



UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA

**A INFLUÊNCIA DOS ANTECEDENTES PESSOAIS E
GINECOLÓGICOS NO CANCRO DA MAMA: UM
CONTRIBUTO DA ANÁLISE DO GRADIENTE NO
ESTUDO DA EFICÁCIA DO RASTREIO
MAMOGÁFICO**

Tese apresentada à Universidade Católica Portuguesa
para obtenção do grau de doutor em Ciências da Saúde por:

Teresa Leonor Isabel Dulce Fiel de Vasconcelos Figueiredo
ICS-UCP

Julho, 2014



UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA

**A INFLUÊNCIA DOS ANTECEDENTES PESSOAIS E
GINECOLÓGICOS NO CANCRO DA MAMA: UM
CONTRIBUTO DA ANÁLISE DO GRADIENTE NO
ESTUDO DA EFICÁCIA DO RASTREIO
MAMOGÁFICO**

Tese apresentada para obtenção do grau de doutor em Ciências da
Saúde por:

Teresa Leonor Isabel Dulce Fiel de Vasconcelos Figueiredo
ICS-UCP

Sob orientação de:

Professor Doutor Alexandre Castro Caldas, Instituto das Ciências da Saúde, Universidade
Católica Portuguesa

Professor Doutor Guilherme Castela, Faculdade de Economia da Universidade do Algarve

Julho, 2014

RESUMO

A mortalidade por cancro da mama permanece elevada em Portugal, pelo que no último Plano Oncológico Nacional, encontram-se conjuntamente definidos como dos objetivos prioritários, a sua redução aos 5 anos e o aumento da sobrevivência. Neste contexto, os programas de rastreio, utilizando mamografia como teste base, têm sido implementados, há pelo menos duas décadas, a nível mundial e em Portugal, para atingir esses objetivos. No Algarve, o rastreio registou, na 1ª volta, taxas de adesão inferiores a 60 %. Este facto, levanta questões às entidades organizadoras e respetivas estruturas de suporte, relativamente às formas de monitorização e melhoria do desempenho. Com esta investigação, pretendemos avaliar os indicadores de rendimento e a efetividade do Programa de Rastreio do Cancro da Mama no Algarve, de base populacional, organizado entre as estruturas de saúde pública, coordenadas pela Administração Regional de Saúde (ARS), em parceria com a Associação Oncológica do Algarve (AOA).

Recorrendo a Variáveis designadas por: Ativas (indicadores do processo de rastreio), Ambientais (Antecedentes Ginecológicos, Avaliação da Lesão, etc.) e Suplementares (identificadoras das unidades amostrais), relativas a 948 mulheres rastreadas ao cancro da mama, num universo de 17.000 mulheres entre os 50 e os 69 anos de idade, propõe-se uma abordagem à Análise do Gradiente através da metodologia HJ-BIPLLOT. A amostra referente ao estudo foi retirada do rastreio realizado no Algarve entre Janeiro de 2007 e Dezembro 2008. (Idade, Peso, Freguesia, etc.) (identificadoras das unidades amostrais).

Assim, mediante a construção de variáveis latentes, foi possível detetar grupos de mulheres rastreadas nos quais se identificaram, através de gradientes, não só as tendências como as similaridades/dissimilaridades entre diferentes grupos da amostra rastreada. De forma sintética, julgamos ter sido possível assinalar meios de aferir a eficácia do rastreio mamográfico e, contribuir para a melhoria e/ou aperfeiçoamento de futuras triagens do cancro da mama.

Palavras-chave: Cancro da Mama, Rastreio, Análise do Gradiente, HJ-BIPLLOT.

ABSTRACT

Mortality from breast cancer remains high in Portugal, so the last Plan National Oncology, are jointly defined as the priority objectives, its reduction to 5 years and increased survival. In this context, screening programs using mammography-based test, have been implemented for at least two decades, worldwide and in Portugal, to achieve these goals. In the Algarve, the screening registered in the first round adherence rates lower than 60%. This fact, presents challenges to the organizing entities and the respective supporting structures regarding the monitoring and the performance improvement. With this investigation we pretend to evaluate the performance indicators and the efficiency of the population-based screening program, organized midst public health structures coordinated by the Regional Health Administration (ARS) and in partnership with the Algarve Oncology Association (AOA).

Therefore, we propose an approach to the Gradient Analysis through the HJ-BIPLLOT methodology that allows the construction of Variables designated as Active (indicators of the screening process), Environmental (Gynaecologic history, Injury Assessment, etc.) and Supplemental (identifying sampling units) of the 948 women screened for breast cancer (age, weight, Town, etc.) (identifying the sample units). The sample concerning the study was taken from the screening held at the Algarve between January 2007 and December 2008, in a universe of 17.000 women with ages between 50 and 69 years.

Thereby, by constructing latent variables, it was possible to detect groups of screened women, in which were identified, through gradients, not only trends as the similarities / dissimilarities between different sample groups screened. In syntactic form, we thus judge that it is had been possible to point out means of measuring the effectiveness of mammography screening and contribute to the improvement and/or enhancement of future trials of breast cancer.

Keywords: Breast Cancer, Screening, Gradient Analysis, HJ-BIPLLOT.

DEDICATÓRIAS

Ao Miguel pela poética amorosa para partilhar desde o Mestrado o longo caminho percorrido, contrariando as estatísticas, e provando que o Amor pode salvar. Nunca poderei escrever o poema adequado à vastidão da nossa cumplicidade. Apenas a partilha quotidiana, e o prazer do seu abraço nos meus ombros nos períodos mais críticos, foram os bálsamos que mantiveram o navio capaz de chegar à foz, de se encontrar com o rio a desaguar. Ao meu marinheiro, devolvo um amor sólido, límpido como a maré cheia.

Aos meus Filhos, prole numerosa, ampliada pelo amor que não tem perfil genético, e continuada na 2ª geração que vem a caminho. Sei que será uma redundância, mas foram e mantêm-se uma fonte de inspiração, aprendizagem, generosidade, sem uma única cobrança ao logo de tantos anos de divisão do amor maternal. São o riso que ilumina a escuridão, o beijo que se perde na vastidão dos quilómetros de distância, reduzido a migalhas no abraço da chegada, uma prova de tolerância que sobrevoa o tempo.

Às pacientes que me entregaram a vida como prova de confiança sem reticências, e a todos os utentes que se cruzaram comigo, contando-me histórias que são lições de vida, de resiliência, de humor perante a adversidade, tantos momentos de tensão e outros de alívio, risos e lágrimas bailando por entre a ciência. Não seria o que sou, sem a vossa sabedoria e capacidade de me abrirem a alma enquanto esquadrinho vísceras, vos vejo em tiras, mas não esqueço que há um coração pulsando e um ser para cuidar. Espero manter a minha promessa, de não existir tecnologia que se interponha entre mim e as vossas vidas. Figuram aqui nas dedicatórias, lugar onde devem estar.

Aos meus irmãos, mãe, e toda a família, rede de afetos que ampara todas as quedas, nunca reclamando por serem os últimos dos meus cuidados, e sendo sempre os que chegam ao lugar onde vos espero. Pelo que escrevem e pelo que não dizem, pelos silêncios e pelo que continuam a oferecer-me pelas atitudes. São as palavras ainda que belas, por vezes dispensáveis.

Amigos, colegas, a gratidão pelo que me ensinam todos os dias, nos Hospitais e na Universidade, e sobretudo aos membros que estão na sombra, à minha equipa, que não tem horários, funções, disciplina, mas sim o profissionalismo de aliarem todos esses ingredientes a uma entrega, dedicação e carinho, transformando dias de exaustão em momentos de companheirismo e amizade. Não há bons profissionais sem boa retaguarda. Agradeço a sorte de vos ter em várias Unidades.

AGRADECIMENTOS

Ao contrário do provérbio não há cartas de amor ridículas, nem agradecimentos patéticos.

No meu estilo pessoal, seria infindável a lista de pessoas singulares e coletivas a quem gostaria de expressar a minha gratidão. Estou consciente que não se conclui uma Tese de Doutoramento sem múltiplas e preciosas ajudas. A quem injustamente for esquecido nos parágrafos seguintes, peçam-me um abraço, que eu ficarei honrada em reparar a minha falta.

Agradeço ao meu Orientador Professor Doutor Alexandre Castro Caldas, que me deu esta oportunidade e desde o meu acolhimento no ICS, expressou a sua confiança, incentivou e apoiou a conclusão deste trabalho.

No ICS encontrei sempre um espaço de cooperação, para além do necessário, conjugando solidariedade e empenho em proporcionarem os meios para a conclusão deste trabalho, com palavras e atitudes encorajadoras. À Dra. Maria Clara Melo, e à Zita uma palavra de apreço pela confiança e otimismo transmitidos.

Ao meu Co-Orientador Professor Doutor Guilherme Castela, que mostrou disponibilidade mesmo nos horários mais improváveis, capacidade de me ensinar a Análise Multivariada, persistência no caminho, revelando a metodologia para trabalhar a vastidão da base de dados, e o entusiasmo no potencial da investigação. Devo-lhe uma especial admiração pela capacidade de trabalho e atitude inspiradora.

À equipa da AOA, em conjugação com os Informáticos da ADJ3, e à ARS, na pessoa da Dra. Filomena Horta Correia, Coordenadora do Núcleo de Rastreios, pela ajuda, como elementos facilitadores na obtenção da informação. À Comissão de Ética por emitir o primeiro parecer oficial para utilizar dados do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve.

Aos parceiros de Rastreio, colegas e técnicos, Coordenação e colegas das Unidades Hospitalares, secretariado das instituições, todos os que me transmitiram força ou ajudaram a ultrapassar um obstáculo. Ao Dr. Francisco Aleixo e Dr. Jorge Brito uma palavra de apreço, por sermos uma equipa apaixonada pela Senologia. Todas as reuniões são mais leves e todo o meu trabalho merece ser-vos dedicado.

Aos colegas e meus alunos do Mestrado Integrado de Medicina da UALG, por continuamente me transmitirem essa curiosidade pela aprendizagem, e me obrigarem ao desafio pela busca do saber.

ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ACCP	<i>Advisory Committee on Cancer Prevention</i>
ACES	Agrupamentos de Centros de Saúde
ACS	<i>American Cancer Society</i>
ALS	<i>Alternating Least Squares</i>
AOA	Associação Oncológica do Algarve
ARFI	<i>Acoustic Radiation Force Impulse</i>
ARS Algarve	Associação Regional de Saúde do Algarve
ATM <i>gene</i>	<i>ATM gene</i>
BAV	Biópsias Guiadas por Vácuo
BCAC	<i>Breast Cancer Association Consortium</i>
BoD	Burn of Disease
BRCA 1 e 2	<i>BReast CAncer gene 1, and gene 2</i>
BI-RADS	<i>Breast Imaging Radiological Analysis System</i>
CA	Análise Corespondências
CAFER	Classificação da Consulta de Aferição
CC	Crânio-caudal
CDI	<i>Carcinoma Ductal Invasor</i>

CIMBA	<i>Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2</i>
CHA-E.P.E.	Centro Hospitalar do Algarve- Empresa Pública Empresarial
CHEK2	<i>The CHEK2 gene</i>
CNPD	Comissão Nacional de Proteção de Dados
CHBA-E.P.E	Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio-Empresa Pública Empresarial
COGS	<i>Collaborative Oncological Gene- Environment Study</i>
CRA	<i>Comparative risk assessment</i>
DAE	<i>Desigual expression of alleles</i>
DALY	<i>Disability-adjusted life year</i>
DCIS	<i>Ductal Carcinoma In situ</i>
DFQ	Doença Fibro Quística
DGS	Direção Geral de Saúde
DVS	Decomposição em Valores Singulares
ECAC	<i>European Code Against Cancer</i>
EUROCARE	<i>European cancer registry-based study of cancer patient 's survival and care</i>
EUSOMA	<i>European Society of Breast Cancer Specialists</i>
FOXA 1	<i>Forkhead box 1</i>
GDH	Grupos de Diagnóstico Homogéneos

GLOBOCAN	<i>Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide</i>
GWAS	<i>Genome-wide association studies</i>
HIP	<i>Health Insurance Plan</i>
HER2	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
HF-E.P.E.	Hospital de Faro-Empresa Pública Empresarial
IARC	<i>International Agency for Research in Cancer</i>
IBIS	<i>International Breast Intervention Study</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INE	Instituto Nacional de Estatística
INSRJ	Instituto Nacional de Saúde Ricardo Jorge
IPOFG	Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil
IPSS	Instituição Particular de Solidariedade Social
MASPIN	<i>Mammary Serine Protease Inhibitor</i>
MDS	Escalamento Multidimensional
MGF	Medicina Geral e Familiar
MISCAN	<i>Simulation program for the evaluation of screening for disease</i>
NBSS	<i>National Breast Screening Study</i>
NCI	<i>National Institute of Cancer</i>

NIH	<i>National Institute of Health</i>
OBL	Média-Obliqua-Lateral
OECD	<i>The Organisation for Economic Co-Operation and Development</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PACS	<i>Picture Archiving and Communication System</i>
PALB2	<i>PALB2 Gene</i>
PCA	Análise de Componentes Principais
PIB	Produto Interno Bruto
PNDO	Programa Nacional para Doenças Oncológicas
PPP	Parceria Público-Privadas
QREN	Quadro de Referência Estratégica Nacional
QT	Quimioterapia
R1	Radiologista 1
R2	Radiologista 2
RE	Recetores de Estrogénios
RH	Referenciação Hospitalar
RO	Registos Oncológicos
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RON	Registo Oncológico do Norte
ROR	Registo Oncológico Regional

RORENO	Registo Oncológico Regional do Norte
RP	Recetores de Progesterona
RT	Radioterapia
S	Seguimento
SNP's	<i>Single Nuclear polymorphisms</i>
SEER	<i>Surveillance Epidemiology and End Results</i>
SNS	Serviço Nacional de Saúde
THS	Terapêutica Hormonal de Substituição
VPN	Valores Preditivos Negativos
VPP	Valores Preditivos Positivos
WHO	<i>Worth Health Organization</i>
YLD	<i>Years of Life with Disability</i>
YLL	<i>Years of Life Lost</i>

ÍNDICE GERAL

RESUMO	i
ABSTRACT	ii
DEDICATÓRIAS	iii
AGRADECIMENTOS	iv
ABREVIATURAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
ÍNDICE DE QUADROS	xv
ÍNDICE DE TABELAS	xvi
1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	1
1.1 INTRODUÇÃO	2
1.2 CONTEXTUALIZAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO	8
1.3 O ARGUMENTO ECONÓMICO: a necessidade de otimizar recursos	8
1.4 O ARGUMENTO TÉCNICO: a carência de novos instrumentos de análise	12
1.5 OBJETIVOS DA INVESTIGAÇÃO	13
1.6 A PERTINÊNCIA DA INVESTIGAÇÃO	14
1.7 A ESTRUTURA DA INVESTIGAÇÃO	15
2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS E REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 HISTÓRIA DO RASTREIO EM PORTUGAL	18
2.2 A BASE EPIDEMIOLÓGICA DO RASTREIO	23
2.2.1 Base Epidemiológica para um Rastreo de Cancro da Mama a nível Mundial	23
2.2.2 Base Epidemiológica para um Rastreo de Cancro da Mama em Portugal ...	34
2.3 INDICADORES DE RENDIMENTO	39
2.3.1 Custo-Efetividade	44

2.4	FATORES DE RISCOS PARA CANCRO DA MAMA	51
2.5	RASTREIO DO CANCRO DA MAMA NO ALGARVE	61
2.6	PROPOSTAS DE MELHORIA DA EFICÁCIA DO RASTREIO E OTIMIZAÇÃO DOS RECURSOS.....	70
2.7	OS MÉTODOS DE ORDENAÇÃO	75
2.8	A ANÁLISE DO GRADIENTE.....	76
2.8.1	Justificação para a Escolha da Análise do Gradiente	77
2.8.2	Um constrangimento na Análise do Gradiente	79
2.9	OS MÉTODOS BILOT	80
3	METODOLOGIA.....	84
3.1	ESQUEMA METODOLÓGICO	85
3.1.1	1ª FASE: Construção da Base de Dados.....	86
3.1.2	2ª FASE: Análise Preliminar	89
3.1.3	3ª FASE: Optimal Scaling	89
3.1.4	4ª FASE: HJ-BILOT.....	90
3.1.5	5ª FASE: <i>K-Means Clustering</i>	100
3.1.6	6ª FASE: Criação de Perfis	101
3.1.7	7ª FASE: Formação de Tipologias	101
3.1.8	8ª FASE: Constituição de Topologias	101
4	ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	103
4.1	ANÁLISE PRELIMINAR DOS DADOS	104
4.2	RESULTADOS.....	109
4.3	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	119
5	CONCLUSÕES, LIMITAÇÕES E SUGESTÕES	124
5.1	CONCLUSÕES	125
5.2	PRINCIPAIS LIMITAÇÕES DA INVESTIGAÇÃO	130

