

MES MESTRADO EM EDUCAÇÃO PARA A SAÚDE

UNIVERSIDADE DO PORTO
FACULDADE DE MEDICINA
FACULDADE DE PSICOLOGIA E CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO

Mariana Carvalho Oliveira

RASTREIO DO CANCRO DO COLO DO ÚTERO:

Fatores relacionados com a utilização da citologia para rastreio

Porto, 2012

RASTREIO DO CANCRO DO COLO DO ÚTERO:

Fatores relacionados com a utilização da citologia para rastreio

Mariana Carvalho Oliveira

Orientador: Doutora Bárbara Peleteiro

Co-orientador: Professor Doutor Nuno Lunet

Porto, 2012

Agradecimentos

Porque para mim a elaboração de uma tese de mestrado também é fruto de relações interpessoais que contribuem para que a obra nasça, deixo aqui os meus sinceros agradecimentos:

À Professora Doutora Bárbara Peleteiro, pela total disponibilidade, pelos contributos, motivação e simplicidade em cada reunião. Agradeço ainda o apoio e amizade, assim como, a sua sabedoria e inspiração enquanto modelo de investigador.

Ao Professor Doutor Nuno Lunet, pelo incentivo a continuar, pela disponibilidade e colaboração no desenvolvimento desta dissertação.

Aos meus pais, pelos valores transmitidos, pelas oportunidades dadas todos os dias e pelo incentivo a ter uma formação académica sólida.

À Mafalda, pela presença constante, pelos sonhos e projetos que idealizamos juntas ao longo desta etapa, pela coragem de atravessar o Atlântico em busca de conhecimentos e por ter a capacidade de “derrubar as estruturas”.

Ao Pedro, à Ana e ao Domingos, por me acompanharem não só no meu crescimento académico mas também na minha caminhada pessoal.

Ao “Californiano”, por me fazer crescer.

Índice Geral

Resumo	1
Abstract	3
Capítulo I	
Epidemiologia do cancro do colo do útero	6
Incidência, mortalidade e sobrevivência	8
Fatores de risco	10
O contexto Português	11
Rastreio do cancro do colo do útero	13
Métodos de rastreio	13
Recomendações para a realização do rastreio	15
Características do rastreio na Europa	16
Características do rastreio em Portugal	18
Referências bibliográficas	20
Objetivos	24
Capítulo II	
“Cytology use for cervical cancer screening in Portugal: results from the 2005/2006 National Health Survey”	26
Conclusões	46

Índice de Figuras

Capítulo I

Figura 1: Número absoluto de casos (um milhares) da incidência por tipo de cancro. 6

Figura 2: Número absoluto de casos (um milhares) da mortalidade por tipo de cancro. 6

Figura 3: Taxa de incidência de cancro do colo do útero padronizada para a idade (referência: população mundial) em países desenvolvidos e em desenvolvimento, em 2008. 7

Figura 4: Taxa de mortalidade por cancro do colo do útero padronizada para a idade (referência: população mundial) em países desenvolvidos e em desenvolvimento, em 2008. 7

Capítulo II

Figure 1: Prevalence of cytology use for cervical cancer screening in Portugal, according to the elapsed time since the latest testing and the age. 45

Índice de Tabelas

Capítulo I

Tabela 1. Número de novos casos, taxa de incidência padronizada para a idade (referência: população mundial), número de mortes e taxa de mortalidade padronizada para a idade (referência: população mundial) estimados para 2008, por região. 9

Tabela 2. Características do rastreio ao cancro do colo do útero nos países europeus que têm um programa organizado. 17

Capítulo II

Table 1. Socio-demographic characteristics of the study sample (n=3368). 40

Table 2. Determinants of having never performed a screening cytology. 41

Table 3. Determinants of screening cytology underuse (more recent cytology performed more than five years before), among women who reported having performed a screening cytology before. 43

Abreviaturas (por ordem alfabética)

Citologia - incluiu o teste Papa Nicolau, o esfregaço vaginal e a citologia convencional

EUROCARE – *European cancer registry-based study on survival and care of cancer patients*

HPV – Vírus do Papiloma Humano

IC – Intervalo de confiança

LBC – Citologia em meio líquido

OR – *Odds ratio*

RORCENTRO – Registo Oncológico da Região Centro

RORENO – Registo Oncológico da Região Norte

ROR-Sul – Registo Oncológico da Região Sul

YLL – *Years of Life Lost*

Resumo

Introdução

A diminuição da carga de doença associada ao cancro do colo do útero depende da existência de programas de rastreio organizados e direccionados para a população onde esta doença emerge. Desta forma, a compreensão dos padrões de uso do rastreio é essencial para melhorar e ajustar a política nacional de saúde no sentido de promover a transição entre os programas oportunistas existentes para um programa organizado com uma cobertura nacional.

Objetivos

Esta dissertação teve como objetivo descrever as mulheres Portuguesas que usam a citologia para o rastreio do cancro do colo do útero e identificar os determinantes da sua não-utilização ou subutilização.

Métodos

Entre Fevereiro de 2005 e Janeiro de 2006 realizou-se o 4º Inquérito Nacional de Saúde, no qual foram avaliadas 41193 pessoas. Toda a informação foi recolhida por entrevistadores treinados, que realizaram entrevistas pessoais assistidas por computador.

A questão referente ao uso da citologia estava incluída na secção dos “cuidados preventivos” e foi aplicada a mulheres com mais de 20 anos. O uso prévio da citologia foi classificado como nunca ter usado ou ter usado pelo menos uma vez ao longo da vida. Esta última foi definida como subutilização se tivesse ocorrido há mais de cinco anos antes da data da entrevista.

Para identificar os determinantes de não utilização ou da subutilização da citologia calcularam-se os *odds ratios* (OR), ajustados para a idade e educação, através de regressão logística não condicional e os respetivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados

Aproximadamente dois terços das mulheres já tinham utilizado a citologia para rastreio do cancro do colo do útero (63,5%), 53,8% nos últimos 5 anos e 9,7% há mais de 5 anos, enquanto 36,5% nunca usou a citologia.

Quando comparado com a região do Centro, as mulheres que residiam no Alentejo, Açores ou Madeira tinham uma maior probabilidade de nunca ter usado a citologia, especialmente as com idade entre os 40 e 59 anos (OR=4,10, IC95%: 2,45-6,86, OR=3,76, IC95%: 2,36-6,00, OR=1,76, IC95%: 1,06-2,91, respetivamente); o oposto verificou-se no Norte (OR=0,37, IC95%: 0,20-0,67).

Em todos os grupos etários, a proporção de mulheres que nunca usou ou tinha realizado a última citologia há mais de cinco anos aumentou com a idade e diminuiu com a escolaridade e o rendimento familiar mensal.

As mulheres casadas, divorciadas, separadas ou viúvas tinham uma menor probabilidade de nunca terem usado a citologia comparando com as solteiras. No entanto, a probabilidade de subutilização da citologia era maior nestas mulheres. O resultado foi semelhante para as mulheres que tinham pelo menos um filho, comparativamente com aquelas que nunca tinham tido filhos.

A probabilidade de não utilização era menor nas mulheres previamente diagnosticadas com diabetes, asma ou hipertensão, assim como naquelas que haviam participado em rastreio do cancro da mama, para aquelas que possuíam um seguro privado de saúde, assim como para as que tinham recorrido ao médico nos últimos 3 meses.

Não se observaram diferenças significativas de acordo com o índice de massa corporal, os hábitos tabágicos, o consumo de álcool e o consumo de frutas e vegetais.

Conclusões

Uma elevada proporção das mulheres em idade elegível para o rastreio do cancro do colo do útero nunca tinham realizado a citologia ou tinham sido testadas com uma frequência menor do que o recomendado. As características sociodemográficas destas mulheres apresentaram-se como os principais determinantes para a não utilização e subutilização da citologia. A passagem do rastreio maioritariamente oportunista para um programa organizado poderá contribuir para a redução das iniquidades no acesso, na medida em que levará a uma maior uniformização relativamente às características das mulheres que realizam o rastreio, assim como da metodologia usada no rastreio. Porém, essa alteração do tipo de programa poderá constituir um importante desafio dada a disseminação do rastreio oportunista no nosso país.

Abstract

Introduction

The decrease in the disease burden associated with cervical cancer depends on the existence of organized screening programs, targeted to the population where the disease emerges. In this way, understanding the patterns of screening use is essential to improve and adjust the national health policy to promote the transition from the existing opportunistic to an organized program with national coverage.

Aims

This dissertation aimed to describe the Portuguese women who use cytology for cervical cancer screening and to identify the determinants of non-use or underuse.

Methods

Between February 2005 and January 2006, the 4th National Health Survey was performed, in which 41193 people were evaluated. All information was collected by trained interviewers, which performed the interviews assisted by a computer.

The question regarding the use of cytology was included in the section of "preventive care" and was applied to women over 20 years of age. The previous use of cytology was classified as having never used or used cytology at least once throughout life. The latter was defined as underuse if women had used cytology more than five years before the interview.

To identify the determinants of never and underuse of cytology, odds ratios (OR), adjusted for age and education, and corresponding 95% confidence intervals (95%CI) were computed through unconditional logistic regression.

Results

Almost two-thirds of women had ever performed cytology for cervical cancer screening (63.5%), 53.8% in the last 5 years and 9.7% more than 5 years ago, while 36.5% had never used cytology.

Compared with the Centro region, women living in *Alentejo*, *Açores* or *Madeira* were more likely to have never performed cytology, especially among those aged 40 to 59 years (OR=4.10, 95%CI: 2.45-6.86, OR=3.76, 95%CI: 2.36-6.00, OR=1.76, 95%CI: 1.06-2.91, respectively); while the opposite occurred in the Norte (OR=0.37, 95%CI: 0.20-0.67).

In all age groups, the proportion of women who had never used or underused cytology for cervical cancer screening increased with age and decreased with the increasing years of education and monthly family income.

Married and divorced, separated or widowed women were less likely to have never performed a screening cytology than single women. However, they were more likely to underuse cytology. The same result was obtained when comparing parous with nulliparous women.

The prevalence of never use was lower among women previously diagnosed with diabetes, asthma or hypertension, as well as in those who had performed a mammography screening, for those with a private health insurance and for those who had a doctor appointment in the previous 3 months.

No significant differences were found according to body mass index, smoking status, alcohol consumption and fruits and vegetables intake.

Conclusions

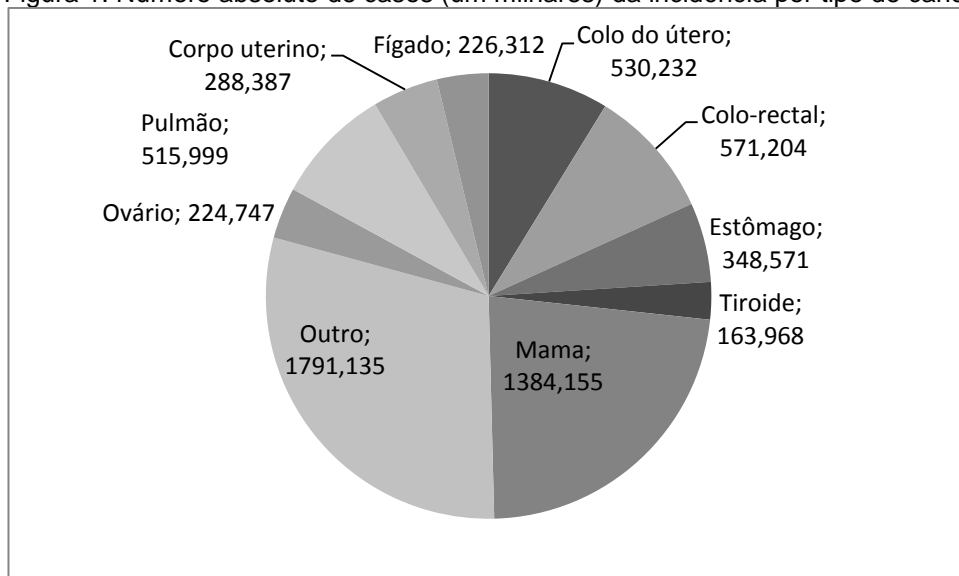
A large proportion of women within the age-range eligible for cervical cancer screening were never tested or tested less frequently than recommended. Sociodemographic characteristics were the main determinants of never and underuse of cytology. The transition from a mostly opportunistic screening to an organized program may contribute to reduce the observed inequalities, as it will lead to a more even distribution of women performing the screening, as well as the screening methodologies used. However, this change may constitute an important challenge given the widespread of opportunistic screening in our country.

