



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências Sociais e Humanas

**Avaliação Económica do Rastreio do Cancro do
Colo do Útero na Região de Saúde do Centro
Teste de Papanicolau *versus* Teste de HPV associado
com Auto-colheita**

Valéria Alexandra Mendes Garcia

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Gestão de Unidades de Saúde
(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof. Anabela Almeida
Coorientador: Prof. Doutor José Moutinho
Coorientador: Prof. Doutor Rui Nobre

Covilhã, junho de 2018

Agradecimentos

O trabalho aqui apresentado é o reflexo de importantes apoios e incentivos, conhecimento e empenho, sem os quais não se teria tornado uma realidade, e aos quais estou muito grata.

À Professora Doutora Anabela Almeida, obrigada pela sua orientação, pelo interesse e incentivo em continuar um trabalho que, em tempos, pareceu impraticável.

Agradeço ao Professor Doutor José Moutinho pelo seu profundo conhecimento e interesse na área e que tornou todo este trabalho tão simples, mas completo.

Um sentido agradecimento ao Professor Doutor Rui Nobre, ao Professor Doutor Hugo Prazeres e a toda a equipa da Infogene que me estimularam a iniciar este trabalho, pelo incansável apoio, orientação e colaboração e que são o reflexo das palavras de Arthur Schopenhauer: “A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo o mundo vê”.

Não posso deixar de agradecer a todas as mulheres que disponibilizaram parte do seu tempo para responder ao inquérito, pois são elas que permitem a concretização destes trabalhos com o fim último de melhorar a sua saúde.

Por último, expresso a minha gratidão à minha família e amigos por compreenderem todas as ausências, por sustentarem todas as dificuldades e incentivarem a minha valorização académica.

Resumo

O Cancro do Colo do Útero é um importante problema de saúde pública não só em Portugal como mundialmente, sendo o quarto tipo de cancro mais comum a nível mundial. Por afetar mulheres jovens, esta é uma importante causa de perda de anos de vida e, como tal, rastrear sinais iniciais desta doença é de extrema importância e uma das melhores formas de a prevenir.

Sabe-se que a infeção persistente do Vírus do Papiloma Humano é condição obrigatória para o desenvolvimento deste tipo de cancro e que uma infeção ativa persistente por um HPV de alto-risco provoca alterações nas células do colo do útero. Neste sentido, a pesquisa de HPV numa fase inicial da infeção, através do Teste de HPV, evitará a evolução das alterações celulares para carcinoma invasivo do colo do útero.

Num cenário de escassez de recursos, as tecnologias médicas devem proporcionar ganhos em saúde consistentes, a um custo aceitável e com utilização consciente de recursos. Para que o método de rastreio atinja os objetivos pretendidos é necessário que, por um lado, as mulheres participem e, por outro lado, que o valor despendido seja proporcional aos ganhos em saúde esperados.

Os objetivos do trabalho são conhecer em que medida as mulheres residentes na Região de Saúde do Centro aceitam o Teste de HPV associado com a Auto-colheita como método de rastreio do CCU e avaliar se a implementação deste método poderá trazer benefícios no aumento da taxa de participação das mulheres no rastreio e, simultaneamente, benefícios económicos.

Os resultados demonstram que o Teste de HPV associado com a Auto-colheita é uma estratégia aceite pelas mulheres como método de rastreio do CCU e também custo-efetiva, isto é, além de promover o aumento na taxa de participação das mulheres no rastreio do CCU, é, ao mesmo tempo, economicamente favorável.

Palavras-chave

Rastreio do Cancro do Colo do Útero, taxa de participação, teste de HPV, auto-colheita, análise custo-efetividade

Abstract

Cervical cancer is a public health problem, not only in Portugal but worldwide, being the fourth most common type of cancer worldwide. By affecting young women, this is an important cause of loss of life years, and as such, tracking early signs of this disease is extremely important and one of the best ways to prevent it.

It is known that persistent infection of the Human Papilloma Virus is a mandatory condition to develop this type of cancer and that persistent active infection by high-risk HPV causes changes in the cells of the cervix. In this sense, HPV screening at an early stage of infection, through HPV Test, will prevent the evolution of cell changes to invasive carcinoma.

In a low resources scenario, medical technologies must give consistent health gains, at an acceptable cost, and with conscious use of resources. In order for the screening method to achieve its intended objectives, on the one hand, it is necessary for women to participate and, on the other hand, the amount spent should be proportional to the expected health gains.

The objectives of the study are to know the extent to which women accept the HPV test associated with self-collection as a method of screening cervical cancer, and to evaluate whether the implementation of this method can bring benefits in increasing the participation rate of women in screening and, simultaneously, economic benefits.

The results demonstrate that the HPV Test associated with self-collection is a strategy accepted by women as a method of screening cervical cancer and also cost-effective, that is, in addition to promoting an increase in the participation rate of women in cervical cancer screening, is, at the same time, economically favorable.

Keywords

Cervical cancer screening, participation rate, HPV test, self-collection, cost-effectiveness analyses

Índice

| | |
|--|-------|
| Agradecimentos | iii |
| Resumo | v |
| Abstract | viii |
| Lista de Figuras | xiv |
| Lista de Tabelas..... | xvi |
| Lista de Acrónimos | xviii |
| Introdução..... | 1 |
| Enquadramento | 4 |
| Cancro do Colo do Útero e Infecção por HPV | 4 |
| Prevenção do Cancro do Colo do Útero..... | 7 |
| Prevenção Primária: Vacinação..... | 8 |
| Prevenção Secundária: Rastreio | 8 |
| Rastreio por Citologia Convencional | 10 |
| Rastreio por Teste de HPV | 11 |
| Rastreio por Teste de HPV em associação com Auto-colheita..... | 12 |
| Realidade Portuguesa | 13 |
| Região de Saúde do Centro..... | 14 |
| Impacto económico da doença | 16 |
| Pertinência da avaliação económica | 17 |
| Metodologia..... | 19 |
| Estudo exploratório | 20 |

| | |
|--|----|
| Questionário | 21 |
| Participantes | 22 |
| Análise de dados | 22 |
| Avaliação económica | 22 |
| Resultados..... | 24 |
| Análise de consistência interna | 24 |
| Caracterização da amostra | 24 |
| Saúde ginecológica e aceitabilidade da Auto-colheita | 25 |
| Custo-efetividade | 28 |
| Análise de sensibilidade..... | 29 |
| Discussão | 30 |
| Conclusão | 34 |
| Bibliografia..... | 38 |
| Anexos | 50 |
| Anexo 1 - Questionário aplicado | 50 |

Lista de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Prevalência da infeção por HPV, lesões pré-cancerígenas e cancro do colo do útero, de acordo com a idade..... | 6 |
| Figura 2 - História natural do CCU | 7 |
| Figura 3 - Algoritmo em vigor como programa de rastreio do CCU na ARS Centro..... | 15 |
| Figura 4 - Percentagem das despesas em saúde no PIB, 2015 (ou ano mais próximo)..... | 17 |

Lista de Tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1 Custos do Serviço Nacional de Saúde para o Teste de Papanicolau e Teste de HPV por Auto-colheita | 23 |
| Tabela 2 Caracterização sociodemográfica da amostra | 25 |
| Tabela 3 Realização do Teste de Papanicolau consoante a idade | 26 |
| Tabela 4 Desvantagens apontadas ao Teste de Papanicolau | 26 |
| Tabela 5 Distribuição de Frequências de Pontuações (Baixo, Médio, Alto) para Grau de Embarço, Grau de Desconforto/Dor e Grau de Confiança do Teste de Papanicolau e da Auto-colheita | 27 |
| Tabela 6 Preferência do método de rastreio segundo a idade | 27 |
| Tabela 7 Preferência do método de rastreio segundo ida ao ginecologista e realização do Teste de Papanicolau | 28 |
| Tabela 8 Resultado da análise custo-efetividade | 28 |
| Tabela 9 Análise de sensibilidade..... | 29 |

Lista de Acrónimos

| | |
|------|--|
| ACB | Análise de Custo-Benefício |
| ACE | Análise de Custo-Efetividade |
| ACES | Agrupamento de Centros de Saúde |
| ACU | Análise de Custo-Utilidade |
| AMC | Análise de Minimização de Custos |
| ARS | Administração Regional de Saúde |
| AVAQ | Anos de Vida Ajustados pela Qualidade |
| CCU | Cancro do Colo do Útero |
| CIN | Neoplasia Cervical Intraepitelial |
| CS | Centro de Saúde |
| DGS | Direção Geral de Saúde |
| HPV | Vírus do Papiloma Humano |
| ICER | Rácio de Custo-Efetividade Incremental |
| PIB | Produto Interno Bruto |
| PPC | Paridade de Poder de Compra |
| SPG | Sociedade Portuguesa de Ginecologia |
| SPSS | <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> |
| TMP | Taxa de Mortalidade Padronizada |
| UE | União Europeia |
| YPLL | Anos de Vida Potencialmente Perdidos |

Introdução

O cancro do colo do útero (CCU), embora seja considerada uma doença evitável, é a principal causa de morte prematura entre as mulheres mais jovens nos países de baixos recursos na Ásia, África e América Latina (Boyle et al., 2008). Por afetar mulheres jovens, esta é uma importante causa de perda de anos de vida (Parkin et al., 2006) e, como tal, é de extrema importância estudar a evolução da doença e a melhor forma de a prevenir.

Embora haja uma série de fatores associados ao desenvolvimento de CCU, a infeção persistente do Vírus do Papiloma Humano (HPV) é condição obrigatória para o desenvolvimento deste tipo de cancro, verificando-se a presença do seu ADN em 99,7% dos casos (Koshiol et al., 2008; Mahmud et al., 2007; zur Hausen, 1991).

Por esta razão, o Teste de Papanicolau (ou citologia do colo do útero), teste de rastreio recomendado e considerado, na maioria dos países desenvolvidos, a principal razão para a redução da mortalidade por este tipo de cancro em cerca de 80% (Arbyn et al., 2010; Tota et al., 2011), tem vindo a ser substituído, em muitos países, pela pesquisa de ADN de HPV (Wentzensen et al., 2017). O Teste de HPV é considerado melhor do que a Citologia na prevenção de CCU porque deteta lesões de alto-grau mais precocemente (Ronco et al., 2010).

No entanto, a eficácia de qualquer método de rastreio do CCU em reduzir a incidência e mortalidade a ele associadas depende, entre outros fatores, da participação da população. A maior parte dos tumores ocorre em mulheres não rastreadas e, de facto, o melhor valor de participação em rastreios organizados, na Europa, é de 80% (Elfström et al., 2015; Zucchetto et al., 2013).

Com vista a combater a taxa de não-participação nos rastreios do CCU, tem sido sugerida, em vários países, a realização do Teste de HPV associado a Auto-colheita, isto é, a mulher tem a possibilidade de, em qualquer momento, com conforto e na sua intimidade, efetuar a colheita, através de dispositivos semelhantes a escovilhões, tampões ou 'varinhas' e enviá-la, de seguida, para um laboratório onde será realizado o Teste de HPV (Snijders et al., 2013).

Em Portugal, mais concretamente na Região de Saúde do Centro, o rastreio é baseado no Teste de Papanicolau, repetido a cada 3 anos e engloba mulheres com idades compreendidas entre os 25 e os 64 anos. Em 2016 verificou-se que a cobertura do rastreio (proporção de mulheres rastreadas) foi de 50,8%, demonstrando que na Região de Saúde do Centro, onde o rastreio está

mais consolidado e a funcionar com continuidade, os valores de mortalidade são mais baixos (ARS Centro, 2016).

Contudo, a situação atual do rastreio nesta região coloca alguns desafios: por um lado, o desempenho da citologia com falsos negativos e necessidade de repetição entre 1 e 3% dos casos, obrigando a novas consultas, faz com que haja um risco de perda para seguimento, também existente nas mulheres com citologias de significado indeterminado que devem repetir o teste após 6 meses (S. Lourenço, 2017); por outro lado, a participação continua inferior ao desejável, ficando aquém de países com metodologia de rastreio semelhante (Kim et al., 2005). Além disso, em 2017, as primeiras mulheres vacinadas pelo Plano Nacional de Vacinação entram em idade de rastreio e a vacinação veio prejudicar o valor preditivo positivo da citologia (S. Lourenço, 2017).

Neste ponto, é urgente avaliar o teste de rastreio do CCU, tendo em conta que a alternativa a utilizar deve ser a mais sensível e com uma relação custo-benefício aceitável para a população onde é aplicado.

Num cenário de escassez de recursos não é possível produzir todos os *outputs* desejados nem fazer face a todas as necessidades da população, sendo necessário efetuar escolhas que devem ser cuidadosamente fundamentadas (Drummond et al., 1997). No setor da saúde, o estabelecimento de prioridades é um tópico especialmente sensível e a avaliação económica é capaz de reconhecer as limitações de recursos para satisfazer as necessidades, sendo fundamental para estabelecer prioridades entre as alternativas com efetividade clínica (Pinto et al., 2000).

Assim sendo, os objetivos deste trabalho são:

- Conhecer em que modo as mulheres aceitam o Teste de HPV associado a Auto-colheita, como método de rastreio do CCU;
- Avaliar se a implementação do Teste de HPV associado a Auto-colheita poderá trazer benefícios no aumento da taxa de participação das mulheres no rastreio e, simultaneamente, benefícios económicos.

Enquadramento

Cancro do Colo do Útero e Infecção por HPV

O colo do útero é a parte inferior do útero e continua na parte interior da vagina. Cerca de 85% dos cancros do colo do útero são carcinomas de células escamosas, células planas e semelhantes à pele. A maioria dos outros cancros são adenocarcinomas, que se desenvolvem nas células glandulares, e cuja incidência tem vindo a aumentar, especialmente em mulheres jovens (Boyle et al., 2008; Sasieni et al., 2001).

Geralmente, o Cancro do Colo do Útero (CCU) é, na fase inicial, assintomático. Pode, no entanto, apresentar sintomas como corrimento vaginal persistente, hemorragias mais abundantes entre os ciclos menstruais ou, numa fase mais avançada, dores na região inguinal, lombalgias ou obstrução das vias urinárias (Hopkins et al., 2009).

Relativamente à magnitude da doença, o CCU é o quarto tipo de cancro mais comum a nível mundial, com uma incidência de 528.000 novos casos por ano e 266.000 mortes por ano, verificando-se um acréscimo tanto a nível da incidência da patologia como da mortalidade causada pela mesma (Bruni et al., 2016; Stewart et al., 2014).

São várias as meta-análises que comprovam o acréscimo nas taxas de incidência e mortalidade do CCU: num primeiro estudo, Smith utilizou um total de 14.595 casos de CCU, num período de 4 anos (de 2002 a 2006), e, mais tarde, a amostra utilizada por Li incluiu 30.848 casos de CCU, também num período de 4 anos (de 2006 a 2010) (Li et al., 2011; Smith et al., 2007). A diferença no total de CCU constitui um aumento de 16.253 novos casos, corroborando o aumento significativo da incidência da doença (Li et al., 2011).