5.3 SUGESTÕES PARA INVESTIGAÇÕES FUTURAS	131
BIBLIOGRAFIA	134
ANEXOS	171

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 - Taxa de Sobrevivência Relativa Acumulada nos Tumores da Mama aos 5 anos	38
Figura 3.1 - Esquema Metodológico	85
Figura 3.2 - Representação HJ-BIPLLOT	91
Figura 3.3 - Representação da relação HJ-BIPLLOT entre os ângulos (θ) formados pelos atributos e a respetiva correlação (r).....	94
Figura 3.4 - Representação do crescimento do valor cosseno em função do sentido da rotação no círculo trigonométrico.....	95
Figura 3.5 - Representação de atributos com diferentes longitudes de vetor no HJ-BIPLLOT.....	96
Figura 3.6 - Representação dos indivíduos e distâncias no HJ-BIPLLOT	97
Figura 3.7 - Representação da relação dos atributos e indivíduos relacionados com diferentes preponderâncias no HJ-BIPLLOT.....	98
Figura 3.8 - Representação da relação entre atributos e indivíduos no HJ-BIPLLOT	99
Figura 4.1 - Total por Concelho (%)	104
Figura 4.2 - Total por Idade (%).....	105
Figura 4.3 - Índice de Massa Corporal (%)	105
Figura 4.4 - Classificação do Radiologista 1 (%)	106
Figura 4.5 - Classificação do Radiologista 2 (%)	107
Figura 4.6 - Classificação da Consulta de Aferição (%)	107
Figura 4.7 - Seguimento (%)	108
Figura 4.8 - Referenciação Hospitalar (%)	108
Figura 4.9 - Estrutura HJ-BIPLLOT	110
Figura 4.10 - Caracterização das Dimensões.....	111
Figura 4.11 - Nuvem de Indivíduos	111
Figura 4.12 - Identificação dos <i>Clusters</i>	112
Figura 4.13 - Caracterização dos <i>Clusters</i> de acordo com as Variáveis Ativas	113
Figura 4.14 - Perfis dos <i>Clusters</i>	115
Figura 4.15 - Tipologias dos <i>Clusters</i>	117
Figura 4.16 - Topologias dos <i>Clusters</i>	118
Figura 4.17 - Propostas para Novos Rastreios	123

Figura 4.18 - Ganhos em Saúde..... 123

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 2.1 - Custo do Tratamento do Cancro em Portugal	50
Quadro 2.2 - Resultados 1ª Volta do rastreio do Cancro da Mama no Algarve	68
Quadro 2.3 - Resultados Indicadores de Rendimento 1ª à 4ª Volta do Rastreio do Cancro da Mama	69

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 3.1 - Variáveis Suplementares	86
Tabela 3.2 - Variáveis Ambientais	87
Tabela 3.3 - Variáveis Ativas	88
Tabela 4.1 - Tabela Resumo da Estrutura HJ-BIPLLOT	109
Tabela 4.2 - Coordenadas Fatoriais das Variáveis Ativas	110
Tabela 4.3 - Perfis	114
Tabela 4.4 - Tipologias	116
Tabela 4.5 - Topologias	118

Capítulo 1

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

1.1 INTRODUÇÃO

O Cancro da Mama é um dos cancros mais diagnosticados em todo o mundo, tal como o do pulmão, segundo os dados de 2013 da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2013). A publicação mais recente do *International Agency for Research Cancer* (IARC), através da publicação em 2013, dos dados GLOBOCAN 2012, identifica 1,7 milhões de cancros da Mama em todo o mundo, o que corresponde a 11,7% de todos os cancros (Bray, 2013). É a doença oncológica mais frequente no sexo feminino e a primeira causa de morte, referindo a mesma fonte, uma estabilização da mortalidade a partir dos anos 90 do Século XX, mantendo-se como a principal causa de morte na Europa no género feminino. É o terceiro tipo de cancro mais frequente em todo o mundo (Ferlay, 2013), e o mais frequentemente diagnosticado na população feminina, dados correspondentes a 140 de 184 países englobados na avaliação referida. Uma realidade de 1.152.000 novos casos, associada a 522.000 mortes, em 2012, reforça a dimensão do Cancro da Mama. Nos países ocidentais é o cancro mais frequente, com níveis de incidência de 1 em cada 8 mulheres, ao longo da sua vida (Ferlay, 2013). O mesmo autor revela que a incidência desta patologia aumentou 20% em todo o mundo, com a respetiva mortalidade a registar um incremento de 14% neste Século a nível mundial. Estes valores tiveram maior contribuição, em valor relativo, por parte dos países subdesenvolvidos.

Refletindo esta preocupante realidade, em Portugal, a investigação científica sobre o Cancro da Mama tem tido um desenvolvimento considerável. Em consequência segundo Donato (2006), a revisão bibliométrica da produção científica portuguesa na área da patologia da mama, apresenta a publicação de 226 artigos de autores portugueses em revistas internacionais, entre 1995 a 2005, representativos de 0,25% da produção científica internacional. O investimento nesta temática em Portugal, espelha a importância do Cancro da Mama para a comunidade científica, maioritariamente visível através de trabalhos que demonstram a realidade nacional e alertam para a importância do diagnóstico, o foco na prevenção e os objetivos de redução da mortalidade (Bastos, 2007).

De facto, a mortalidade ligada às doenças oncológicas tornou-se um problema relevante para as políticas de saúde, e um desafio constante ao conhecimento médico. Estas

circunstâncias impeliram as comunidades: médica, científica e social, na maioria dos países desenvolvidos, a convergirem esforços para um investimento mais eficiente de recursos na área clínica e de gestão, no sector da saúde (Atkins, 2011).

Em Portugal, desde meados dos anos 70, os maiores eixos estratégicos utilizados na redução da mortalidade, em todas as patologias oncológicas, têm incidido em mudanças de estilo de vida e na prevenção (Gouveia, 2008). A nível internacional a associação de ambos foi reconhecida como o modelo mais eficaz na prevenção de comportamentos de risco, e na realização de diagnósticos mais precoces (Ruder, 2008). No âmbito das estratégias preventivas, os rastreios foram dos métodos mais utilizados para diagnosticar precocemente uma patologia com significativa incidência, como é o caso do cancro da mama. Tem-se identificado, desta forma, ganhos substanciais que se concretizam, nomeadamente, na redução da mortalidade (Smith, 2003).

A nível nacional, tem-se evidenciado a importância dos rastreios do Cancro da Mama, nos últimos cinco anos, suscitando discussão sobre os resultados em relação aos meios investidos. No plano internacional Duffy (2010) identifica a controvérsia estabelecida nos últimos anos, em que os rastreios têm sido amplamente debatidos, com a existência de defensores e opositores, desde a área médica (com especial foco na epidemiologia) até à esfera da economia da saúde. Estas opiniões dissonantes conduziram também em Portugal, ao aprofundamento da discussão sobre os benefícios destes programas de base populacional. Na verdade, e com base em argumentos fundamentados em ensaios, os defensores dos rastreios afirmam as vantagens para a população, com resultados que suportam as orientações dos decisores (Biscaia, 2008). Nesta linha, de acordo com a identificação de resultados positivos, a planificação de políticas de saúde a longo prazo, tem-se traduzido em medidas legislativas (com o propósito de elaboração de modelos preventivos), tal como na maioria dos países desenvolvidos, ancoradas por estudos da “Medicina Baseada na Evidência”, onde os decisores políticos, face aos resultados, tendem a justificar a sua tomada de decisão (Duttie, 1999).

A controvérsia sobre os benefícios, versus efeitos prejudiciais dos rastreios de base populacional, é abordado neste trabalho pela centralidade do tema no momento atual.

O trabalho aprofundou o tema da fundamentação da credibilidade dos rastreios, até às razões para a sua contestação, com maior grau de controvérsia no período 2007-2010 a nível internacional (EUROSCREEN, 2012). Estas divergências tornam ainda mais interessante a análise e avaliação de resultados do Rastreio do Cancro da Mama em Portugal, especificamente no Algarve. Pretende-se com esta investigação contribuir para o enriquecimento do conhecimento no campo dos rastreios na região do Algarve.

Em Portugal, o Cancro da Mama registou um aumento da incidência, na última década, a seguir ao Cancro do Cólon. Em particular, o Algarve verifica-se o aumento da incidência da doença (Miranda, 2013b), embora com uma diminuição da mortalidade de 2% ao ano, verificando-se, em média, um rácio de 11,0/1000 nesta região (André, 2014).

O Rastreio do Cancro da Mama, no Algarve teve início em 2005, e procurou sistematizar os resultados relativamente aos indicadores de eficácia, de acordo com os indicadores padronizados na Europa, para monitorizar a qualidade dos rastreios e estabelecer as metas de um rastreio de base populacional (Perry, 2006). A Administração Regional de Saúde do Algarve (ARS Algarve), sendo a entidade que monitoriza o processo, criou um Núcleo de Rastreios, incluindo o Rastreio do Cancro da Mama. Este Núcleo visa garantir que o Programa cumpra as práticas, a metodologia e os critérios de avaliação devidamente validados pelos Organismos Europeus similares, e consagrados no documento que para o Cancro da Mama vigora como referência - as *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening* (Perry, 2006).

Os dados publicados no Programa Nacional de Metas e Indicadores 2004-2010 (DGS, 2004) apresentaram, uma taxa de mortalidade padronizada por cancro da mama de no Algarve de 14,2 %, antes dos 65 anos. Verificou-se um aumento de 14,2% de 2004 para 14,6% em 2009 nesta patologia, considerando-se uma evolução desfavorável face à meta proposta. Na realidade, este incremento entre 2004 e 2009, colocou o Algarve na segunda posição dos valores mais altos do país, exceto a região de Lisboa e Vale do Tejo, que apresentou uma taxa de mortalidade padronizada por Cancro da Mama de 15,4% em 2009 (ROR Sul, 2011).

Esta taxa de mortalidade por Cancro da Mama no Algarve, das mais elevadas do país, motivou a implementação de um Rastreio de base populacional, coordenado por um grupo de especialistas nas áreas relacionadas com o diagnóstico e tratamento do Cancro da Mama, com o contributo da Epidemiologia e Saúde Pública, e a colaboração de uma política por parte da ARS, de investimento em programas de saúde preventiva (ARS, 2008). Este rastreio no Algarve abrangeu todo o distrito, com uma planificação incluindo a etapa do diagnóstico até à conclusão do tratamento (Pereira, 2012), critério obrigatório num programa de Rastreio-Critérios de Wilson-Jungner (ARS 2008). Fundamentou-se numa base de dados recolhida de forma organizada, informatizada e escrutinada pela ARS Algarve, de acordo com as normas já referidas preconizadas para os rastreios nos países europeus para o Cancro de Mama (Perry, 2006).

A tecnologia escolhida para o armazenamento da informação deste Rastreio tem a fiabilidade tecnológica de um arquivo sistematizado de imagens médicas - o *Picture archiving and communication system* (PACS), que associa, com segurança, a imagem do exame mamográfico a uma “chave” de cada paciente do rastreio, indexada aos dados do Serviço Nacional de Saúde (SNS). Acresce-se, ainda, que a plataforma informática e a interface entre o sistema de imagem e o de codificação, que define o diagnóstico, foram desenhadas expressamente para o Rastreio do Algarve, antes da sua implementação. Este facto toma especial relevância, uma vez que produziu a enorme vantagem de facilitar o acesso da informação ao utilizador e, por inerência, ao investigador. A robustez, segurança e fiabilidade da base de dados, é um critério fundamental na validação de um programa, que deve associar a acessibilidade aos utilizadores, mantendo a confidencialidade dos pacientes. Apesar desta fase de pré-implementação atualmente o Programa ainda não tem uma completa articulação informatizada com as estruturas hospitalares, não estando implementada uma ferramenta essencial, um Sistema de Informação da “*European Society of Breast Cancer Specialists*” (EUSOMA), que está aconselhada nos Rastreios.

A realização de reuniões periódicas trimestrais, a fiscalização e o acompanhamento do processo pelo Núcleo dos Rastreios da ARS Algarve, tem permitido a publicação dos resultados oficiais pela ARS. Os resultados e a sua apresentação pública, entre pares e entre responsáveis políticos, permite utilizá-los também como referência para este estudo,

(ARS, 2008) concentrando a informação sobre o Algarve na área oncológica dedicada ao Cancro da Mama, sendo uma das fontes de informação oncológica sobre o Cancro da Mama para o Registo Oncológico Regional do Sul (ROR Sul), (RORS, 2012).

A existência de uma base de dados organizada constituiu um incentivo para extrair informação relevante sobre grupos de risco nas mulheres do Algarve. Ao estudarmos o Cancro da Mama no Algarve especificando a investigação nos fatores de risco que possam estabelecer tendências (designados por eixos ou grupos), para determinadas características que permitem diferenciá-los, podemos melhorar o diagnóstico. Assim, conseguir-se-á focar a problemática da luta contra o cancro, reunindo a evidência científica produzida por um estudo de base populacional, envolvendo um desafio na busca de novos padrões de apresentação e distribuição desta patologia, com especial relevo para os Cuidados Primários (Barsley, 2005). Simultaneamente, permitirá otimizar o rastreio na região, utilizando indicadores e propondo metas, que produzam impacto nas práticas preventivas e de diagnóstico em saúde (Dassow, 2009).

Por outro lado, o cruzamento da informação obtida no rastreio da região do Algarve com os antecedentes ginecológicos das mulheres, a quem foi diagnosticado Cancro da Mama, com dados epidemiológicos e demográficos, permitirá identificar eventuais subgrupos ou indicadores de grupos de risco, o que representa a componente inovadora. São reconhecidos para o Cancro da Mama por vários estudos observacionais, fatores de risco como a obesidade nomeadamente após a menopausa (Eliassen, 2006a; Hand, 2004; Reeves, 2007) o sedentarismo, bem como um aumento da incidência com a idade e nas populações europeia/norte americana (Weedon-Fekjaer, 2014), todos fatores idênticos na população do Algarve.

Similarmente, a identificação e tipificação desses subgrupos possibilitará, no futuro, alterar eventuais políticas do rastreio, quer iniciando-as mais cedo nalguns casos, quer encurtando a periodicidade do exame mamográfico noutros. A identificação de vetores ou tendências nestas variáveis, poderá contribuir para modificar ou melhorar futuros rastreios.

As medidas de prevenção não têm evidência comprovada, excetuando as mudanças de estilo de vida (Spector 2009), que se aplicam em geral ao cancro, pelo que a deteção precoce é a base da redução da mortalidade com o diagnóstico em estádios mais iniciais da doença (Pisani, 2000; Santen, 2007).

Desta forma a eficácia do rastreio é um objetivo fundamental, seja pela melhoria na deteção (Coelbergh, 2003) e consequentes terapêuticas mais precoces (Cuzick, 2011), com menor morbilidade, seja pela poupança de recursos, que é atualmente fundamental, na perspetiva económica para manter programas públicos, como é o caso do Rastreio do Cancro da Mama (Del Nero, 2002).

Assim, a presente investigação, irá analisar 948 processos de mulheres rastreadas no Programa de Rastreio do Cancro da Mama no Algarve, entre Setembro de 2007 e Janeiro de 2010. A principal finalidade consiste em criar indicações, metas e estratégias em saúde preventiva de forma a minimizar, reduzir, ou mesmo modificar atitudes terapêuticas e informações às pacientes (Giraldes, 2008).

A organização dos dados recolhidos em três conjuntos de variáveis: Variáveis Ativas (indicadores do processo de rastreio), Variáveis Ambientais (Antecedentes Ginecológicos, Histórico Familiar e Avaliação da Lesão) e Variáveis Suplementares (identificadoras das unidades amostrais) permitirá, com recurso, sobretudo à metodologia HJ-BIPLLOT (Galindo, 1986) e ao conceito de Análise do Gradiente (Ter Braak, 1988; Okland, 1990 e Jonoman, 1987), a identificação de perfis, tipologias e topologias de grupos de risco, passíveis de nova avaliação por outras ações complementares ao teste mamográfico inicial. Com idêntico pressuposto, julgamos também ser possível assinalar meios de aferir sobre a eficácia do rastreio mamográfico e, deste modo, contribuir para a melhoria e/ou aperfeiçoamento de futuras triagens do cancro da mama (Hayes, 2000; Hirsch, 2000).

1.2 CONTEXTUALIZAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO

Esta investigação pretende dar um enfoque regional à Problemática do Cancro da Mama no Algarve onde, desde 2005, existe um rastreio de base populacional, organizado, monitorizado e avaliado segundo as normas europeias (Perry, 2006).

Dentro do contexto da monitorização, os indicadores do processo do rastreio (Variáveis Ativas), associados à informação dos questionários recolhidos na aquisição da Mamografia (Variáveis Ambientais), irão descrever a forma como as mulheres rastreadas se agregam, e que semelhanças ou diferenças existem entre elas.