Capítulo I

Epidemiologia do cancro do colo do útero

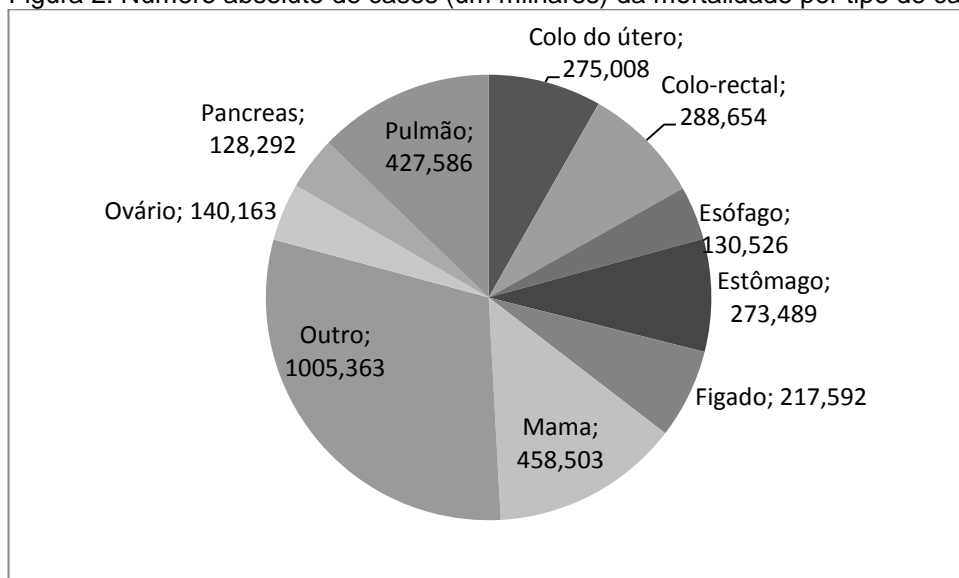
Entre as mulheres, o cancro do colo do útero ocupa a terceira posição em termos de frequência, contabilizando 8,8% de todos os cancros, sendo a 4ª causa de morte por cancro a nível mundial [1] (Figura 1).

Figura 1: Número absoluto de casos (um milhares) da incidência por tipo de cancro.



Fonte: GLOBOCAN, 2008 [1]

Figura 2: Número absoluto de casos (um milhares) da mortalidade por tipo de cancro.

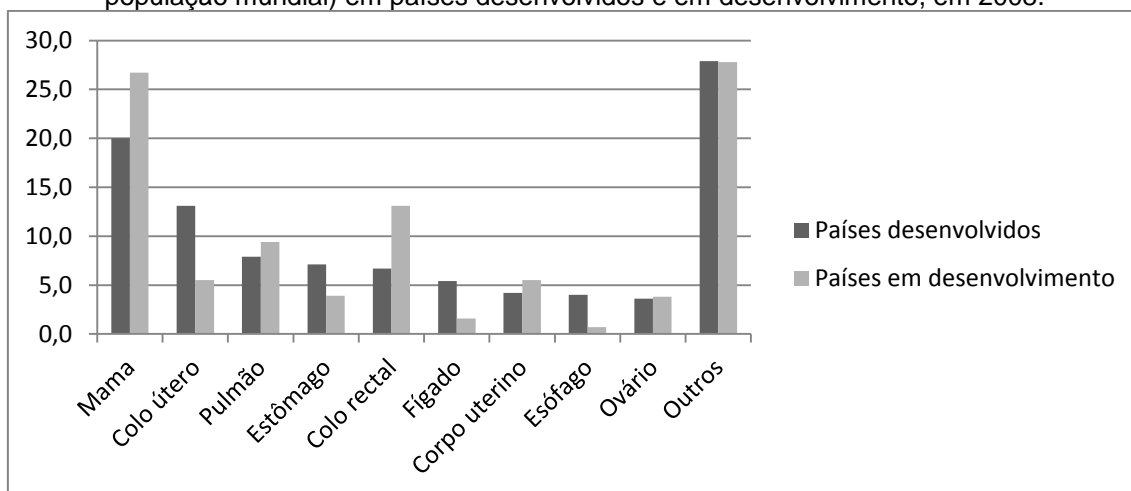


Fonte: GLOBOCAN, 2008 [1]

O facto de ser uma doença que afeta principalmente mulheres jovens traduz-se numa carga de doença relativamente elevada. Segundo estimativas de 2000, o cancro do colo do útero contribui com 2,7 milhões de anos de vida perdidos devido a morte prematura (YLL) em mulheres entre os 25 e os 64 anos de idade – 2,4 milhões em

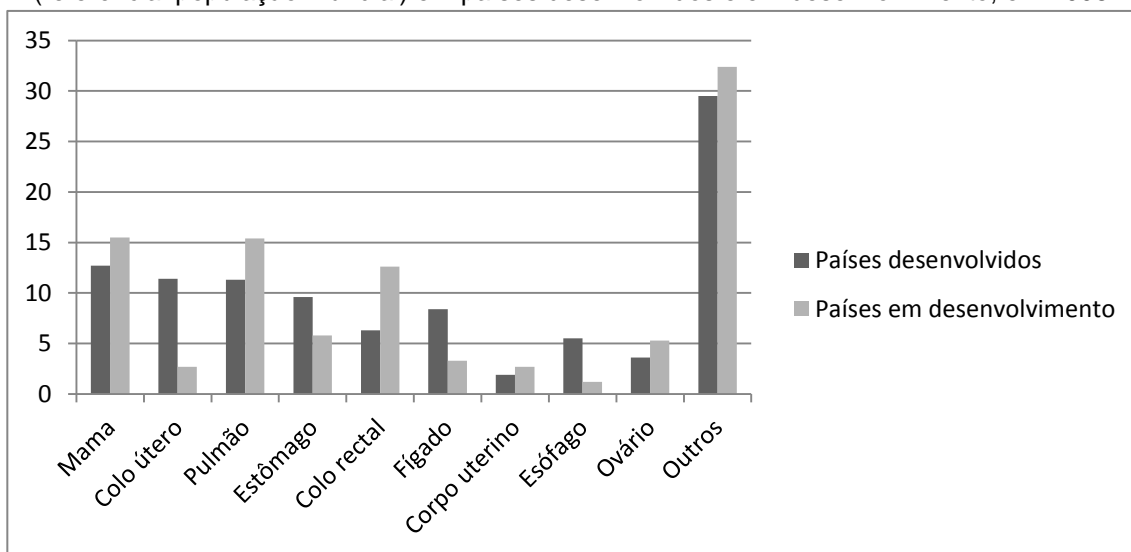
regiões subdesenvolvidas e 0,3 milhões em regiões mais desenvolvidas – representando cerca de 2% dos YLL de todas as causas de doença [2]. Estima-se que os custos diretos correspondentes aos gastos anuais com os cuidados de saúde associados ao cancro do colo do útero sejam elevados (cerca de 4,6 bilhões de dólares nos Estados Unidos da América), sendo mais de dois terços deste valor atribuíveis ao rastreio e aproximadamente 10% devidos ao tratamento [3]. No entanto, estima-se que os custos indiretos devidos à perda de produtividade e de rendimentos por morte prematura sejam ainda mais elevados do que os custos diretos [3].

Figura 3: Taxa de incidência de cancro do colo do útero padronizada para a idade (referência: população mundial) em países desenvolvidos e em desenvolvimento, em 2008.



Fonte: GLOBOCAN, 2008 [1]

Figura 4: Taxa de mortalidade por cancro do colo do útero padronizada para a idade (referência: população mundial) em países desenvolvidos e em desenvolvimento, em 2008.



Fonte: GLOBOCAN, 2008 [1]

Incidência, mortalidade e sobrevivência

Estima-se que em 2008 tenham sido diagnosticados 530.232 novos casos deste tipo de cancro em todo o mundo, correspondendo a uma taxa de incidência padronizada para a idade (referência: população mundial) de 15,2/100.000 [1].

A sua frequência varia de acordo com a região geográfica e é nos países menos desenvolvidos que o cancro do colo do útero é mais frequente, com mais de 85% da carga de doença. O continente Africano é o que apresenta a maior taxa de incidência padronizada para a idade (referência: população mundial), com uma estimativa global de 25,2/100.000 [1] (Tabela 1). Nos países desenvolvidos, a taxa de incidência padronizada para idade (referência: população mundial) é de 9,1/100.000 mulheres, cerca de metade do observado nas regiões em desenvolvimento (17,7/100.000) [1]. Segundo estimativas de 2008, na Europa, os países da Europa Central e de Leste apresentam as taxas de incidência mais elevadas (14,7/100.000), enquanto os países da Europa Ocidental apresentam menores taxas de incidência (6,9/100.000), seguidos dos países do Sul (8,1/100.000) e do Norte da Europa (8,4/100.000) [4] (Tabela 1).

O cancro do colo do útero foi responsável por 275.008 mortes em 2008, com cerca de 88% destas mortes a ocorrer em países subdesenvolvidos. Em 2008, os países em desenvolvimento apresentavam uma taxa de mortalidade padronizada para a idade (referência: população mundial) de 9,7/100.000 em comparação com 3,1/100.000 nos países desenvolvidos [1] (Tabela1).

Na Europa Oriental a mortalidade por cancro do colo do útero foi superior à maioria dos outros países da Europa. Na República Checa, Hungria e Polónia, a mortalidade diminuiu, já na Bulgária e na Roménia, a tendência foi de aumento desde 1980. No Norte da Europa, a mortalidade tem vindo a diminuir na Dinamarca, Finlândia, Suécia e Reino Unido [5].

Segundo estimativas de 2008, na Europa, são também os países da Europa Central e de Leste a apresentar taxas de mortalidade mais elevadas (6,2/100.000), enquanto a Europa Ocidental (2,0/100.000) e as regiões do Norte e do Sul (2,5/100.000) apresentam menores taxas de mortalidade [4].

Tabela 1. Número de novos casos, taxa de incidência padronizada para a idade (referência: população mundial), número de mortes e taxa de mortalidade padronizada para a idade (referência: população mundial) estimados para 2008, por região.

	Número de novos casos (em milhares)	Taxa de incidência padronizada para a idade (referência: população mundial) (/100.000)	Número de mortos (em milhares)	Taxa de mortalidade padronizada para a idade (referência: população mundial) (/100.000)
Mundo	530,2	15,2	275,0	7,8
Países desenvolvidos	76,7	9,1	32,9	3,1
Países em desenvolvimento	453,5	17,7	242,1	9,7
África Oriental	31,5	34,5	21,6	25,3
África Central	8,2	23,0	5,7	17,0
África do Norte	5,3	6,6	3,1	4,0
África Austral	6,5	26,8	3,5	14,8
África Ocidental	28,9	33,7	19,4	24,0
Caraíbas	4,7	20,8	2,2	9,4
América Central	15,6	22,2	7,6	11,1
América do Sul	47,8	24,1	21,8	10,8
América do Norte	12,5	5,7	4,4	1,7
Ásia Oriental	90,8	9,6	39,7	3,9
Sudeste Asiático	44,4	15,8	22,5	8,3
Ásia Central e Meridional	173,9	24,6	95,9	14,1
Ásia Ocidental	3,9	4,5	1,8	2,1
Europa Central e de Leste	31,2	14,7	15,4	6,2
Norte da Europa	5,2	8,4	2,1	2,5
Sul da Europa	8,8	8,1	3,4	2,5
Europa Ocidental	9,3	6,9	3,8	2,0
Austrália/Nova Zelândia	0,8	5,0	0,3	1,4
Melanésia	0,7	23,7	0,5	16,6
Micronésia/Polinésia	0,1	13,4	0,0	4,9

Fonte: GLOBOCAN, 2008 (traduzido) [1]

A razão mortalidade/incidência para o cancro do colo do útero é aproximadamente 52%, no entanto a sobrevivência também difere de acordo com a região geográfica. Segundo os dados do EURO CARE 4 [6], a sobrevivência relativa a 5 anos era de 63% para pacientes diagnosticadas entre 1995 e 1999 na Europa. A tendência desde 1988 tem sido de um ligeiro aumento da sobrevivência na Europa, mas entre 1997 e 1999 verificou-se um ligeiro decréscimo [7]. Nos Estados Unidos da América, a sobrevivência relativa a 5 anos é mais elevada (72% para pacientes diagnosticadas entre 1999 e 2005), tendo aumentado ligeiramente desde 1975 [8]. No entanto, mesmo dentro da Europa verificam-se diferenças acentuadas, com sobrevivências mais altas a serem registadas nos países Nórdicos e na Suíça e significativamente mais baixas do que a média Europeia na Polónia, Portugal e Reino Unido [9]. Nos países em desenvolvimento observam-se valores de sobrevivência relativa a 5 anos que variam entre 13 e 79% [10] o que mostra a heterogeneidade também observada nestas regiões.

Fatores de risco

Estudos epidemiológicos realizados nos últimos 30 anos demonstram uma forte relação entre o risco de desenvolver cancro do colo do útero e determinadas características da atividade sexual: número de parceiros sexuais, a idade na primeira relação sexual e o comportamento sexual dos parceiros masculinos da mulher [11, 12]. A idade precoce na primeira relação sexual, assim como os múltiplos parceiros sexuais estão associados ao desenvolvimento deste tipo de cancro devido ao alto risco de infeção pelo Vírus do Papiloma Humano (VPH) [13], sendo esta a infeção transmitida sexualmente mais comum em todo o mundo [14].

São conhecidos, aproximadamente, 40 tipos diferentes de VPH, dos quais cerca de 14 têm sido associados ao cancro do colo do útero [15]. A maioria deles estão filogeneticamente relacionados ao VPH 16 (31, 33, 35, 52 e 58) ou ao VPH 18 (39, 45, 59 e 68) [16]. Os tipos de VPH estão estratificados em três categorias: baixo, intermédio ou alto risco dependendo da associação entre a infeção e a ocorrência de lesões invasivas [17]. Embora a evidência seja limitada, a distribuição deste tipo de vírus parece variar de acordo com a região geográfica [15].