As taxas de incidência do CCU apresentam algumas variações de país para país, e é em áreas menos desenvolvidas que se verificam os valores mais elevados, contrastando com alguns países desenvolvidos da Europa, América do Norte ou Austrália que apresentam as taxas de incidência de CCU mais baixas (Stewart et al., 2014). Mais de 85% da carga global deste cancro ocorre em países em desenvolvimento, refletindo a falta de medidas de controlo efetivas nos países de alto risco (Boyle et al., 2008).

Apesar de ser um cancro altamente evitável, o CCU é a principal causa de morte prematura entre as mulheres mais jovens nos países de baixos recursos na Ásia, África e América Latina (Boyle et al., 2008). Na década de 90, nos países em desenvolvimento, cerca de 66% das

mulheres sobreviviam mais de 5 anos após a deteção CCU, contrastando com os países em desenvolvimento onde a taxa de sobrevivência de 5 anos era inferior a 50% (Pisani et al., 1999).

Por afetar mulheres jovens, o CCU é uma importante causa de perda de anos de vida nos países em desenvolvimento (Parkin et al., 2006). Este cancro é responsável por mais de 2,7 milhões de anos de vida perdidos (*year of life lost* - YLL) em mulheres com idades entre os 25 e os 64 anos, a nível mundial e, em grande parte do mundo, é uma causa mais importante de YLL do que a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) (Brustugun et al., 2014; Yang et al., 2004).

A alimentação (nomeadamente níveis baixos de vitaminas A e C e de ácido fólico), o consumo de tabaco, o elevado número de parceiros sexuais, o uso prolongado de métodos contraceptivos orais, a raça e até fatores genéticos são exemplos de fatores associados ao desenvolvimento de CCU, no entanto, a infeção persistente do Vírus do Papiloma Humano (HPV) é condição obrigatória para o desenvolvimento deste tipo de cancro, verificando-se a presença do seu ADN em 99,7% dos casos (Koshiol et al., 2008; Mahmud et al., 2007; zur Hausen, 1991).

Os Papilomavírus são um grupo de pequenos vírus que infeta vários animais, desde aves a mamíferos e incluindo a espécie humana (Zheng et al., 2006). Atualmente são conhecidos mais de 180 tipos de HPV e aproximadamente 50 desses tipos afetam as mucosas genitais, constituindo o grupo dos HPVs mucosotrópicos (Bernard et al., 2010; Nobre et al., 2010). De acordo com o seu potencial oncogénico, i.e. potencial de causar cancro, os HPVs mucosotrópicos são subdivididos em dois grupos distintos: HPVs de alto-risco (com elevada capacidade de originar lesões malignas) e HPVs de baixo-risco (normalmente provocam lesões benignas) (Muñoz et al., 2006).

Durante a sua vida, a maioria das mulheres é infetada por HPV mucosotrópicos, no entanto cerca de 90% elimina o vírus naturalmente, uma vez que muitos HPVs produzem apenas pequenas lesões (Boccardo et al., 2010; Stanley, 2010; Zandberg et al., 2013). É a infeção persistente por alguns tipos de HPV de alto-risco (HR-HPV) que leva ao desenvolvimento de lesões pré-cancerígenas que, se não forem detetadas e tratadas atempadamente, progridem para cancro (Boccardo et al., 2010).

Cerca de 70% dos casos de CCU em todo o mundo estão associados aos tipos de HPV 16 e 18, seguidos pelos tipos HPV 33, 45, 31, 58, 52, 35, 59 e 51, que representam mais 20% dos casos. Desta forma, só estes dez tipos são responsáveis por 90% dos casos desta doença (International Agency for Research on Cancer, 2007; Smith et al., 2007).

A infeção por HPV, normalmente transmitida por contacto sexual, ocorre no epitélio que cobre o colo do útero, e estima-se que 45% dos casos, no sexo feminino, ocorrem em mulheres entre os 20 e os 24 anos de idade, sendo que esta prevalência aumenta anualmente entre os 14 e os 24 anos (Dunne et al., 2007).

Estudos adicionais mostram que 10 a 46% das mulheres sexualmente ativas serão infetadas por HPV em algum momento da sua vida (Lambert, 2001). Além disso, há uma elevada prevalência de infeções por este agente em mulheres com idades compreendidas entre os 20 e 30 anos e uma redução acentuada com o avançar da idade: 10% em mulheres com 40 anos e 5% em mulheres com mais de 55 anos (Lowndes, 2006; Pinheiro et al., 2003) (figura 1).

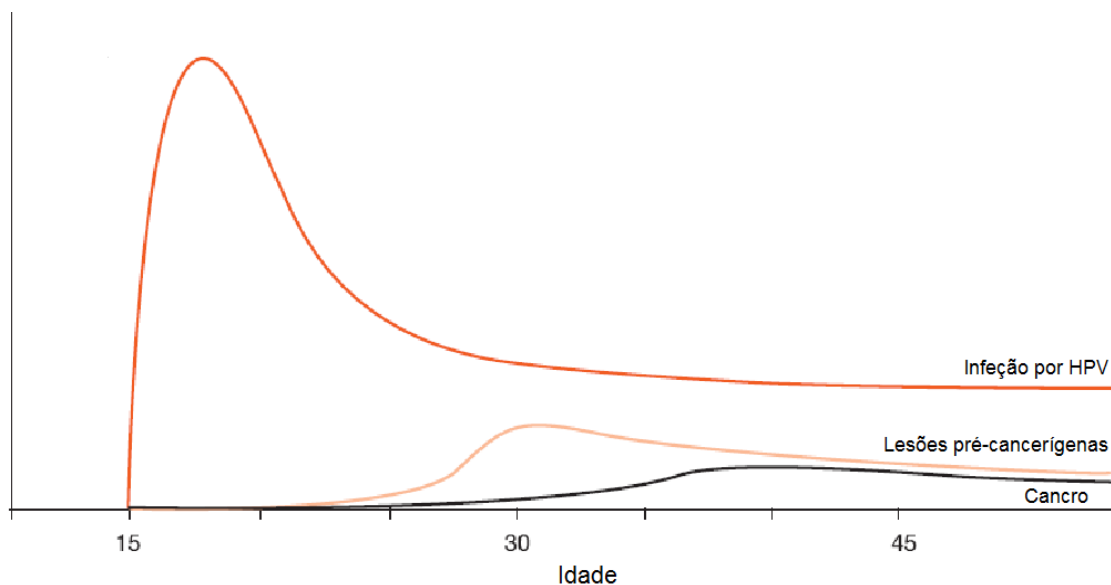


Figura 1 Prevalência da infeção por HPV, lesões pré-cancerígenas e cancro do colo do útero, de acordo com a idade (World Health Organization & UNFPA, 2006)

As consequências desta infeção dependem do próprio tipo de HPV, do local de infeção e ainda de outros fatores do hospedeiro que regulam a persistência, regressão e latência do vírus (Doorbar, 2006; Schiffman et al., 2007).

Inicialmente, a infeção por HPV resulta em lesões intraepiteliais quase impercetíveis que normalmente são eliminadas de forma natural entre o 6 e 24 meses após o aparecimento (Doorbar et al., 2012). A preocupação surge em mulheres que não conseguem lidar imunologicamente com a infeção e mantêm ativamente uma infeção persistente por um HPV de alto-risco que provoca alterações nas suas células a que se dá o nome de neoplasia cervical intraepitelial (CIN) (Centre of Disease Control and Prevention, 2012).

De acordo com o grau da alteração morfológica, esta é classificada em CIN1, CIN2 ou CIN3, evoluindo, em última instância, e se não for tratada, para carcinoma invasivo (International Agency for Research on Cancer, 2007).

As lesões precursoras do colo do útero variam desde a atipia celular até diferentes graus de displasia ou CIN. Uma CIN de baixo grau (CIN1), caracterizada por alterações de tamanho, forma e número de células anormais formadas na superfície do colo do útero, tem uma taxa de regressão espontânea de 60% e, por isso, é, na maioria dos casos, eliminada espontaneamente (Pereira et al., 2009). Em casos menos frequentes, a CIN1 pode progredir para uma CIN de alto grau (CIN2 ou CIN3), definidas pela presença de um grande número de células pré-cancerígenas na superfície do colo do útero. Uma vez que estas células têm potencial para se tornarem cancerígenas e invadirem tecidos mais profundos do colo do útero, das CIN2 e CIN3 apenas uma pequena proporção regride espontaneamente e a maioria progride para cancro se não for diagnosticada e tratada atempadamente (Centre of Disease Control and Prevention, 2012) (figura 2).

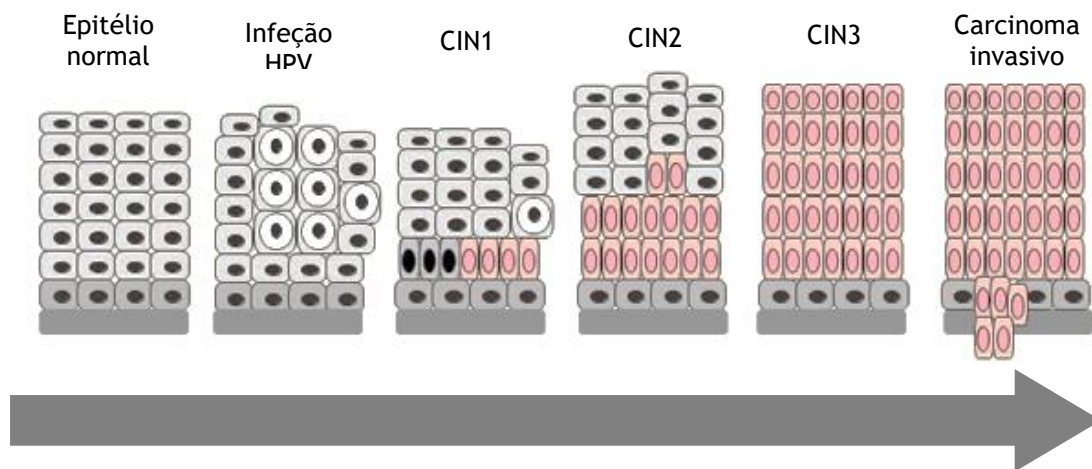


Figura 2 História natural do CCU (Laborinho, 2013)

A possibilidade de identificar lesões pré-cancerígenas torna o controlo do CCU mais efetivo, em comparação com outros cancros malignos, através de estratégias de prevenção como o rastreio, cujo objetivo é reduzir a mortalidade e a incidência da doença (Arbyn et al., 2010; World Health Organization & International Agency for Research on Cancer, 2005).

Prevenção do Cancro do Colo do Útero

Segundo a Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG), a adoção de medidas de prevenção do CCU é o único meio para a redução da sua incidência e da mortalidade a ele associada. As

medidas de prevenção dividem-se em dois grandes grupos: primária, incluindo sensibilização da população para os fatores de risco associados ao CCU e vacinação, e secundária, onde se insere o rastreio (Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2011).

Prevenção Primária: Vacinação

Uma ferramenta promissora para a prevenção do CCU é, sem dúvida, a vacinação (Boyle & Levin, 2008). Embora não existam vacinas contra todos os tipos de HPV, são vários os ensaios clínicos que demonstram a sua eficácia na prevenção de lesões cervicais pré-cancerígenas contra os tipos mais prevalentes (Malagón et al., 2012).

Idealmente, a vacina contra o HPV deve ser administrada antes da exposição ao vírus por contacto sexual, no entanto, também devem ser vacinadas as pessoas sexualmente ativas que, no caso de não terem sido expostas a nenhum dos tipos de HPV alvo, irão beneficiar da vacinação por completo (Centre of Disease Control and Prevention, 2012). Assim, tendo em conta a elevada prevalência de determinados tipos de HPV, contra os quais existem vacinas, a vacinação poderá fornecer um benefício individual significativo, tanto em mulheres com número reduzido de contactos sexuais anteriores, como naquelas que terão novas exposições sexuais (Wright et al., 2008).

Tendo em conta que as vacinas disponíveis não protegem contra todos os tipos de HPV oncogénicos, o rastreio continua a ser um método de prevenção essencial mesmo em mulheres que tenham sido vacinadas (European Cervical Cancer Association, 2009). Além disso, o impacto da vacinação na incidência do CCU só se verifica a médio e longo prazo e, por isso, é necessário adotar um meio de prevenção com resultados a curto-prazo, como é o caso dos programas de rastreio organizado (Direcção-Geral da Saúde Comissão Técnica de Vacinação, 2008). Desta forma, a combinação do rastreio com a vacinação contra o HPV fornece a melhor proteção contra o desenvolvimento do CCU (European Cervical Cancer Association, 2009).

Prevenção Secundária: Rastreio

O objetivo da prevenção secundária é o diagnóstico precoce da doença em indivíduos assintomáticos (Granja, 2001). Relativamente ao cancro, a finalidade do rastreio é diminuir a sua prevalência, identificando os estados iniciais da doença para a tratar de forma mais eficaz do que se for diagnosticada mais tardiamente (World Health Organization, 2012).

No caso concreto do CCU, o rastreio pretende reduzir a mortalidade e a incidência da doença através da identificação de mulheres com lesões pré-cancerígenas e cancro invasivo inicial

(World Health Organization & International Agency for Research on Cancer, 2005). De facto, a fase de latência que decorre entre a infeção por HPV e o surgimento de CCU, conjugada com a existência de testes adequados, faz com que seja possível detetar as alterações iniciais originadas pelo vírus, e, por isso, torna o CCU elegível para ser integrado em programas de rastreio (Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2004).

Os programas de rastreio do CCU têm sido implementados em todo o mundo desde 1941, contribuindo consideravelmente para o decréscimo das taxas de incidência e mortalidade deste cancro (Vesco et al., 2011). No caso português, na segunda metade do século XX, a taxa de incidência de CCU era uma das mais altas da Europa (18,8/100.000 no ano de 1987), mas desde a implementação de programas de rastreio verificou-se uma diminuição considerável, sendo detetada, em 2012, uma incidência de CCU de 10,8/100.000 e com tendência a descer nos anos seguintes (Bray et al., 2013; Bruni et al., 2016; Ferlay et al., 2013).

A SPG considera dois tipos de rastreio: organizado e oportunístico (Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2011). O rastreio organizado, como medida de saúde pública, deve abranger toda a população nacional, definindo-se como “uma intervenção de Medicina Preventiva, mediante aplicação sistemática de uma técnica de rastreio previamente validada, que tem como objetivo reduzir a mortalidade que uma determinada doença, muito prevalente, provoca numa comunidade”. Este tipo de rastreio é tanto mais eficaz quanto maior for a percentagem de população abrangida, devendo ser superior a 70%. Relativamente ao CCU, as normas europeias sugerem que o rastreio organizado do CCU seja realizado com uma periodicidade de 3 a 5 anos, iniciado entre os 25 e 30 anos e terminar aos 65 anos e com recurso à citologia (Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2004).