Consideramos que a identificação e tipificação destes grupos, irá permitir no futuro alterar eventuais novas abordagens metodológicas do rastreio, com inclusão ou exclusão dos eixos de risco encontrados neste trabalho. A análise de eventuais tendências que confirmando a ausência de ganhos em saúde, alterem protocolos ou indicações podem otimizar os recursos. Sendo a mamografia o teste de base deste rastreio, estando reconhecida que a sua utilização é responsável pela redução em 20 a 50 % da mortalidade segundo alguns estudos e meta análises, a hipótese de ter este exame disponível para grupos que claramente beneficiarão do teste mais cedo, será uma vantagem significativa. A análise destes, pode ainda indicar ou sustentar outras estratégias, em diferentes conjuntos, mais jovens ou apenas em determinados concelhos. Estas propostas aproximam-se das questões que são hoje centrais aos rastreios na patologia mamária (Gouveia, 2008; Mantel, 2010).

1.3 O ARGUMENTO ECONÓMICO: a necessidade de otimizar recursos

A saúde representa um bem de mérito, para além das definições médicas e holísticas da OMS, concentrando um investimento assente na evolução médico-tecnológica (Lopez-Valcárcel, 2008), onde a perspetiva económica associada aos custos relativos à saúde se revela fundamental (Rutten, 1996).

A relação entre custos e saúde fez emergir a Economia da Saúde como uma área do conhecimento económico (Barros, 2013). Toma por principal objetivo a otimização da distribuição, do acesso a meios e à tecnologia, por forma a garantir uma melhor equidade da assistência médica e a melhoria do estado da saúde da população, com base nos recursos disponíveis (Gouveia, 1999).

Em concordância com os epidemiologistas, a Economia da Saúde veio introduzir a variável custo como parcela de ponderação, particularmente em medidas de larga escala, como os rastreios. Neste âmbito, a análise da relação custo-benefício deve ser um pilar para os decisores políticos (Weinstein, 2006), estimando quer os custos relativos à ocorrência da patologia, quer a contabilização dos mesmos face aos recursos envolvidos no rastreio, sob o ponto de vista tecnológico (Cordeiro, 1988).

Existe um consenso internacional de que os rastreios oncológicos devem ser oferecidos unicamente como programas organizados (Rossi, 2014), integrando um conjunto de pressupostos que incluem avaliação de qualidade: dos procedimentos, das técnicas, da validade da base de dados, acompanhadas de monitorização dos indicadores de rendimento. Desta forma, prevalece a garantia de que se enquadram no conceito de Medicina Preventiva em oposição aos rastreios oportunistas, que não afixam ganhos efetivos em Saúde, ou não são monitorizados numa avaliação que permita aferir a sua eficácia (SEER, 2013).

A noção de avaliação e acreditação em Saúde, está reforçada quando esta é uma responsabilidade do Estado definido pelas políticas públicas, o que implica a monitorização dos resultados face às metas projetadas. O investimento e o retorno dos ganhos em Saúde, obrigam igualmente à avaliação económica dos recursos envolvidos na implementação dessas políticas (INSRJ, 2012). Esta conceitualização teórica é explicada por Maria Suzete Gonçalves no 7º Encontro de Economia da saúde (2000):

“Analisar o “Estado da arte” da avaliação económica em saúde no nosso país, é de certa forma avaliar o reconhecimento académico e político sobre o efetivo contributo que os seus métodos e técnicas de análise podem dar no apoio à decisão, que se

deseja informada, rigorosa e socialmente eficiente. A importância da investigação teórica e do desenvolvimento de métodos e de técnicas demonstrativas da eficiência social de um qualquer investimento, programa ou intervenção no domínio da saúde, tem estado indissociavelmente ligada á estratégia reformadora ocorrida em países em que os gastos naquele setor consomem uma crescente fatia dos seus recursos públicos e privados". (Gonçalves, 2000:2)

Com o progresso na Medicina Preventiva, a evidência de múltiplos ensaios clínicos e estudos, envolvendo vários centros em programas de rastreio síncronos, acabou por tecer recomendações na saúde pública que têm vindo a envolver, de forma crescente, a integração dos custos na avaliação da efetividade e eficiência dos programas de rastreio (Marsall, 2006).

A escolha do tipo de exame, ou teste, para rastrear uma patologia numa base populacional alargada tem, atualmente, em consideração a análise de custos como fator de impacto na decisão. Esta pode tomar contornos de exclusão do teste em causa, orientação para outro processo (Olsen, 2005), ou até a escolha de outro exame mais acessível para o Programa em causa (Pisano,2005).

Perante uma cultura institucional e política a quem é exigida uma avaliação da eficiência económica e social da afetação dos recursos em saúde, torna-se evidente que se exige uma correspondente massa crítica mais responsável ao nível académico e profissional (Currie,2000; Miller, 2000; Njor, 2012). A população alvo e o público em geral são também mais exigentes e críticos quanto à informação disponível para esclarecimentos ao Programa de Rastreio do Cancro da Mama (Fagerlin, 2006)

Os estudos de análise de custos contribuíram para a emergência de informação, que contempla avaliações quantitativas do valor investido em prevenção primária como um indicador de eficácia (Weedon-Feljaer,2012). Atualmente, as políticas públicas estão sobre escrutínio financeiro onde as prioridades devem ser explicitadas ao nível central, para que os atores na área da saúde e a população percecionem os processos de decisão superior. Os estudos de custo-efetividade suportam, por norma, as políticas públicas e tornam os sistemas de saúde mais eficientes (Pinto, 1999). As abordagens quantitativas são uma das áreas com maior desenvolvimento dentro dos sectores da saúde (Barros, 2013) que,

absorvendo crescentes percentagens do Produto Interno Bruto (PIB), especialmente nos países ocidentais, obrigam a determinações muito exigentes ao nível económico e das contas públicas.

Uma das vantagens acrescida à implementação de programas de rastreio, para além dos resultados projetados em saúde, é permitir a avaliação do custo-efetividade, fornecendo dados objetivos de apoio à tomada de decisão (Banta, 2000).

No âmbito da investigação do Cancro da Mama e dos rastreios assiste-se, cada vez mais, a uma apreciação baseada em indicadores de avaliação de cariz técnico, de *outcome* para os pacientes, mas também de valências de efetividade. Estas utilizam indicadores económicos, onde se contabilizam os recursos atribuídos às instituições (organizações ou grupos de pesquisa no âmbito dos rastreios), permitindo avaliar a capacidade dos investigadores na oferta de garantias de retorno às entidades financiadoras, e em paralelo via produção científica útil à comunidade (André, 2014). Neste ponto, torna-se claro que a fase atual de discussão em Portugal de políticas públicas, e na área da saúde, fruto de uma conjuntura adversa acentuou a necessidade de apuramento de gastos com os dinheiros públicos, associando-se a necessidade de otimizar recursos e tornando premente maior rigor e objetividade, quando implementados programas de rastreio.

Deste modo, esta investigação debruça-se também sobre a problemática do aproveitamento dos recursos e da justificação de melhores ganhos para a população, focada no âmbito de um Rastreio do Cancro da Mama, numa área geográfica bem diferenciada no enquadramento nacional.

A cultura europeia, em convergência com os programas dos governos nacionais, tem orientado para uma contenção de custos e análises de custo-benefício, bem como uma avaliação da eficiência económica e social da afetação dos recursos em saúde. Nesta perspetiva, o rastreio ao Cancro da Mama no Algarve exige igual rigor da vertente económica que demonstre o seu benefício.

1.4 O ARGUMENTO TÉCNICO: a carência de novos instrumentos de análise

Na literatura, ao analisarmos as publicações científicas na área médica, observam-se múltiplas técnicas de tratamento de dados (Siegel, 2013), com vários modelos de abordagem que se baseiam, essencialmente, em estatística descritiva de cariz quantitativo. Há muitos estudos para analisar a variação da sensibilidade e especificidade de um teste, onde maioritariamente, se aplicam as Curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC), bem como as curvas de mortalidade (Ries, 2004). Ensaios randomizados e estudos de caso controle apresentam análises muito importantes para determinar a sensibilidade e especificidade de determinado teste ou tratamento, bem como outros índices com enorme relevância clínica (Speroff, 2003). Não se encontram, no entanto, muitos trabalhos com análises multivariadas suportadas com dados qualitativos.

Não existindo estudos semelhantes em Portugal, aplicados à problemática do Cancro da Mama, com um recente estudo sobre o Rastreio do Cancro da Mama no Algarve, (Ribeiro, 2013) pretendendo esta investigação ser representativa da região do Algarve (a última região a iniciar um rastreio organizado de base populacional) parece-nos pertinente aprofundar esta análise, de forma a obter informação que poderá influenciar futuramente o desenho do rastreio, com propostas para melhorar, particularmente nalguns pontos como a análise metodológica dos seus indicadores e por outro lado como identificado por Ribeiro (2013) nas suas reflexões finais, uma melhoria do processo da convocatória.

Esta investigação enquadra-se, também, nas linhas de estudo traçadas mundialmente ao nível do Cancro da Mama, verificando-se um forte empenho dos investigadores na pesquisa sobre fatores de risco, genéticos ou ambientais (WHO, 2009). O nosso trabalho permitindo definir no Algarve perfis, tipologias e topologias de risco, em subpopulações que apresentam similitudes ou dissimilitudes, julga substanciar benefícios na linha analítica proposta, simultaneamente contribuindo para o conhecimento desses grupos, (Coyle, 2004), indicando orientações diferenciadas visando a otimização de recursos (Russel,2006; Sang-Hoon, 2012; Turnbull, 2008).

1.5 OBJETIVOS DA INVESTIGAÇÃO

Através da análise de 948 processos de mulheres rastreadas ao Cancro da Mama no Algarve, entre Setembro de 2007 e Janeiro de 2010, considerou-se pertinente a formulação de cinco objetivos gerais e um específico.

Assim, destacam-se como objetivos gerais:

1. Identificar os principais padrões de desempenho da segunda e terceira voltas do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve, utilizando variáveis identificadores das mulheres rastreadas (Variáveis Suplementares), variáveis que estão relacionadas com os antecedentes ginecológicos e familiares (Variáveis Ambientais), e variáveis indicadoras do desempenho do rastreio, como a classificação dos radiologistas leitores das mamografias, a sua decisão e algoritmo de diagnóstico (Variáveis Ativas);
2. Identificar e caracterizar subgrupos de mulheres rastreadas, tendo por base eventuais fatores de risco que expliquem similitudes ou dissimilitudes entre grupos;
3. Detetar nos subgrupos de mulheres rastreadas, aquelas que apresentaram alterações na leitura duplamente cega, ou nos casos com classificação discrepante e logo convocadas para a aferição, para uma nova avaliação por outras técnicas complementares ao teste mamográfico inicial, se os resultados obtidos pela técnica de leitura e o resultado final de consenso, validaram os subconjuntos associados a maiores fatores de risco;
4. Identificar perfis, tipologias e topologias de mulheres rastreadas que possibilitem criar indicações, metas e estratégias em saúde preventiva, de forma a minimizar, reduzir, ou mesmo modificar atitudes, terapêuticas e informações às pacientes;
5. Contribuir para aferir sobre a eficácia do rastreio mamográfico e, aumentar a melhoria e/ou aperfeiçoamento de futuras triagens do Cancro da Mama no Algarve.

E, como objetivo específico:

6. Contribuir, ao nível da inovação metodológica pelo recurso à Análise HJ-BIPLLOT e à Análise do Gradiente, por forma a colmatar eventuais insuficiências nas tecnologias de informação associadas à avaliação dos rastreios mamográficos.

1.6 A PERTINÊNCIA DA INVESTIGAÇÃO

Muitíssima informação, a nível mundial, sobre o Cancro da Mama foi disponibilizada desde os anos 70 (Botha, 2004; Colditz, 2004). Surgiram fortes desenvolvimentos tecnológicos, progressos no conhecimento clínico (Cancer Research UK, 2012), trocas de informação de natureza epidemiológica (Brody, 2008; Gray, 2008), e avanços no campo da genética aplicada ao Cancro da Mama (Lu, 2005). Estas áreas de estudo, acompanhadas de resultados dos rastreios à população feminina (aplicadas em várias regiões do mundo), para despiste do Cancro da Mama alicerçaram uma base de conhecimento, que tem vindo a demonstrar uma inversão na taxa de mortalidade, em decréscimo, desde os anos 90, nos países com maiores recursos e uma acessibilidade aos meios de diagnóstico. (Duffy, 2010; Ward, 2005).

A par da redução da mortalidade, também as taxas de sobrevivência após o diagnóstico aumentaram, sendo aceite que este resultado é fruto dos dois processos independentes: o tratamento mais eficaz e o diagnóstico precoce (Jatoi, 2003). De acordo com Siegel (2013), nos EUA os modelos matemáticos estimam que a implementação da mamografia, como principal teste para o diagnóstico do cancro da mama, é responsável por 46 % da redução da mortalidade (mínimo 28%, máximo 65%) (Jonsson, 2003), sendo os outros avanços alicerçados na melhoria das terapêuticas adjuvantes, e em protocolos mais eficazes, bem como no cumprimento de protocolos de seguimento (Lo, 2009).

A origem de discussão refletida nas publicações sobre os grupos de risco tem por base a génese de uma informação genética ímpar nos últimos 10 anos (Weitzel, 2013; Ripperger, 2009). Na realidade, Price (2010) refere a relevância da genética oncológica,

não só no conhecimento dos fatores relacionados com cancros com expressão hereditária no caso do cancro da mama, como tem contribuído para avanços terapêuticos (Tyrer, 2004) com intervenções personalizadas ao portador do perfil genético de determinado tipo de cancro (Weitzel, 2013).

Embora este estudo não cruze informação com a genética da população do Rastreo do Cancro da Mama no Algarve, pretende-se com o procedimento metodológico proposto trazer conhecimento científico, ao analisar-se conjuntos de mulheres rastreadas e, de acordo com os questionários obtidos na aquisição da mamografia, perceber pela análise de Variáveis Ambientais, Variáveis Ativas e de Variáveis Suplementares, e pela técnica HJ-BIPLLOT (Galindo, 1986; Gifi, 1990), que fatores de risco estão mais associados nos subconjuntos de mulheres rastreadas. A identificação e caracterização de subgrupos de pacientes com diversos níveis de risco justificarão, nos próximos anos e noutros rastreios, decisões terapêuticas fundamentadas em melhor informação. Estes pressupostos são defendidos pelos grupos mais ativos na investigação e promoção dos Rastreios na área do Cancro da Mama (USPSTF, 2012).

1.7 A ESTRUTURA DA INVESTIGAÇÃO

A presente investigação encontra-se organizada em cinco capítulos.

No Capítulo 1, Introdução e Objetivos, procura-se contextualizar o objeto da investigação, sintetizando os fundamentos teóricos essenciais e descreve os objetivos a atingir.

No Capítulo 2, Fundamentos Teóricos e Revisão da Literatura desenvolve-se a revisão da literatura que suporta toda a investigação.

O esquema metodológico que sustenta o modelo de investigação é descrito no Capítulo 3, Metodologia. Este esquema foi definido em oito etapas, que sustenta o modelo de investigação seguido.

Seguidamente a Análise e Discussão dos Resultados, que está desenvolvida no Capítulo 4, apresenta a aplicação empírica onde se discutem os principais resultados.

Finalmente o Capítulo 5, Conclusões, Limitações e Sugestões, procura uma reflexão em torno das conclusões, das limitações e de propostas para futuras investigações.



Capítulo 2

FUNDAMENTOS TEÓRICOS E REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRIA DO RASTREIO EM PORTUGAL

Em Portugal, a história do combate ao cancro remonta a 1923 com a criação do Instituto Português de Luta contra o Cancro, pelo Prof. Doutor Francisco Gentil. O aumento da incidência do cancro está associado a uma nova e complexa realidade da sociedade, que interliga alterações socioeconómicas com a revolução industrial. Este binómio, com os consequentes resultados demográficos e alterações de estilo de vida, teve reflexos na saúde, nomeadamente com o aumento das doenças oncológicas.

A sociedade civil teve, no início do Século XX, um papel de suprir as carências do estado na cobertura e na assistência à doença pelas instituições ligadas à Igreja, ou por associações de caridade e solidariedade. Neste contexto, em 1931 surge um movimento de mulheres que criaram uma atividade, inovadora e comprometida socialmente, com objetivos de divulgação da prevenção do cancro, e promoção da saúde, a que chamaram Comissão Iniciativa Particular de Luta contra o Cancro. A sua atitude cívica e de solidariedade mobilizaram influentes sectores sociais com atividades de caridade, tendo aparecido, neste contexto social, os peditórios de apoio a iniciativas de luta contra o cancro, e que se mantêm até aos nossos dias.

O Prof. Doutor Francisco Gentil, a par da atividade assistencial no Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil (IPOFG), percebeu a importância de implementar uma atividade científica que permitisse difundir a investigação que o Instituto produzia, fundando, por proposta sua, a Liga Portuguesa Contra o Cancro a 4 de Abril de 1941. Nos seus estatutos estão, para além da divulgação científica, dois pilares essenciais: a Solidariedade e Humanização na prestação de cuidados à população.

Os resultados sobre o cancro em Portugal eram o resultado da produção na investigação realizada no IPOFG. Com o desenvolvimento científico surgiu a necessidade de regulamentação, tendo sido criados em 1965 os Núcleos Regionais. Em 1988, criou-se o Registo de Cancro de base populacional e de âmbito regional, por disposição legislativa (Pontes, 2008).