As vacinas contra o VPH têm como finalidade reduzir a carga global de doença [18-20] e começaram já a ser administradas em vários países, incluindo Portugal. Provocam a seroconversão em aproximadamente 99% das pessoas vacinadas em todos os grupos etários testados (adolescentes, de ambos os sexos, entre os 9 e os 17 anos e mulheres entre os 18 e 26 anos de idade) e demonstram uma proteção da ordem dos 95 a 99%. No entanto, estas vacinas não protegem contra todos os tipos de VPH e, como tal, não previnem todos os casos de cancro do colo do útero [21]. Além disso, apenas são beneficiadas totalmente as adolescentes e mulheres jovens que não estão infetadas com este vírus antes da toma da vacina [22].

Desde 2007 que a República Checa, França, Alemanha, Grécia e Itália implementaram a vacina contra o VPH no programa nacional de vacinação, sendo a população-alvo com idade entre 12-15, 14-25, 12-17, 12-15 anos, respetivamente. Em 2008, Luxemburgo, Portugal, Espanha e Reino Unido também introduziram a vacina no programa nacional de vacinação destinada a raparigas entre os 12-18 anos, 13, 12 e 12-13 anos, respetivamente [23, 24]. Em 2009, a vacina foi introduzida na Dinamarca, Holanda e Suíça e é destinada a raparigas com idades entre 12-15, 12-16 e 11-12 anos, respetivamente [25].

Além do VPH existem outros fatores que propiciam o desenvolvimento do cancro do colo do útero.

O consumo de tabaco é um dos fatores que se associa ao cancro do colo do útero [26], isto porque podem ser encontrados metabolitos de nicotina no muco cervical nas mulheres que fumam [27]. Contudo, uma vez que os hábitos tabágicos estão associados ao comportamento sexual, poderá não se verificar uma relação tão direta como está prevista.

Existe também uma associação entre o cancro do colo do útero e o uso de contraceptivos orais [28]. Esta ligação poderá ser justificada devido ao viés de deteção no sentido em que as mulheres que usam contraceptivos orais realizam mais exames ginecológicos e, como tal, poderão ser detetadas mais precocemente lesões no colo do útero [12].

Estudos demonstram que uma dieta rica em alimentos que contenham beta-caroteno e vitamina C e, em menor extensão, vitamina A pode reduzir o risco de desenvolver cancro do colo do útero [29, 30]. É necessário, porém, ter em consideração que a dieta varia nos diferentes países. Por outro lado, as evidências sobre o papel dos estilos de vida, relacionados com a dieta ou a atividade física no desenvolvimento do cancro do colo do útero são muito limitadas, não se podendo, desta forma, concluir qualquer relação direta entre alimentação, nutrição ou atividade física e cancro do colo do útero [31].

O contexto Português

Em 1976, foi criado o *Registo Oncológico de Viana do Castelo*, que constituiu o primeiro registo de cancro de base populacional em Portugal continental. Em 1981, foi implementado outro registo de cancro de base populacional em Vila Nova de Gaia. Atualmente todo o país está coberto por registos oncológicos de base populacional, que cobrem a totalidade do território e 95% da população:

- O *Registo Oncológico Regional do Norte (RORENO)*, com uma população de 3,5 milhões de pessoas, com dados de incidência disponíveis desde 1988 e estimativas de sobrevivência de base populacional relativas aos casos diagnosticados em 2000 e 2001 [32];
- O *Registo Oncológico Regional Sul (ROR-Sul)*, que inclui a Região Sul e a Região Autónoma da Madeira, com 4,2 milhões de pessoas, publica dados de incidência desde 1989 e tem disponíveis estimativas de sobrevivência de base populacional para casos diagnosticados entre 1990 e 1994, entre 2000 e 2001 e 2004 e 2005 [32];

- O *Registo Oncológico Regional – Região Centro (ROR-Centro)*, com 1,7 milhões de pessoas, com publicações de dados de incidência desde 1990 [32];
- O *Registo Oncológico da Região Açores (RORA)*, desde 2007 [32].

Em 2005, a nível nacional, a taxa de incidência de cancro do colo do útero padronizada para a idade era de 9,98/100.000 [33]. Relativamente à taxa de mortalidade padronizada para a idade para o mesmo ano, esta era de 3,1/100.000, sendo mais elevada no Algarve (6,0/100.000) e mais baixa no Alentejo (0,9/100.000). Na região Norte era de 3,6/100.000, 2,2/100.000 na região Centro, 3,4/100.000 em Lisboa e Vale do Tejo, 4,2/100.000 nos Açores e 2,1/100.000 na Madeira [34].

No período de 2000-2001, a sobrevivência relativa, na região Sul, era de 84% no primeiro ano, 66% aos 3 anos, diminuindo gradualmente até aos 60% aos 5 anos [35]. Na região Norte, nesse mesmo período de tempo, a sobrevivência relativa foi de 89,1% no primeiro ano, 72,8% anos 3 anos e 68% aos 5 anos [36].

Rastreo do cancro do colo do útero

A carga de doença associada ao cancro do colo do útero pode ser diminuída através da implementação de programas de rastreio que permitem a deteção da doença numa fase precoce. Antes da introdução de programas de rastreio organizado, entre 1960 e 1970, a incidência na maioria dos países da Europa, América do Norte e Japão era muito semelhante à atualmente registada dos países em desenvolvimento, mas a partir da década de 60 observou-se uma acentuada diminuição da mortalidade [37]. Na Finlândia, a taxa de mortalidade padronizada para a idade (referência: população mundial) em 1960 era de 6,6 mortes por 100.000 mulheres e observou-se uma redução de 82% até 1990, passando para 1,2 mortes por 100.000 mulheres, atribuível à introdução de um programa de rastreio organizado a nível nacional em 1970 [37]. Na Suécia e na Dinamarca a diminuição nas taxas de mortalidade foram de 65% e 55%, respetivamente [37].

Métodos de rastreio

Para que um programa de rastreio seja bem-sucedido, este deve ter em consideração diversos parâmetros na escolha do teste de rastreio: validade, fiabilidade, segurança, aceitabilidade, simplicidade e custo [38]. A validade de uma prova de rastreio é medida através da sensibilidade e da especificidade, tendo em conta a população-alvo e as condições em que vai ser utilizada [39].

Foi com o teste do Papanicolau que se iniciou o rastreio do cancro do colo do útero nos países desenvolvidos [40], no entanto existem hoje em dia dois procedimentos aceitáveis para esta citologia. Em ambos são retiradas algumas células do colo do útero utilizando um cotonete, escova ou espátula, que de seguida são colocadas diretamente em lâminas de vidro e posteriormente examinadas por patologias treinados. Porém, no método de citologia convencional, as células recolhidas são fixas por uma base de álcool e posteriormente centrifugadas e coradas, sendo por fim examinadas. No método de citologia em meio líquido (LBC), são recolhidas células do colo do útero e colocadas diretamente num líquido de conservação, ao invés de serem depositadas para uma lâmina, como no caso da citologia convencional, a amostra é processada em laboratório e é na camada fina de células resultante desse procedimento que se realiza o rastreio [41]. Este método preserva a estrutura morfológica das células [42]. Relativamente à citologia convencional apresenta um aumento da sensibilidade (88% vs. 51%), embora haja um

decréscimo da especificidade (88% vs. 97%). Além disso, o método LBC colmata algumas limitações do método da citologia convencional, no sentido em que melhora a detecção de lesões cervicais e facilita o uso de tecnologia com imagens [43-45]. Porém, o aumento da sensibilidade acarreta um aumento do custo [46].

O teste do VPH-DNA tem uma sensibilidade equivalente ou superior ao teste Papanicolaou para a detecção de lesões intraepiteliais escamosas e cancro do colo do útero invasivo [47]. É comum este teste estar incorporado em alguns programas de rastreio, além da citologia [48-50]. No entanto, este tipo de teste quando combinado com a citologia convencional é mais sensível (94,6% vs. 54,4%), mas por outro lado menos específico (94,1% vs. 96,8%) que o teste da citologia convencional isolado [51, 52].

Um método muito recente é o autoteste, em que é utilizado um cotonete, com uma haste de poliuretano na ponta, e introduzido 2-3 cm dentro da vagina e rodado três vezes [53]. Quando comparado com a citologia, ao autoteste é mais sensível (71,3% vs. 59,4%), mas menos específico (89,2% vs. 98,3%) [54], apresentando um valor preditivo menor ao da citologia [55].

Nos países em desenvolvimento devido às limitações estruturais no acesso aos cuidados de saúde, assim como à disponibilidade de material para o rastreio, são necessários métodos alternativos, como a inspeção visual com ácido acético, que consiste em examinar o colo do útero, a olho nu, usando uma fonte de luz intensa após ter passado um minuto da aplicação de 3-5% de ácido acético diluído [55]. Por outro lado, como não existem programas de rastreio organizados na maioria destes países, os testes utilizados não são apropriados e/ou realizados de forma inadequada [10]. A escolha do teste de rastreio nos países ou nas regiões em desenvolvimento devem basear-se nas características de desempenho comparativamente à citologia, nos custos associados à aplicação e manutenção do teste, nos requisitos técnicos necessários e no nível de desenvolvimento das infraestruturas laboratoriais nessas áreas geográficas [10]. Assim, foram desenvolvidos um conjunto de testes como a sonda Polar a o método de detecção ótica mas estes exigem bastante equipamento sofisticado, tendo apenas sido testados em clínicas especializadas, e não revelaram desempenhos superiores à citologia [55].

Um outro fator a ter em atenção é a idade da população-alvo. Na era da vacinação, lesões clinicamente relevantes não estarão presentes na população vacinada, porém será necessário despistar estas lesões nas mulheres mais velhas que não foram abrangidas pelo plano de vacinação [56]. É provável que ao longo do tempo, os métodos de rastreio mudem devido ao fato das mulheres mais jovens estarem vacinadas contra o VPH [57, 58]. Prevê-se que a citologia continue a ser

utilizada como forma de monitorizar a eficácia da vacina e como método de rastreio na população não abrangida pela vacinação [57].

Recomendações para a realização do rastreio

Comparando as mulheres que realizaram o teste de rastreio pelo menos 2 vezes (um aos 35 e o outro aos 40 anos) com as que apenas tinham feito um teste de rastreio em toda a sua vida, observou-se que há uma maior redução do risco relativo em cerca de 40%. Por sua vez, a realização de três ciclos de rastreio (aos 35, 40 e 45 anos de idade) propiciou uma redução adicional de 15% no risco relativo [59]. Estudos mostram que a redução deste período para 1 ou 2 anos, quando comparado com a realização a cada 3 anos, melhora a eficácia em menos de 5% [60], tornando-se ao mesmo tempo mais dispendioso [59].

Na União Europeia, as atuais recomendações para a realização do rastreio do cancro do útero aconselham a realização de testes de rastreio a partir dos 20-30 anos, com intervalos entre 3 e 5 anos dependendo da carga da doença na população e dos recursos disponíveis. Este procedimento deve manter-se até aos 60-65 anos de idade [61].

As orientações que são seguidas nos Estados Unidos da América são ligeiramente diferentes das da Europa. Embora também tenham em consideração a idade atual da mulher, a frequência do uso do rastreio e outros fatores de risco também são considerados. O rastreio deve ser iniciado 3 anos após a primeira relação vaginal, porém não deve ultrapassar os 21 anos de idade. Até aos 30 anos a mulher deverá realizar um teste de rastreio anualmente. Tanto é aceite a citológico convencional como a LBC. Após ter completado 30 anos, se a mulher tiver apresentado 3 resultados negativos consecutivos, o intervalo de rastreio aumenta para 2 a 3 anos. Nesta fase os testes de rastreio adotados são: a citologia convencional ou LBC se o intervalo de rastreio for de 2 anos ou a combinação com o teste ao HPV se o intervalo de rastreio for de 3 anos [62]. As mulheres que até aos 70 anos de idade não apresentarem qualquer resultado positivo nos testes de rastreio que realizaram nos últimos 10 anos e se houver documentação que fundamente o resultado negativo nos últimos 3 testes podem cessar a realização de testes de rastreio ao cancro do colo do útero [62].

As recomendações para os países menos desenvolvidos variam em função do contexto social, dificultando, dessa forma a existência de orientações universais para estes países. Contudo, também nestes países, as mulheres são aconselhadas a

realizar o seu primeiro teste de rastreio após se tornarem sexualmente ativas, devendo realizar um teste de rastreio no período de 1 a 5 anos. Uma vez que se reconhece que as lesões cervicais se desenvolvem lentamente ao longo dos anos, estas diretrizes estão a alterar-se para a realização de um teste a cada 3-5 anos [10].