Por outro lado, o rastreio oportunístico faz parte dos cuidados personalizados de saúde e depende da iniciativa da mulher, do seu médico, ou de instituições responsáveis. Este tipo de rastreio não tem periodicidade definida, devendo ser realizado a mulheres a partir dos 20 anos e sem idade limite para o seu fim, embora um marco a considerar sejam mulheres após os 65 anos com três citologias negativas (Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2004).

Quando se comparam os resultados de rastreios organizados e oportunísticos verifica-se uma evidente diminuição da incidência e mortalidade por CCU em países e áreas com programas de rastreio organizado implementados, comparativamente a países onde apenas se realizam rastreios oportunísticos (M. Arbyn et al., 2010). Tal acontece porque o rastreio oportunístico não envolve um número significativo da população alvo e, muitas vezes, repete-se de forma

excessiva em mulheres de baixo risco, conduzindo a um aumento de custos sem garantia de qualidade (Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2004).

Ao contrário de outros países desenvolvidos relativamente ao CCU, Portugal não tem sido capaz de implementar um programa de rastreio organizado de carácter nacional, e o rastreio do CCU continua a ser essencialmente oportunístico. No entanto, têm sido implementados, ao longo dos anos, rastreios de base regional onde a pioneira foi a Região de Saúde do Centro que, em 1990, iniciou um rastreio de base populacional e, a partir de 2006, abrangeu toda a região, originando valores de incidência de CCU mais baixos que os da média do país (Moutinho, 2010; Ministério da Saúde, 2010).

Rastreio por Citologia Convencional

Tradicionalmente, o rastreio para deteção de lesões no colo do útero é baseado no método convencional de citologia (Teste de Papanicolaou) que envolve a recolha de uma amostra de células do epitélio cervical e análise microscópica da sua morfologia, com o intuito de identificar células anormais. Este método, usado desde o início dos rastreios do CCU, em intervalos de 3 a 5 anos, é considerado, na maioria dos países desenvolvidos, a principal razão para a redução da mortalidade por este tipo de cancro em cerca de 80% (Arbyn et al., 2010; Tota et al., 2011).

Embora o tempo médio entre o aparecimento de lesões detetáveis e o desenvolvimento da doença invasiva seja de cerca de 10-15 anos (Castellsagué et al., 2006), devido aos testes falso-negativos, são necessários intervalos de tempo inferiores entre os exames. Isto é, como forma de reduzir a probabilidade de algumas anormalidades ficarem por detetar, as mulheres devem ser rastreadas a cada 3 ou 5 anos, após um exame normal (Sawaya et al., 2003).

Em Portugal, o rastreio está implementado na totalidade dos Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES) e em todos os Centros de Saúde (CS) da Região de Saúde do Centro, através de Citologia convencional, repetida a cada 3 anos a mulheres com idades compreendidas entre os 25 e os 64 anos de idade (Miranda et al., 2015).

Apesar do sucesso na redução da mortalidade por CCU, são reconhecidas à Citologia convencional algumas limitações técnicas importantes, como a sensibilidade de cerca de 70% e uma especificidade média de 95% (Mustafa et al., 2016).

Além disso, como referido anteriormente, a incidência de CCU difere entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento (Newall et al., 2007). Nestes últimos, a não existência de

infraestruturas adequadas para criar programas de rastreio sustentáveis resulta num diagnóstico de CCU desproporcional entre minorias e mulheres com estatuto socioeconómico baixo (Brown et al., 2012; Ditzian et al., 2011).

Com vista a combater as barreiras identificadas com os programas de rastreio convencional, com destaque nos países com recursos reduzidos, tem-se estimulado a procura de métodos alternativos de rastreio que possam ser implementados rapidamente e a baixo custo (Brown et al., 2012; Cuzick et al., 2008).

Rastreio por Teste de HPV

O reconhecimento da relação causal entre a infeção persistente por HPV de alto-risco e o surgimento de CCU, aliado às limitações técnicas e económicas do teste de Papanicolau, desencadeou a procura de métodos alternativos, como os sistemas de deteção de ADN do vírus (M. Arbyn et al., 2010).

O Teste de HPV, que permite a deteção de ADN viral em fragmentos de biópsia ou secreção vaginal, tem sido proposto como uma estratégia complementar ou até substituta na deteção precoce de CCU e de lesões precursoras, uma vez que, quando comparado com a Citologia, demonstra um aumento da sensibilidade, assim como do valor preditivo negativo na deteção de lesões pré-malignas (i.e., entre os pacientes identificados pelo teste como não tendo lesão, o número de pacientes com resultados verdadeiramente negativos é elevado) (Meijer et al., 2009; Pereira et al., 2008; Ronco et al., 2010; Mustafa et al., 2016).

Embora a especificidade do Teste de HPV seja menor do que a da Citologia, esta poderá ser aumentada consideravelmente se o teste for direcionado a mulheres com mais de 30 anos de idade, se for avaliada a persistência de infeção por HPV, por repetição do Teste de HPV num curto espaço de tempo, ou se for combinado com a própria citologia (Gyllensten et al., 2011; Koshiol et al., 2008). Para Ronco, o Teste de HPV será melhor do que a Citologia na prevenção de CCU porque deteta lesões de alto-grau mais precocemente (Ronco et al., 2010).

Para além do aumento da sensibilidade, o Teste de HPV é mais objetivo e reprodutível do que outros métodos de rastreio do CCU, menos exigente em relação à formação requerida e garante maior qualidade, uma vez que reduz consideravelmente as interpretações subjetivas associadas à Citologia convencional (Franco et al., 2006; Sankaranarayanan et al., 2009).

Associados às limitações técnicas da Citologia convencional surgem problemas económicos e de equidade no acesso ao rastreio do CCU. Estratégias de rastreio que requerem múltiplas idas ao

médico, como a Citologia convencional, são impraticáveis em países em desenvolvimento e, por isso, nestes casos as estratégias mais custo-efetivas (i.e., as estratégias mais efetivas a um custo menor) são aquelas que, para além de proporcionarem uma ligação forte entre o rastreio e o tratamento, requerem menos visitas ao médico. Assim, nestes países, o rastreio de mulheres através do Teste de HPV, realizado uma vez na vida, por volta dos 35 anos de idade, é capaz de reduzir o risco de CCU em 25 a 36%, a custo justo (Goldie et al., 2005).

No que diz respeito a países europeus com programas de rastreio do CCU baseados em Citologia, o Teste de HPV, tanto em combinação com a citologia, como usado em resultados de citologia duvidosos, mostrou forte potencial para aumentar os benefícios na saúde da população a um custo justo, quando realizado a cada 2 anos. (Bidus et al., 2006; Kim et al., 2005). Considerando resultados a longo prazo, como a esperança de vida, o risco de desenvolvimento de CCU e a mortalidade a ele associada, o Teste de HPV parece ser mais eficaz e eficiente do que a citologia para deteção precoce de lesões (Sroczynski et al., 2011).

No entanto, a eficácia de qualquer método de rastreio do CCU em reduzir a incidência e mortalidade a ele associadas depende, entre outros fatores, da participação da população. A maior parte dos tumores ocorre em mulheres não rastreadas e, de facto, o melhor valor de participação em rastreios organizados, na Europa, é de 80% (Elfström, et al., 2015; Zucchetto et al., 2013).

São várias as razões que levam as mulheres a não participar no rastreio do CCU. Entre as barreiras identificadas incluem-se fatores pessoais, como embaraço, desconforto, ou medo de sentir dor, fatores práticos, como o transporte ou horários incompatíveis, mas também fatores socioeconómicos (Logan & McIlfatrick, 2011; Waller et al., 2009).

Rastreio por Teste de HPV em associação com Auto-colheita

Com vista a combater a elevada taxa de não-participação nos rastreios do CCU, tem sido sugerida, em vários países, a realização do Teste de HPV associado com Auto-colheita, isto é, a mulher tem a possibilidade de, em qualquer momento, com conforto e na sua intimidade, efetuar a colheita, através de dispositivos semelhantes a escovilhões, tampões ou 'varinhas' e enviá-la, de seguida, para um laboratório onde será realizado o Teste de HPV (Snijders et al., 2013).

A revisão de Snijders (2013) refere ainda que as mulheres têm preferência pela Auto-colheita em detrimento da colheita realizada pelo médico, enumerando vantagens como o tempo e o local de recolha, a privacidade e a facilidade do método. São, portanto, reconhecidas à auto-

colheita vantagens que vão de encontro aos motivos que as mulheres enumeram para a não-participação no rastreio do CCU.

Ainda assim, algumas mulheres mantêm-se relutantes relativamente a este método por terem receio de não efetuar a colheita corretamente, ou por considerarem que os resultados entre a Auto-colheita e a colheita feita por médicos podem divergir (Snijders et al., 2013). No entanto, estudos comprovam que a sensibilidade de testes de HPV em amostras de Auto-colheita é idêntica à verificada em amostras colhidas pelo médico, sendo, por isso, capaz de detetar lesões pré-cancerígenas conforme o teste de rastreio de rotina (Marc Arbyn et al., 2014; Petignat et al., 2007).

Desta forma, é viável e eficaz oferecer às mulheres que não participam nos rastreios do CCU a possibilidade da Auto-colheita, enviando-lhes o dispositivo para recolha cervico-vaginal e posterior deteção de HPV, aumentando, assim o número de mulheres rastreadas (Gok et al., 2010).

Realidade Portuguesa

Em Portugal são diagnosticados cerca de 720 casos de CCU anualmente, fazendo deste o 7º cancro mais frequente nas mulheres e o segundo mais frequente em mulheres entre os 15 e 44 anos de idade. Estes dados indicam ainda que Portugal apresenta uma taxa de mortalidade por CCU superior à da Europa Mediterrânea (7,1/100.000 e 4,4/100.000, respetivamente), com cerca de 390 mortes por ano (Bruni et al., 2016).

Os anos de vida potenciais perdidos (*year of potential life lost* - YPLL) devido ao CCU têm sofrido ligeiras melhorias: no triénio 2009-2011 Portugal apresentava um valor de 51,1 YPLL enquanto no triénio 2010-2012 o valor foi de 47,6 YPLL (Neto et al., 2016).

Relativamente à prevalência da infeção de HPV, foi estimada em 19,4% para as mulheres portuguesas, considerando uma amostra de 2.326 mulheres com idades compreendidas entre os 18 e os 64 anos. Encurtando a faixa etária e considerando mulheres entre os 18 e os 49 anos de idade verifica-se um valor de prevalência de 22,5%. O mesmo estudo indicou que em mulheres com citologia normal a prevalência da infeção é de 16,5%, resultado consideravelmente mais elevado do que os reportados por outros estudos realizados em Espanha e Itália (Pista et al., 2011).

Posteriormente, um outro estudo dos mesmos autores revela uma prevalência de HPV de 97,9% em amostras histológicas de CIN2, CIN3 e CCU invasivo. Dessas amostras, 96,1% têm, pelo menos, um HR-HPV, sendo o tipo 16 o mais comum. Este mesmo estudo revelou que, a idade média dos utentes, com HPV positivo, com CIN2 é 39,4 anos, com CIN3 é 41,2 anos e com CCU invasivo é 52,8 anos (Pista et al., 2013).

Ao contrário de outros países desenvolvidos, Portugal não tem sido capaz de implementar um programa de rastreio organizado. Segundo a Direção Geral de Saúde (DGS), em Portugal, o rastreio do CCU continua a ser essencialmente oportunístico, com exceção da Região de Saúde do Centro que possui um rastreio de base populacional (Direcção-Geral da Saúde Comissão Técnica de Vacinação, 2008). Ainda assim, e existindo margem para melhorias, o sucesso dos programas de rastreio em vigor é demonstrado pela taxa decrescente da mortalidade por CCU bem como pela redução da sua incidência (Miranda et al., 2016).

Região de Saúde do Centro

Na Região de Saúde do Centro, no triénio 2010-2012, ocorreram 86 óbitos por CCU e a taxa de mortalidade padronizada (TMP) foi de 2,1 por 100 mil mulheres. Para o mesmo período, em Portugal continental houve 660 óbitos e uma TMP de 2,9 por 100 mulheres. Considerando apenas os óbitos de mulheres com idade inferior a 65 anos, a TMP é de 1,6 por 100 mil nesta região e de 2,2 por 100 mil no continente (Alexandre et al., 2014).

Também na Região de Saúde do Centro se tem verificado uma diminuição dos YPLL devido ao CCU: enquanto no triénio 2009-2011 foi registado um valor de 37,6, no triénio seguinte o valor desceu para 35,2 (Neto et al., 2016).

Numa amostra populacional consideravelmente mais reduzida (n=834), e considerando apenas a Região de Saúde do Centro, a prevalência de infeção por HPV foi de 32,4% e inferior à das restantes regiões de saúde do país e à da amostra total (Bastos, 2011).

Dados posteriores referem um decréscimo da taxa de mortalidade por CCU, na Região de Saúde do Centro, de 3,6 por 100.000 mulheres em 2002 para 2,5 por 100.000 mulheres em 2013, e considerando mulheres entre os 24 e os 65 anos de idade (S. Lourenço, 2017).

O Rastreio do CCU da Região de Saúde Centro, organizado pela Administração Regional de Saúde (ARS) Centro, e pioneiro em Portugal, foi implementado em 1990 e tem permitido um decréscimo acentuada da taxa de incidência de CCU. Na Região de Saúde do Centro, o rastreio

é baseado no teste de Papanicolau, repetido a cada 3 anos e engloba mulheres com idades compreendidas entre os 25 e os 64 anos, seguindo o algoritmo apresentado na figura 3. Atualmente está implementado na totalidade dos Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES) e em todos os Centros de Saúde (CS) da região.