Estas estruturas de registo oncológico encontram-se distribuídas por regiões nos Registos Oncológicos Regionais (ROR), que abrangem todo o território. De acordo com Pontes (2008), não existe uma estrutura central única, ainda que se façam publicações nacionais. É o caso do Registo Oncológico Nacional, onde constam o registo de todos os tumores malignos na população residente em Portugal. Para estes dados contribui o Registo Oncológico do Norte, RON (2006) e o Registo Oncológico Nacional, editado pelo Registo Oncológico do Sul, ROR, (IPOFG Lisboa, 2012).

Os núcleos de Registo Oncológico Regional (ROR) estão ligados por laços históricos ao IPO's de Lisboa, de Coimbra e do Porto. A recolha de dados tem evoluído, de acordo com os novos suportes informáticos, tendo passado da base manuscrita desde 1995 para a transmissão eletrónica dos dados, concretizados por uma rede informática de registo de cancro. A base de dados do ROR-Sul foi aprovada pela Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPd), em 1995. Os dados informatizados têm servido de informação para publicações internacionais como a publicação *Automated Data Collection in Cancer Registration, Technical Report No 32, International Agency for Research in Cancer* (IARC, 2004).

Todas as Instituições encontram-se em plataformas de dados, constituindo uma Rede Informática da Saúde para o Cancro. O ROR-Sul, por exemplo, encontra-se dividido por núcleos de Registos Oncológicos (RO) que estão localizados nos hospitais centrais e distritais. Há ainda outros núcleos que estão sediados nas Regiões de Saúde (e nalguns Centros de Saúde), que abrangem as populações dos distritos: de Lisboa, de Portalegre, de Santarém, de Setúbal, de Beja, de Évora, parte do distrito de Leiria, de Faro e a Região Autónoma da Madeira. Estes registos dizem respeito a uma base populacional na ordem dos 4 500 000 habitantes, segundo o documento oficial do Instituto Nacional de Estatística (INE), (Censos, 2010). Estes organismos pretendem compilar os dados da população abrangida, permitindo a criação de uma plataforma de informação em patologia oncológica, e que permita gerar um conhecimento sobre a incidência e/ou prevalência, bem como uma monitorização homogénea na recolha de dados a nível nacional. Os ROR têm por missão trabalhar em conjunto com o *International Agency for Research in Cancer* (IARC), contribuindo com a informação nacional na avaliação estatística mundial das patologias oncológicas, cuja precisão

depende do rigor da informação coligida em cada país, que deve ser o mais completa e rigorosa possível. Cabe, também, aos ROR ser um instrumento de avaliação dos vários programas na sua região, monitorizando os resultados dos vários rastreios e seus indicadores. São, paralelamente, responsáveis pelo *report* dos dados para inclusão em estudos epidemiológicos, e avaliação da qualidade das medidas de Prevenção de índole Nacional ou Regional.

As vantagens dos registos oncológicos são reconhecidas a nível mundial. Estas descrevem-se, essencialmente, pela riqueza de informação que suporta a produção científica, pela possibilidade de avaliação dos serviços das instituições prestadoras de cuidados que tratam estas patologias, e pela consistência de informação de suporte na investigação epidemiológica.

A partir do ano 1993, baseado nos dados destes Registos Oncológicos Regionais, surge uma primeira publicação organizada pelo ROR Centro. Em 2000, o ROR Sul publica estimativas de incidência de cancro no nosso país. Esses dados reportavam-se à incidência de cancro relativos a estes núcleos entre 1996 e 1998. Existem outras publicações de índole nacional. É o exemplo do Registo Oncológico Nacional (2001), que contém informação até ao ano 2001, e que foi publicado por uma Comissão Coordenadora do Porto em 2008. Esta publicação fez-se representar pelos responsáveis de cada ROR e que validaram os dados das respetivas regiões (Pontes, 2008). O ROR Sul publicou, por sua vez e em 2007, dados sobre a Incidência, Sobrevida e Mortalidade de todos os tumores da população residente na região Sul de Portugal (Miranda, 2007). Estes dados segundo os autores foram validados segundo as normas do IARC, que é o organismo que dita as normas e recomendações para os Registos Oncológicos (Ferlay, 2005).

Existem algumas fragilidades no sistema de registo oncológico apontado por Nóbrega (2001). Vários trabalhos têm sido publicados no sentido de se relevar as debilidades na exatidão dos dados oncológicos, bem como a sua falta de periodicidade (nomeadamente anual) das suas publicações públicas.

Inicialmente coube à Liga Portuguesa Contra o Cancro a missão de identificar e suprir as carências estatais no tratamento à doença Oncológica. Com a evolução da

prestação de cuidados nos Hospitais, bem como nas estruturas de cobertura do Serviço Nacional de Saúde (SNS), a prevenção passou também para a responsabilidade do estado por via da implementação de medidas de prevenção na área oncológica. A Liga não perdeu contudo, o seu papel de relevo na sociedade portuguesa, tendo sido descentralizada a sua área de intervenção, implicando uma maior abrangência geográfica. Este facto concretizou-se com a criação de vários Núcleos da Liga, essencialmente, dedicados a programas de ensino e de sensibilização para a prevenção do cancro. Foi neste seguimento que surgiu a iniciativa da Liga em implementar um rastreio de maior envergadura - O Programa Nacional de Rastreio de Cancro da Mama, com início em 1986 na Região Centro do País.

A Liga Portuguesa contra o Cancro foi declarada como Instituição de Utilidade Pública tendo alargado a cobertura deste Rastreio a diversos distritos do país. O propósito inicial pretendia abranger todo o território, no entanto esse objetivo ainda não foi conseguido.

O Rastreio do Cancro da Mama foi consagrado nas Orientações Programáticas do Plano Nacional para as Doenças Oncológicas entre 1999 e 2012, que indicava uma cobertura desejável de 60% do território em 2016. Esta cobertura não foi completa e homogénea, por várias dificuldades de implementação no terreno (questões de ordem logística, económica e até de recursos humanos) tendo sido o rastreio, progressivamente, alargado às regiões do Norte e Alentejo, ainda pela Liga Portuguesa contra o Cancro.

Atualmente, o Programa de Rastreio de Cancro da Mama da Liga cobre toda a Região Centro do País (77 concelhos), bem como os Distritos de Beja, Bragança, Évora, Portalegre, Santarém, Viana do Castelo e Vila Real, e concelhos dos distritos de Braga, Porto, Lisboa e Setúbal. Neste programa, segundo os dados oficiais da Liga, foram efetuadas 1.600.000 mamografias de Rastreio e detetados cerca de 2.200 segundo os resultados apresentados pela Liga Portuguesa contra o Cancro, na Reunião Europeia de Rastreios contra o Cancro da Mama, em Coimbra, em Abril de 2011.

O Programa de Rastreio da Liga Portuguesa contra o Cancro não tem apresentado regularmente os resultados, sendo possível obter os dados, pelas informações sobre

prevalência e incidência avaliados regionalmente, pelos dados do ROR Norte, Centro e Sul. A ausência destes resultados não permite concluir sobre os indicadores de custo-efetividade em saúde, específicos para o Programa de Rastreio do Cancro da Mama, limitação já referida pela Direção Geral de Saúde no âmbito das Orientações Programáticas do Plano Nacional para as Doenças Oncológicas de 1999-2012 (D.G.S,2012). Estes factos, vão inviabilizando a avaliação do impacto na redução da mortalidade pela existência do Programa do Rastreio.

Outros fatores como a ausência de uma referenciação sistemática, e a incipiente rede informática de dados com âmbito nacional, têm impedido análises ao nível do rendimento e custo-efetividade do Rastreio no caso do Cancro da Mama pelos diversos Núcleos. O tratamento da informação tem-se cingido à sua extrapolação pelos casos diagnosticados e enviados aos ROR (Robertson, 2011).

Releva-se, neste seguimento, a importância da nossa investigação uma vez que foi possível efetuar uma abordagem sobre a eficácia do Programa do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve, avaliando-se os seus Indicadores de Rendimento e abrindo novas linhas de investigação ao nível do impacto em ganhos na saúde para a população.

O Rastreio do Cancro da Mama do Algarve tem início em Setembro de 2005. Trata-se do 1º rastreio que não está abrangido pela Liga Portuguesa contra o Cancro, coordenado pela ARS Algarve, e em colaboração com uma Instituição de Solidariedade Social - a Associação Oncológica do Algarve (AOA). A AOA segue a essência de atuação (fins e objetivos) da Liga mas com uma abrangência regional. Particularizam-se: a dinamização da informação sobre prevenção contra o cancro, o apoio a pacientes com cancro após o diagnóstico, a angariação de fundos para campanhas orientadas para estilos de vida saudável e, desde 2005, também a contribuição dos recursos humanos, e técnicos para realizar o rastreio do Cancro da Mama no Algarve. Para o desenho metodológico e implementação do rastreio (mesmo antes da atuação no terreno) foi criada uma base de dados informatizada para cada paciente. Esta base de dados, para além da recolha dos dados individuais do histórico ginecológico de cada doente, sincronizou a informação epidemiológica do SNS com a imagem mamográfica de cada exame, num suporte de arquivo digital - *Picture archiving and communication system* (PACS), e que é partilhado com a ARS Algarve, os Centros de Saúde e os Hospitais da

região. Ressalva-se, no entanto, e por questões inerentes à problemática de estudo, que as unidades hospitalares do Algarve foram unificadas no Centro Hospitalar do Algarve - Empresa Pública Empresarial (CHA-EPE). Este facto inviabilizou, de alguma forma, a acessibilidade de alguns dados por razões, exclusivamente, inerentes à integração informática dos hospitais envolvidos.

Quer na 1ª volta, quer nas subsequentes, os dados foram validados e monitorizados, pela ARS, através do Centro de Coordenação do Rastreio, cujo Diretor em conjunto com os representantes da AOA (enquanto médicos Radiologistas) e das duas Unidades Hospitalares acompanharam este processo. Esta coordenação acabou por facilitar a referenciação das pacientes assinaladas no rastreio para a aferição e tratamento.

O Programa de Rastreio reúne periodicamente este Núcleo coordenador que, sendo responsável pela publicação dos resultados via ARS através do Núcleo de Rastreios, faz-se representar em reuniões científicas concretizadas em Faro e em Portimão (com Médicos de Medicina Geral e Familiar (MGF)), e, em Coimbra, com os responsáveis Europeus dos Rastreios em 2012.

Os indicadores bem como os resultados do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve encontram-se dentro dos critérios consignados nas *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening*. Este programa do Rastreio do Cancro da Mama no Algarve, foi reconhecido nas suas boas práticas com 1.º Prémio na categoria Parcerias em Saúde dos Prémios Hospital do Futuro em 2007/2008.

2.2 A BASE EPIDEMIOLÓGICA DO RASTREIO

2.2.1 Base Epidemiológica para um Rastreio de Cancro da Mama a nível Mundial

As bases de artigos como: a PUBMed, a MEDLINE, as Revisões Cochrane, as publicações nacionais do ROR, as do Ministério da Saúde ou mesmo os Planos Nacionais de Saúde (entre 1998 e 2014) sustentam grande parte da revisão bibliográfica desta investigação. Outras publicações de Organismos Oficiais Nacionais, como o Plano

Nacional de Saúde 2004-2010 (2004) e o Programa Nacional Para as Doenças Oncológicas (PNDO) (2010), também fundamentaram reflexões relativas à base epidemiológica do rastreio. Complementarmente, as fontes de publicação *online* de entidades e Organismos envolvidas em Rastreios, ou Programas de combate ao Cancro, também foram importantes neste contexto. Destacam-se as Associações Profissionais a nível internacional cujos estudos publicados, com substancial informação técnica, ajudaram ao fio condutor neste capítulo. Nesta linha, evidenciam-se os seguintes organismos: a *Internacional Agency for Research in Cancer* (IARC), a *American Cancer Research* (ACR), a OMS, GLOBOCAN, a *Organisation for Economic Cooperation and Development* (OCDE), *National Institute of Health* (NIH), a *European cancer registry - based study of cancer patient's survival and care* (EUROCARE), a *National Center for Health Statistics* (SEER) e a *IV EU Guidelines for Quality Assurance in Breast Screenin*.

O cancro enquanto entidade nosológica, com potenciais de malignidade e mortalidade, tem sido uma preocupação para os sistemas de saúde mundiais e um desafio científico no âmbito da pesquisa dos seus fatores etiológicos, e na crescente investigação na terapêutica. A importância da sua representação sociológica no mundo, a par com o seu grau de impacto global (através do número de vidas perdidas), tem suscitado um forte empenho em conhecimentos complementares que se baseiam: na sua etiopatogenia, na sua fisiopatologia, e em esforços contínuos sobre novas terapias e fármacos, e em desenvolvimento de recursos tecnológicos (dedicados ao diagnóstico e à terapêutica). Esta direção conjunta de preocupação universal com o cancro tem por visão primordial, proporcionar aos pacientes com cancro taxas de sobrevivência cada vez maiores.

O cancro da Mama é a primeira causa de morte no sexo feminino, entre os 20 e os 59 anos. As taxas de mortalidade tenham vindo a decrescer, particularmente nos Estados Unidos, a partir de 2003, como demonstram os relatórios da OMS (WHO, 2005). Contrariamente, nos países subdesenvolvidos, a mortalidade não diminuiu (Ferlay, 2010). Em todo o mundo verifica-se um aumento geral da incidência. Os valores na ordem dos 23% de todos os casos de cancro na população feminina, e 11% de toda a patologia oncológica, são reveladores da dimensão desta patologia. Associam-se a estes números um risco traduzido pelo rácio de uma 1 para 8 mulheres poder vir a ter um

cancro da mama ao longo da vida (Jemal, 2011). Tais constatações justificam o investimento científico em todos os mais variados domínios: do social ao molecular, do regional ao global e do diagnóstico às terapêuticas personalizadas, essencialmente, impulsionadas pelos avanços na área de genética (Degnim, 2007). A contribuição de várias especialidades médicas traduzida em esforços multidisciplinares, alicerçados na biotecnologia e fundamentados por estudos epidemiológicos, têm permitido uma abordagem mais eficaz na luta contra o Cancro da Mama (Ruder, 2008) aprofundando-se também a investigação dos fatores de risco.

Exclusivamente, no campo da pesquisa epidemiológica a análise das causas e/ou fatores de risco do Cancro da Mama têm sido amplamente estudados, utilizando dados de ensaios clínicos e diversas metodologias no âmbito da prevenção primária onde se destacam os rastreios (Boyle, 2003b).

Os rastreios são uma abordagem preventiva, que consiste na realização ou aplicação de um teste, exame ou análise, direcionado a uma população alvo, para diagnosticar uma patologia antes da sua manifestação clínica. Este teste, deverá ser aplicado numa população onde uma elevada incidência da patologia justifique a medida preventiva - o Rastreo. A aplicação de um teste numa população assintomática concretiza uma antevisão da evolução da doença, que se traduz num benefício para a Saúde, reduzindo, por via da prevenção, a mortalidade pelo Cancro da Mama. Este raciocínio alicerça a definição de um rastreo de base populacional (Marshall, 2006).

Pelo impacto psicológico, pela mortalidade e morbilidade associados ao Cancro da Mama, os rastreios de base populacional foram aplicados em larga escala. Através de uma metodologia adequada, ainda que o objetivo seja a redução da mortalidade, o rastreo também permite a compilação de bases de informação viabilizando, desta forma, aumentar o conhecimento da fisiopatogenia do cancro da mama (Tabar, 2003).

Num rastreo do Cancro da Mama, a mamografia é a base do diagnóstico, que deverá reunir condições de fiabilidade, sensibilidade e especificidade aceitáveis. Paralelamente, o seu custo, e acessibilidade devem permitir a viabilidade do diagnóstico. A mamografia foi determinada como o exame médico que preenche estes requisitos, pelo que foi aplicada em rastreios da larga escala (Nyström, 2002). As

imagens mamográficas obtidas, a informação médica elaborada pelos Radiologistas (segundo a Codificação preconizada pelo *Breast Imaging Radiological Analysis System-BIRADS*), juntamente com os dados demográficos destas pacientes, formam grandes conjuntos de dados (ACCP, 2001), cuja análise proporciona investigação com primordial interesse clínico. Os rastreios, a nível mundial, têm contribuído para estudos multicêntricos, possibilitando simultaneamente, obter informação sobre outros fatores dos quais se destacam, os etiológicos, os genéticos e os ambientais (Speroff, 2003).

O advento da mamografia em 1969, pela sua fiabilidade, permitiu a sua utilização em rastreios de base populacional. As indicações, desde 1987, da *American Cancer Society* (ACS), aconselham o início da realização da mamografia aos 40 anos, com revisões mamográficas bienais. Esta indicação contribuiu para influenciar o desenvolvimento dos rastreios noutros países (Olsen, 2005).