Características do rastreio na Europa

O rastreio ao cancro do colo do útero começou, na maioria dos países europeus como uma atividade oportunista [24, 63]. Atualmente os países europeus com um programa organizado de rastreio em curso são: Áustria, Bélgica, Dinamarca, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Estónia, Finlândia, França, Holanda, Hungria, Irlanda, Itália, Islândia, Lituânia, Noruega, Polónia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Roménia, Suíça (Tabela 3). Um dos primeiros países a ter esta iniciativa foi a Finlândia, em 1963, e atualmente apresenta uma cobertura nacional de 97,5% e uma proporção de participação de 71%. Em 2008, 14 países da União Europeia (República Checa, Dinamarca, Estónia, Finlândia, Hungria, Lituânia, Holanda, Polónia, Eslováquia, Eslovénia, Suécia, Reino Unido, Islândia e Noruega) tinham um programa de rastreio organizado com cobertura nacional variando entre 10% e 80% [24].

Embora a maioria dos países com programas de rastreio organizado apresente cobertura nacional, em alguns o rastreio do cancro do colo do útero é realizado através de programas regionalmente organizados (Tabela 3). Dados mais recentes mostraram que os países que em 2008 não tinham um programa de rastreio organizado, continuam atualmente sem o ter [64-68].

Nos países onde o programa de rastreio do cancro do colo do útero é oportunista, as formas de recrutar e identificar as mulheres que devem realizar esse mesmo tipo de rastreio difere. Em países como a Bélgica, Dinamarca, Finlândia, Holanda, Itália e Suécia a fonte de identificação são os registos populacionais, na Inglaterra, França e Alemanha são usadas as listas do Sistema Nacional de Saúde, enquanto na Grécia e em Espanha, as mulheres que constituíram o grupo-alvo são recrutadas a partir dos dados provenientes dos censos [63].

A citologia é usada na maioria dos programas, exceto no Alentejo, Portugal (LBC) e no Reino Unido (citologia e LBC).

Tabela 2. Características do rastreio ao cancro do colo do útero nos países europeus que têm um programa organizado.

País	Cobertura nacional	Ano do início do programa	Idade da população-alvo	Intervalo entre testes (anos)	Cobertura	Taxa de participação	Teste de rastreio
Áustria	Não	1970	≥ 20	1	100%	75% ¹ , 50% ²	Citologia
Bélgica	Não	1994	25-64	3	Ind.	Ind.	Citologia
Dinamarca	Sim	1962	23-59	3	Ind.	Ind.	Citologia
Eslováquia	Sim	2008	23-64	3	NA	NA	Citologia
Eslovénia	Sim	2003	20-64	3	100%	70%	Citologia
Espanha	Não	1986	25-65	3	88,6%	41,5% ³	Citologia
Estónia	Sim	2006	30-59	5	Ind.	20%	Citologia
Finlândia	Sim	1963	30-60	5	97,5%	71%	Citologia
França	Não						Citologia
	Bas-Rhin	1994	25-65	3	71%	11,3%	Citologia
	Haut-Rhin	2001	25-65	3	68,5%	10,2%	Citologia
	Isère	1991	50-74	2	59,4%	17,8%	Citologia
Holanda	Martinique	1991	25-65	3	59,4%	13%	Citologia
	Sim	1988	30-60	5	100%	65%	Citologia
Hungria	Sim	2003	25-63	3	Ind.	52,6%	Citologia
Irlanda	Não	2000	25-60	3 ⁴ , 5 ⁵	60,9%	21,8%	Citologia
Itália	Não	1996	25-64	3	24,8% ⁶	36,7%	Citologia
Islândia	Sim	1964	20-69	2/3	100%	76%	Citologia
Lituânia	Sim	2004	30-60	3	Ind.	Ind.	Citologia
Noruega	Sim	1995	25-69	3	100%	77%	Citologia
Polónia	Sim	2007	25-59	3	100%	Ind.	Citologia
Portugal	Não						
	Alentejo	2007	25-64	3	100%	Ind.	LBC
	Centro	1990	25-64	3	64,8%	Ind.	Citologia
Reino Unido	Sim	1988	25-64	3/5	79,2%	79,1%	Citologia /LBC
República Checa	Sim	2006	≥ 25	1	100%	Ind.	Citologia
Roménia	Não	2002	25-65	5	20%	Ind.	Citologia
Suíça	Sim	1967	23-50/51-60	3/5	100%	Ind.	Citologia

Fonte: The state of the cancer control (traduzido) [24] ¹ Idade entre os 20-49 anos; ² Idade entre os 50-69 anos; ³ Em Castela e León em 1988; ⁴ Idade entre os 25-44 anos; ⁵ Idade entre 45-60 anos; ⁶ Percentagem nacional da população alvo convidada em 2005. Ind. – Indisponível; NA – Não aplicável

Características do rastreio em Portugal

Em Portugal o rastreio organizado do cancro do colo do útero iniciou-se em 1990 na região do Centro e, embora desde então outras zonas tenham iniciado programas de rastreio, este continua a ser predominantemente oportunista [24, 69].

Antes da implementação do programa de rastreio na região central de Portugal, 0,4% mulheres eram diagnosticadas no estágio 0, porém após a sua implementação, esse valor subiu para 74,6%. Por outro lado, antes da implementação do programa, 8,2% das mulheres residentes no Centro eram diagnosticadas no estágio IV, tendo esse valor diminuído para 0,6% [69].

Em 2009, foram definidas metas para a taxa de cobertura dos diferentes programas em curso [70], esperando-se atingir 100% de cobertura no Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, Alentejo e Algarve até ao ano de 2011. No entanto, estes valores ainda não foram atingidos este ano, continuando a ser o Centro a única região totalmente coberta, desde 2006 [71].

Na região do Alentejo, após 3 anos do início do programa, a taxa de cobertura do rastreio continuava abaixo do objetivo inicial, situando-se nos 45% [72]. A proporção de lesões anómalas e de casos positivos encontravam-se abaixo dos valores descritos na literatura (0,26% e 0,98%, respetivamente), provavelmente também devido ao desigual desempenho entre centros.

Na região de Lisboa e Vale do Tejo um programa piloto começou em Outubro de 2007 [70], no entanto, de acordo com o último relatório de atividades publicado em 2010 [73], apenas 9,09% da população alvo se encontrava coberta por este programa.

Em 2009, na região Norte decorreu o programa piloto de rastreio ao cancro do colo do útero no Centro de Saúde de Castelo da Maia, o qual foi alargado a mais Unidades de Saúde Familiar em 2010. No entanto, neste momento, o programa de rastreio ainda não cobre todos os concelhos desta região e a taxa de cobertura situa-se nos 5,2% do total das áreas abrangidas pela ARS Norte [74].

No Algarve, o projeto-piloto teve início em 2010 [75], tendo abrangido 37,5% dos concelhos da região até 31 de Dezembro de 2012 [76].

Um programa de rastreio organizado implica uma organização a nível nacional ou regional, uma equipa responsável por essa organização e pelos cuidados de saúde, uma estrutura e uma política explícita [77]. Por outro lado, o programa de rastreio oportunista corresponde à realização de testes citológicos em mulheres assintomáticas, fruto de uma recomendação feita durante uma consulta médica.

O rastreio organizado permite uma distribuição equitativa dos benefícios para todas as mulheres [78], além disso os programas organizados para o rastreio do cancro do colo do útero que usam a citologia demonstram uma maior eficácia do que os programas oportunistas ou não organizados. Isto porque os rastreios oportunistas tendem a perder as mulheres em maior risco [79]. As evidências demonstram que um programa de rastreio organizado usando como teste de rastreio a citologia pode reduzir a incidência e a mortalidade até 80% [37].

Uma vez que no programa de rastreio organizado existe um sistema com metas para a captação da população e não depende da motivação individual, este programa tem maior probabilidade de ter sucesso. Alguns dos processos de sistematização de seleção nos programas de rastreio organizados podem ser uma melhoria dos sistemas funcionais do programa de rastreio oportunista [80].

O custo-eficácia do programa de rastreio organizado é muitas vezes melhor do que o do programa oportunista [81], porém, este custo-eficácia é obtido porque, em certa medida, o rastreio é feito com uma frequência menor e há faixas etárias que estão restritas [80].

Referências bibliográficas

1. Ferlay, J., et al., *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008*. International Journal of Cancer, 2010. **127**: p. 2893-2917.
2. Yang, B., et al., *Cervical cancer as a priority for prevention world regions: as evaluation using years of life lost*. International Journal of Cancer, 2004. **109**: p. 418-428.
3. Lipsy, R., *Assessing the Short-term and Long-term Burden of Illness in Cervical Cancer*. The American Journal of Managed Care, 2008. **14**: p. 177-184.
4. Ferlay, J., et al., *Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. GLOBOCAN 2002*. IARC CancerBase, 2004. **5**(20).
5. Arbyn, M., et al., *Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union*. European Journal of Cancer, 2009. **45**(15): p. 2640-2648.
6. Sant, M., et al., *EUROCORE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary*. European Journal of Cancer, 2008. **45**(6): p. 931-991.
7. Verdecchia, A., et al., *Survival trends in European cancer patients diagnosed from 1988 to 1999*. European Journal of Cancer, 2009. **45**: p. 1042-1066.
8. Kris, M., et al., *Clinical Cancer Advances 2010: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology*. American Society of Clinical Oncology, 2010. **33**(2742).
9. Bielska-Lasota, M., et al., *Trends in cervical cancer survival in Europe, 1983-1994: a population-based study*. Gynecologic Oncology, 2007. **105**: p. 609-619.
10. Sankaranarayanan, R., A. Budukh, and R. Rajkumar, *Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing* Bulletin of the World Health Organization, 2001. **79**(10): p. 954-962.
11. Schiffman, M. and L. Brinton, *The epidemiology of cervical carcinogenesis*. Cancer Causes Control, 1995. **76**: p. 1888-1901.
12. Franco, E., E. Duarte-Franco, and A. Ferenczy, *Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection*. CMAJ, 2001. **164**(7).
13. Louie, K.S., et al., *Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries*. British Journal of Cancer, 2009. **100**(1191-1197).
14. Schiffman, M., et al., *Human papillomavirus and cervical cancer*. Lancet, 2007. **370**(9590): p. 890-907.
15. Bosch, F., et al., *Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group*. Journal of the National Cancer Institute, 1995. **87**(11): p. 796-802.
16. Chen, C., et al., *Prevalence and genotyping of HPV in cervical cancer among Australian women*. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 1995. **67**: p. 163-168.
17. Burd, E., *Human Papillomavirus and Cervical Cancer*. Clinical Microbiology Reviews, 2003. **16**(1): p. 1-17.
18. Combita, A., et al., *Serologic response to human oncogenic papillomavirus types 16, 18, 31, 33, 39, 58 and 59 virus-like particles in colombian women with invasive cervical cancer*. International Journal of Cancer, 2001. **97**(6): p. 796-803.
19. Liaw, K., et al., *A prospective study of human papillomavirus (HPV) type 16 DNA detection by polymerase chain reaction and its association with acquisition and persistence of other HPV types*. J Infect Dis, 2001. **183**(1): p. 8-15.
20. Koutsky, L., et al., *A controlled trial of a Human Papillomavirus type 16 vaccine*. The New England Journal of Medicine, 2002. **347**(21): p. 1645-1651.
21. Saúde, D.-G.d., *Vírus do Papiloma Humano Infecção e Vacinas*. 2007.

22. Monsonogo, J., *The new challenges in the prevention of cervical cancer. Vaccine*, 2008. **26S**: p. A4-A6.
23. *The state of the art of cancer control structures in European countries in January 2008 Department of Hygiene and Epidemiology, Porto University Medical School, Portugal National Coordination for the Oncological Diseases, Editor. 2008: Portugal.*
24. Bastos, J., Peleteiro, B., Gouveia, J., Coleman, M., Lunet, N., *The state of the art of cancer control in 30 European countries in 2008. International Journal of Cancer*, 2009. **126**: p. 2700-2715.
25. ECCA, *ECCA: HPV Vaccination Across Europe. 2009.*
26. Fonseca-Moutinho, J., *Smoking and Cervical Cancer - Review article. ISRN Obstetrics and Gynecology*, 2011.
27. Prokopczyk, B., et al., *Identification of Tobacco-Specific Carcinogen in the Cervical Mucus of Smokers and Nonsmokers. Journal of the National Cancer Institute*, 1997. **89**(12): p. 868-873.
28. Urban, M., et al., *Injectable and oral contraceptive use and cancers of the breast, cervix, ovary, and endometrium in Black South African Women: case-control study. PLoS MED*, 2012. **9**(3).
29. Herrero, R., et al., *A case-control study of nutrient status and invasive cervical cancer. I. Dietary indicators. American Journal Epidemiology* 1991. **134**(11): p. 1335-1346.
30. Verreault, R., et al., *A case-control study of diet and invasive cervical cancer. International Journal of Cancer*, 1989. **43**(6): p. 1050-1054.
31. McMichael, A., *Food, nutrition, physical activity and cancer prevention. Authoritative report from World Cancer Research Fund provides global update. Public Health Nutr.*, 2008. **11**(7): p. 762-763.
32. Pinheiro, P., et al., eds. *Cancer in Portugal. Vol. 38. 2002, IARC Technical Publication: Lyon.*
33. *Registo Oncológico Nacional - 2005. 2009.*
34. Saúde, D.G.d., *Risco de morrer em Portugal 2005. Vol. 2. 2008, Lisboa.*
35. ROR-SUL, *Top 10: Os 10 tumores mais frequentes na população portuguesa adulta na região sul de Portugal, no período 2000/2001., ROR-SUL, Editor. 2008: Lisboa.*
36. ROENO, *Folha Informativa: Sobrevivência de doentes oncológicos diagnosticados entre 2000 e 2006. Região Norte de Portugal. 2011.*
37. International Agency for Research on Cancer and W.H. Organization, *IARC Handbooks of Cancer Prevention, in Cervix Cancer Screening. 2005.*
38. Sarian, L., S. Derchain, and J. Bastos, *Diagnostic methods for cervical cancer screening. Revista brasileira ginecologia obstetrícia*, 2010. **32**(8): p. 363-367.
39. Nanda, K., et al., *Accuracy of the Papanicolaou Test in Screening for and Follow-up of Cervical Cytologic Abnormalities: A Systematic Review. Annals of International Medicine*, 2000. **132**(10): p. 810-819.
40. Soloman, D., N. Breen, and T. McNeel, *Cervical cancer screening rates in the United States and the potential impact of implementation of screening guidelines. CA Cancer Journal Clinic*, 2007. **57**(2): p. 105-111.
41. *Transformation zone. 2004, Cervical Screening Wales.*
42. Anschau, F. and M. Gonçalves, *Citologia Cervical em Meio Líquido versus Citologia Convencional. Feminina*, 2006. **34**(05): p. 329-335.
43. Limaye, A., et al., *Comparative analysis of conventional Papanicolaou tests and a fluid-based thin-layer method. Archives of Pathology* 2003. **127**(200-204).
44. Bernstein, S., L. Sanchez-Ramos, and B. Ndubisi, *Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears : a metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis sample adequacy. Am J Obstet Gynecol*, 2001. **185**(308-317).