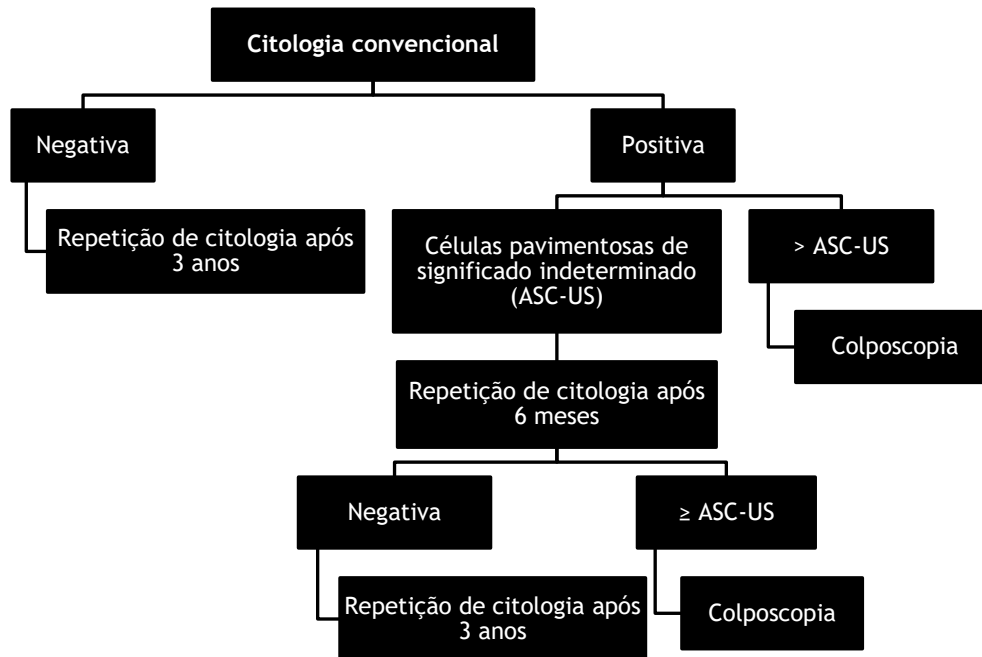


Figura 3 Algoritmo em vigor como programa de rastreio do CCU na ARS Centro

Em 2016 verificou-se que a cobertura do rastreio (proporção de mulheres rastreadas) foi de 50,8%, demonstrando que na Região de Saúde do Centro, onde o rastreio está mais consolidado e a funcionar com continuidade, os valores de mortalidade são mais baixos (ARS Centro, 2016).

Contudo, a situação atual do rastreio nesta região coloca alguns desafios: por um lado, o desempenho da citologia com falsos negativos e necessidade de repetição entre 1 e 3% dos casos, obrigando a novas consultas, faz com que haja um risco de perda para seguimento, também existente nas mulheres com citologias de significado indeterminado que devem repetir o teste após 6 meses (S. Lourenço, 2017); por outro lado, a participação continua inferior ao desejável, ficando aquém de países com metodologia de rastreio semelhante: França, Holanda, Itália e Reino Unido, com taxa de cobertura entre 60 e 84% (Kim et al., 2005). Além disso, em 2017, as primeiras mulheres vacinadas pelo Plano Nacional de Vacinação entram em idade de rastreio e a vacinação veio prejudicar o valor preditivo positivo da citologia (S. Lourenço, 2017).

Impacto económico da doença

De entre as doenças sexualmente transmissíveis, as condições originadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana são as que apresentam um maior impacto económico e, logo de seguida, surgem as doenças relacionadas com o HPV (Fleurence et al., 2007).

Um pouco por todo o mundo têm sido feitos estudos que procuram esclarecer os gastos associados com a prevenção e o tratamento do CCU. Embora se denote uma clara diferença entre países em desenvolvimento e países desenvolvidos, os custos, tanto do rastreio como do tratamento, assemelham-se entre países do mesmo grupo.

Assim sendo, o tratamento do carcinoma invasivo em países em desenvolvimento como a Índia, Quênia, Peru, África do Sul ou Tailândia, tem um custo médio de 2.660€, considerando, para efeitos de conversão, 1\$ (*2000 International Dollar*) igual a 1,05€ (Goldie et al., 2005). Por outro lado, quando se consideram países como o Reino Unido, Holanda, França e Itália, o tratamento do CCU é mais oneroso e ronda os 15.600€ (Kim et al., 2005). Neste caso, para conversão de moeda considerou-se 1\$ (*2004 International Dollar*) igual a 0,82€.

Relativamente aos países em desenvolvimento, o rastreio do CCU assume valores muito reduzidos quando comparados com os de países desenvolvidos. Considerando países como a Índia, Quênia, Peru, e Tailândia, o método de rastreio mais dispendioso é o Teste de HPV no Peru (13,91€) destacando-se da Citologia Convencional na Índia, como método de rastreio mais barato, que ronda os 4€ (Goldie et al., 2005). Os custos apresentados incluem custos laboratoriais (recursos humanos, equipamento e instalações) assim como a recolha de amostra.

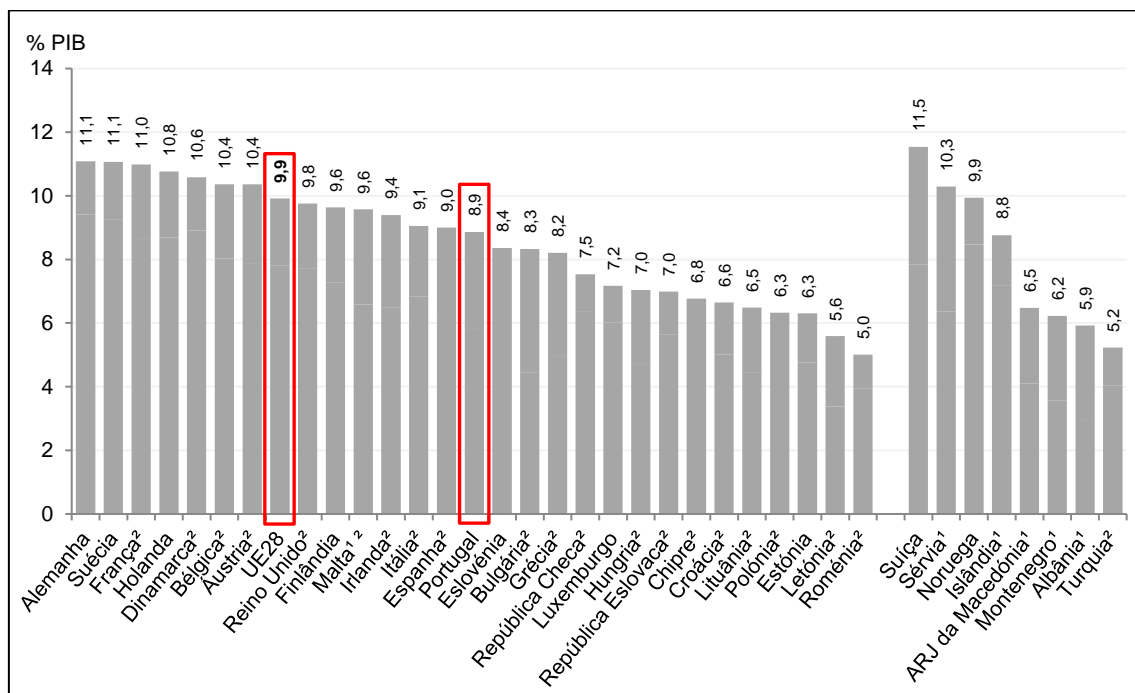
Nos países desenvolvidos também os custos inerentes ao rastreio do CCU são consideravelmente superiores. Na Holanda a Citologia Convencional e o Teste de HPV têm um preço unitário de 40,26€ e 36,97€, respetivamente. Em Itália estes valores são ligeiramente mais reduzidos (11,50€ para a Citologia Convencional e 25,47€ no caso do Teste de HPV). O Reino Unido e a França apresentam valores intermédios e o Teste de HPV é ligeiramente mais caro quando comparado com a Citologia Convencional (Kim et al., 2005). Estes custos são referentes a custos diretos médicos.

Quanto ao caso Português, o tratamento do carcinoma invasivo do colo do útero tem, como seria de esperar, um custo semelhante ao dos países desenvolvidos, com um total que ronda os 10.400€ (Costa, 2011; Santana et al., 2011). Quanto aos testes de diagnóstico, não há consenso acerca do preço unitários dos exames. No entanto, o Regulamento e Tabelas de Preços das

Instituições e Serviços Integrados no Serviço Nacional de Saúde definem que o valor da Citologia Convencional é de 27,40€ e não apresentam valores definidos para o Teste de HPV (Ministério da Saúde, 2014). Ainda assim, existem estudos que, utilizando custos unitários decorrentes dos preços praticados à data e de propostas informais apresentadas por alguns laboratórios, definem o preço da Citologia Convencional e do Teste de HPV em 9,85€ e 18€, respetivamente (A. Pereira et al., 2008).

Pertinência da avaliação económica

Referente ao ano de 2015, Portugal regista um valor de despesa total em saúde correspondente a 8,9% do Produto Interno Bruto (PIB). Em média, os países da União Europeia (UE) despendem, em despesas de saúde, 9,9% do PIB, em 2015. O rácio de despesa total em saúde no PIB, também no ano de 2015, variou entre 5,0% na Roménia e 11,5% na Suíça (OECD/EU, 2016) (figura 4).



1. Inclui investimentos. 2. Estimativa da OCDE.

Figura 4 Percentagem das despesas em saúde no PIB, 2015 (ou ano mais próximo) (OECD/EU, 2016)

Relativamente à despesa em saúde *per capita*, Portugal encontra-se também abaixo da UE (1967€ PPC e 2781€ PPC, respetivamente) e tem verificado um crescimento negativo desde o início da crise, particularmente entre 2010 e 2013. Na Europa, nos últimos anos tem havido um aumento lento mas constante dos gastos em saúde, embora com taxas muito mais baixas em comparação com o período pré-crise (OECD/EU, 2016).

Parece claro que, cada vez mais, os sistemas de saúde estão sujeitos a grandes pressões financeiras (J. Pereira & Barbosa, 2009). Desta forma, é cada vez mais importante que as tecnologias médicas proporcionem ganhos em saúde consistentes e que o façam a um custo aceitável com utilização consciente de recursos (Simões et al., 2007). Para analisar esta questão é frequentemente utilizada a avaliação económica (J. Pereira & Barbosa, 2009).

Num cenário de escassez de recursos não é possível produzir todos os *outputs* desejados nem fazer face a todas as necessidades da população, sendo necessário efetuar escolhas que devem ser cuidadosamente fundamentadas (Drummond et al., 1997). No setor da saúde, o estabelecimento de prioridades é um tópico especialmente sensível e a avaliação económica é capaz de reconhecer as limitações de recursos para satisfazer as necessidades, sendo fundamental para estabelecer prioridades entre as alternativas com efetividade clínica (Pinto et al., 2000).

A avaliação económica de programas e tecnologias de saúde abrange técnicas que permitem identificar, medir e valorizar custos e resultados de determinadas intervenções, possibilitando a análise comparativa de alternativas com base nas suas consequências e respetivos custos (Drummond et al., 2005). A aplicação da economia em políticas de saúde implica que os recursos devam ser usados da forma mais eficiente possível para maximizar os benefícios em saúde da população, e não implica, necessariamente, que deva ser gasto menos dinheiro (Goldie, 2002).

Relativamente aos métodos de rastreio, a alternativa a utilizar deve ser o mais sensível e com uma relação custo-benefício aceitável para a população onde é aplicado. Neste sentido, a Organização Mundial de Saúde considera que um método preventivo é eficiente quando o custo por ano de vida poupado é inferior ao PIB per capita da população (World Health Organization, 2006).

Para apurar a alternativa mais vantajosa deve recorrer-se ao método de avaliação económica que melhor se adapte às especificidades da questão em análise, sendo importante, aquando do estudo, apresentar uma justificação pormenorizada e sustentada acerca da técnica escolhida

(Silva et al., 1998). Neste sentido, deve existir uma apreciação prévia do estudo e das questões em análise para que a avaliação económica vá de encontro aos objetivos propostos, embora as técnicas de avaliação económica não sejam mutuamente exclusivas e uma conciliação de técnicas constitua uma melhor base de decisão.

No caso de as alternativas em estudo terem consequências distintas deverá considerar-se a Análise Custo-Efetividade (ACE) que, por um lado, possibilita saber se determinada alternativa permite atingir um nível de efetividade ao mais baixo custo e, por outro lado, se perante custos pré-determinados é possível atingir uma efetividade máxima. Se, noutra perspetiva, as consequências relacionadas a cada alternativa forem semelhantes, propõe-se a realização de uma Análise de Minimização de Custos (AMC) (Silva et al., 1998).

Adicionalmente, a diferenciação das alternativas em estudo poderá só ser possível considerando vários efeitos que podem, ou não, ser comuns às diversas alternativas. Nestes casos, devem ser utilizadas as Análises Custo-Utilidade (ACU) ou Custo-Benefício (ACB).

Relativamente à ACU as consequências são medidas em AVAQ, Anos de Vida Ajustados pela Qualidade, e os benefícios mensurados sobre a forma de utilidades, isto é, a associação das preferências individuais ou da sociedade relativamente a determinado resultado em saúde (Silva et al., 1998).

A ACB, diferentemente de outras avaliações económicas, valoriza simultaneamente custos e consequências, sendo o resultado apresentado como um rácio entre custos e benefícios ou como uma soma representativa do benefício líquido de uma alternativa sobre outra (Ó. Lourenço & Silva, 2008).

Metodologia

Neste capítulo apresenta-se a fundamentação metodológica baseada numa investigação de natureza mista, com abordagem metodológica de estudo exploratório a partir do problema e das questões orientadoras, bem como dos objetivos que delinearão a recolha, o tratamento e a análise de dados.

Estudo exploratório

O estudo exploratório é uma abordagem metodológica cuja finalidade é ampliar conhecimento acerca de determinado fenómeno, permitindo ao investigador definir o problema e formular as suas hipóteses através da escolha das técnicas e questões mais adequadas à sua pesquisa (Piovesan & Temporini, 1995). Assim, esta investigação enquadra-se numa abordagem metodológica de estudo exploratório, a partir das questões e dos objetivos propostos, utilizando os métodos qualitativos e quantitativos, os quais definiram o percurso deste estudo, centrando-se numa população específica na Região de Saúde do Centro, em Portugal.

A utilização de métodos mistos são duas tendências de investigação que foram analisadas com maior ênfase na literatura em que uma é mais concreta, objetiva, racionalista e quantitativa e a outra é mais interpretativa, subjetiva, naturalista e qualitativa, o que permite que os investigadores “abordem questões mais complicadas e colem uma série mais rica e mais forte de evidência do que poderiam obter por qualquer método isolado” (Yin, 2015).

Apesar de tradicionalmente se adotar uma abordagem qualitativa, o que permite dar resposta e ampliar a compreensão do problema, a utilização da abordagem quantitativa pode permitir também transformar os dados quantitativos em qualitativos e vice-versa (Stake, 2009). A ideia de adicionar um método quantitativo à metodologia pode ser importante para responder a questões que foram levantadas, a partir do problema.

A abordagem metodológica de estudo exploratório e a utilização de métodos mistos guiaram as técnicas de recolha, de tratamento e de análise dos dados, delimitando o contexto estudado, tornando-o particular e representativo, numa visão holística. Deste modo, utilizou-se a pesquisa descritiva para responder às questões de “como” e o método de levantamento (*survey*), de pesquisa exploratória, como estratégia para responder às questões de “quais”, que contemplam as realidades dinâmicas.