Estas recomendações consolidaram o princípio do benefício dos rastreios de base populacional, cuja redução da mortalidade foi conseguida pela associação de um diagnóstico precoce, associado aos avanços das terapêuticas adjuvantes (Morrison, 1994). Também pelo estadiamento precoce à data do diagnóstico, as terapêuticas médicas (como a quimioterapia e radioterapia) e as cirurgias, passaram a ser menos agressivas. De acordo com o relatório do *National Institute of Health* (1999), tem-se vindo a assistir a um maior número de pacientes sujeitas a tumorectomias conservadoras seguidas de radioterapia, em oposição aos processos de intervenção mais dolorosos como as mastectomias radicais e quimioterapias muito agressivas, praticadas nos anos 70 e 80.

Foram, essencialmente os relatórios produzidos pelos rastreios efetuados nas regiões geográficas de maior incidência da patologia (canadianos, norte-americanos, e dos países nórdicos), (GLOBOCAN, 2008), que influenciaram a generalização dos rastreios. A informação do benefício destes programas justifica a indicação para uma mamografia anual, até aos 70 anos, idade a partir da qual as mulheres são excluídas dos rastreios (Elmore, 2005). De acordo com as idades de início do rastreio, a partir dos 40 ou dos 50 anos, os resultados publicados variam nas taxas de redução da mortalidade por cancro da mama, estimada entre 15% e 30% (Bjurstam, 1997). Esta redução da mortalidade terá sido um argumento para justificar políticas de incentivo aos rastreios

de base populacional. Os resultados produziram evidência científica do cumprimento dos objetivos (redução da mortalidade), com um balanço favorável face aos custos e recursos humanos envolvidos (Andersson, 1997).

No âmbito da prevenção do cancro os rastreios deverão ser acompanhados por campanhas de informação sobre os seus benefícios, desta forma aumentando as taxas de adesão, e conseqüentemente o impacto na redução da mortalidade.

Os programas de rastreios iniciaram-se há mais de 10 anos, nos países desenvolvidos da Europa e da América do Norte. Nestes países, foram estudados os maiores constrangimentos culturais, bem como particularmente nalguns grupos, fatores capazes de alterar a adesão aos rastreios (Soskolne, 2007). Constatou-se que a maior ou menor adesão ao rastreio varia segundo constrangimentos culturais. Segundo o *IV European Guidelines for Breast Screening Programm*, os rastreios com taxas de adesão abaixo dos 60%, um dos indicadores de rendimento, não têm influência na redução da taxa de mortalidade. As variáveis que alteram uma menor adesão aos rastreios relacionam-se, sobretudo, com o receio da dor e desconforto, por norma, associados à mamografia (Miller, 2008).

Estudos efetuados por Fagerlin (2006), Han (2006), Russell, (2006) e Lee-Lin (2009), demonstram outros fatores de inibição da adesão ao rastreio, como os conceitos de prevenção em saúde, e de perceção da eficácia do rastreio. No entanto, existem ainda outros estudos como os de Soskolne (2007), de Rimal (2010), e Pivot (2011), que referem outras variáveis como o grau de educação/literacia das populações alvo.

Castle (2011) aponta a relação existente entre a adesão de rastreios por entidades estatais ou por seguros de saúde.

No caso de Portugal, e na região do Algarve o rastreio do Cancro da Mama, tem acesso universal e gratuito, garantidos pelo SNS e em cooperação com a AOA. Este facto, poderá ser uma razão para o incremento contínuo das taxas de adesão no Algarve. (Anexo 1). São fatores de influência da adesão aos rastreios, o estado civil (maior adesão nas mulheres casadas) e a história de cancro da mama na família (Lee-Lin, 2009; Pivot, 2011).

Em meados dos anos 90, surgem os primeiros autores que colocam em dúvida os benefícios do rastreio. O *National Institute of Cancer* (NCI), ao contrário da ACS, retira conclusões discrepantes sobre os resultados dos estudos publicados pelos rastreios, afirmando que não existe evidência científica relativa às conclusões que relacionam os rastreios (a partir dos 40 anos) à redução da mortalidade por cancro da mama (Boyle, 2003a).

Surgem, assim, na literatura conclusões divergentes, particularmente em 2009 e a partir de 2000, (Miller, 2007; Tabar, 2003) baseadas em revisões de falsos positivos, e mediante publicações que sugerem casos de excesso de diagnóstico e de tratamento. Estes factos, levantaram a discussão pública que motivaram discordância entre pares, nomeadamente: oncologistas e cirurgiões com senologistas, e médicos com Associações de pacientes. Lerner (2001) expõe claramente esta polémica quando refere que existem duas vagas ideológicas: uma de apoio e valorização dos rastreios e outra interrogação sobre os benefícios dos mesmos.

A corrente contrária aos rastreios de base populacional com início aos 40 anos surgiu nos Estados Unidos. As bases de argumentação assentavam na sobrestimação dos Cancros diagnosticados e nos respetivos tratamentos, fundamentadas num significativo número de mulheres que não obtiveram benefício com o rastreio precoce (Keen, 2010). Questionaram, também, o benefício dos rastreios nas mulheres a partir dos 70 anos, onde as causas de mortalidade não se encontravam, explicitamente, relacionadas com o cancro da mama pela coexistência de outras co morbilidades (Siegel, 2013). Estas críticas apoiaram-se na publicação do número de biópsias negativas, com o consequente aumento dos efeitos psicológicos prejudiciais ao nível da ansiedade. Estes argumentos são identificados por (Russell, 2006) e (Walter, 1994) quando referem as reavaliações sistemáticas às mulheres rastreadas e aos falsos positivos, respetivamente.

Às dúvidas sobre eventuais diagnósticos de falsos positivos nos rastreios, juntaram-se os fatores inerentes à menor sensibilidade da mamografia nas mamas com padrões de maior densidade, mais frequentemente observadas entre os 40 e os 45 anos. Boyd (2007) tendo constatado que no exame mamográfico a sensibilidade é menor reforçou a opinião dos opositores ao rastreio da mama. Os grupos de médicos e de

associações de mulheres com opiniões contra o rastreio baseiam-se, também, na excessiva dose de radiação nesta faixa etária, dado que a dose necessária para realizar uma mamografia numa mama densa é superior àquela ideal para se obtenha um exame com qualidade.

A publicação do aumento do número de cancros de intervalo, (Fisher, 2002), aliado às críticas sobre a existência de pressão exercida pela indústria de equipamentos médicos, resultou, muitas vezes, num excesso de exames imagiológicos (Moss, 2006). Os Rastreios têm opositores que se apoiam em estudos, cujas taxas de falsos positivos atingiram os 30 % (Welch, 2010). Estes resultados contrastam com um benefício de apenas 15% de redução da mortalidade. Paralelamente, (Gøtzsche, 2013) tendo seguido 2000 mulheres, ao longo de 10 anos, demonstrou que para cada morte evitada, pelo Cancro da Mama, foram tratadas desnecessariamente 10 mulheres.

Neste seguimento, apesar das opiniões contrárias, os Grupos de Acompanhamento e Avaliação dos Rastreios têm validado, nas suas recomendações, a continuidade dos mesmos pelos benefícios que resultam, essencialmente, de ensaios consistentes no que respeita à redução da mortalidade.

Neste raciocínio, a questão do rastreio mantém-se controversa, dadas as inúmeras investigações que corroboram, em sentidos contrários, a razão entre o risco e o benefício, (Stein, 2009).

Em várias associações médicas, reuniões de consenso, sociedades de cirurgia mamária, e alguns relatórios de oncologistas surgem como apoiantes dos rastreios. No entanto, e segundo (Moss, 2006), mesmo nestes grupos, mantém-se a necessidade de investigação relativa à redução da taxa de mortalidade e aumento da sobrevivência aos 10 anos. Porém, na Europa, assiste-se a mudanças de orientação e recomendações sobre os rastreios dadas as opiniões contraditórias nesta matéria (Pivot, 2011).

A confirmação histológica de um tipo de cancro não invasivo – o Carcinoma Ductal *in situ* – (DCIS) veio questionar também o benefício dos rastreios uma vez que apenas 50% dos casos teriam uma evolução para cancros invasivos. Este facto, volta a

colocar a em evidência os excessos de diagnóstico e de tratamento nos rastreios, (Beth, 2009).

A par das conclusões anteriores, outros estudos revelaram em autópsias cancros *in situ* em mulheres que faleceram de outras causas. Substancia-se, desta forma, a dúvida sobre o excessivo tratamento destes casos, (Keen, 2010), ou se deveriam ser mantidos em controlo e vigilância, (Rossi, 2014; Welch, 2010).

O *National Center for Health Statistics* (SEER), revelou dados comparativos das taxas de mortalidade entre 1980 e 2010 nos Estados Unidos, relativamente a cancros *in situ* e a cancros invasivos. Os valores apresentados demonstraram maiores taxas de mortalidade no último grupo. Quando comparados em grupos etários, as diferenças da mortalidade não foram estatisticamente significativas no grupo 40-49 anos. Contudo, partir dos 50 anos as taxas de mortalidade apresentam reduções em ambas as tipologias de cancro (*in situ* e invasivos). Os grupos defensores dos rastreios, alicerçam-se nestes dados, para justificarem que não existe sobre- diagnóstico, e será na faixa etária “a partir dos 50 anos” que a intervenção precoce será mais eficiente quando relacionada com a redução da mortalidade (Szabo, 2009).

A última revisão dos rastreios utilizando a mamografia - *Screening for breast cancer with mammography*, publicada pela *Cochrane review*, analisando os dados relativos aos rastreios, europeus, canadianos, norte-americanos e australianos, manteve a controvérsia. Os resultados da 1ª e 2ª revisões demonstraram que, entre 2000 a 2002, não houve redução da mortalidade. Contudo, na última revisão (2013) concluiu-se existir uma efetiva redução da taxa da mortalidade, nos rastreios que têm como critério de inclusão com início aos 50 anos (Gøtzsche, 2013).

Nesta linha, a maioria dos países tem seguido as recomendações e diretrizes da última revisão, iniciando os rastreios a partir dos 50 anos (COCHRANE, 2013). Segundo Mantel (2010), confirmam-se estas afirmações quando se apuraram taxas de redução de mortalidade de 15% para mulheres com idades inferiores a 50 anos.

Mesmo a nível mundial, a taxa de incidência do Cancro da Mama estimada para 2007 apresentou valores superiores nos grupos etários acima dos 55 anos. Esta

informação sustenta o critério mais defendido relativo à inclusão de mulheres com mais de 50 anos na maioria dos rastreios (Hirsch, 2011).

Apesar destas divergências, os comités de Rastreio do Cancro da Mama nos Estados Unidos e no Canadá, Associações de Mulheres com Cancro da Mama e Associações não-governamentais, têm mantido a pressão política sobre os decisores para manutenção dos programas de rastreio.

Neste sentido, apesar do constante debate científico, a adesão aos rastreios por parte da população norte-americana não tem diminuído (ACS, 2007-2008).

A Europa tem seguido esta conduta relativamente à continuidade dos rastreios desde a publicação do relatório *Euroscreen Working Group* (2012), tendo este confirmado reduções da mortalidade (em termos relativos e absolutos) num intervalo etário mais alargado, entre os 40 e os 69 anos, segundo uma investigação que decorreu ao longo de 11 anos.

Ainda ao nível da redução da mortalidade, o painel de peritos *Independent Breast Screening Review* num relatório do *Cancer Research UK* (2012), efetuou uma meta-análise de ensaios ao longo de 13 anos, onde globalmente se observou uma redução na taxa de mortalidade de 20%. Contudo, voltam-se a colocar as mesmas limitações na valorização destes dados, particularmente pelas fragilidades metodológicas dos rastreios mais antigos (Marmot, 2012).

Apesar das premissas anteriores, verificam-se nos países nórdicos defensores dos rastreios com critérios de inclusão antes dos 50 anos (Hofvind, 2013).

Independentemente dos critérios de inclusão, Keen (2010) defende que os Rastreios continuam a ser utilizados pelas políticas públicas como ganhos significativos em saúde. Burstein (2007), por sua vez, estende estes ganhos aos níveis da genética, de ensaios clínicos e/ou farmacológicos, e de novas abordagens terapêuticas.

Continuando a identificar outras vantagens dos rastreios, destacam-se os dados recolhidos que servem de pilar de informação para aperfeiçoar testes genéticos e o

avanço de novas terapias Fay (2013). Phan (2009) acresce a estas vantagens a possibilidade de monitorizar os resultados permitindo, assim, maior segurança na utilização dos novos fármacos, como tem sido o caso das terapias adjuvantes.

Segundo o *National Institute of Cancer* (2005), desde 1998 os rastreios também têm contribuído para aumentar o conhecimento de novas terapêuticas com anticorpos, direcionadas a determinados tipos de cancro, o que tem melhorado a sobrevivência das mulheres após o diagnóstico.

Em conclusão, poderemos afirmar que a eficácia dos ensaios controlados para avaliar os rastreios com base na mamografia, está comprovada nas mulheres acima dos 50 anos, mas não nas mulheres mais jovens (Welch, 2010). As últimas revisões e meta-análises colocam desafios e considerações às futuras políticas de rastreios. Para idades inferiores aos 50 anos, são necessários mais estudos de seguimento para avaliar e ponderar os possíveis efeitos adversos de um rastreio. Essas políticas devem também questionar sobre a relação dos recursos gastos e os benefícios obtidos (Falk, 2013).

A literatura tem revelado a existência de diferenças significativas entre os anos de implementação dos rastreios em várias zonas do globo. Como já foi referido, o Canadá, a América do Norte, a Austrália, o Reino Unido e a Europa têm sido regiões em que os rastreios têm tido forte tradição.

Sabendo, também, que os Estados Unidos exercem grande influência nas políticas implementadas nos países da América Latina, os observadores seguem com interesse as políticas de Rastreio de Cancro da Mama em países como: o Brasil, a Venezuela, a Argentina e o México, essencialmente, pela dimensão da população abrangida, (López-Valcárcel, 2008).

Nestes países existem alguns programas organizados de rastreio, especificamente no Brasil. No entanto, pela sua abrangência territorial e número de população potencialmente incluída no grupo alvo, a política de serviço público apresenta diferenças de Estado para Estado (Silva, 2007).

Para que se entenda a importância desta realidade estimou-se uma incidência para 2008, 12.4 milhões de casos de cancro da Mama (IARC, 2004), o que fundamenta a persistência de políticas de manutenção dos Rastreios.

Nesta continuidade, mas segundo as taxas de mortalidade a nível mundial, a existência de 7.6 milhões de casos de mortes, por cancro, é mais significativa nos países subdesenvolvidos (Santen, 2007). Na verdade, o efeito combinado de um aumento da população, nos países mais pobres, com o aumento da esperança de vida nestes países (entre 5% a 10%) fará aumentar, segundo (Santen, 2007), a incidência do Cancro da Mama até 2030 (Jemal, 2011).

Pelo contrário, nos países desenvolvidos, regista-se no sexo feminino maior incidência de Cancro da Mama e do Pulmão, sendo que no sexo masculino esta incidência revela-se superior nos Cancros da Próstata. Para ambos os sexos, são os Cancros do Cólon e do Reto que apresentam maior crescimento, (Ferlay, 2010).

Na perspetiva da evolução da incidência do Cancro da Mama, Ries (2004) destaca o período 2001-2004, como significativo por se verificar um decréscimo de 3,5% por ano.

Atualmente, identificam-se dois principais fatores carcinogénicos, o tabagismo, e as infeções crónicas que estão etiologicamente relacionados com 10% de todos os casos de cancro (WCR, 2008).

Segundo estes dados, as políticas de saúde devem direccionar os seus esforços na redução do consumo de tabaco (Gandini, 2008) e em programas de deteção de tumores da mama em estádios iniciais (WCR, 2008).

Particularizando o caso Europeu, as orientações para os Programas Preventivos apoiam o investimento em programas de rastreio, seguindo as *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Screening*, e as *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening*. Estes programas apelam à adesão do sexo feminino com mais de 50 anos a participar nos rastreios anteriormente referenciados. Relativamente ao sexo masculino, com mais de 50 anos, estas políticas pretendem, essencialmente, sensibilizar para a adesão aos rastreios do Cancro Colo-Rectal. Relevam-se os

programas que cumpram os protocolos para os Rastreios de base populacional, definidos por Boyle (2003a).

Em suma, pela elevada incidência do Cancro da Mama a nível mundial, apesar da sua redução nos países desenvolvidos, os Rastreios de base populacional continuam a ser importantes instrumentos nas políticas como prevenção em Saúde Pública (Boyle, 2003a). Sabe-se, também, que a redução da mortalidade relacionada com o cancro da mama tem mantido taxas na ordem dos 14% segundo Anderson (2002) e Speroff (2003).

A anterior constatação foi particularmente marcada desde 2005, que de acordo com (Wei, 2005), está relacionada com a diminuição da prescrição da Terapia Hormonal de Substituição.

Volta-se, desta forma, a atestar a importância dos programas de rastreio pela eficácia na redução das taxas de mortalidade. A ação conjugada destes programas com novas terapêuticas adjuvantes tem sido, segundo Berry (2005), responsável pelo aumento das taxas de sobrevivência.