45. Monsonogo, J., et al., *Liquid based cytology for primary cervical cancer screening: a multicentre study*. British Journal of Cancer, 2001. **84**: p. 382-386.
46. Myers, E., et al., *Setting the Target for a Better Cervical Screening Test: Characteristics of a Cost-Effective Test for Cervical Neoplasia Screening*. Obstetrics & Gynecology, 2000. **95**(645-652).
47. Cuzick, J., et al., *Human papillomavirus testing in primary cervical screening*. Lancet, 1995. **345**: p. 1533-1536.
48. Belinson, J., et al., *Shanxi Province Cervical Cancer Screening Study: A Cross-Sectional Comparative Trial of Multiple Techniques to Detect Cervical Neoplasia*. Gynecologic Oncology, 2001. **83**: p. 439-444.
49. Blumenthal, P., et al., *Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV, and the Pap smear*. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2001. **72**: p. 47-53.
50. Clavel, C., et al., *Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women*. British Journal of Cancer, 2001. **88**(12): p. 1616-1623.
51. Naucler, P., et al., *Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer*. New England Journal Medicine, 2008. **357**(16): p. 1589-1597.
52. Mayrand, M., et al., *Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer*. The New England Journal of Medicina, 2007. **357**(16): p. 1579-1588.
53. Baay, M., et al., *Feasibility of collecting self-sampled vaginal swabs by mail: quantity and quality of genomic DNA*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009. **28**: p. 1285-1289.
54. Salmerón, J., et al., *Comparison of HPV-based assays with Papanicolaou smears for cervical cancer screening in Morelos State, Mexico*. Cancer Causes Control, 2003. **14**(6): p. 505-512.
55. Denny, L., M. Quinn, and R. Sankaranarayanan, *Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries*. Vaccine, 2006. **24**(3): p. 71-77.
56. Syrjanen, K., et al., *Cervical cancer screening in Mediterranean countries: implications for the future*. Cytopathology, 2010. **21**: p. 359-367.
57. Franco, E. and J. Cuzick, *Cervical cancer screening following prophylactic human papillomavirus vaccination*. Vaccine, 2007. **26S**(A16-A23).
58. Wheeler, C. and S. Franceschi, *EUROGIN 2007 roadmap – Conclusion*. Vaccine, 2008. **26S**: p. A28-A31.
59. Goldie, S., et al., *Cost-Effectiveness of Cervical-Cancer Screening in Five Developing Countries*. The new england journal of medicine, 2005. **353**(2158-2168).
60. Holcomb, K. and C. Runowicz, *Cervical cancer screening*. Surgical Oncology Clinics of North America 2005. **14**(4): p. 777-797.
61. Arbyn, M., et al., *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition - Summary Document*. Annals of Oncology, 2010. **21**: p. 448-458.
62. Smith, R., V. Cokkinides, and O. Brawley, *Cancer screening in the United States, 2009: A review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening*. A cancer Journal for Clinicians, 2009. **59**(1): p. 27-41.
63. Linos, A. and E. Riza, *Comparisons of cervical cancer screening programmes in the European Union*. European Journal of Cancer, 2000. **36**: p. 2260-2265.
64. Valerianova, Z., et al., *Cervical cancer screening in Bulgaria - past and present experience*. Tumori, 2010. **96**(4): p. 538-544.
65. Viberga, I., et al., *Past, present and future of the cervical cancer screening in Latvia*. Tumori, 2010. **96**(4): p. 529-27.

66. Tsakiroglou, M., et al., *Women's knowledge and utilization of gynecological cancer prevention services in the Northwest of Greece*. Eur J Gynaecol Oncol,, 2011. **32**(2): p. 178-181.
67. Petignat, P., S. Untiet, and P. Vassilakos, *How to improve cervical cancer screening in Switzerland?* Swiss Med Wkly, 2012. **13**(142): p. 1-2.
68. Schneider, V., *Cervical cancer screening in Germany. Current status*. Pathologe, 2012. **33**(4): p. 289-92.
69. Real, O., et al., *Cervical cancer screening in the central region of Portugal*. European Journal of Cancer, 2000. **36**(2247-2249).
70. *Plano nacional de prevenção e controle das doenças oncológicas 2007/2010 - Programa de desenvolvimento*. 2009.
71. Administração Regional de Saúde do Centro, I., *Plano de acção 2009*.
72. Margalha, C. and T. Lopes, *Rastreio do cancro do colo do útero no Alentejo - Os primeiros três anos (2008-2010/2011)*, ARSAlentejo, Editor. 2012.
73. ARSLVT, *Relatório de actividades - 2010* 2010.
74. ARSNorte, *Manual Executivo do Programa de Rastreio do Cancro do Colo do Útero na Região Norte* 2009.
75. ARSAlgarve, *Relatório de Actividades 2010*. 2010.
76. ARSAlgarve, *Rastreio do cancro do colo do útero*. 2011.
77. Nieminen, P., et al., *Organized vs. spontaneous pap-smear screening for cervical cancer: a case-control study*. International Journal of Cancer, 1999. **83**(55-58).
78. Miller, A., et al., *Report on consensus conference on cervical cancer screening and management*. International Journal of Cancer, 2000. **83**(3): p. 440-447.
79. Hakama, M., et al., *Cancer screening: Evidence and practice in Europe 2008*. European Journal of Cancer, 2008. **44**: p. 1404-1413.
80. Miles, A., et al., *A perspective from countries using organized screening programs*. Cancer, 2004. **101**(5): p. 1201-13.
81. Watt, S., *The cost of screening for breast and cervical cancer in France*. Bull Cancer, 2003. **90**(11): p. 997-1004.

Objetivos

A diminuição da carga de doença associada ao cancro do colo do útero depende da existência de programas de rastreio organizados e direccionados para a população onde esta doença emerge. Desta forma, a compreensão dos padrões de uso do rastreio é essencial para melhorar e ajustar a política nacional de saúde no sentido de promover a transição entre os programas oportunistas existentes para um programa organizado com uma cobertura nacional.

Esta dissertação teve como objetivo descrever o uso da citologia para o rastreio do cancro do colo do útero por mulheres portuguesas e identificar os determinantes da sua não utilização ou subutilização, utilizando os dados do 4^o Inquérito Nacional de Saúde.

Capítulo II

**“Cytology use for cervical cancer screening in Portugal: results from the
2005/2006 National Health Survey”**

Cytology use for cervical cancer screening in Portugal: results from the 2005/2006 National Health Survey

Mariana Oliveira ^{1,2}, Bárbara Peleteiro ^{1,2}, Nuno Lunet ^{1,2}

¹ Department of Clinical Epidemiology, Predictive Medicine and Public Health, University of Porto Medical School, Porto, Portugal

² Institute of Public Health – University of Porto (ISPUP), Porto, Portugal

Correspondence to:

Nuno Lunet

Department of Clinical Epidemiology, Predictive Medicine and Public Health

University of Porto Medical School

Al. Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Portugal

Phone: +351 225513652

Fax: +351 225513653

E-mail: nlunet@med.up.pt

Abstract

Background: In Portugal, cervical cancer screening has been predominantly opportunistic. Understanding the patterns of screening may provide useful information for an efficient transition to organized programs. We aimed to identify the determinants of non-use and underuse of cytology for cervical cancer screening in Portuguese women.

Methods: As part of the fourth National Health Survey (2005/2006), 3368 women were evaluated for the use of different forms of preventive care. The previous use of cytology was classified as never or ever, and the latter further grouped according to the time elapsed since the latest cytology. Underuse was defined as having performed the latest cytology testing more than 5 years before. We assessed the determinants of never use and, among those who had been tested, the determinants of underuse, through age- and education-adjusted odds ratios (OR) and corresponding 95% confidence intervals (95%CI).

Results: Overall, 36.5% of women had never used cytology; among those who had been tested at least once, 15.3% reported underuse. The prevalence of cytology non- and underuse increased with age and decreased with educational level and income. Compared with *Centro* (the region with organized screening for a longer time) the lowest risk of never having been screened was in *Norte* (OR=0.39, 95%CI: 0.24-0.65) and the highest in *Açores* (OR=3.52, 95%CI: 2.26-4.48). Women who had more facilitated access (OR=0.45, 95%CI: 0.21-0.94 for those with a private health insurance and OR=0.24, 95%CI: 0.07-0.80 for those who benefited from other public health subsystem in addition to National Health Service) and used more frequently health-care facilities (OR=0.42, 95%CI: 0.21-0.82 for those who had a doctor appointment in the preceding three months and OR=0.13, 95%CI: 0.08-0.23 for those who had performed a mammography screening) were less likely to have never performed cytology.

Conclusion: This study shows inequalities in the use of cervical cancer screening in Portugal and provides useful information for a better allocation of resources for cancer screening.

Keywords: Uterine Cervical Neoplasms; Mass Screening; Vaginal Smears; Epidemiology.

Introduction

Cervical cancer is the third most common cancer in women, with 530,000 new cases and 275,000 deaths estimated to have occurred in 2008 [1]. Its frequency varies across geographic regions, with more than 85% of the incident cases occurring in developing countries. However, the disease burden can be reduced by early detection of cervical lesions.

European guidelines recommend the beginning of cervical cancer screening in the age range 20-30 years, in intervals of 3 to 5 years, until the age of 60 or 65 years [2]. More than half of the European countries have no organized programs [3], and opportunistic is the only type of screening performed in some of these countries [4-8]. Although both can be responsible for the decline in cervical cancer mortality [9], organized screening has the advantage of reducing inequalities in the access to early detection.

In Portugal, except for the *Centro*, which has a program running since 1990 [10], organized screening at the regional level was implemented much later. It exists in *Alentejo* since 2007 [11], and pilot programs have started in *Lisboa e Vale do Tejo (LVT)* also in 2007 [12], in the *Norte* region in 2009 [13] and in *Algarve* in 2010 [14]. However, none of these regions is fully covered yet, making of opportunistic screening the predominant in our country. The implementation of organized programs in settings like ours may pose important challenges. Understanding the patterns of cervical cytology use may provide useful information for an efficient transition to organized programs.

We aimed to describe the use of cytology for cervical cancer screening by Portuguese women and to identify the determinants of its non-use or underuse in this setting, using data from the 2005/2006 National Health Survey.

Methods

Characteristics of the study sample and questionnaire evaluation

The present analysis was based on data collected as part of the IV National Health Survey (IV-NHS). This is a community-based cross-sectional study that evaluated a sample of the Portuguese population (NUTS II – Territorial Nomenclature Units for Statistical Purposes, level II), obtained through complex stratified and cluster sampling.

A sample of households was defined, using data from the 2001 Population and Housing Census, to be used as the sampling frame for household surveys conducted by the National Institute of Statistics (INE). It included 1408 geographical units with at least 240 households each, selected systematically within larger geographical strata, with a probability proportional to the number of households in each unit. A random sample of the households (secondary sampling units) was selected. The eligible persons were the ones living in households until the date of the recruitment, including immigrants; people living in collective residential institutions (e.g., hotels, hospitals, retirement homes) were not eligible. The sample size was defined to ensure a homogeneous distribution of the participants by the seven NUTS II regions, and a coefficient of variation not exceeding 15% for subsamples with at least 5% of the population of any of the regions.