Desta forma, os métodos, as técnicas e os instrumentos para a recolha, tratamento e análise dos dados do estudo exploratório, foram utilizados em diferentes momentos, com várias fontes de evidências, para que convirjam para as mesmas descobertas, e que se possa aumentar a qualidade. O uso de múltiplas fontes de evidência requer o domínio de várias técnicas, para que não se perca a oportunidade de abordar uma série de análise de dados.

Questionário

De forma a analisar a não-participação, capacidade limitada de cobertura e o efeito da inclusão da Auto-colheita nos programas atuais de rastreio do CCU, optou-se pela aplicação de um inquérito por questionário.

Dentro desta metodologia, o inquérito por questionário, possibilita uma maior sistematização dos resultados fornecidos, permite uma maior facilidade de análise, assim como reduz o tempo que é necessário despendido para recolher e analisar os dados. Este método de inquirir apresenta ainda vantagens relacionadas com o custo, sendo este menor. O investigador deve evitar questões baseadas em pressuposições por partir do princípio de que o inquirido se encaixa numa determinada categoria, procurando informação baseada nesse pressuposto. É também necessário redobrar a atenção ao formular questões de natureza pessoal, ou que abordem assuntos delicados ou incómodos para o inquirido (Morais & Neves, 2007).

Não obstante, sempre que um investigador elabora e administra um inquérito por questionário, sem esquecer a interação indireta que existe entre ele e os inquiridos, verifica-se que a linguagem e o tom das questões que constituem esse mesmo questionário se revestem de elevada importância (Quivy, et al., 2005).

O questionário aplicado foi construído com base noutros questionários já validados para o tema (Dzuba et al., 2002; Zehbe et al., 2011). A partir destes foram selecionadas as questões de interesse e que melhor se adaptavam à população em estudo e, através da aplicação “*Google Formulários*”, foi aplicado um questionário maioritariamente constituído por questões fechadas acerca de aspetos demográficos, aceitabilidade e preferência. Nas questões de aceitabilidade, relativas a ambos os métodos de rastreio, foi usada a Escala de 5 pontos de Likert para medir o grau geral de aceitabilidade, embaraço, conforto, dor e dificuldades. Nestes casos, como forma de facilitar a análise e compreensão das respostas foi atribuída a classificação “Baixo” para os valores 1 e 2, “Médio” para o valor 3, e “Alto” para os valores 4 e 5. Em questões abertas, as mulheres nomearam as desvantagens do teste de Papanicolau e esclareceram a sua preferência na escolha do método de rastreio.

Para avaliar a sua consistência interna, capaz de estimar a fiabilidade de um instrumento, foi determinado o valor de Alfa de Cronbach.

Participantes

A população alvo deste estudo foram todas as 547.586 mulheres residentes na Região de Saúde do Centro, com idades compreendidas entre os 15 e os 65 anos.

Análise de dados

A análise estatística dos dados envolveu medidas de estatística descritiva (frequências absolutas e relativas, médias e respetivos desvios-padrão) e estatística inferencial. O nível de significância para rejeitar a hipótese nula foi fixado em $(\alpha) \leq 0.05$. Utilizou-se o teste de Qui-quadrado de independência e o teste de Fisher. O pressuposto do Qui-quadrado de que não deve haver mais do que 20.0% das células com frequências esperadas inferiores a 5 foi analisado. Nas situações em que este pressuposto não estava satisfeito usou-se o teste do Qui-quadrado por simulação de Monte Carlo. As diferenças foram analisadas com o apoio dos resíduos ajustados standardizados.

A análise estatística foi efetuada com o SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 24.0 para Windows.

Avaliação económica

Através dos dados de participação obtidos pela análise dos questionários respondidos e conhecendo os custos das duas alternativas em estudo (Teste de Papanicolau e Teste de HPV associado com Auto-colheita), procedeu-se a uma Análise de Custo-Efetividade.

A medida de resultado foi o aumento de percentagem na participação do rastreio para a população em estudo.

A análise foi realizada pela perspetiva do Sistema de Saúde e, por isso, apenas os custos diretos foram considerados. Em relação ao Teste de Papanicolau considerou-se a consulta médica e colheita pelo profissional de saúde, o material (escova de colheita e meio líquido) e o exame citológico cervico-vaginal com processamento automatizado em camada fina. Relativamente à Auto-colheita, para além do Teste de HPV foram também estimados os custos do *kit* de Auto-colheita. Assumiu-se que o Teste de HPV tem o mesmo preço da Citologia uma vez que não há consenso acerca do seu preço unitário e a ideia é igualar o preço tabelado da citologia pelo Governo. Os custos são expressos em €, 2018 (tabela 1).

Tabela 1 Custos do Serviço Nacional de Saúde para o Teste de Papanicolau e Teste de HPV por Auto-colheita

| | Custos pelo Serviço Nacional de Saúde (€) | | | | | Total |
|--------------------------------|--|---|--|------------------------|--------------|-------|
| | Consulta/ Colheita por profissional de saúde ^a | Material: Escova de colheita e meio líquido ^b | Kit de Auto- colheita ^c | Citologia ^d | Teste de HPV | |
| Teste de Papanicolau | 31 | 7,5 | - | 19,9 | - | 58,4 |
| Teste de HPV por Auto-colheita | - | - | 19,9 | - | 19,9 | 39,8 |

^a Colheita feita por profissional de saúde (enfermeiro ou médico-ginecologista) com custos hospitalares (secretariado e mão-de-obra), segundo Costa, 2011.

^b Custo da unidade, sem IVA (Escova=0,115€ + Meio líquido de preservação=7,38€) (Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo & Hologic Ibéria SL Unipessoal, 2018).

^c Custo da unidade, sem IVA; inclui dispositivo de Auto-colheita, tubo de colheita completo e saco de plástico para embalar dispositivo.

^d Exame citológico cervico-vaginal com processamento automatizado em camada fina (Ministério da Saúde, 2014): 27,4 - 7,5 euros de utensílios

A análise de custo-efetividade foi realizada usando o rácio custo-efetividade incremental (ICER), calculado como o benefício adicional ganho, em €, por unidade de efetividade (1% de participação) de uma alternativa em comparação com a outra.

$$\frac{\text{Diferença nos Custos entre as duas intervenções}}{\text{Diferença na \% de participação no rastreio entre as duas intervenções}} \quad (1)$$

Resultados

Este capítulo reporta, primeiramente, os resultados obtidos pela aplicação do questionário via *Google Formulários* a todas as mulheres residentes na Região de Saúde do Centro e, de seguida, o resultado da análise custo-efetividade proposta.

Análise de consistência interna

Uma vez que o questionário aplicado resultou da adaptação de vários questionários elaborados noutros estudos, houve necessidade de avaliar a sua consistência interna através da determinação do valor de Alfa de Cronbach.

A consistência interna é capaz de estimar a fiabilidade de um instrumento, uma vez que, quanto menor é a variabilidade de um item numa amostra, menor será o erro de medida que este possui associado (Pasquali, 2014). Geralmente, considera-se que um instrumento tem fiabilidade apropriada quando o seu Alfa é pelo menos 0.70, embora alguns autores recomendem outros níveis de fiabilidade (Maroco & Garcia-Marques, 2013).

Para o questionário aplicado neste estudo, o valor do Alfa de Chronbach foi 0,76, indicativo de que o instrumento é fiável.

Caracterização da amostra

Da população feminina residente na Região de Saúde do Centro, foram obtidos 495 questionários respondidos, o correspondente a 0,09% da população.

A média de idades das participantes foi 32.8 anos, variando entre um mínimo de 18 anos e um máximo de 65 anos. A maioria das mulheres era solteira (59,2%), sem filhos (60,6%) e possuía um curso superior (65,1%), estando, no momento da recolha de dados, empregadas (60%) (Tabela 2).

Tabela 2 Caracterização sociodemográfica da amostra

| Dados sociodemográficos | |
|---------------------------------------|-------------|
| Idade (anos) | |
| Média ± DP | 32.8 ± 11.9 |
| Mediana (mínimo, máximo) | 29 (18, 65) |
| Estado Civil, No. (%) | |
| Solteiro | 293 (59.2) |
| Casado | 170 (34.3) |
| Separado/Divorciado | 29 (5.9) |
| Viúvo | 3 (0.6) |
| Escolaridade, No. (%) | |
| 4º ano ou menos | 4 (0.8) |
| 6º ano | 5 (1.0) |
| 9º ano | 12 (2.4) |
| 12º ano | 130 (26.3) |
| Curso Médio | 22 (4.4) |
| Curso Superior | 322 (65.1) |
| Situação profissional, No. (%) | |
| Desempregada | 29 (5.9) |
| Empregada | 297 (60.0) |
| Reformada | 5 (1.0) |
| Doméstica | 7 (1.4) |
| Estudante | 157 (31.7) |
| Filhos, No. (%) | |
| Sim | 195 (39.4) |
| Não | 300 (60.6) |

Saúde ginecológica e aceitabilidade da Auto-colheita

Relativamente à sua saúde ginecológica, 41.2% das mulheres consulta o ginecologista anualmente, 20% consulta apenas quando sente necessidade e 12.9% nunca consultou. No entanto, 80% das participantes sentem preocupação com a problemática do Cancro do Colo do Útero, 97.2% já ouviu falar no Teste de Papanicolau e 53.5% faz o teste regularmente (a cada 2 anos).

As mulheres que realizaram o teste de Papanicolau são significativamente mais velhas do que as que não o realizaram, $t(463.825)=18.351$, $p=.001$ (Tabela 3). Da mesma forma, há uma

proporção significativamente mais elevada de mulheres com o 12º ano (32.8% vs 23.8%) que não fizeram o teste de Papanicolau, $\chi^2(2)=6.073$, $p=.048$.

Tabela 3 Realização do Teste de Papanicolau consoante a idade

| | Realização do Teste de Papanicolau | | | | t |
|-------|------------------------------------|-------|-------|------|-----------|
| | Sim | | Não | | |
| | M | DP | M | DP | |
| Idade | 36.53 | 11.58 | 22.70 | 5.01 | 18.351*** |

* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$ *** $p \leq 0,001$

Quando questionadas acerca das desvantagens do Teste de Papanicolau, 37.2% das mulheres não vê qualquer desvantagem e a maior desvantagem, apontada por 21% das mulheres, é a relação médico-paciente, seguida pelo tempo total despendido em todo o processo (17.6%), e pelo facto de ser um método de colheita doloroso e/ou invasivo, indicada por 12.9% das mulheres (Tabela 4).

Tabela 4 Desvantagens apontadas ao Teste de Papanicolau

| | N | % |
|---|-----|-------|
| Nenhuma | 184 | 37,2 |
| O tempo total despendido em todo o processo | 87 | 17,6 |
| Relação médico-paciente | 104 | 21,0 |
| O facto de ser um método de colheita doloroso e/ou invasivo | 64 | 12,9 |
| O longo tempo de espera até à obtenção do resultado final | 22 | 4,4 |
| A periodicidade | 5 | 1,0 |
| O custo elevado | 8 | 1,6 |
| A falta de alternativas | 21 | 4,2 |
| Total | 495 | 100,0 |

O grau de embaraço e desconforto/dor na realização dos testes é geralmente baixo, embora as mulheres sintam ou considerem que se sentiriam menos embaraçadas e desconfortáveis a realizar a Auto-colheita em comparação com o Teste de Papanicolau (Tabela 5). Em relação ao grau de confiança sentido com o Teste de Papanicolau, este é alto para 82.2% das mulheres, e 38.4% também tem muita confiança na Auto-colheita.

Tabela 5 Distribuição de Frequências de Pontuações (Baixo, Médio, Alto) para Grau de Embaraço, Grau de Desconforto/Dor e Grau de Confiança do Teste de Papanicolau e da Auto-colheita

| | Teste de Papanicolau | Auto-colheita |
|--------------------------|----------------------|---------------|
| Embaraço, No. (%) | | |
| Baixo | 260 (52.6) | 349 (70.5) |
| Médio | 115 (23.2) | 104 (21.0) |
| Alto | 120 (24.2) | 42 (8.5) |
| Desconforto/Dor, No. (%) | | |
| Baixo | 191 (38.6) | 259 (52.4) |
| Médio | 178 (36.0) | 175 (35.4) |
| Alto | 126 (25.5) | 61 (12.3) |
| Confiança, No. (%) | | |
| Baixo | 18 (3.6) | 134 (27.1) |
| Médio | 70 (14.1) | 171 (34.5) |
| Alto | 407 (82.2) | 190 (38.4) |

Se tivessem escolha, 38.6% das mulheres preferiam fazer o Teste de Papanicolau e 37% a Auto-colheita, mas para 24.4% seria indiferente. A maioria das mulheres que preferiam fazer o teste de Papanicolau justificam-no por terem confiança no profissional (47.6%) ou por terem confiança no teste (24.1%). As que preferem a Auto-colheita justificam a opção por motivos de facilidade (21.3%) ou de conforto (20.2%).

As mulheres que preferem o teste de Papanicolau são significativamente mais velhas do que as que preferem a Auto-colheita, $F(2, 459, 128)=4.213$, $p=.015$ (Tabela 6).

Tabela 6 Preferência do método de rastreio segundo a idade

| | Preferência | | | | | | F |
|-------|----------------------|-------|---------------|-------|------------------------|-------|--------|
| | Teste de Papanicolau | | Auto-colheita | | Qualquer um dos testes | | |
| | M | DP | M | DP | M | DP | |
| Idade | 34,31 | 13,00 | 30,92 | 10,92 | 33,63 | 11,29 | 4,213* |

* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$ *** $p \leq 0,001$

Há uma proporção significativamente mais elevada de mulheres que nunca foram à consulta de ginecologia e preferiam a Auto-colheita (51.6% vs 34.8%), $\chi^2(2)=6.832$, $p=.033$. Também há uma proporção significativamente mais elevada de mulheres que realizaram o teste de Papanicolau e o preferem (44.1% vs 23.28%) e de mulheres que não o realizaram e preferem a Auto-colheita (57.6% vs 29.9%), $\chi^2(2)=31.679$, $p=.001$ (Tabela 7).

Tabela 7 Preferência do método de rastreio segundo ida ao ginecologista e realização do Teste de Papanicolau

| | | Preferência | | | Total | P |
|------------------------------------|-----|----------------------|----------------|------------------------|---------------|-------|
| | | Teste de Papanicolau | Auto-colheita | Qualquer um dos testes | | |
| Ida a consulta de ginecologia | Sim | 173 (40.1%) | 150 (34.8%) | 108 (25.1%) | 431 (100%) | 0.033 |
| | Não | 18 (28.1%) | 33 (51.6%) | 13 (20.3%) | 64 (100%) | |
| Realização do Teste de Papanicolau | Sim | 161 (44.1%) | 109 (29.9%) | 95 (26.0%) | 365 (100%) | 0.001 |
| | Não | 29 (23.2%) | 72 (57.6%) | 24 (19.2%) | 125 (100%) | |

Se a única opção para rastreio do CCU fosse a Auto-colheita 96.2% estariam dispostas a usá-la regularmente como forma de rastreio, uma percentagem elevada preferia fazê-la em casa (61.8%) e, se tivesse resultado positivo (presença de HPV), 99% indica que estaria disposta a ir ao hospital para fazer seguimento.