2.2.2 Base Epidemiológica para um Rastreio de Cancro da Mama em Portugal

Para qualquer tipo de tumor a idade é o maior fator de risco, o que explica as tendências epidemiológicas no mundo desenvolvido. Associam-se a este aumento da longevidade, as alterações inerentes à co-carcinogénese contribuindo para a complexidade dos fatores de risco. Os valores de incidência e prevalência na Europa e América do Norte seguem este padrão, com aumento da incidência de cancro associado ao aumento da longevidade (Quinn, 2003).

No contexto europeu, as variações de incidência e sobrevida estão relacionadas com um conjunto de medidas preventivas (Boyle, 2003b).

Portugal, apesar de estar integrado no *European Code Against Cancer*, tem apresentado as mesmas taxas de incidência e sobrevivência desde a década de 80.

Não tendo ainda sido encontrada a cura definitiva para a maioria dos cancros, nem um meio categórico para sua prevenção, a investigação científica toma especial importância na deteção de outros fatores de risco determinantes na incidência. Nesta linha, Pisani (2000) reforça a combinação de estilo de vida saudável com medidas de prevenção, primária e secundária, como o pilar da prevenção do Cancro.

No nosso país, as medidas preconizadas no Programa Nacional das Doenças Oncológicas assentam no âmbito da prevenção primária como, por exemplo, as campanhas de prevenção antitabágica. No foro da prevenção secundária, situam-se os Rastreios.

A incidência do cancro em Portugal, segundo o Registo Oncológico Nacional referente ao ano de 2006 (RON, IPOFG 2012), é a principal causa de morte antes dos 70 anos. Se tomarmos como referência a esperança média de vida, o cancro constitui a 2ª causa de morte a seguir às doenças cardiovasculares.

Esta dimensão foi retratada pela Direção Geral de Saúde (2004) quando estimou para 2012 cerca de 25.000 casos por morte por doença oncológica.

Particularizando o Cancro da Mama esta patologia correspondeu a 30% dos tumores malignos. Foi o cancro que manteve as taxas de incidência mais elevadas seguindo-se o cancro do cólon e o do estômago (GLOBOCAN, 2008)¹.

Esta realidade reforça os objetivos dos Rastreios uma vez que nacional e internacionalmente mantiveram-se taxas suficientemente elevadas, e que constituem um problema de saúde pública para todos os países. Justificam-se, desta forma, os processos de deteção precoce, de base populacional, e que representam um dos maiores fatores de investimento de dinheiro público nos Rastreios no Cancro da Mama.

¹ As taxas de incidência mantêm o cancro da mama como o mais prevalente nas mulheres, contribuindo para a 5ª causa de morte a nível mundial (GLOBOCAN, 2008).

Assim, no centro das políticas de Saúde Pública estão os Planos Oncológicos Nacionais. Estes têm-se apoiado na evidência clínica de estudos internacionais e que servem de plataforma para decisões e novas recomendações para a elaboração de Programas de Rastreio.

No nosso país, a manutenção dos rastreios é justificada em termos de políticas públicas, também, pelos valores da mortalidade por Cancro da Mama quando comparado com os outros Cancros.

Repetem-se, mundialmente, as opiniões de consenso quanto à continuidade da implementação dos Programas de Rastreio do Cancro da Mama. Ressalva-se, neste contexto, a existência de acordo geral quanto aos critérios de inclusão neste programas - mulheres entre os 50 e os 69 anos (Siegel, 2013).

Desta forma, Portugal tem considerado as advertências de COCHRANE (2013), mantendo os critérios internacionais de inclusão nos Rastreios, abrindo excepção aos Açores onde se incluem mulheres dos 50 aos 75 anos.

Miranda (2007) reforça a ideia anterior, referindo que são os padrões internacionais que estabelecem as metodologias adequadas, os indicadores de monitorização, a avaliação de ganhos em saúde e os recursos logísticos e financeiros.

A Taxa de mortalidade padronizada por Cancro da Mama no sexo feminino antes dos 65 anos, em Portugal Continental, aumentou 1,6% entre 2004 e 2009. Esta percentagem afastou-se da meta estabelecida para 2010 (10 óbitos por 100 mil habitantes), segundo o Alto Comissariado da Saúde (2009) As regiões Norte e Centro do país, em 2009, apresentaram os valores mais baixos, contudo a redução da mortalidade no Alentejo e no Algarve estavam mais distantes das metas estabelecidas pela Direção Geral de Saúde (2004).

Face ao descrito, enquadra-se a região Sul do país como foco de implementação de medidas de saúde preventiva. Este facto, fundamenta a importância desta investigação que se suportou nos resultados do Rastreio do Cancro da Mama no Algarve.

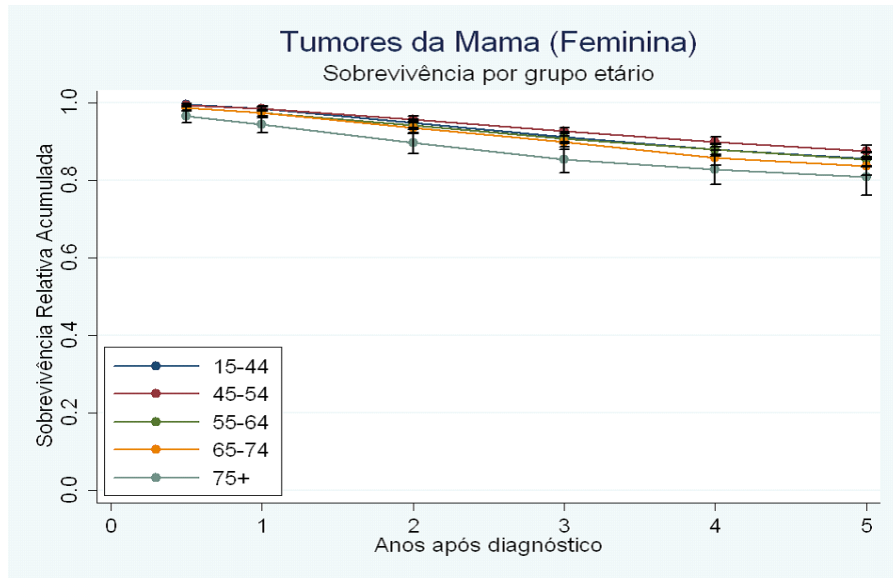
O Rastreio do Cancro da Mama do Algarve, no biénio 2005-2006, permitiu observar taxas de sobrevivência acima dos 95%, concretamente 96,8 %, com *follow-up* aos cinco anos. Estas taxas permitiram verificar que estavam a ser cumpridos os critérios recomendados pelas *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening Programm* (Ayala, 2007). Estes resultados permitem, também, reflectir sobre a possível associação do Estádio precoce da maioria dos Cancros diagnosticados (nas primeiras três voltas) com o Programa de rastreio implementado.

Em 2007, segundo o ROR Sul (2007), a taxa de sobrevivência, acumulada aos 3 anos, para o Cancro da mama nas mulheres foi de 84%. Este valor, segundo Miranda (2007), encontra-se acima do padrão médio europeu e, em termos de mortalidade absoluta, o Cancro da Mama apresentou 875 óbitos (34,7%). Estes resultados são substancialmente superiores às taxas padronizadas na Europa e a nível mundial, cujas referências são de 23% e 16,05%, respetivamente. Sabe-se, no entanto, que dados do ROR Sul estão agrupados para toda a Região Sul do país (Lisboa, Vale do Tejo, Alentejo e Algarve).

Segundo o Registo Oncológico Regional do Norte (RORENO, 2011), diagnosticaram-se 9.539 casos de Cancro da Mama na mulher. A sobrevivência relativa, acumulada aos 5 anos e ajustada pela idade foi de 83%. Observa-se, então, que a Região Norte do país apresentou um valor de 82% e que está acima da referência do *EUROCARE-4* (De Angelis, 2007).

Observa-se, na Figura seguinte, a evolução da Taxa de Sobrevivência Relativa Acumulada, nos Tumores da Mama, aos 5 anos por classe etária.

Figura 2.1 - Taxa de Sobrevivência Relativa Acumulada nos Tumores da Mama aos 5 anos



Fonte: RORENO (2006)

Para além dos números já apresentados, quer de incidência quer de mortalidade, as mulheres começam a ter informação suficiente sobre o cancro da mama, e a importância do diagnóstico precoce.

Caldeira (2011) identifica algumas conclusões relativas a um estudo, feito em Portugal, sobre a avaliação do conhecimento e a perceção da importância do Rastreio do Cancro da Mama, bem como as fontes informação referentes aos Rastreios. Destacam-se as principais:

- a) Cerca de 2/3 das mulheres inquiridas (numa amostra de 500 indivíduos), sabiam da existência de um Programa Oficial de Rastreio em Portugal na sua região. Aproximadamente 37% consideram estar bem informadas, referindo os Médicos de Medicina Geral e Familiar (85%) e os ginecologistas (64%) como principais fontes de Informação. Estas fontes acabam por ser mais importantes que a própria informação Ministerial, pela proximidade e confiança depositada nestes profissionais;
- b) A perceção da prevenção e o aumento da probabilidade de cura foram os fatores de maior importância relativamente ao Rastreio. Neste grupo foi referida a

informação fornecida pelo ginecologista sobre os benefícios do rastreio como sendo significativa. Referiram, também, o impacto de informação clínica credível nos meios de comunicação orientados para o público feminino. A referência a material que seja simples e claro sobre os benefícios do Rastreio, também foi focada neste conjunto de mulheres (Caldeira, 2011).

- c) A relação médica/paciente foi igualmente referenciada como um importante meio de informação sobre a problemática do Cancro da Mama, em cerca de $\frac{3}{4}$ das inquiridas. Assim, segundo Rutledge (2001), a valorização de um Programa de Rastreio depende também do grau de confiança que os profissionais envolvidos transmitem à população.

As taxas de adesão ao Rastreio, nas diferentes regiões do país, constituem uma referência relevante como indicador da importância inerente aos Rastreios. Este facto, resulta, também, como um aspeto importante desta investigação pela possibilidade de aumentar a adesão ao Rastreio do Cancro da Mama no Algarve.

2.3 INDICADORES DE RENDIMENTO

Um programa organizado de rastreio consiste numa sequência de pontos programáticos que constituem os requisitos necessários de forma a atingir ganhos em Saúde, cumprindo os indicadores de rendimento.

Os Indicadores de rendimento são objetivos pré-determinados, não de ordem económica, mas de eficácia de determinadas metas: redução de mortalidade na patologia rastreada, aumento da taxa de sobrevivência, e garantia de meios de diagnóstico. Acabam por ser estas metas, idênticas às seguidas internacionalmente, que permitem avaliar os resultados efetivos da implementação dos Rastreios.

De qualquer forma, existe acreditação internacional, que permite avaliar todo o processo desde as diferentes etapas até aos resultados dos Rastreios.

Na Europa, definem-se nas *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis*, os padrões de referência de qualidade e Monitorização de um Rastreio. O Rastreio do Algarve segue os Indicadores de Rendimento estabelecidos por este documento. Estes são:

- Número de Cancros detetados;
- Falsos positivos e Falsos Negativos das Leituras;
- Cobertura do Programa para a População do país ou região;
- Taxa de adesão;
- Taxa de repetição da mamografia por motivos Técnicos;
- Taxa de outras incidências necessárias durante o exame;
- Taxa de repetição da convocatória;
- Taxa de Consultas de Aferição;
- Percentagem de Métodos Invasivos de Investigação (biópsias, BAV, biópsias cirúrgicas);
- Taxa de Resultados inconclusivos após biópsia;
- Taxa de resultados benignos após biópsia que foram suspeitos nas Leituras de Consenso;
- Taxa de Resultados inconclusivos após biópsia, e com diagnóstico posterior de cancro;
- Valor Preditivo positivo da mamografia, e das biópsias;
- Ratio benigno/maligno;
- Especificidade do rastreio;
- Número de cirurgias efetuadas;
- Intervalo entre mamografias e as leituras dos radiologistas;
- Intervalo entre as mamografias e as cirurgias das lesões suspeitas;
- Proporção de mulheres elegíveis que necessitam de nova convocatória num intervalo de 2 e 6 meses;
- Valor Preditivo Positivo do teste mamográfico, da reconvocaria, e da biópsia.

Definem-se como Indicadores padrão de Rendimento aqueles permitem a redução da Taxa de Mortalidade. Estes são:

- Percentagem dos Cancros de Intervalo;
- Percentagem de Detecção de Cancros;
- Estádio dos cancros detetados;
- Proporção dos Cancros Detetados Invasivos com menos de 10 mm;
- Percentagem dos Cancros Detetados com diagnóstico de Cancro Invasivo;
- Percentagem dos Cancros Detetados com metástases ganglionares.

Contudo, a mesma fonte apresenta outros Indicadores Substitutos para avaliar a eficácia de diagnóstico de novos casos de Cancro num Rastreio.

Existem valores mínimos estabelecidos para avaliar a eficácia do diagnóstico radiológico em Rastreios de Mulheres a partir dos 50 anos. Apontam-se os seguintes indicadores:

- Taxa de Detecção na 1ª convocatória - 3%;
- Taxa de Detecção nas convocatórias seguintes - 1.5%;
- Percentagem de Cancros Invasivos na 1ª convocatória- 20 a 25 % com menos de 10 mm;
- Percentagem de Cancros Invasivos nas convocatórias seguintes - 25 a 30 % com menos de 10 mm;
- Percentagem de DCIS detetados entre todos os Cancros diagnosticados.

Weedon-Fekjær (2014) afirma que com base neste conjunto de indicadores é possível avaliar-se o benefício dos Rastreios que publicam os seus resultados. São os casos dos Rastreios do Canadá e da Noruega.

No entanto, outras publicações apontam fragilidades nalguns indicadores como, por exemplo, a elevada taxa de falsos positivos que, em cada 10 mamografias, podem variar entre 20 a 60%, (Njor, 2012; Johns, 2010; Hubbard, 2011).

Nos estudos norte americanos, as taxas de aferição, ou seja a percentagem de pacientes que são convocadas para estudos adicionais é maior em 13 a 14% quando comparada a 8% no Reino Unido (Smith, 2003).

Esta discussão suscita o problema da ansiedade provocada pelas biópsias desnecessárias, bem como os falsos positivos. Estes factos são uma preocupação que constam na *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis*. Visam, neste prisma, reduzir e controlar os efeitos negativos dos Rastreios. Para tal, elaboram atualizações periódicas cujos valores de referência são expressos na listagem que se segue:

- Taxa de Consulta de Aferição na 1ª Convocatória entre 5 a 7%;
- Taxa de Consulta de Aferição nas convocatórias seguintes entre 5 a 7%;
- Percentagem de repetição por razões Técnicas ente 1% a 3%;
- Rácio entre número de biópsias realizadas/biópsias com resultados benignos de 1:2 e menor que 1:4;
- Percentagem de Cancros Diagnosticados superiores a 70% a 90%, que não necessitam de biópsias cirúrgicas;
- Percentagem de Biópsias inconclusivas inferiores entre 25% e 15%;
- Percentagem de Biópsias Guiadas por Vácuo (BAV) inconclusivas inferiores entre 25% e 15%;
- Percentagem de mulheres que após a Consulta de Aferição tem que ser reconvocada;
- Percentagem de lesões impalpáveis detetadas entre 90% a 95%, corretamente excisadas na 1ª cirurgia;
- Percentagem de arpões colocados a menos de 1cm da lesão, superior a 90%;
- Demora média entre o rastreio e a confirmação do resultado-entre 10 a 15 dias úteis;
- Demora adequada entre a Consulta de Aferição e a Consulta de Decisão Terapêutica/ biópsia/Cirurgia-entre 3 a 5 dias úteis.

Num Programa de Rastreio há requisitos tecnológicos para a avaliação da *performance* e qualidade da aquisição e leitura das imagens mamográficas. É igualmente crucial o sistema de arquivo centralizado das imagens, bem como das Codificações resultantes das leituras e Consultas de Aferição.

Torna-se também essencial garantir, num Programa de Rastreio, a existência de condições de acessibilidade e equidade de forma a acompanhar os pacientes desde a convocatória até ao final efetivo da terapêutica. Deste modo, toda a rede de cuidados deve ser mobilizada para este objetivo.

Os médicos radiologistas, integrados na Unidade de Leitura e Codificação, deverão realizar um mínimo de 2000 leituras mamográficas, por ano, segundo as normas europeias.

O rastreio deve também possibilitar outros meios de diagnóstico, nomeadamente as ecografias e/ou outros procedimentos mamográficos complementares: as incidências localizadas, a macro radiografia, e as biópsias guiadas por estereotaxia ou ecografia.

Os rastreios também obrigam a que a informação recolhida esteja disponível para todos os intervenientes, num sistema próprio dedicado à patologia mamária.

Este sistema de arquivo obriga a atualizações periódicas, estando acessível a outras entidades externas para a avaliação de Indicadores: Radiológicos, de Rendimento, de Temporização, e de impacto psicológico às pacientes (Perry, 2006).