Between February 2005 and January 2006, 15,239 households (76% of those selected) were evaluated with a total of 41,193 persons. To minimize the effects of seasonality in the results, the geographical units in each NUTS II regions were distributed in a uniformed way throughout the study period. All the information was collected by trained interviewers through computer-assisted personal interviews, and most data were obtained directly from the participants but some were provided by a proxy. The questionnaire covered twelve thematic areas applied in the four trimesters, although there were other six thematic areas only applied in one of the four trimesters to ensure that the average duration of the interviews did not exceed 75 min/household.

The question referring to cytology testing was included in the section of “Preventive Care” and was applied only to women aged 20 years or above, between the 27th and 39th weeks of data collection and had to be answered directly. The questions regarding cervical cancer screening were introduced with a reference about preventive care, such as: “Now I would like to make you some brief questions about people’s actions to prevent diseases”. After that, the women were inquired about the timing of their most recent cytology with this question: “In which year did you have your latest cytology (vaginal smear, pap smear)?”.

To be representative of the Portuguese population, the IV-NHS database includes sampling weights to be used in data analysis, computed based on the inverse of the probability of selection of each sampling unit, further corrected for non-responses and for the effective number of subjects evaluated, regarding the age- and sex-structures.

Definition of the variables and methods used for statistical analysis

The previous use of cytology for screening was classified as never or ever. Women reporting a previous screening cytology were further divided according to the time since the latest cytology testing: up to 5 years, more than 5 years. The latter category was defined as underuse.

Regarding age, the participants were grouped in seven categories: 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, ≥ 80 years. For stratified analysis, further grouping was performed when assessing the determinants of never use (20-39, 40-59, ≥ 60 years) or underuse (20-59, ≥ 60 years). These categories were defined because the European guidelines for cervical cancer screening which recommend the screening for cervical cancer to start in the age range 20-30 years, in intervals of 3 to 5 years, until the age of 60 or 65 years [2], were also adopted in Portugal [15].

Regarding education, the number of schooling years was recorded, and divided in categories corresponding to academic levels of Portuguese education. The category corresponding to the highest level (> 12 years), which would correspond to higher education, also includes participants with more than 12 years of non-university education. The marital status was divided in three categories: single, married/cohabiting with a partner or divorced/separated/widowed. Women were asked if they had had children and classified as nulliparous or parous. The family income, corresponding to the total of monthly income of all persons living in the household, was also registered in ten categories: up to 150 €, 151-250 €, 251-350 €, 351-500 €, 501-700 €, 701-900 €, 901-1200 €, 1201-1500 €, 1501-2000 €, more than 2000 €. For analysis, adjacent categories were grouped taking into account that the medium monthly income in Portugal was 907.20 € in 2005 [16].

Weight and height were self-reported and were used to calculate body mass index (BMI), which was divided into three categories: underweight/normal range ($< 24.9 \text{ Kg/m}^2$), overweight ($25.0\text{-}29.9 \text{ Kg/m}^2$) and obese ($\geq 30.0 \text{ Kg/m}^2$), according to the World Health Organization guidelines [17].

Regarding tobacco consumption, women were divided into three categories: never smoker (if they had never consumed tobacco), ex-smoker (if they had consumed tobacco in the past but were not consuming it at the time of the interview) and current

smoker (if they consumed tobacco at the time of the interview, including daily and occasional smokers). Data on the consumption of alcoholic beverages in the previous 12 months was collected, and women were classified as drinkers (if they had consumed any type of alcoholic beverage, namely wine, beer or hard liquor, in year before de the interview) or non-drinkers. The intake of fruits and vegetables in the day before the interview was also recorded. The latter included soup, salad/cooked vegetables and fruit if eaten within the three main meals (breakfast, lunch and dinner), and fruit if eaten out of the three main meals.

Data on previous diagnosis of diabetes, asthma and hypertension was collected, and these were grouped together as previous diagnosis of a chronic condition. Women were also asked if they had visited the doctor in the last 3 months, and, if yes, what kind of appointment they had, routine or due to a medical condition. In Portugal, a National Health Service (NHS) is provided to all citizens; however, other health subsystems exist besides NHS for specific professions/occupations (*e.g.*, health-care from the military service of the army) as public health-care providers. This information was recorded for all women, and they were also asked if they had a private health insurance. The use of mammography for breast cancer screening was also only asked to women with more than 20 years of age.

The prevalence of cytology testing was computed in different age-groups. To assess the determinants of never having being screened by cytology and of underuse, non-conditional logistic regression was used to computed age- and education-adjusted odds ratios (OR) and respective 95% confidence intervals (95% CI). All analyses were conducted using the sampling weights, using STATA®, version 9.2.

Results

Characteristics of the study sample

Approximately two-thirds of the women were within the age range eligible for cervical cancer screening (20-59 years), half had 4 or less years of education, three-quarters had had at least one child at the time of the interview, and most of them were legally married or cohabiting with a partner and had a monthly family income between 501 and 900 € (29.9%) (Table 1).

Cytology use for cervical cancer screening

Almost two-thirds of the women (63.5%) reported to have performed cytology for cervical cancer screening before; 53.8% in the last 5 years and 9.7% more than 5 years ago. The prevalence of cytology use increased with age in women below 50 years and decreased with age among the older. However, among women that had been screened before, the prevalence of underuse increased with age (Figure 1).

Determinants of having never performed a screening cytology

Compared with the *Centro* region, women living in *Alentejo*, *R.A. Açores* or *R.A. Madeira* were more likely to have never performed a screening cytology, especially among those aged 40 to 59 years (OR=4.10, 95%CI: 2.45-6.86, OR=3.76, 95%CI: 2.36-6.00, OR=1.76, 95%CI: 1.06-2.91, respectively); while the opposite occurred in the *Norte* (40-59 years: OR=0.37, 95%CI: 0.20-0.67) (Table 2). The proportion of women who had never used cytology for cervical cancer screening increased with age, and decreased with education and family income. Married and divorced, separated or widowed women were less likely to have never performed a screening cytology than single women.

No significant differences were observed according to the BMI and fruits and vegetables intake. However, among women aged 60 or above, current smokers were more likely to have never performed cytology (OR=23.35, 95%CI: 4.10-132.91) and consumers of wine and/or other alcoholic beverages less likely (OR=0.40, 95%CI: 0.24-0.66).

Within the age group targeted for screening, parous women were less likely to have never used cytology. Having a previous diagnosis of diabetes, asthma or hypertension was inversely associated with the participation in cervical cancer screening in the age groups 40-59 years (OR=0.53, 95%CI: 0.35-0.81) and 60 years or above (OR=0.68, 95%CI: 0.47-0.98).

No statistically significant differences were found according to the public health-care provider system but those having a private health insurance were less likely to have never performed a screening cytology (40-59 years: OR=0.12, 95%CI: 0.04-0.33; ≥ 60 years: OR=0.10, 95%CI: 0.01-0.86). The same was observed for those who had a doctor appointment in the preceding three months. Women who had performed a mammography screening were also less likely to have never performed a screening cytology in all age groups (20-39 years: OR=0.28, 95%CI: 0.15-0.51; 40-59 years: 0.05, 95%CI: 0.03-0.09; ≥ 60 years: OR=0.10, 95%CI: 0.06-0.18).

Determinants of screening cytology underuse

Among the women that underwent a screening cytology before, those living in *Alentejo* were more likely to have been tested more than 5 years ago when compared with those from the *Centro* region in the age group 20-59 years (OR=3.72, 95%CI: 1.65-8.37) (Table 3). Within the age group 20-59 years, the proportion of women who had performed the last cytology more than five years before increased with age, and the opposite was observed in those aged 60 or above. The prevalence of underuse decreased with the increasing years of education, especially in women aged 20-59 years. Women with a partner at the moment or in the past were more likely to have performed a screening cytology more than 5 years before. Although not significant, the prevalence of underuse decreased with the increase in monthly family income.

No significant differences were observed according to the BMI, smoking status, alcohol consumption and fruits and vegetables intake. No significant association was found for parity or previous diagnosis of a chronic condition.

Among the women aged 20-59 years, those who benefited from other public health subsystem in addition to NHS were less likely to underuse screening (OR=0.40, 95%CI: 0.17-0.97). Similar results were observed for private health insurance and doctor appointment in the previous three months, as women aged 20-59 years were less likely to underuse cytology. Having performed a mammography screening was inversely associated with screening cytology underuse (20-59 years: OR=0.13, 95%CI: 0.06-0.29).

Discussion

About one-third of women never performed a screening cytology and, among those who had been tested at least once, approximately 15% reported underuse. Overall, the prevalence of cytology non- and underuse increased with age and decreased with educational level and income, however, geographic differences were found with lower prevalences in urban centres. Cervical cancer screening also varied according to other socio-demographic characteristics, such as marital status and parity, as well as patterns of use of health-care services, with lower prevalences of non- and underuse among women who had more facilitated access and used more frequently health-care facilities.

This study evaluated a large representative sample of Portuguese women and provides important information for understanding the patterns of cervical cancer screening use in our setting, which is in transition from mainly opportunistic screening to organized programs.

In 2008, 14 countries in the European Union (Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, Hungary, Lithuania, Netherlands, Poland, Slovakia, Slovenia, Sweden, United Kingdom, Iceland, and Norway) had an organized screening program with national coverage ranging between 10% and 80% [3]. For countries without an organized screening program at that time, more recent data has shown that these have not yet been implemented [4-8]. The use of cytology found in our study is in line with the ones reported in other European countries with similar cervical cancer screening policies to Portugal: Spain presents an adherence of 67.4% [18] while in Italy more than 50% of women had been tested within the past 3 years [19], among those also evaluated in National Surveys.

In this study, we found geographic differences in the use of cytology among women within the age range targeted for screening. The extension of organized programs will attenuate the differences between regions, but only for those with higher prevalences of cytology non-use when compared with *Centro*, such as *Alentejo e Algarve*, with programs already being conducted, and *R.A. Açores* and *R.A. Madeira*, which do not have organized screening at the moment. For *Norte* and *LVT*, where screening is mainly opportunistic, the lower prevalences of cytology non-use compared with *Centro* will pose important challenges for the efficient transition to organized programs. A study conducted in Porto, an urban centre from the *Norte* region, in 2005-2008, has shown a high life prevalence of cervical cytology use with most of women being tested annually [20]. These women, for whom access to opportunistic screening is high, may be missed in an organized program, which can be confirmed by the low

participation rates in the pilot programs of *Norte* and *LVT* compared with *Alentejo* and *Algarve* (5% and 9% vs. 45% and 38% [11, 13, 21, 22]).

In our study, education, family income and participation in breast cancer screening were associated to cytology never and underuse. These findings were expected because having a higher degree of education, being married and having health care insurance are related to higher rates of preventive services use [23-25]. Women with higher levels of education and income may have a better risk perception and more information about the benefits of prevention, as well as more facilitated access to health care services [23, 25-29]. There was a strong association between cytology and mammography use, perhaps because these two preventive care strategies cannot be dissociated if women are concerned with their health status [18, 19, 25, 30, 31].

The lower prevalence of cytology non-use observed among women who were or had been cohabiting with a partner and in those having at least one child may reflect the search for a more specialized health care through gynaecologists and obstetricians in these two situations related to the beginning of sexual activity. Consequently, these health professionals may alert women to cervical cancer screening during the visits, according to the recommendations. However, these women are more likely to underuse cytology, and this may find a parallel with the awareness of hypertension. Married women or those living in a civil union were less aware of their hypertensive disorders than single, widowed, divorced or separated women [32]. In these situations, women may be more concerned with their partner health status, as well as their children. In fact, having a child may redirect the women's concern to the health of their children in deprivation of their own [33].

A relationship between healthy lifestyles and the use of cytology would be expected, since women with healthy behaviours could also have greater health concerns, but this was not confirmed by our study. Probably, because most of the non- and underuse prevalences are already explained by differences in the socio-demographic characteristics.

A question regarding previous cancer diagnosis was included in the IV-NHS, however, the tumour location was not recorded. Excluding women with a self-reported history of cancer (n=118) had no influence in our results as the associations observed remained the same.

Our study, however, presents some limitations.

In one hand, since data were collected by self-report, an underestimation of the prevalence of cytology use could be expected, compared with data retrieved from clinical records [34]. On the other hand, there is potential for overestimation of cytology

use, since the key question used in this study was inserted into the section of the preventive care, and a social desirability bias may have occurred [35]. Furthermore, it is not possible to ensure that all the reports referred to screening cytology, but it is unlikely that tests conducted by other reasons account for a meaningful proportion of the reported use.

The contribution of opportunistic and organized screening for the overall cytology use could not be quantified as no information that would allow distinguish between examinations performed opportunistically from those conducted within organized screening in the places where it was available. However, when excluding the women living in *Centro* from the analysis (n=533), as these were the ones to whom an organized screening program was being offered at the time the IV-NHS was conducted, results remained similar. This shows that the main determinants of cytology non- and underuse observed in our study were related to opportunistic screening.

The lack of information regarding the frequency and/or regularity with which the tests were performed precludes an estimation of cytology overuse, which could have been important in the regions where low prevalences of cytology non-use were observed under opportunistic screening. Data on sexual activity beginning was also not available and this may have resulted in the overestimation of the prevalence of cytology non-use, especially in younger women.

The inequalities in the access to screening observed in our study may be reduced with the implementation of organized programs. However, this transition needs to take into account that the existence of an organized programme does not necessarily correspond to a higher proportion of women undergoing screening, as opportunistic screening may still be frequent and insufficient coverage and/or low rates of participation may hamper its effectiveness.