Custo-efetividade

O ICER das alternativas em estudo mostra que o Teste de Papanicolau é fortemente dominado porque é mais caro e menos efetivo do que a Auto-colheita no que diz respeito à participação das mulheres no rastreio. O aumento da participação em 1%, com a Auto-colheita representa uma poupança de 43.1€ (tabela 8).

Tabela 8 Resultado da análise custo-efetividade

| | Custo (€) | Participação (%) | ICER |
|----------------------|-----------|------------------|-------|
| Teste de Papanicolau | 58.4 | 53 | -43.1 |
| Auto-colheita | 39.8 | 96.2 | |

Análise de sensibilidade

Quando o aumento da participação é reduzido em 50% (participação incremental de 21,6%) os resultados mantêm-se nos mesmos termos de eficiência, com a opção Auto-colheita a ser mais custo-efetiva quando comparada com o Teste de Papanicolau. Mesmo se o aumento da participação for reduzido em 75% os resultados de custo-efetividade mantêm-se.

De forma semelhante, reduzindo a diferença de custo em 50% e em 75% e mantendo o valor de participação incremental inicial (43,2%), o custo-efetividade da Auto-colheita continua relativamente estável, mostrando a robustez da análise e os baixos valores obtidos para o ICER da Auto-colheita em comparação com o Teste de Papanicolau (Tabela 9).

Tabela 9 Análise de sensibilidade

| Diferença de custo (€) | Participação incremental (%) | ICER |
|------------------------|------------------------------|--------|
| -18,6 | 21,6 | -86,1 |
| | 10,8 | -172,2 |
| -9,3 | 43,2 | -21,5 |
| -4,65 | | -10,8 |

Discussão

O rastreio do CCU em mulheres residentes na Região de Saúde do Centro teve, em 2016, uma cobertura de 50.8% (ARS Centro, 2016). Indo de encontro a estes dados, 53.5% das mulheres que responderam ao questionário afirma que realiza o teste de Papanicolau regularmente. Tendo em conta a reduzida percentagem de mulheres que responderam ao questionário, o valor apresentado é bastante satisfatório uma vez que se aproxima bastante dos dados oficiais disponibilizados pela ARS.

Adicionalmente, 25.3% das mulheres declarou nunca ter feito o teste de Papanicolau e, embora seja uma percentagem elevada, não é preocupante, uma vez que 36.8% tem idade compreendida entre 18 e 24 anos e, como tal, não está ainda incluída nos programas de rastreio.

A maior desvantagem apontada pelas mulheres ao teste de Papanicolau está relacionada com a relação médico-paciente (desconforto ou embaraço associado ao facto do método requerer uma observação ginecológica do foro íntimo), seguida do tempo despendido em todo o processo e do facto de ser um método doloroso/invasivo. Todos estes aspetos poderão ser atenuados com a Auto-colheita e, de facto, as mulheres confirmam que sentiriam menos embaraço e desconforto ao usá-la como método de rastreio do CCU, quando comparada com o Teste de Papanicolau. Estes dados são corroborados em estudos onde também se verifica uma baixa taxa de cobertura do rastreio, e usando uma amostra de estudo maior (Dzuba et al., 2002).

Na amostra analisada há uma proporção significativamente mais elevada de mulheres que nunca foram à consulta de ginecologia e preferiam a Auto-colheita, assim como há uma proporção significativamente mais elevada de mulheres que não realizaram o Teste de Papanicolau e preferem a Auto-colheita. Embora não haja dados relativos a este tópico nos artigos analisados, isto poderá estar relacionado com o medo e amplificação do desconhecido nas mulheres que nunca foram a consultas de ginecologia nem realizaram o Teste de Papanicolau.

A idade é também um fator diferenciador na preferência das mulheres pelo método de rastreio: mulheres mais velhas preferem realizar o teste de Papanicolau e justificam-no pelo facto de confiarem tanto no teste como no profissional de saúde que o realiza, pela sua formação especializada. Assim, enquanto as mulheres mais novas atribuem mais peso à forma como se sentem na ida ao médico e no procedimento para realização do Teste de Papanicolau, sobrevalorizando aspetos como desconforto e embaraço, para mulheres mais velhas torna-se mais importante confiar na correta realização do teste e no seu resultado. No entanto, estudos

comprovam que a sensibilidade de testes de HPV em amostras de Auto-colheita é idêntica à verificada em amostras colhidas pelo médico, sendo, por isso, capaz de detetar lesões pré-cancerígenas conforme o teste de rastreio de rotina (Marc Arbyn et al., 2014; Petignat et al., 2007).

Para a população em estudo, estas diferenças relativas ao método preferido não estão relacionadas com o estado civil, nível de escolaridade ou situação profissional. Estes dados são corroborados pelo estudo de Crofts (2015) onde o nível de educação e a situação profissional das mulheres não influenciam a sua preferência relativamente ao método de rastreio do CCU.

De qualquer forma, quando postas perante a situação hipotética de a Auto-colheita ser a única forma de rastreio do CCU, 96.2% afirma que o faria regularmente, e 99% estaria disposta a ir ao hospital para fazer seguimento se tivesse um resultado positivo (presença de HPV). De facto, apesar das preferências manifestadas e das suas justificações, as mulheres preocupam-se com a sua saúde e estariam dispostas a realizar o rastreio do CCU pela Auto-colheita, até mais do que fazem atualmente, com o Teste de Papanicolau.

Relativamente à avaliação económica, pretendeu analisar se o aumento na taxa de participação no rastreio do CCU é compensado pelos custos incorridos. A observação dos dados iniciais demonstra que a realização do Teste de HPV em associação com a Auto-colheita acarreta um aumento na taxa de participação de mais de 40% quando comparada com a participação verificada com o Teste de Papanicolau. Além disso, a análise dos custos indica que a Auto-colheita é também menos dispendiosa do que o Teste de Papanicolau. Embora estes dados sejam suficientes para demonstrar a custo-efetividade da Auto-colheita, o resultado do ICER comprovou que o aumento da taxa de participação em 1% é acompanhado de uma poupança de cerca de 43€.

Tendo em conta que podem surgir riscos e/ou incertezas, nomeadamente no que diz respeito à extrapolação dos resultados e a discrepâncias entre a intenção de participação e a participação efetiva, a análise de sensibilidade testou o impacto de alterações na taxa da participação nos resultados obtidos. Assim, reduzindo o incremento na participação em 50, ou até mesmo 75%, a Auto-colheita mantém-se como estratégia custo-efetiva para aumentar taxa de participação no rastreio do CCU, relativamente à população estudada. De forma semelhante, reduzindo as diferenças de custo entre as duas estratégias, a Auto-colheita continua a apresentar resultados custo-efetivos, mostrando a robustez da análise.

O custo-efetividade de intervenções para promover o aumento da taxa de participação no rastreio do CCU tem sido avaliada noutros estudos. No entanto, nem sempre a Auto-colheita foi avaliada como única forma de promoção de participação no rastreio do CCU (Virtanen et al., 2015). No artigo de Virtanen, o envio de uma carta recordatória é visto como a opção mais custo-efetiva para aumentar a taxa de participação, embora a Auto-colheita seja a melhor estratégia como segundo lembrete. Porém, outro estudo refere que enviar às mulheres um kit para Auto-colheita é mais efetivo e custo-efetivo do que uma carta recordatória no aumento da participação no rastreio do CCU (Haguenoer et al., 2014). Estas discrepâncias poderão estar relacionadas com os motivos que levam as mulheres de determinada amostra a não participar no rastreio, mas também com o tipo de kits de Auto-colheita utilizados, uma vez que o seu preço é muito variável.

A presente avaliação não incluiu dados relativos ao diagnóstico e tratamento do CCU que irão influenciar a custo-efetividade de toda a via do CCU, no entanto, perante os resultados apresentados e com base nos dados de sensibilidade e especificidade relativos à Citologia Convencional e Teste de HPV em associação com Auto-colheita, assume-se que esta última alternativa continuará a ser custo-efetiva.

Conclusão

Este trabalho, com enfoque nas mulheres residentes da Região de Saúde do Centro, teve como objetivos, por um lado, conhecer o grau da aceitabilidade das mulheres relativamente à utilização do Teste de HPV associado com Auto-colheita como método de rastreio do CCU, e, por outro lado, avaliar se a implementação desta alternativa de rastreio trará benefícios económicos e se será capaz de promover um aumento da taxa de participação.

A pertinência deste estudo justifica-se através de vários pontos:

- O CCU é o quarto tipo de cancro mais comum a nível mundial (Bruni L et al., 2016) e, por afetar mulheres jovens, é uma importante causa de perda de anos de vida (Parkin & Bray, 2006);
- Estratégias de prevenção como o rastreio possibilitam identificar lesões pré-cancerígenas e, por isso, tornam o controlo do CCU mais efetivo (M. Arbyn et al., 2010);
- O rastreio oportunístico do CCU, na Região de Saúde do Centro, é feito através do Teste de Papanicolaou (citologia) e, para além da baixa taxa de participação por parte das mulheres, apresenta também uma sensibilidade aquém do desejado (Mustafa et al., 2016);
- Existe uma relação causal entre a infeção persistente por HPV de alto-risco e o surgimento do CCU (M. Arbyn et al., 2010);
- O Teste de HPV associado com a Auto-colheita, para além de uma maior sensibilidade (quando comparado com o Teste de Papanicolaou), revela capacidade de aumentar a taxa de participação das mulheres no rastreio do CCU (Mustafa et al., 2016);
- Num cenário de escassez de recursos é necessário estabelecer prioridades entre as alternativas com efetividade clínica (Pinto et al., 2000).

Desta forma, aplicou-se um questionário construído com base noutros questionários já validados para o tema (Dzuba et al., 2002; Zehbe et al., 2011). Através da aplicação “*Google Formulários*”, as mulheres residentes na Região de Saúde do Centro tiveram oportunidade de responder ao questionário e, de seguida, a avaliação de custo-efetividade foi realizada através do cálculo do ICER.

Os resultados foram de encontro a dados já existentes, nomeadamente no que diz respeito à taxa de participação e às desvantagens que as mulheres associam ao Teste de Papanicolaou (relação médico-paciente, tempo despendido...). O desconforto e embaraço que as mulheres dizem sentir ou consideram que sentiriam na realização do Teste de Papanicolaou é superior ao

que pensam sentir com a Auto-colheita e, portanto, as desvantagens que as mulheres associam à Citologia Convencional são atenuadas com a Auto-colheita.

Apesar de mulheres mais velhas e com experiência na realização do Teste de Papanicolau revelarem que o preferem como método de rastreio, mulheres mais novas e, à partida, vacinadas, têm preferência pela Auto-colheita. Este ponto será benéfico se se considerar a implementação do Teste de HPV associado com Auto-colheita como método de rastreio do CCU, uma vez que a vacinação das mulheres veio prejudicar o valor preditivo positivo da citologia (S. Lourenço, 2017).

Embora a preferência revelada não seja nesse sentido, 96.2% das mulheres diz que faria o rastreio do CCU regularmente se o Teste de HPV associado com Auto-colheita fosse o único método de rastreio disponível. Este valor representa um aumento de cerca de 40% na taxa de participação no rastreio.

Tendo em conta o presente cenário de escassez de recursos, é fundamental que o método de rastreio não só propicie ganhos em saúde consistentes mas que o faça a um custo aceitável (Simões et al., 2007). Embora não implique que se gaste menos dinheiro com as novas estratégias, as políticas de saúde devem alocar os recursos da forma mais eficiente possível para maximizar os benefícios da população (Goldie, 2002).

Assim sendo, completando os dados relativos à intenção de participação no rastreio, que neste caso representam os ganhos em saúde, com os custos assumidos para cada método de rastreio, verificou-se que a implementação do Teste de HPV associado com Auto-colheita, para além dos benefícios na taxa de participação tem também benefícios económicos e, por isso, é uma estratégia custo-efetiva para a população em estudo.

As limitações inerentes ao estudo prendem-se, em primeira linha, com a implementação do questionário online que, apesar de incluir participantes de toda a Região de Saúde do Centro, atingiu maioritariamente mulheres mais jovens. No entanto, serão estas as mulheres que estão ou entrarão em idade de rastreio nos próximos anos.

Outra das limitações está relacionada com a análise custo-efetividade que, por um lado não incluiu custos de diagnóstico e tratamento, e, por outro lado, os custos assumidos para o Teste de HPV associado com a Auto-colheita podem não ser representativos da realidade atual. Ainda assim, assumindo valores muito inferiores dos obtidos para a taxa de participação no rastreio

com Auto-colheita, e assumindo custos superiores para a mesma, esta continua a ser uma estratégia custo-efetiva.

Não obstante, o rastreio do CCU através do Teste de Papanicolau tem demonstrado benefícios na redução da incidência do CCU e na mortalidade, pelo que, até existirem estudos adicionais, poderá ser complementado com o Teste de HPV associado com Auto-colheita para as mulheres que atualmente não participam no rastreio do CCU.