Um Programa de Rastreio também passa pela divulgação de informação que eventualmente acrescente conhecimento sobre a patologia em causa. Russell (2006), reforça a necessidade de disponibilidade dos dados e divulgação dos resultados mediante: congressos, reuniões e publicações *online*.

Existem, interessantemente, outros fatores de cariz cultural e religioso que, de acordo Secginli (2006), podem funcionar como uma barreira à adesão aos Programas de Rastreio. Estes são particularmente observados no atual enquadramento migratório da Europa.

A Direção Geral de Saúde (2004), no âmbito do Plano Nacional de Saúde, estabeleceu metas superiores para a redução da mortalidade, por Cancro. Contudo, apesar da evolução favorável destes indicadores, os valores ficaram aquém dos objetivos fixados para 2010 (18% para homens e 26% para mulheres).

De acordo com RORENO (2006), verifica-se que, no Rastreio da Região Norte, estes objetivos têm sido alcançados. Constatam-se também maiores taxas de sobrevivência aos 5 anos nos grupos etários incluídos nos rastreios.

Segundo Autier (2011), verifica-se uma estabilização da taxa de mortalidade por Cancro da Mama, desde a década de 80. Observa que, na Europa, a maior redução desta taxa registou-se na faixa etária entre 40 e os 49 anos, o que questiona a inclusão deste grupo na população alvo dos Rastreios. Este facto, assume especial relevância uma vez que esta investigação também contempla esta reflexão para futuros Rastreios.

2.3.1 Custo-Efetividade

Segundo o *Euroscreen Working Group* (2012), os Rastreios são relevantes medidas de Saúde Pública em qualquer país. Nestes programas preventivos indicam-se objetivos e fixam-se metas, mediante uma população definida, de forma a melhorar os resultados em saúde e cuja eficiência na gestão de meios é otimizada pelos recursos disponíveis.

Na realidade, uma análise de custo-efetividade é traduzida pela razão entre o ganho em saúde proveniente de uma “intervenção” específica, e o custo financeiro para se obter o efetivo ganho em saúde. Assim, quaisquer relações de custo-efetividade vão oscilar em função das metas estabelecidas e o tipo de população que recebeu determinada “intervenção”. Desta forma, deduz-se que quanto maior for a incidência na população alvo tanto melhor será o benefício da intervenção.

A implementação de um Rastreio de base populacional tem por base um conjunto de garantias definidas e que indicam: parâmetro para a metodologia, recursos técnicos e humanos, e a certificação de cumprimento dos objetivos. Esta preparação visa garantir a melhor relação possível entre custo e efetividade.

Assim, nesta linha, os meios e os custos envolvidos são comparados com os resultados pretendidos e com outros Rastreios já existentes numa população similar. Segundo Anttila (2002), este tipo de avaliação engloba, por norma, uma análise

comparativa entre taxas (mortalidade e sobrevivência aos 5 anos) sem o rastreamento e as mesmas para a patologia rastreada.

Os Programas de Rastreamento do Câncer de base populacional necessitam de gerar dados cuja análise de resultados possa fundamentar a distribuição de recursos (logísticos e financeiros) e a atribuição de verbas de acordo com as políticas de saúde. De acordo com Dassow (2007), estes resultados suportam o desenvolvimento de planos estruturados em função dos orçamentos governamentais, quer internacional quer nacionalmente, como, por exemplo, os definidos no Plano Nacional de Saúde (Alto Comissariado da Saúde, 2009).

A comparação entre os valores dos custos e os resultados em saúde, entre diferentes rastreios, deve ser precisa e cuidadosamente avaliada. Não devem estabelecer-se comparações entre Programas de Rastreamento com metodologias diferentes, idades distintas de convocatória, realidades geográficas díspares, ou diferentes tempos de implementação no terreno. Neste prisma, a comparação da razão custo-efetividade entre diferentes países, segundo Coebergh (2003), torna-se inviável e com probabilidades de conclusões associadas a margens de erro inaceitáveis.

A nível internacional existem muitos estudos para avaliar os custos dos Programas de Rastreamento, e que se enquadram nas definições das políticas públicas definidas pela OECD (2005). No entanto, apesar de existirem resultados extremamente válidos quanto à aferição do custo-efetividade de um Rastreamento, torna-se impossível comparar Rastreios entre países pelas razões apontadas anteriormente.

A Universidade Erasmus de Roterdão desenvolveu um programa de simulação computadorizada para avaliar os resultados dos Rastreios de base populacional-MISCAN (Habbema, 1985), utilizando um programa de simulação de Monte Carlo, no grupo dos 40 aos 49 anos. Segundo este programa, os Rastreios mais precoces apresentam uma maior relação de custo-benefício.

Um dos objetivos dos Programas de Rastreamento está relacionado com a otimização do binómio custo-efetividade. A efetividade prende-se, essencialmente, com a capacidade da existência de um diagnóstico precoce antes das manifestações clínicas.

Nos tumores da mama e ginecológicos, a evolução das tendências regista um aumento significativo dos tumores localizados. Este facto, segundo Weedon-Fekjær (2014), releva o impacto no diagnóstico em estádios precoces pelos Programas de Rastreio nestas patologias, onde se melhora a relação custo-efetividade através de tratamentos menos agressivos, menor número de cirurgias e menos dias de comorbilidade.

A análise de custos de um Rastreio do Cancro da Mama deverá ser feita com rigor. Na realidade, estes custos deverão ser medidos parcialmente tendo em conta os gastos públicos de base tecnológica, relacionados com o exame *standard*, a Mamografia, e os custos em recursos humanos, na logística, na gestão, na monitorização e na avaliação do Programa de Rastreio.

No âmbito do custo de um Programa de Rastreio do Cancro da Mama existem argumentos a favor das novas técnicas em detrimento da mamografia e que estão a ser consideradas por dois fatores:

- I. Fator de ordem técnica, por implicarem menos recursos humanos do que no rastreio de base mamográfica, já que poderão ser obtidos exames com um único técnico e a avaliação imagiológica poderá estar menos dependente de dois leitores em leitura duplamente cega. A técnica ecográfica pelo método de ARFI também consome recursos humanos menos onerosos;
- II. Fator de melhoria da qualidade da imagem e da sensibilidade, nomeadamente nos grupos mais jovens, pela diminuição da acuidade da mamografia com o aumento da densidade mamária.

Estes dois fatores, segundo Olsen (2005) implicam menos recursos e maior acuidade das outras técnicas face à mamografia. Tais factos, têm contribuído para uma ampla discussão, mantendo-se um conjunto de defensores da mamografia que se baseiam nos dados de revisões sistemáticas, e que identificam na mamografia resultados que comprovam o cumprimento dos indicadores de rendimento esperados num Rastreio.

Deste modo, a mamografia tem permanecido como o exame base da maioria dos Rastreios do Cancro da Mama. O elevado custo que novas técnicas trariam, na atual conjuntura económica, associada à pressão política para a contenção de gastos, inviabiliza, a breve prazo, a adoção dessas novas tecnologias.

Contudo, os Programas de Rastreio não se circunscrevem ao teste mamográfico. Implicam, na prática e segundo Robertson (2011), um seguimento de mamografias subsequentes com periodicidade anual (ou bienal), segundo diferentes protocolos e conferências de consenso, onde se aconselham um seguimento até aos 10 anos após o diagnóstico. Estes seguimentos são, naturalmente, parte integrante dos custos do Rastreio.

Em Portugal, não há muitos resultados publicados dos custos por cada paciente rastreada que considere, simultaneamente, as despesas dos referidos seguimentos, nomeadamente as técnicas adicionais e biópsias, o internamento hospitalar, as terapêuticas adjuvantes, a quimioterapia (QT) e a radioterapia (RT). Os resultados dos custos de cada paciente rastreada, variam entre os vários Programas de Rastreio, onde existe informação desde contabilização geral dos custos de um Rastreio, aos que englobam os gastos de Internamento e até seguimento por doença oncológica.

As doenças oncológicas, em termos de produção hospitalar, tem vindo a aumentar desde 2007, segundo os dados do Programa Nacional de Doenças Oncológicas 2007/2010 (Ministério da Saúde, 2007). Em 2011 a percentagem de pacientes com internamento foi de 11,6%, tendo sido superior aos valores de 2007, e 2,9% superior aos números de 2010. Estes resultados referem-se apenas aos custos dos doentes oncológicos com cuidados secundários com Internamento.

Outro Indicador de custos utilizado nas avaliações dos Programas de Rastreio é o que analisa a carga de doença. Este define-se como um ano de vida saudável perdido *Disability-adjusted life-year* (DALY) e que representa um valor de medida em saúde duma determinada população. Segundo Machado (2011), calcula-se o conjunto das estimativas dos anos de vida perdidos por morte prematura (*Years of Life Lost* (YLL)),

e dos anos de vida perdidos por doença e/ou incapacidade (*Years Lived with Disability* (YLD)), ou mesmo a soma de anos de vida perdidos por morte prematura, neste caso por cancro.

O Programa Nacional das Doenças Oncológicas (PNDO) (2007) não apresenta dados relativos a custos mas, apenas, a indicadores: de prevalência, incidência, mortalidade, e capacidade instalada. A Direção Geral de Saúde (DGS) (2013), no Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, revela dados essencialmente face à capacidade de recursos humanos, técnicos, e de equipamentos de radioterapia. Não encontramos dados comparativos com outros países europeus, nem existem, em Portugal, valores concretos quanto aos custos inerentes a todo o processo de um Rastreio de base populacional.

Tem sido uma constatação a incapacidade do SNS tratar, em pleno, a doença oncológica. No tratamento do cancro em Portugal, para além de se considerarem os custos dos prestadores públicos de cuidados, ainda se adicionam verbas na ordem dos 1.200.000 € para terapêuticas instituídas externamente, e que estão contempladas no último Programa Nacional de Doenças Oncológicas (2011). Este reforço tem por objetivo colmatar a incapacidade de recursos ou meios tecnológicos por parte do SNS, particularmente em 2010, com os pacientes enviados para outros países para tratamentos oncológicos.

Um estudo realizado em Portugal sobre o Custo do Cancro, Araújo (2009), publicou os custos por doença Oncológica referentes ao biénio 2005-2006. Foram descritos em forma de custos totais e custos *per capita*, considerando neste valor os gastos das consultas médicas e os episódios de internamento. O valor total para a população portuguesa em 2006 gasto com a saúde, foi de 14.500 milhões de Euros. Relativamente a 2005, o custo da patologia oncológica quantificou-se em cerca de 565 milhões de Euros. Nesta investigação, os custos com o tratamento do cancro representaram 3,91%, comparativamente com os 9,14% gastos com o tratamento da segunda causa de morte em Portugal, as doenças Cerebrovasculares. Os autores comparam o valor do custo do tratamento com a doença oncológica com os dos outros países da Europa. Segundo a OMS (WHO, 2011) e utilizando o critério de despesa ajustado às necessidades para o Grau de Doença (*Burn of Disease* (BoD)), verificou-se

um menor investimento no tratamento do cancro do que nas patologias cerebrovasculares. Concluiu-se, também e segundo Araújo (2009) que o tratamento do cancro em Portugal está abaixo da média gasta nos restantes países da Europa.

Apresentam-se no Quadro 2.1 os custos relativos ao Cancro em Portugal.

Quadro 2.1 - Custo do Tratamento do Cancro em Portugal

Dados de 2006 relativos aos Grupos de Diagnóstico Homogéneos - GDH's de internamento, quimioterapia, radioterapia e medicamento
Custo direto em cancro (milhões €) - Portugal 565,03 (1)
Custo direto em cancro <i>per capita</i> - 53,33
Custo do cancro em % relativa aos custos da saúde- 3,91
Custo Total da saúde (milhões €) - 14 500 (2)
Populações (2007) - 10 595 600 habitantes
(1) - Dados de 2005
(2) - Dados de 2006

Fonte: Adaptado de Araújo (2009)

No caso do Rastreio do Algarve, apenas foram publicados resultados dos custos aferidos na 1ª volta (que se encontram em Anexo), cujos valores se apresentam concordantes, segundo Ayla (2007), com os Programas Internacionais. Num Programa de Rastreio o maior peso para o financiamento corresponde ao componente tecnológico. Os custos apresentados pelos preços dos exames mamográficos, superaram os gastos com recursos humanos ou despesas com material de divulgação.

Não foi possível agrupar os dados por Grupos de Diagnósticos Homogéneos (GDH), em que os preços, por cada cancro detetado no Rastreio, estão englobados no total de pacientes tratadas por Cancro da Mama em cada Unidade Hospitalar do CHA.

O documento publicado pela Direcção Geral de Saúde- Portugal – Doenças Oncológicas em números-2013 (DGS, 2013), é muito importante na medida em que fez um levantamento sobre a existência de protocolos existentes de Diagnóstico, Estadiamento e Seguimento em patologia oncológica, verificando-se que em 89% dos hospitais existiam protocolos, na maioria em patologia mamária, digestiva, pulmão, ginecológica, urológica e cabeça e pescoço. O Documento do Instituto Nacional de Saúde Ricardo Jorge IP, que contempla a Agenda de Investigação (2013-2016) dos

Programas Nacionais de Saúde Prioritários (INSRJ, 2013), em consenso com a DGS, estabeleceu como ações prioritárias monitorizar e reunir informação (por patologia e região), e estudar a uniformização dos registos oncológicos portugueses.

Esta linha prioritária de ação poderá melhorar o apuramento dos custos afetos ao Cancro da Mama.

Esta investigação poderá contribuir para demonstrar a necessidade de se utilizar, para estes fins, os dados existentes na Região do Algarve e que foram compilados no âmbito do Programa do Rastreio do Cancro da Mama no Algarve. A informação obtida permite analisar futuramente, por GDH ou DALY, os custos do tratamento de cada paciente oncológica diagnosticada e tratada na região.

Pretende-se reforçar o interesse que a informação obtida através deste Rastreio, poderá ter no suporte para a elaboração dos próximos Planos Nacionais de Saúde. A elaboração do Programa Nacional de Saúde 2011-2016 (Alto Comissariado da Saúde, 2010), constituiu como documento estratégico, uma fase ideal para orientar os decisores regionais, para o alinhamento das políticas de saúde, com o objetivo da maximização dos ganhos em saúde. Desta forma, os Planos Nacionais de Saúde são um instrumento fundamental para a avaliação do Programa de Rastreio do Cancro da Mama do Algarve, no cumprimento dessas linhas orientadoras, e no futuro melhorar ainda a monitorização dos indicadores de custo-efetividade, por Carga Global de Doença, definidos pela OMS.

2.4 FATORES DE RISCOS PARA CANCRO DA MAMA

Um risco para a saúde define-se em saúde Pública como um fator que aumenta a probabilidade de um efeito adverso. Quando os fatores de risco estão alicerçados pela medicina baseada na evidência comprovadamente associados a uma patologia podem ser desenvolvidas estratégias de prevenção primária, cujo exemplo mais estudado é o do risco de cancro do pulmão com a exposição ao tabaco (Pesch, 2012)

O risco comparativo avalia a relação entre um fator de risco em relação a outros fatores de risco, numa determinada patologia e os exemplos mais estudados são o álcool

e a distribuição diferente entre sexos, quando associado a outros fatores de risco, como no caso do cancro da Mama. A avaliação de risco comparativo - *Comparative risk assessment* (CRA), analisa alterações numa população em relação a esses fatores de risco (Ezzati, 2004).

A noção de que 90% dos Cancros da mama não são relacionados com hereditariedade, (Thompson, 2004) e que em cerca de 50% destes há fatores ambientais (Gray, 2008), obriga os decisores políticos e as políticas de saúde, a estabelecer medidas de prevenção primária face aos fatores ambientais, mas também justifica políticas de informação à população sobre os riscos relacionados com a hereditariedade (Van der Luitj RB, 2000) como educação para a saúde e motivação para adesão as atitudes preventivas (Brody, 2008). Por outro lado como referiremos posteriormente neste trabalho, estes dados justificam medidas excecionais das políticas públicas para um rastreio estratificado por fatores de risco (Burton H, 2013).

A natureza deste trabalho de natureza clínica e epidemiológica, na área do rastreio do cancro da mama, tem limitações para aprofundar a vastidão do conhecimento da expressão de genes, modificação da sua expressão, ou alterações subtis na sua regulação, (Yan H, 2002), o que introduziu uma nova era, na ponte entre genética e a sugestibilidade para o aparecimento da doença, nomeadamente no âmbito do risco para o cancro da mama (Meyer K, 2008).