Since the establishment of a causal relation between HPV and cervical cancer, a role as a necessary cause has been hypothesised for the infection [36]. HPV testing has already been incorporated into guidelines for cervical cancer screening in some countries [37], with the major impact being the lengthening of the recommended screening intervals [38]. However, screening recommendations will necessarily change in the near future due to the widespread of HPV vaccination [39].

In conclusion, a large proportion of women within the age-range eligible for cervical cancer screening were never tested or tested less frequently than recommended. Although organized screening may contribute to reduce the observed inequalities, its implementation in settings where opportunistic screening is widespread constitutes an important challenge.

Acknowledgements

The authors thank the National Health Systems Observatory (Observatório Nacional de Saúde), National Institute of Health Dr. Ricardo Jorge (INSA), Ministry of Health and the National Institute of Statistics (INE) for providing the data (Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge; IP, Departamento de Epidemiologia/Instituto Nacional de Estatística: Inquérito Nacional de Saúde 2005/2006).

References

1. Ferlay, J., et al., *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008*. International Journal of Cancer, 2010. **127**: p. 2893-2917.
2. Arbyn, M., et al., *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition - Summary Document*. Annals of Oncology, 2010. **21**: p. 448-458.
3. Bastos, J., Peleteiro, B., Gouveia, J., Coleman, M., Lunet, N., *The state of the art of cancer control in 30 European countries in 2008*. International Journal of Cancer, 2009. **126**: p. 2700-2715.
4. Valerianova, Z., et al., *Cervical cancer screening in Bulgaria - past and present experience*. Tumori, 2010. **96**(4): p. 538-544.
5. Viberga, I., et al., *Past, present and future of the cervical cancer screening in Latvia*. Tumori, 2010. **96**(4): p. 529-27.
6. Tsakiroglou, M., et al., *Women's knowledge and utilization of gynecological cancer prevention services in the Northwest of Greece*. Eur J Gynaecol Oncol., 2011. **32**(2): p. 178-181.
7. Petignat, P., S. Untiet, and P. Vassilakos, *How to improve cervical cancer screening in Switzerland?* Swiss Med Wkly, 2012. **13**(142): p. 1-2.
8. Schneider, V., *Cervical cancer screening in Germany. Current status*. Pathologe, 2012. **33**(4): p. 289-92.
9. Nieminen, P., et al., *Organized vs. spontaneous pap-smear screening for cervical cancer: a case-control study*. International Journal of Cancer, 1999. **83**(55-58).
10. Real, O., et al., *Cervical cancer screening in the central region of Portugal*. European Journal of Cancer, 2000. **36**(2247-2249).
11. Margalha, C. and T. Lopes, *Rastreio do cancro do colo do útero no Alentejo - Os primeiros três anos (2008-2010/2011)*, ARSAentejo, Editor. 2012.
12. *Plano nacional de prevenção e controle das doenças oncológicas 2007/2010 - Programa de desenvolvimento*. 2009.
13. ARSNorte, *Manual Executivo do Programa de Rastreio do Cancro do Colo do Útero na Região Norte* 2009.
14. ARSAlgarve, *Relatório de Actividades 2010*. 2010.
15. *Plano nacional de prevenções e controle das doenças oncológicas 2007/2010 2009*.
16. PORDATA. [cited 2012; Available from: <http://www.pordata.pt/Portugal/Salario+medio+mensal+dos+trabalhadores+por+conta+de+outrem+remuneracao+base+e+ganho-857>.
17. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: Executive Summary*. Am J Clin Nutr, 1998. **68**(899-917).
18. Martín-López, R., et al., *Breast and cervical cancer screening in Spain and predictors of adherence*. European Journal of Cancer Prevention, 2010.
19. Damiani, G., et al., *Socioeconomic disparities in the uptake of breast and cervical cancer screening in Italy: a cross sectional study*. BMC Public Health, 2012. **12**(99).
20. Alves, C., L. Alves, and N. Lunet, *Prevalence and determinants of cervical cytology use in an unrbn sample of Portuguese women*. European Journal of Cancer, 2009.
21. ARSLVT, *Relatório de actividades - 2010* 2010.
22. ARSAlgarve, *Rastreio do cancro do colo do útero*. 2011.
23. Sambamoorthi, U. and D. McAlpine, *Racial, ethnic, socioeconomic, and access disparities in the use of preventive services among women*. Preventive Medicine, 2003. **37**: p. 475-484.

24. Schumacher, M., et al., *Prevalence and predictors of cancer screening among American, Indian and Alaska native people: the EARTH study*. *Cancer Causes Control*, 2008. **19**: p. 725-737.
25. Dourado, F., H. Carreira, and N. Lunet, *Mammography use for breast cancer screening in Portugal: results from the 2005/2006 National Health Survey*. *Eur J Public Health*, 2012.
26. Adler, N. and J. Ostrove, *Socioeconomic Status and Health: What we know and what we don't*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1999. **896**: p. 3-15.
27. Cutler, D. and A. Lleras-Muney, *Understanding differences in health behaviors by education*. *Journal of Health Economics*, 2009. **29**(1): p. 1-28.
28. Makuc, D., F. Virginia, and P. Parsons, *Health insurance and cancer screening among women*. *Advance data*, 1994. **94**: p. 7-94.
29. Reyes-Ortiz, CA., et al., *Health insurance and cervical cancer screening among older women in Latin American and Caribbean cities*. *International Journal of Epidemiology*, 2008. **34**(4): p. 870-878.
30. Martín-López, R., et al., *Trend in cervical cancer screening in Spain (2003-2009) and predictors of adherence*. *European Journal of Cancer Prevention*, 2011.
31. López-de-Andrés, A., et al., *Predictors of breast and cervical cancer screening in a Spanish metropolitan area*. *Journal of Women's Health*, 2010. **19**(9).
32. Pereira, M., A. Azevedo, and H. Barros, *Determinants of awareness, treatment and control of hypertension in a Portuguese population*. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 2010. **29**(12): p. 1779-1792.
33. Welch, S. and A. Booth, *Employment and health among married women with Children*. *Sex Roles*, 1977. **3**(4).
34. Caplan, L., et al., *Validity of Women's Self-Reports of Cancer Screening Test Utilization in a Managed Care Population*. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2003. **12**: p. 1182-1187.
35. Cabeza, E., et al., *Social disparities in breast and cervical cancer preventive practices*. *European Journal of Cancer Prevention*, 2007. **16**(4): p. 372-379.
36. Bosch, F., et al., *The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer*. *J Clin Pathol*, 2002. **55**: p. 244-265.
37. Murphy, J. and H. Mark, *Cervical Cancer Screening in the Era of Human Papillomavirus Testing and Vaccination*. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 2012. **00**: p. 1-8.
38. Rossi, P. and G. Ronco, *The Present and Future of Cervical Cancer Screening Programmes in Europe*. *Current Pharmaceutical Design*, 2013. **19**.
39. Shafi, M., et al., *European consensus statement on "HPV Vaccination and Colposcopy"*. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 2001. **15**(4): p. 309-315.

Table 1. Socio-demographic characteristics of the study sample (n=3368).

	N	Unweighted (%)	Weighted (%)
Region of residence (NUTSII)			
<i>Norte</i>	508	15.1	33.0
<i>Centro</i>	533	15.8	16.8
<i>LVT</i>	465	13.8	36.9
<i>Alentejo</i>	475	14.1	4.9
<i>Algarve</i>	508	15.1	3.9
<i>R.A. Açores</i>	467	13.9	2.0
<i>R.A. Madeira</i>	412	12.2	2.3
Age (years)			
20-29	328	9.7	17.1
30-39	518	15.4	18.3
40-49	638	18.9	16.6
50-59	579	17.2	15.7
60-69	569	16.9	13.7
70-79	538	16.0	11.3
≥ 80	198	5.9	7.2
Education (years)			
None	694	20.6	17.5
1-4	1280	38.0	33.2
5-6	387	11.5	12.4
7-9	359	10.7	12.6
10-12	318	9.4	11.6
>12*	330	9.8	12.8
Marital status			
Single	470	14.0	17.3
Married †	2133	63.3	63.3
Divorced/Separated/Widowed ‡	765	22.7	19.4
Family income §			
≤ 250 €	233	7.1	7.7
251-500 €	752	22.8	21.3
501-900 €	1003	30.4	29.9
901-1500 €	790	24.0	24.4
> 1500 €	519	15.7	16.6

NUTSII – *Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos, nível II* (Territorial Nomenclature Units for Statistical Purposes, level II); LVT – *Lisboa e Vale do Tejo*; R.A. – *Região Autónoma* (Autonomous Region).

*also includes participants with more than 12 years of non-university education. BMI – Body Mass Index; SNS - *Serviço Nacional de Saúde* (National Health Service).

† includes individuals who are legally married or cohabiting; ‡ includes individuals that had a partner in past but not at this moment; § corresponds the total of monthly income of the last month of all persons living in the household.

Table 2. Determinants of having never performed a screening cytology.

	Women having never performed a screening cytology					
	Aged 20-39 years		Aged 40-59 years		Aged ≥ 60 years	
	%	Adjusted * OR (95%CI)	%	Adjusted * OR (95%CI)	%	Adjusted * OR (95%CI)
Region of residence (NUTSII)						
<i>Norte</i>	21.2	0.41 (0.18-0.90)	11.5	0.37 (0.20-0.67)	47.0	0.28 (0.17-0.46)
<i>Centro</i>	36.4	1 (reference)	25.3	1 (reference)	73.5	1 (reference)
<i>LVT</i>	34.4	0.95 (0.46-1.97)	22.1	1.00 (0.57-1.74)	47.0	0.38 (0.22-0.64)
<i>Alentejo</i>	48.7	2.08 (0.93-4.65)	52.9	4.10 (2.45-6.86)	83.8	1.94 (1.15-3.28)
<i>Algarve</i>	45.3	1.73 (0.82-3.63)	22.6	1.00 (0.59-1.68)	69.3	0.91 (0.54-1.52)
<i>R.A. Açores</i>	65.4	3.36 (1.61-7.03)	52.8	3.76 (2.36-6.00)	77.7	1.53 (0.85-2.75)
<i>R.A. Madeira</i>	46.9	1.42 (0.61-3.28)	35.0	1.76 (1.06-2.91)	81.2	1.82 (1.06-3.12)
Age (years)						
20-29	47.6	1 (reference)	---	---	---	---
30-39	17.8	0.22 (0.14-0.35)	---	---	---	---
40-49	---	---	18.6	0.84 (0.56-1.28)	---	---
50-59	---	---	24.4	1 (reference)	---	---
60-69	---	---	---	---	42.2	0.24 (0.14-0.43)
70-79	---	---	---	---	60.7	0.46 (0.26-0.81)
≥ 80	---	---	---	---	76.7	1 (reference)
Education (years)						
None	56.0	3.38 (0.40-28.48)	43.5	6.27 (2.31-17.03)	67.3	4.00 (1.46-10.92)
1-4	31.2	1.10 (0.46-2.62)	23.4	2.50 (1.14-5.45)	51.3	2.27 (0.83-6.19)
5-6	36.5	1.50 (0.74-3.04)	17.6	1.84 (0.72-4.70)	38.8	1.46 (0.37-5.78)
7-9	30.6	0.83 (0.41-1.67)	25.3	2.89 (1.14-7.31)	42.2	1.38 (0.37-5.14)
10-12	25.5	0.75 (0.37-1.50)	10.0	0.96 (0.34-2.69)	22.5	0.60 (0.13-2.77)
> 12 †	34.9	1 (reference)	10.4	1 (reference)	27.4	1 (reference)
Marital status						
Single	53.8	1 (reference)	56.0	1 (reference)	68.6	1 (reference)
Married ‡	20.8	0.27 (0.16-0.48)	17.6	0.14 (0.07-0.26)	49.6	0.40 (0.16-0.99)
Divorced/Separated/Widowed §	18.2	0.31 (0.08-1.22)	22.2	0.19 (0.08-0.43)	62.2	0.49 (0.20-1.20)
Family income II						
≤ 250 €	40.2	1 (reference)	37.7	1 (reference)	63.1	1 (reference)
251-500 €	39.5	0.45 (0.12-1.74)	41.6	1.21 (0.45-3.28)	63.0	1.07 (0.63-1.80)
501-900 €	31.1	0.50 (0.14-1.73)	23.6	0.55 (0.22-1.39)	56.4	1.08 (0.60-1.92)
901-1500 €	28.4	0.40 (0.11-1.42)	14.6	0.32 (0.12-0.84)	43.0	0.77 (0.40-1.50)
> 1500 €	33.0	0.68 (0.17-2.62)	11.7	0.27 (0.09-0.77)	33.8	0.69 (0.29-1.63)
BMI (Kg/m²)						
≤ 24.9	35.1	1 (reference)	21.9	1 (reference)	57.7	1 (reference)
25.0-29.9	25.8	0.70 (0.37-1.29)	21.5	0.75 (0.47-1.21)	55.4	0.99 (0.65-1.49)
≥ 30.0	23.6	0.72 (0.32-1.62)	20.2	0.68 (0.41-1.15)	50.6	0.75 (0.46-1.21)

NUTSII – *Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos, nível II* (Territorial Nomenclature Units for Statistical Purposes, level II); LVT – *Lisboa e Vale do Tejo*; R.A. – *Região autónoma* (Autonomous Region); BMI – Body Mass Index.