Bibliografia

- Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, & Hologic Ibéria SL Unipessoal. Aquisição de bens móveis (solução transparente para citologia ginecológica) (2018).
- Alexandre, M., Pechincha, I., Orfão, C., & Ferreira, F. (2014). *ARS Centro: Relatório de Atividades 2014* (Vol. 1). <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Arbyn, M., Anttila, A., Jordan, J., Ronco, G., Schenck, U., Segnan, N., ... von Karsa, L. (2010). European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition-summary document. *Annals of Oncology*. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdp471>
- Arbyn, M., Verdoodt, F., Snijders, P. J. F., Verhoef, V. M. J., Suonio, E., Dillner, L., ... Anttila, A. (2014). Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: A meta-analysis. *The Lancet Oncology*, 15(2), 172-183. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70570-9](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70570-9)
- ARS Centro. (2016). *Relatório de Atividades 2016*. http://doi.org/http://www.arscentro.min-saude.pt/Institucional/Documents/monitoriza%C3%A7%C3%A3o%20e%20avalia%C3%A7%C3%A3o/Relat%C3%B3rio%20de%20Atividades%202016_%20ARS%20Centro_03.08.2017_aguarda%20homologa%C3%A7%C3%A3o%20da%20Tutela.pdf
- Bastos, M. A. de. (2011). *Prevalência da infeção por HPV num grupo de mulheres portuguesas*. Universidade de Aveiro - Repositorio.
- Bernard, H. U., Burk, R. D., Chen, Z., van Doorslaer, K., Hausen, H. zur, & de Villiers, E. M. (2010). Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*, 401(1), 70-79. <http://doi.org/10.1016/j.virol.2010.02.002>
- Bidus, M. A., Maxwell, G. L., Kulasingam, S., Rose, G. S., Elkas, J. C., Chernofsky, M., & Myers, E. R. (2006). Cost-effectiveness analysis of liquid-based cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening. *Obstetrics and Gynecology*, 107(5), 997-1005. <http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000210529.70226.0a>
- Boccardo, E., Lepique, A. P., & Villa, L. L. (2010). The role of inflammation in HPV

- carcinogenesis. *Carcinogenesis*. <http://doi.org/10.1093/carcin/bgq176>
- Boyle, P., & Levin, B. (2008). World CanCer report 2008. *Cancer Control*, 199, 12-497. <http://doi.org/10.1016/j.cma.2010.02.010>
- Bray, F., Ren, J. S., Masuyer, E., & Ferlay, J. (2013). Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *International Journal of Cancer*, 132(5), 1133-1145. <http://doi.org/10.1002/ijc.27711>
- Brown, A. J., & Trimble, C. L. (2012). New technologies for cervical cancer screening. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 26(2), 233-42. <http://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.11.001>
- Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, Brotons M, Mena M, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S, C. X. (2016). *Human Papillomavirus and Related Diseases Report. HPV Centre*.
- Brustugun, O. T., Møller, B., & Helland, A. (2014). Years of life lost as a measure of cancer burden on a national level. *British Journal of Cancer*, 111(5), 1014-20. <http://doi.org/10.1038/bjc.2014.364>
- Castellsagué, X., Diaz, M., de Sanjosé, S., Muñoz, N., Herrero, R., Franceschi, S., ... Rajkumar, T. (2006). Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: Implications for screening and prevention. *Journal of the National Cancer Institute*, 98(5), 303-315. <http://doi.org/10.1093/jnci/djj067>
- Centre of Disease Control and Prevention. (2012). Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. In *The Pink Book* (pp. 249-262). <http://doi.org/10.1097/00006205-200302000-00013>
- Costa, C. (2011). Quadrivalent hpv vaccination impact in portugal: 2007 - 2010 (pp. 2007-2010).
- Crofts, V., Flahault, E., Tebeu, P. M., Untiet, S., Fosso, G. K., Boulvain, M., ... Petignat, P. (2015). Education efforts may contribute to wider acceptance of human papillomavirus self-sampling. *International Journal of Women's Health*, 7, 149-154. <http://doi.org/10.2147/IJWH.S56307>

- Cuzick, J., Arbyn, M., Sankaranarayanan, R., Tsu, V., Ronco, G., Mayrand, M. H., ... Meijer, C. J. L. M. (2008). Overview of Human Papillomavirus-Based and Other Novel Options for Cervical Cancer Screening in Developed and Developing Countries. *Vaccine*, 26(SUPPL. 10). <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.06.019>
- Direcção-Geral da Saúde Comissão Técnica de Vacinação. (2008). Programa Nacional de Vacinação (PNV) Introdução da vacina contra infecções por Vírus do Papiloma Humano - Texto de apoio à Circular Normativa N.º:22/DSCS/DPCD de 17/10/2008. *Direcção Geral de Saúde*, 1-9. Retrieved from <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i010243.pdf>
- Ditzian, L. R., David-West, G., Maza, M., Hartmann, B., Shirazian, T., & Cremer, M. (2011). Cervical Cancer Screening in Low- and Middle-Income Countries. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*, 78(3), 319-326. <http://doi.org/10.1002/msj.20263>
- Doorbar, J. (2006). Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clinical Science (London, England : 1979)*, 110(5), 525-41. <http://doi.org/10.1042/CS20050369>
- Doorbar, J., Quint, W., Banks, L., Bravo, I. G., Stoler, M., Broker, T. R., & Stanley, M. A. (2012). The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.083>
- Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Torrance, G. W., O'Brien, & Stoddart, B. J. and G. L. (2005). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press.-05 (Vol. 3). Retrieved from <http://econpapers.repec.org/RePEc:oxp:obooks:9780198529453>
- Drummond, M. F., Stoddard, G. L., & Torrance, G. W. (1997). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*.
- Dunne, E., Unger, E., & Sternberg, M. (2007). Prevalence of hpv infection among females in the united states. *Jama*, 297(8), 813-819. <http://doi.org/10.1001/jama.297.8.813>
- Dzuba, I. G., Díaz, E. Y., Allen, B., Leonard, Y. F., Lazcano Ponce, E. C., Shah, K. V., ... Salmerón, J. (2002). The Acceptability of Self-Collected Samples for HPV Testing vs. the

- Pap Test as Alternatives in Cervical Cancer Screening. *Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine*, 11(3), 265-275. <http://doi.org/10.1089/152460902753668466>
- Elfström, K. M., Arnheim-Dahlström, L., Von Karsa, L., & Dillner, J. (2015). Cervical cancer screening in Europe: Quality assurance and organisation of programmes. *European Journal of Cancer*, 51(8), 950-968. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.03.008>
- European Cervical Cancer Association. (2009). HPV Vaccination Across Europe, 1-16.
- Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., Rosso, S., Coebergh, J. W. W., Comber, H., ... Bray, F. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*, 49(6), 1374-1403. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
- Fleurence, R. L., Dixon, J. M., Milanova, T. F., & Beusterien, K. M. (2007). Review of the economic and quality-of-life burden of cervical human papillomavirus disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196(3), 206-212. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.01.028>
- Franco, E. L., Cuzick, J., Hildesheim, A., & de Sanjos??, S. (2006). Chapter 20: Issues in planning cervical cancer screening in the era of HPV vaccination. *Vaccine*, 24(SUPPL. 3). <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.061>
- Gok, M., Heideman, D. A. M., van Kemenade, F. J., Berkhof, J., Rozendaal, L., Spruyt, J. W. M., ... Meijer, C. J. L. M. (2010). HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ*, 340(mar11 1), c1040-c1040. <http://doi.org/10.1136/bmj.c1040>
- Goldie, S. J. (2002). Health economics and cervical cancer prevention: A global perspective. In *Virus Research* (Vol. 89, pp. 301-309). [http://doi.org/10.1016/S0168-1702\(02\)00199-5](http://doi.org/10.1016/S0168-1702(02)00199-5)
- Goldie, S. J., Gaffikin, L., Goldhaber-Fiebert, J. D., Gordillo-Tobar, A., Levin, C., Mahé, C., & Wright, T. C. (2005). Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *The New England Journal of Medicine*, 353(20), 2158-2168. <http://doi.org/10.1056/NEJMsa044278>
- Granja, M. (2001). Rastreio Oncológico: conceitos, orientações e práticas. *Acta Médica*

Portuguesa, 14, 441-447.

- Gyllensten, U., Sanner, K., Gustavsson, I., Lindell, M., Wikström, I., & Wilander, E. (2011). Short-time repeat high-risk HPV testing by self-sampling for screening of cervical cancer. *British Journal of Cancer*, 105(5), 694-697. <http://doi.org/10.1038/bjc.2011.277>
- Haguenoer, K., Sengchanh, S., Gaudy-Graffin, C., Boyard, J., Fontenay, R., Marret, H., ... Giraudeau, B. (2014). Vaginal self-sampling is a cost-effective way to increase participation in a cervical cancer screening programme: a randomised trial. *British Journal of Cancer*, 111(11), 2187-96. <http://doi.org/10.1038/bjc.2014.510>
- Hopkins, T. G., Wood, N. J., West, R. M., & Darling, J. C. (2009). UK health professionals' attitudes and knowledge regarding Human Papillomavirus (HPV) vaccination: a West Yorkshire Study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 45(11), 652-655. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2009.01589.x>
- International Agency for Research on Cancer. (2007). *Human Papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. (Vol. 90). Retrieved from <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol90/mono90-6.pdf>
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/mono100B-11.pdf>
- Kim, J. J., Wright, T. C., & Goldie, S. J. (2005). Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, The Netherlands, France, and Italy. *Journal of the National Cancer Institute*, 97(12), 888-895. <http://doi.org/10.1093/jnci/dji162>
- Koshiol, J., Lindsay, L., Pimenta, J. M., Poole, C., Jenkins, D., & Smith, J. S. (2008). Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 168(2), 123-137. <http://doi.org/10.1093/aje/kwn036>
- Laborinho, J. (2013). *Avaliação Económica da Vacinação contra o vírus do Papiloma Humano 16 e 18 (CERVARIX®): Análise de custo-utilidade e custo-efetividade em mulheres dos 26 aos 55 anos em Portugal*. Retrieved from <http://hdl.handle.net/10362/11516>
- Lambert, E. C. (2001). College students' knowledge of human papillomavirus and effectiveness of a brief educational intervention. *The Journal of the American Board of Family Practice / American Board of Family Practice*, 14(3), 178-183.

- Li, N., Franceschi, S., Howell-Jones, R., Snijders, P. J. F., & Clifford, G. M. (2011). Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *International Journal of Cancer*, 128(4), 927-935. <http://doi.org/10.1002/ijc.25396>
- Logan, L., & McIlfatrick, S. (2011). Exploring women's knowledge, experiences and perceptions of cervical cancer screening in an area of social deprivation. *European Journal of Cancer Care*, 20(6), 720-727. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01254.x>
- Lourenço, Ó., & Silva, V. (2008). Avaliação económica de programas de saúde: Essencial sobre conceitos, metodologia, dificuldades e oportunidades. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 24(6), 729-752.
- Lourenço, S. (2017). *Avaliação do Rastreio do CCU na Região de Saúde do Centro*.
- Lowndes, C. M. (2006). Vaccines for cervical cancer. *Epidemiology and Infection*, 134, 1-12. <http://doi.org/10.1017/S0950268805005728>
- Mahmud, S. M., Robinson, K., Richardson, H., Tellier, P.-P., Ferenczy, A. S., Roger, M., ... Franco, E. L. (2007). HLA polymorphisms and cervical human Papillomavirus infection in a cohort of Montreal University students. *The Journal of Infectious Diseases*, 196(1), 82-90. <http://doi.org/10.1086/518612>
- Malagón, T., Drolet, M., Boily, M.-C., Franco, E. L., Jit, M., Brisson, J., & Brisson, M. (2012). Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 12(10), 781-789. Malagón, T., Drolet, M., Boily, M.-C., Fran. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70187-1](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70187-1)
- Maroco, J., & Garcia-Marques, T. (2013). Qual a fiabilidade do alfa de Cronbach? Questões antigas e soluções modernas? *Laboratório de Psicologia*, 4(1). <http://doi.org/10.14417/lp.763>
- Meijer, C. J. L. M., Berkhof, J., Castle, P. E., Hesselink, A. T., Franco, E. L., Ronco, G., ... Snijders, P. J. F. (2009). Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *International Journal of Cancer*, 124(3), 516-520. <http://doi.org/10.1002/ijc.24010>

Ministério da Saúde. (2010). *Perfil de Saúde da Região Centro 2010*.

Ministério da Saúde. (2014). Tabelas de preços a praticar pelo Serviço Nacional de Saúde: Portaria n.º 20/2014. Retrieved October 19, 2017, from http://ipst.pt/files/IPST/LEGISLACAO/Legislacao_Nacional/Legislacao_Geral/tabela_preco_SNS_2014.pdf

Miranda, N., Portugal, C., Dinis, A., Loureiro, F., Tavares, F., Correia, F. H., & Lopes, T. (2015). Programa Nacional para as Doenças Oncológicas - Relatório 2014. *Direcção Geral de Saúde*, 1-6.

Miranda, N., Portugal, C., Nogueira, P., Farinha, C., Oliveira, A., Soares, P., ... Serra, L. (2016). *Portugal: Doenças Oncológicas em Números 2015 - Programa Nacional para as Doenças Oncológicas*.

Morais, A. M., & Neves, I. P. (2007). Fazer investigação usando uma abordagem metodológica mista. *Revista Portuguesa de Educação*, 20(2), 75-104. Retrieved from http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/4392/1/Morais_A_M_&_Neves_I_P_Fazer_Investigacao.pdf

Moutinho, J. A. (2010). A vacinação e o rastreio na prevenção do cancro do colo do útero em Portugal, 59-60.

Muñoz, N., Castellsagué, X., de González, A. B., & Gissmann, L. (2006). Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*, 24(SUPPL. 3). <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.115>

Mustafa, R. A., Santesso, N., Khatib, R., Mustafa, A. A., Wiercioch, W., Kehar, R., ... Schünemann, H. J. (2016). Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. International Federation of Gynecology and Obstetrics. <http://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.07.024>

Neto, M., Pimentel, J. P., Tavares, A., Araújo, F. O., & Guerreiro, A. C. (2016). *Perfil Regional de Saúde - Região Centro*.

Newall, A. T., Beutels, P., Wood, J. G., Edmunds, W. J., & MacIntyre, C. R. (2007). Cost-

- effectiveness analyses of human papillomavirus vaccination. *The Lancet. Infectious Diseases*, 7(4), 289-96. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70083-X](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70083-X)
- Nobre, R. J., Cruz, E., Real, O., De Almeida, L. P., & Martins, T. C. (2010). Characterization of common and rare human papillomaviruses in Portuguese women by the polymerase chain reaction, restriction fragment length polymorphism and sequencing. *Journal of Medical Virology*, 82(6), 1024-1032. <http://doi.org/10.1002/jmv.21756>
- OECD/EU. (2016). Health at a Glance: Europe 2016 - State of Health in the EU Cycle. *OECD Publishing*. <http://doi.org/10.1787/9789264265592-en>
- Parkin, D. M., & Bray, F. (2006). Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*, 24(SUPPL. 3). <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.111>
- Pasquali, L. (2014). Capítulo 6 - Validade dos testes. In *Psicometria - Teoria dos testes na Psicologia e na Educação* (p. 34). <http://doi.org/10.1145/2505515.2507827>
- Pereira, A., Rocha, A. M. A. C., & Tavares, F. (2008). *Cancro do colo do útero: que rastreio?*
- Pereira, D., & Moutinho, J. M. (2009). Prevenção do cancro do colo do útero e de outras doenças genitais associadas ao vírus do papiloma humano. *Acta Obstet Ginecol Port*, 88-97.
- Pereira, J., & Barbosa, C. (2009). Avaliação económica aplicada aos medicamentos. *Pharmacoeconomics*, (January 2009), 7-20.
- Petignat, P., Faltin, D. L., Bruchim, I., Tramèr, M. R., Franco, E. L., & Coutlée, F. (2007). Are self-collected samples comparable to physician-collected cervical specimens for human papillomavirus DNA testing? A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology*. <http://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.01.023>
- Pinheiro, P. S., Tyczynski, J. E., Bray, F., Amado, J., Matos, E., & Parkin, D. M. (2003). Cancer incidence and mortality in Portugal. *European Journal of Cancer*, 39(17), 2507-2520. [http://doi.org/10.1016/S0959-8049\(03\)00570-7](http://doi.org/10.1016/S0959-8049(03)00570-7)
- Pinto, M. M., Ramos, F., & Pereira, J. (2000). Health technology assessment in Portugal. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 16(2), 520-531. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11134920>