* adjusted for age and education, except in age and education strata; † also includes participants with more than 12 years of non-university education; ‡ includes individuals who are legally married or cohabiting; § includes individuals that had a partner in past but not at this moment; II corresponds the total of monthly income of the last month of all persons living in the household.

Table 2 (cont.). Determinants of having never performed a screening cytology.

	Women having never performed a screening cytology					
	Aged 20-39 years		Aged 40-59 years		Aged ≥ 60 years	
	%	Adjusted * OR (95%CI)	%	Adjusted * OR (95%CI)	%	Adjusted * OR (95%CI)
Smoking status						
Never smoker	32.2	1 (reference)	23.4	1 (reference)	57.9	1 (reference)
Ex-smoker	30.8	0.98 (0.48-2.01)	12.6	0.73 (0.32-1.64)	13.7	0.26 (0.08-0.86)
Current smoker	33.0	1.01 (0.57-1.80)	17.0	0.87 (0.40-1.92)	93.8	23.35 (4.10-132.91)
Alcoholic drinks consumption (previous year)						
No	36.0	1 (reference)	27.7	1 (reference)	64.1	1 (reference)
Yes, only wine	23.3	0.58 (0.24-1.41)	21.5	0.73 (0.41-1.31)	54.4	0.65 (0.42-1.00)
Yes, wine and/or other alcoholic beverages	30.4	0.80 (0.50-1.28)	15.2	0.58 (0.37-0.92)	35.6	0.40 (0.24-0.66)
Fruits and vegetables intake (previous day)						
Yes	29.2	1 (reference)	21.7	1 (reference)	49.8	1 (reference)
No	33.0	1.02 (0.60-1.73)	21.3	0.92 (0.58-1.45)	58.5	1.15 (0.76-1.76)
Parity ¶						
Nulliparous	53.0	1 (reference)	51.8	1 (reference)	---	---
Parous	19.3	0.24 (0.14-0.43)	17.8	0.15 (0.08-0.31)	---	---
Previous diagnosis of a chronic condition **						
No	32.2	1 (reference)	23.6	1 (reference)	59.4	1 (reference)
Yes	32.0	1.27 (0.62-2.60)	17.1	0.53 (0.35-0.81)	54.6	0.68 (0.47-0.98)
Public health-care provider						
SNS	32.7	1 (reference)	23.8	1 (reference)	58.4	1 (reference)
SNS and other subsystem	29.4	0.89 (0.44-1.77)	13.2	0.71 (0.42-1.21)	42.9	1.20 (0.64-2.24)
Private health insurance						
No	32.7	1 (reference)	23.6	1 (reference)	57.6	1 (reference)
Yes	27.5	0.92 (0.40-2.07)	3.0	0.12 (0.04-0.33)	7.2	0.10 (0.01-0.86)
Doctor appointment (previous 3 months)						
No appointment	36.9	1 (reference)	30.9	1 (reference)	69.6	1 (reference)
Yes (routine)	22.8	0.52 (0.24-1.10)	9.9	0.26 (0.13-0.50)	57.4	0.64 (0.28-1.50)
Yes (due to a medical condition)	30.0	0.74 (0.46-1.19)	15.9	0.35 (0.22-0.53)	51.5	0.42 (0.26-0.66)
Mammography screening						
Never	40.5	1 (reference)	69.1	1 (reference)	89.9	1 (reference)
Yes (at least once)	12.6	0.28 (0.15-0.51)	13.5	0.05 (0.03-0.09)	40.7	0.10 (0.06-0.18)

SNS – *Serviço Nacional de Saúde* (National Health Service).

* adjusted for age and education; ¶ only asked to women aged between 15 and 55 years; ** includes diabetes, asthma and/or hypertension.

Table 3. Determinants of screening cytology underuse (more recent cytology performed more than five years before), among women who reported having performed a screening cytology before.

	Women having performed the more recent cytology more than five years before			
	Aged 20-59 years		Aged ≥ 60 years	
	%	Adjusted * OR (95%CI)	%	Adjusted * OR (95%CI)
Region of residence (NUTSII)				
Norte	5.1	0.71 (0.31-1.63)	37.5	0.61 (0.29-1.28)
Centro	6.6	1 (reference)	46.7	1 (reference)
LVT	10.0	1.80 (0.87-3.73)	44.2	0.88 (0.40-1.90)
Alentejo	17.0	3.72 (1.65-8.37)	60.7	1.62 (0.63-4.20)
Algarve	8.6	1.52 (0.70-3.29)	45.3	0.94 (0.41-2.14)
R.A. Açores	11.4	2.06 (0.97-4.36)	47.0	1.22 (0.47-3.16)
R.A. Madeira	6.3	0.96 (0.40-2.31)	25.0	0.45 (0.17-1.18)
Age (years)				
20-29	2.2	1 (reference)	---	---
30-39	7.4	2.93 (0.55-15.50)	---	---
40-49	6.5	2.44 (0.42-14.04)	---	---
50-59	13.4	4.60 (0.72-29.31)	---	---
60-69	---	---	35.2	0.37 (0.14-0.95)
70-79	---	---	48.5	0.62 (0.24-1.63)
≥ 80	---	---	59.4	1 (reference)
Education (years)				
None	13.9	6.78 (1.48-31.02)	43.9	1.30 (0.36-4.67)
1-4	11.6	5.58 (1.69-18.41)	39.8	1.21 (0.35-4.19)
5-6	9.7	5.77 (1.81-18.39)	47.3	1.72 (0.25-11.69)
7-9	3.8	2.30 (0.66-7.97)	52.6	1.97 (0.41-9.56)
10-12	7.3	4.52 (1.41-14.45)	55.8	2.34 (0.37-14.69)
> 12 †	1.6	1 (reference)	32.3	1 (reference)
Marital status				
Single	1.9	1 (reference)	10.8	1 (reference)
Married ‡	7.8	1.96 (0.50-7.65)	37.2	6.06 (1.24-29.54)
Divorced/Separated/Widowed §	15.8	4.38 (1.01-19.03)	54.2	11.28 (2.27-56.09)
Family income II				
≤ 250 €	20.7	1 (reference)	50.4	1 (reference)
251-500 €	14.0	0.74 (0.22-2.50)	41.0	0.60 (0.25-1.46)
501-900 €	10.9	0.50 (0.16-1.52)	38.6	0.61 (0.24-1.59)
901-1500 €	3.6	0.18 (0.05-0.57)	46.6	0.79 (0.28-2.20)
> 1500 €	4.6	0.29 (0.08-1.08)	36.2	0.62 (0.18-2.13)
BMI (Kg/m²)				
≤ 24.9	6.0	1 (reference)	43.2	1 (reference)
25.0-29.9	8.6	0.96 (0.51-1.80)	39.3	1.03 (0.54-1.96)
≥ 30.0	11.0	1.13 (0.52-2.46)	47.8	1.49 (0.73-3.05)

NUTSII – *Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos, nível II* (Territorial Nomenclature Units for Statistical Purposes, level II); LVT – *Lisboa e Vale do Tejo*; R.A. – *Região autónoma* (Autonomous Region); BMI – Body Mass Index.

* adjusted for age and education, except in age and education strata; † also includes participants with more than 12 years of non-university education; ‡ includes individuals who are legally married or cohabiting; § includes individuals that had a partner in past but not at this moment; II corresponds the total of monthly income of the last month of all persons living in the household.

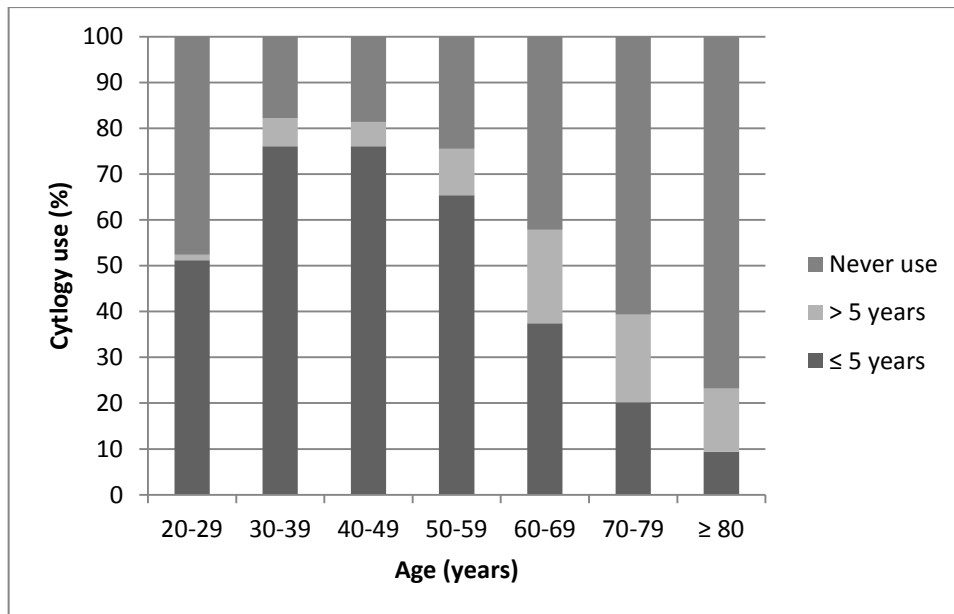
Table 3 (cont.). Determinants of screening cytology underuse (more recent cytology performed more than five years before), among women who reported having performed a screening cytology before.

	Women having performed the more recent cytology more than five years before			
	Aged 20-59 years		Aged ≥ 60 years	
	%	Adjusted * OR (95%CI)	%	Adjusted * OR (95%CI)
Smoking status				
Never smoker	7.6	1 (reference)	43.1	1 (reference)
Ex-smoker	6.9	1.75 (0.69-4.45)	33.6	0.58 (0.14-2.39)
Current smoker	8.5	1.77 (0.82-3.81)	23.6	0.45 (0.04-4.34)
Alcoholic drinks consumption (previous year)				
No	9.2	1 (reference)	44.6	1 (reference)
Yes, only wine	11.0	1.14 (0.56-2.28)	33.6	0.64 (0.32-1.26)
Yes, wine and/or other alcoholic beverages	5.3	0.67 (0.34-1.31)	45.4	1.13 (0.58-2.21)
Fruits and vegetables intake (previous day)				
Yes	7.4	1 (reference)	48.7	1 (reference)
No	7.8	1.08 (0.54-2.19)	39.8	0.58 (0.31-1.08)
Parity ¶				
Nulliparous	3.2	1 (reference)	--	---
Parous	8.0	1.25 (0.38-4.08)	--	---
Previous diagnosis of a chronic condition **				
No	7.4	1 (reference)	31.2	1 (reference)
Yes	8.7	0.75 (0.41-1.39)	48.3	2.02 (1.07-3.80)
Public health-care provider				
SNS	8.9	1 (reference)	43.5	1 (reference)
SNS and other subsystem	3.1	0.40 (0.17-0.97)	36.7	0.73 (0.33-1.61)
Private health insurance				
No	8.3	1 (reference)	42.1	1 (reference)
Yes	3.5	0.62 (0.20-1.97)	48.3	1.47 (0.37-5.86)
Doctor appointment (previous 3 months)				
No appointment	9.4	1 (reference)	41.3	1 (reference)
Yes (routine)	0.4	0.04 (0.01-0.12)	48.7	1.48 (0.37-5.95)
Yes (due to a medical condition)	8.0	0.68 (0.38-1.25)	41.9	1.01 (0.47-2.18)
Mammography screening				
Never	9.7	1 (reference)	55.3	1 (reference)
Yes (at least once)	6.7	0.13 (0.06-0.29)	41.4	0.79 (0.27-2.33)

SNS – *Serviço Nacional de Saúde* (National Health Service).

* adjusted for age and education; ¶ only asked to women aged between 15 and 55 years; ** includes diabetes, asthma and/or hypertension.

Figure 1: Prevalence of cytology use for cervical cancer screening in Portugal, according to the elapsed time since the latest testing and the age.



Conclusões

Aproximadamente um terço das mulheres nunca tinham utilizado a citologia para rastreio do cancro do colo do útero e, entre aquelas que alguma vez tinham sido testadas, cerca de 15% reportou uma subutilização. Em todos os grupos etários, a proporção de mulheres que nunca usou ou tinha realizado a última citologia há mais de cinco anos aumentou com a idade e diminuiu com a escolaridade e o rendimento familiar mensal. O risco de nunca ter realizado citologia e a subutilização deste tipo de rastreio variou de acordo com a região geográfica e com o acesso e utilização dos cuidados de saúde em geral.

A passagem do rastreio maioritariamente oportunista para um programa organizado poderá contribuir para a redução das iniquidades no acesso, na medida em que levará a uma maior uniformização relativamente às características das mulheres que realizam o rastreio, assim como da metodologia usada no rastreio. Porém, essa alteração do tipo de programa poderá constituir um importante desafio dada a disseminação do rastreio oportunista no nosso país.