- Piovesan, A., & Temporini, E. R. (1995). Pesquisa exploratória: procedimento metodológico para o estudo de fatores humanos no campo da saúde pública. *Revista de Saúde Pública*, 29(4), 318-325. <http://doi.org/10.1590/S0034-89101995000400010>
- Pisani, P., Parkin, D. M., Bray, F., & Ferlay, J. (1999). Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *International Journal of Cancer*, 83(1), 18-29. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19990924\)83:1<18::AID-IJC5>3.0.CO;2-M](http://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19990924)83:1<18::AID-IJC5>3.0.CO;2-M)
- Pista, A., Oliveira, C., Cunha, M. J., Paixão, T., Real, O., & Group, C. P. S. (2011). Prevalence of Human Papillomavirus Infection in Women in Portugal - The CLEOPATRE Portugal Study. *Int J Gynecol Cancer*, 21(6), 1150-8. <http://doi.org/10.1097/IGC.0b013e31821dd3b2>
- Pista, A., Oliveira, C., Lopes, C., Cunha, M. J., & CLEOPATRE Portugal Study Group. (2013). Human Papillomavirus Type Distribution in Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 2/3 and Cervical Cancer in Portugal: A CLEOPATRE II Study. *Int J Gynecol Cancer*, 23(3), 500-6. <http://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318280f26e>
- Quivy, R., Campenhoudt, L. (2005). *Manual de Investigação em Ciências Sociais*. Gradiva (Vol. 1).
- Ronco, G., Giorgi-Rossi, P., Carozzi, F., Confortini, M., Palma, P. D., Del Mistro, A., ... Cuzick, J. (2010). Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, 11(3), 249-257. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70360-2](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70360-2)
- Sankaranarayanan, R., Nene, B. M., Shastri, S. S., Jayant, K., Muwonge, R., Budukh, A. M., ... Kothari, A. (2009). HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. *N Engl J Med*, 360 n, 1385-94. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0808516>
- Santana, R., Lopes, S., & Costa, C. (2011). Human Papillomavirus Disease Burden in Portugal. *EUROGIN*. <http://doi.org/10.1094/PD-69-451b>
- Sasieni, P., & Adams, J. (2001). Changing rates of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix in England. *Lancet*, 357(9267), 1490-1493. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04646-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04646-8)
- Sawaya, G. F., McConnell, K. J., Kulasingam, S. L., Lawson, H. W., Kerlikowske, K., Melnikow,

- J., ... Washington, A. E. (2003). Risk of Cervical Cancer Associated with Extending the Interval between Cervical-Cancer Screenings. *New England Journal of Medicine*, 349(16), 1501-1509. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa035419>
- Schiffman, M., Castle, P. E., Jeronimo, J., Rodriguez, A. C., & Wacholder, S. (2007). Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*, 370(9590), 890-907. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61416-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61416-0)
- Silva, E., Pinto, C., Sampaio, C., & Drummond, M. (1998). Orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de medicamentos. *Infarmed*, 1-44. Retrieved from http://www.ispor.org/peguidelines/source/orien_metodologicas_eaem.pdf
- Simões, J., Barros, P. P., & Pereira, J. (2007). *Sustentabilidade Financeira do Serviço Nacional de Saúde Lisboa*.
- Smith, J. S., Lindsay, L., Hoots, B., Keys, J., Franceschi, S., Winer, R., & Clifford, G. M. (2007). Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int J Cancer*, 121, 621-632. <http://doi.org/10.1002/ijc.22527>
- Snijders, P. J. F., Verhoef, V. M. J., Arbyn, M., Ogilvie, G., Minozzi, S., Banzi, R., ... Meijer, C. J. L. M. (2013). High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: A review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *International Journal of Cancer*, 132(10), 2223-2236. <http://doi.org/10.1002/ijc.27790>
- Sociedade Portuguesa de Ginecologia. (2004). Consenso em Patologia Cervico-Vulvovaginal, 16. Retrieved from <http://spginecologia.pt/uploads/patologia.pdf>
- Sociedade Portuguesa de Ginecologia. (2011). Consenso sobre Infecção HPV e Lesões Intraepiteliais do Colo, Vagina e Vulva. In *SPG*.
- Sroczyński, G., Schnell-Inderst, P., M??hlberger, N., Lang, K., Aidelburger, P., Wasem, J., ... Siebert, U. (2011). Cost-effectiveness of primary HPV screening for cervical cancer in Germany - A decision analysis. *European Journal of Cancer*, 47(11), 1633-1646. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.03.006>

- Stake, J. E. (2009). A five-year review of psychology of women quarterly. *Psychology of Women Quarterly*, 33(4), 371-373. <http://doi.org/10.1111/j.1471-6402.2009.01514.x>
- Stanley, M. (2010). Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecologic Oncology*. <http://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.01.024>
- Stewart, B. W., & Wild, C. (2014). *World cancer report 2014*. Geneva: WHO. Lyon.
- Tota, J. E., Chevarie-Davis, M., Richardson, L. A., DeVries, M., & Franco, E. L. (2011). Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: Implications for prevention strategies. *Preventive Medicine*. <http://doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.08.017>
- Vesco, K. K., Whitlock, E. P., Eder, M., Burda, B. U., Senger, C. A., & Lutz, K. (2011). Risk factors and other epidemiologic considerations for cervical cancer screening: A narrative review for the U.S. preventive services task force. *Annals of Internal Medicine*. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-155-10-201111150-00377>
- Virtanen, A., Anttila, A., & Nieminen, P. (2015). The costs of offering HPV-testing on self-taken samples to non-attendees of cervical screening in Finland. *BMC Women's Health*, 15(1), 99. <http://doi.org/10.1186/s12905-015-0261-7>
- Waller, J., Bartoszek, M., Marlow, L., & Wardle, J. (2009). Barriers to cervical cancer screening attendance in England: a population-based survey. *Journal of Medical Screening*, 16(4), 199-204. <http://doi.org/10.1258/jms.2009.009073>
- Wentzensen, N., Arbyn, M., Berkhof, J., Bower, M., Canfell, K., Einstein, M., ... Franceschi, S. (2017). Eurogin 2016 Roadmap: how HPV knowledge is changing screening practice. *International Journal of Cancer*. <http://doi.org/10.1002/ijc.30579>
- World Health Organization. (2006). Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice. *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data*, 1-284.
- World Health Organization. (2012). Current Status and Future Directions of Breast and Cervical Cancer Prevention and Early Detection in Belarus. *International Agency for Research on Cancer*.

- World Health Organization, & International Agency for Research on Cancer. (2005). *IARC Handbooks of Cancer Prevention - Cervix Cancer Screening*.
- World Health Organization, & UNFPA. (2006). *Preparing for the Introduction of HPV Vaccines - Policy and Programme Guidance for Countries*. WHO Press. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Wright, T. C., Huh, W. K., Monk, B. J., Smith, J. S., Ault, K., & Herzog, T. J. (2008). Age considerations when vaccinating against HPV. *Gynecologic Oncology*. <http://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.02.002>
- Yang, B., Bray, F., Parkin, D. M., Sellors, J., & Zhang, Z.-F. (2004). CERVICAL CANCER AS A PRIORITY FOR PREVENTION IN DIFFERENT WORLD REGIONS: AN EVALUATION USING YEARS OF LIFE LOST, *109*(3), 418-424. <http://doi.org/10.1002/ijc.11719.CERVICAL>
- Yin, R. K. (2015). *Estudo de Caso Planejamento e Métodos. Estudo de Caso Planejamento e Métodos* (Vol. 5). <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Zandberg, D. P., Bhargava, R., Badin, S., & Cullen, K. J. (2013). The Role of Human Papillomavirus in Nongenital Cancers The Role of Human Papillomavirus in Nongenital Cancers. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *63*, 58-81. <http://doi.org/10.3322/caac.21167>.
- Zehbe, I., Moeller, H., Severini, A., Weaver, B., Escott, N., Bell, C., ... Paavola, N. (2011). Feasibility of self-sampling and human papillomavirus testing for cervical cancer screening in First Nation women from Northwest Ontario, Canada: A pilot study. *BMJ Open*, *1*(1). <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2010-000030>
- Zheng, Z.-M., & Baker, C. C. (2006). Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library*, *11*, 2286-302. <http://doi.org/1971> [pii]
- Zucchetto, A., Ronco, G., Giorgi Rossi, P., Zappa, M., Ferretti, S., Franzo, A., ... Serraino, D. (2013). Screening patterns within organized programs and survival of Italian women with invasive cervical cancer. *Preventive Medicine*, *57*(3), 220-226. <http://doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.05.018>

zur Hausen, H. (1991). Viruses in human cancers. *Science*, 254(5035), 1167-1173.
<http://doi.org/10.1126/science.1659743>

Anexos

Anexo 1 - Questionário aplicado

QUESTIONÁRIO

Aceitabilidade de Auto-colheita

Toda a informação é estritamente confidencial e tem apenas como finalidade o tratamento estatístico.

Parte I Informação básica

1 - Qual é o seu **género**?

2 - Qual é o distrito e concelho da sua **residência**?

3 - Qual a sua **idade**?

- 18 - 24
25 - 39
40 - 49
50 - 59
60 - 65

4 - Estado civil:

- Solteiro
Casado
Separado/divorciado
Viúvo
Outro Qual? _____

5 - Com quem vive:

- Sozinho(a)
Cônjuge / Companheiro(a)
Cônjuge e Filhos
Pais
Outro Qual? _____

6 - **Filhos**: Não Sim Quantos? _____

7 - **Escolaridade**

- 4ª ano ou menos
6º ano
9º ano
12º ano
Curso médio
Curso superior

8 - **Situação Profissional**

- Desempregado
Empregado
Estudante
Outro

Área _____

Parte II

9 – Com que periodicidade **consulta o ginecologista**?

- Nunca consultei ____
- Apenas quando sinto necessidade ____
- De 6 em 6 meses ____
- Anualmente ____
- De 2 em 2 anos ____
- De 3 em 3 anos ____
- Mais de 3 anos ____

10 - Sente alguma preocupação com a problemática do cancro do colo do útero? Sim Não

11 - Já ouviu falar no **teste de Papanicolau** (também chamado citologia)? Sim Não

O teste de Papanicolau é o **método de rastreio do cancro do colo do útero** mais utilizado. É um procedimento usado para recolher células do colo do útero para teste por citologia. O profissional de saúde coloca um **espéculo** (instrumento de plástico que mantém a vagina aberta para que se possa ver o colo do útero com facilidade) **dentro da vagina**. De seguida, usando uma **espátula**, uma amostra de células e muco é raspada. Uma pequena escova ou cotonete é inserido na abertura do colo do útero para **tirar uma amostra**. As amostras de células são depois preparadas para poderem ser **examinadas** ao microscópio num laboratório

12 - Já faz o teste de Papanicolau?

| | |
|---|--------------------------|
| Faço o teste de Papanicolau regularmente (a cada 2 anos) | <input type="checkbox"/> |
| Faço o teste de Papanicolau, mas não regularmente | <input type="checkbox"/> |
| Nunca fiz o teste de Papanicolau (indique as razões) | <input type="checkbox"/> |
| • Não conheço o teste | <input type="checkbox"/> |
| • Não é conveniente / não tenho tempo | <input type="checkbox"/> |
| • Medo | <input type="checkbox"/> |
| • Não tenho sintomas, por isso não preciso | <input type="checkbox"/> |
| • Outra(s): | <input type="checkbox"/> |
| Não sei | <input type="checkbox"/> |

| | 1 nada | 2 | 3 | 4 | 5 muito |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 12 - Quão conveniente / útil considera fazer um teste de Papanicolau? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13 - Quão embaraçada/incomodada se sente ou considera que sentiria em fazer um teste de Papanicolau? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14 - Como avalia o desconforto / dor durante o teste de Papanicolau, ou como acha que iria experienciar? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15 - Qual o seu grau de confiança relativamente ao teste de Papanicolau realizado pelo médico? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

16 – Quais são, para si, as maiores **DESVANTAGENS** dos exames de rastreio ao cancro do colo do útero que realiza habitualmente:

- Nenhuma ____
- O **tempo total despendido** em todo o processo (por exemplo, o facto de requerer a marcação de uma consulta, a deslocação obrigatória ao centro de saúde e/ou ginecologista, os longos tempos de espera associados, etc.) ____
- **Relação médico-paciente** (por exemplo, o desconforto ou embaraço associado ao facto do método requerer uma observação ginecológica do foro íntimo) ____
- O facto de ser um **método de colheita doloroso e/ou invasivo** ____
- O longo tempo de espera até à **obtenção do resultado final** ____
- A **periodicidade** (a quantidade de vezes que tem de ser repetido ao longo dos anos) ____
- O **custo** elevado ____
- A **falta de alternativas** ____
- Outra (especifique) ____

O teste de HPV é outro método usado para **rastreio do cancro do colo do útero**. Faz-se em amostras da secreção vaginal, recolhidas pela mulher, através de uma “varinha”, na sua própria casa (**auto-colheita**). De seguida coloca a “varinha” num tubo de transporte e este será enviado para o laboratório onde se procede à **deteção dos Papilomavírus humanos** (HPVs) de alto risco, que originam o cancro do colo do útero.

| | 1 nada | 2 | 3 | 4 | 5 muito |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 17 - No geral, como se sente sobre recolher a sua própria amostra? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18 - Quão fácil considera que seria fazer esta auto-colheita? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19 - Quão conveniente considera a auto-colheita? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20 - Quão embaraçada/incomodada considera que sentiria em fazer a auto-colheita | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21 - Quanto desconforto / dor considera que teria fazendo a auto-colheita? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22 - Qual o seu grau de confiança relativamente à capacidade de realizar a auto-colheita corretamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

AVALIAÇÃO ECONÓMICA DO RASTREIO DO CANCRO DO COLO DO ÚTERO NA REGIÃO DE SAÚDE DO CENTRO: TESTE DE PAPANICOLAU VERSUS TESTE DE HPV ASSOCIADO A AUTO-COLHEITA

23 - Onde preferia fazer a auto-colheita?

- Em casa
- No hospital / centro de saúde / clínica
- Farmácia
- Outro _____

24 - Se tivesse um **resultado positivo** (presença de HPV), estaria disposta a ir ao hospital para fazer seguimento?

- Sim
- Não, explique porquê _____

25 - Se tivesse escolha, **preferia** fazer um teste de Papanicolau ou auto-colheita?

- Teste de Papanicolau Porquê? _____
- Auto-colheita Porquê? _____
- Qualquer um dos testes

26 - Se a **única opção** para rastreio do cancro do colo do útero fosse a auto-colheita, estaria disposta a usá-la regularmente como forma de rastreio?

- Sim
- Não, Porquê? _____