Não podemos no entanto ignorar os avanços científicos pela descodificação do genoma humano (Morley, 2004) que identificaram a ligação entre genes específicos e determinada patologia, bem como mutações de genes associados a risco acrescido para determinada doença, em vários tipos de cancro, encontrando famílias portadoras de mutações genéticas que implicam um risco acrescido, como no cancro da mama. (Begg, 2008)

Deste modo admitem-se como co-fatoriais os fatores etiológicos do cancro da mama, genéticos, interligados a estilos de vida, associados a riscos ambientais. Num estudo de revisão publicado no Lancet (2011), o peso da hereditariedade representa numa análise de risco comparativa apresenta duas vezes um risco superior numa mulher com um familiar com antecedentes de cancro da mama (Sawyer, 2012)

Foram identificados mutações genéticas que elevam o risco de cancro da mama e contribuem para a percentagem de cancros da mama na população de origem familiar. São hoje amplamente conhecidas as mutações dos genes BRCA1 e BRCA2 (Thompson, 2004). Com os avanços do conhecimento no genoma humano, e o aumento de estudos em larga escala como o *Genome-wide association studies* (GWAS) levado a cabo pela *Breast Cancer Association Consortium* (BCAC) integrado no estudo que visa relacionar a interação entre os genes e o ambiente: *Collaborative Oncological Gene-Environment Study* (COGS) as informações aumentaram conhecendo-se outras múltiplas variações que representam, um baixo risco como os polimorfismos em nucleótidos simples (SPNs) (Easton, 2007), e outros que estão associados a riscos intermédios como *CHEK2*, *ATM*, e *PALB2* responsáveis por taxas entre os 2 e 5 % dos casos de cancro da mama. Particularmente no COGS passaram a ser conhecidos mais de 70 *Single Nuclear polymorphisms* (SNP's) relacionados com os casos de cancro da mama com recetores de estrógenos negativos (ER-Negative) (Garcia-Closas, 2013).

Vários trabalhos propuseram-se a investigar a associação entre (SNP's), para estratificar o risco. No genoma humano há expressões desiguais de alelos (DAE), que justificam as inúmeras diferenças fenotípicas e também as diferentes suscetibilidades à doença.

O grau de variabilidade dos genes, está dependente de vários fatores e vários trabalhos têm incidido na regulação da variação genética dos genes supressores dos tumores e a penetração de uma determinada mutação, relacionando-os com a suscetibilidade individual. A diferente expressão de alelos (DAE) explica a suscetibilidade individual para determinados cancros como o do cólon, (Valle, 2008) pâncreas (Tan, 2008) e mama (Azzato, 2010). A forma como a ligação entre alelos e os níveis de transcrição também foram estudados, para perceber os fatores de regulação. Vários autores estudaram outras formas de variações de regulação (cis-acting), que são mais comuns do que as anteriormente conhecidas. Para o clínico interessa perceber que há mais fatores a influenciar o risco genético e epigenético do cancro da mama nas portadoras das mutação BRCA 1 e BRCA2, e que essas diferenças estão associadas à expressão de diferentes alelos e à sua regulação nas atividades celulares, cuja profundidade e exaustão saem do âmbito deste trabalho (Chen, 2008; Meyer, 2008). A investigação anterior tinha colocado em evidência a complexidade para predizer ou

estimar a capacidade de penetração das alterações genéticas e os fatores ambientais (Rebbeck, 2002) pelo espectro de variabilidade, que os estudos posteriores vieram a confirmar.

Apesar deste número de centros envolvidos em diferentes países, e da extensão dos estudos com o propósito de investigar a multiplicidade de SPN's para estratificação de diferentes níveis de risco, não foram estabelecidos as relações entre a suscetibilidade nas portadores, e os fatores de risco inerentes ao meio ambiente, estilos de vida, o que significa ainda um vasto campo a desenvolver no futuro.

Na última década foram apontados em diversos trabalhos, valores entre 5 a 10% de causas genéticas, por mecanismos que ou resultam de erros na supressão de linhas celulares tumorais, ou à falha na reparação das cadeias de ácido desoxirribonucleico (ADN) (Lindor, 2008). Também Maia (2012) identificou que mínimas alterações destas insuficientes regulações podem ter efeitos biológicos significativos nos genes supressores do tumor, e como tal representarem fatores decisivos para modificar o grau de risco nas portadoras de mutações genéticas.

Os restantes tumores da Mama estão associados à combinação de fatores ambientais com mudanças de estilos de vida, com maior expressão carcinogénica nos grandes agrupamentos urbanos, o que resulta na combinação entre alterações mínimas na estrutura cromossómica, com uma menor capacidade de reparação celular ou molecular (Ruder, 2008).

Nos últimos anos a par dos avanços na avaliação genética dos valores preditivos de risco, verificou-se também investigação focada no risco individual associado a alterações cromossómicas, com várias publicações que evidenciam investimento em métodos de estimação deste risco.

Um dos modelos de predição de risco, utiliza um índice, quer sem doença, quer com doença para aconselhamento familiar, onde são fatores determinantes mutações genéticas conhecidas, familiares de 1º grau com cancros da mama diagnosticados, nomeadamente antes dos 50 anos. O diagnóstico de cancro do ovário num familiar

também aumenta o risco, pela associação das mutações genéticas comuns às duas patologias (Machado, 2007).

Os índices utilizados para predição do risco, são vários. O primeiro data de 1989, elaborado por Mitchell Gail e inclui itens na sua avaliação que são sobreponíveis ao nosso estudo, como idade, data da menarca, data do nascimento do 1º filho, existência de anteriores biópsias e antecedentes familiares de risco (Bellcross, 2009). O índice de Gail foi desenvolvido para ser aplicado a um grupo populacional, mas também poderá ser aplicado individualmente, sendo um dos indicadores de maior facilidade de aplicação. O modelo foi criticado por não ter um fator de correção ajustado à idade.

O modelo de Claus, datado de 1994, foi criado tendo em conta um risco ajustado à idade, e está relacionado com fatores familiares de risco até ao 2º grau, mas implica ferramentas computadorizadas e uma análise de regressão, pelo que a sua aplicação não é tão acessível a uma aplicação maciça a um grupo populacional de âmbito regional ou nacional.

O *International Breast Intervention Study* elaborou o Índice IBIS por Tyrer (2005), incluindo um risco ajustado para a idade, incorporando dados dos índices Gail e Claus, e associando a deteção das mutações genéticas BRCA1 e 2 (Tyrer, 2004), o que melhora significativamente a acurácia do método. Na maioria das consultas de análise individual de risco, utilizam-se tabelas onde são utilizados os vários Indicadores de Risco (Miranda, 2013).

Dado o elevado número de publicações e fatores de risco para o Cancro da Mama, para uma análise e, larga escala como um rastreio, julgamos que para sistematização iremos dividir os fatores de Risco segundo critérios clínicos e genéticos:

I Fatores de Risco Clínicos:

- a) **Sexo, Idade e Etnia:** A idade é o maior fator de risco para o Cancro da Mama, já citado em referências internacionais e nacionais ao longo do nosso trabalho. Nos dados referentes ao Sul do país mais de 85% dos casos do cancro da Mama encontram-se a partir dos 50 anos, com valores inferiores a 10% abaixo dos 40

anos, e 5% antes dos 30 anos, não existindo casos relatados abaixo dos 20 anos (Registo Oncológico do Sul - IPOFG Lisboa, 2007). A maior incidência no sexo feminino é muito maior do que no sexo masculino, mesmo quando ajustado por idades. Esta distribuição pelos dois sexos é semelhante em todo o mundo (Ferlay, 2010). O cancro da mama ocorre com maior frequência em mulheres caucasianas comparativamente às mulheres latinas, asiáticas ou afro-americanas, em todas as faixas etárias (WCR, 2008). Nas populações migrantes observa-se na segunda geração, os mesmos números de incidência da população do destino (Sarkissyan, 2011). Nas pacientes afro-americanas os tumores de alto grau com recetores estrogénicos (ER) negativos são mais frequentes num estudo que englobou 170.000 mulheres do *National Cancer Data Base* (Anderson, 2007). Estes resultados apontam para diversas biologies tumorais, em diferentes populações. Num trabalho em Chicago foi realizada uma avaliação entre dados dos tumores detetados e a raça, estado socioeconómico, e terapêutica (Burstein, 2007). Foi relatado uma maior incidência de tumores basais (sem recetores hormonais positivos) nas mulheres de estratos sócio - económicos mais baixos, independentemente da raça. O conjunto dos dados revela interações complexas entre as diferentes variáveis como hereditariedade (incluída no nosso estudo), e outros fatores de risco sócio - demográficos, contribuindo para esclarecer diversos subtipos de cancro da mama, em determinadas populações;

- b) **Natalidade e idade da 1ª gestação de termo:** Estão estudados como fatores de risco e associados ao aumento da incidência no mundo desenvolvido, a redução da natalidade, a idade da 1ª gestação de termo acima dos 30 anos, o que modifica e explica a variabilidade da incidência nos países não desenvolvidos, embora com maior mortalidade por cancro da mama, mesmo ajustado para a idade (Shantakumar, 2007). Um menor número de filhos por cada mulher, com a idade da menarca mais precoce, aliada a uma menopausa mais tardia impõe um ambiente hormonal com estrogénios à mama durante mais anos. Estes resultados encontram-se nos países ocidentais onde se associam outros fatores de co morbilidade como a obesidade, o tabagismo e uma vida sedentária (Sarkissyan, 2011);

- c) **Alterações de Padrões Mamários:** Os padrões mamários densos e a existência de alterações benignas numa elevada densidade mamária com avaliações histopatológicas que apresentam algumas atipias, estão associados a um aumento do risco do Cancro da Mama (Tabar, 2003). Os padrões densos estão associados com uma redução do número de filhos e de amamentação, fatores de risco também associados, o que explica as taxas maiores onde estes fatores de risco estão associados, como nos países nórdicos;
- d) **Alterações hormonais:** Uma menopausa precoce com início de terapêutica hormonal de substituição (THS), ou uma menopausa mais tardia, acima dos 55 anos, aumenta o risco de cancro da Mama pela exposição do tecido mamário aos estrogénios. Este risco aumenta se estiver associado à redução da natalidade ou à nuliparidade. A obesidade particularmente após a menopausa, apresenta um maior risco de cancro da mama. Com o aumento do sobrepeso e excesso de peso nos países ocidentais têm sido publicados estudos demonstram que o aumento de peso, após a menopausa, aumenta o risco de cancro da mama (Nemesure, 2009). A existência de alguns tumores endócrinos também aumenta o risco de cancro da mama pela maior produção de estrogénios, como alguns tumores da suprarrenal;

II Fatores de Risco Genéticos

- a) **Alterações Genéticas:** As mutações nos genes (BRCA1, BRCA2, entre outros) aumentam o risco de cancro da mama, embora apenas sejam encontrados entre 5 a 10% de todos os tumores, o que justifica a co-carcinogénese já explicada para fatores ambientais e antecedentes ginecológicos. As mulheres portadoras destas mutações genéticas pertencem a grupos de mulheres de risco, sendo cada vez mais implementados em institutos oncológicos consultas de genética, para aconselhamento de um diagnóstico precoce com mamografia aos trinta cinco anos, e ecografia a partir dos 30 anos (Hamel, 2011). As mutações nos genes que estão identificados como oncogénicos para a mama, são inúmeras e os mais conhecidos como o BRCA1 e o BRCA2, contribuem para cerca de 20 % dos Cancros com etiopatogenia hereditária, com populações com maior prevalência destas mutações, como demonstram os estudos na Finlândia (Kuusisto, 2011).

Estes dados explicam a abordagem destes países com início dos rastreios aos 40 anos, e colocando algumas metas para determinar políticas de aconselhamento genético. Também o risco nas pacientes portadoras da mutação no gene BRCA1 é mais baixo do que no BRCA2, respetivamente 81% e 91%, demonstrando não apenas maior risco de cancro da mama, como um pior prognóstico, associado a determinados alelos (RAD51, FGFR2, MAP3K1, TOX3/TNRC9, LSP1, SLC4A7/NEK10), referidos pelo estudo *Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2* (CIMBA) que explicam a variação genética observada na penetração da mutação BRCA2, e explicam a variação de 4 % na penetração do gene (Maia, 2012).

- b) Alterações Genéticas de Risco Intermédio:** Também as portadoras de *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER 2) positivo apresentam um risco maior de recidiva em 30 a 50% com os protocolos terapêuticos utilizados, quando comparados com as pacientes não portadoras de HER2 (Santen, 2007). Além dos genes BRCA1 e BRCA2, a avaliação genética das mutações destas pacientes e suas descendentes, encontraram mais quatros genes CHEK2, ATM, BRIP1 e PALB2, embora sejam raros e apresentem um risco intermédio. Outros ensaios encontraram mais oito variantes com diferentes graus de penetração, mas associados a um baixo risco, quando comparados com os primeiros (Turnbull, 2008). Há ainda outras alterações genéticas e de expressão de recetores nas células tumorais que modificam o prognóstico destas doentes. As pacientes portadoras do fator HER 2, devem ser aconselhadas a realizar avaliações mamográficas e de marcadores tumorais anualmente (Ripperger, 2009). Como explicado no início deste capítulo a investigação nesta matéria é demasiado específica e vasta, e em síntese podemos afirmar que não apenas são conhecidas as mutações genéticas associadas a um maior risco, mas também determinados mecanismos celulares de transcrição e regulação, que modificam a expressão genética de uma mutação e a penetração distinta de um gene, modificando o risco nas portadoras (Antoniou, 2010)

III Outros Fatores Associados a Maior Risco

- a) **Fatores Associados a Maior Risco:** A realização de radioterapia antes dos 30 anos, nomeadamente nas áreas irradiando as mamas, como no caso do Linfomas de Hodgkin mediastínicos, demonstram um maior risco de vir a ter cancro da mama. O sedentarismo, associado a um aumento da propensão para a obesidade está associado a um maior risco. Também alguns estudos sugerem um risco acrescido de cancro da Mama com um aumento da ingestão de bebidas alcoólicas;

Conclusões e propostas perante o aumento de Fatores de Risco do Cancro da Mama: Em Portugal existem consultas de genética familiar no Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Porto e Coimbra, sendo que estes grupos são multidisciplinares, trabalhando em equipa com os grupos de senologia dos respetivos Hospitais e dos outros Hospitais de referência, para permitir um aconselhamento e orientações de terapêutica a estas pacientes. Há no entanto ainda pouca informação sobre os outros fatores de risco nomeadamente sobre a natalidade, sobre a primeira gestação de termo tardia e ausência de amamentação como fatores de risco. Para uma educação para a saúde, o investimento deve começar no ensino básico e continuar no ensino secundário, de modo a formar e informar os jovens para uma escolha e decisão informada, com aconselhamento em relação à natalidade. Assiste-se a um crescente número de mulheres recorrendo à fertilização medicamente assistida, com consequente administração hormonal, e que deveriam realizar previamente testes genéticos de risco, bem como mamografias, para uma mais completa avaliação do risco destas administrações, nomeadamente em nulíparas após os 40 anos. Até há pouco tempo as pacientes candidatas a estas medidas de fertilização medicamente assistidas, não faziam registos genéticos de forma a identificá-las como mulheres em risco, sendo hoje uma prática mais comum nomeadamente nos centros de referência.

Na região do Algarve foram identificadas populações genéticas heterógenas, com cerca de 10% da população apresentando genes de origem africana e árabe, (Joslyn, 2002; ROR-Sul, 2012). Nesta linha de avaliação de grupos populacionais com diferentes fatores de risco, a nossa investigação poderá contribuir para definir subgrupos com estes padrões associados a fatores ambientais, de biologia tumoral, relacionando-os em futuros estudos com a expressão genética. A interligação com fatores sociais,

culturais, ginecológicos e culturais, poderá orientar para a detecção de eventuais padrões que expliquem as morbidades na etiopatogenia do Câncer da Mama.

Há fatores que modificam o prognóstico e que estão ligados aos acessos aos cuidados de saúde, idade da detecção do câncer e estádios no momento do diagnóstico. Estas variáveis encontram-se incluídas no nosso estudo, para as relacionar com as variáveis ambientais, analisando possíveis vetores discrepantes entre os diferentes concelhos no acesso aos cuidados de saúde e meios complementares de diagnóstico.

A existência também de bolsas de residentes estrangeiros, com diferentes padrões genéticos, mas com idênticos fatores ambientais, torna a nossa análise interessante, e justificaram a necessidade de uma abordagem analítica e técnica estatística, diferente da abordagem da estatística paramétrica, convocando uma análise que consiga relacionar os indivíduos e as variáveis, e grupos de variáveis entre si, como na análise multivariada.

A investigação pretende encontrar subgrupos e elaborar propostas diferentes em cada um deles, de forma a melhorar as taxas de detecção, ou a elaborar diferentes programas ajustados a idades, concelhos, ou grupos populacionais, permitindo ganhos em recursos que serão desta forma maximizados.

Para além dos fatores genéticos de risco aumentado, os novos avanços na avaliação imuno - histoquímica tumoral, permitem avaliar fatores de prognóstico que saem fora do âmbito deste trabalho, mas já são conhecidos como a Enzima reguladora da divisão celular - *Cyclin E* positiva (Potemsky, 2009). Outros supressores da divisão das células epiteliais, como *mammary serine protease inhibitor* (MASPIN) estão relacionados como determinantes para o grau potencial de invasão do tumor e o fator de transcrição relacionado com recetores estrogénicos - *forkhead box A1* (FOXA 1), aumentam a sobrevivência se estiverem presentes, bem como o fator que pertence à família dos recetores de crescimento tipo I - c-erb-2 (Antunes, 2004; Lu, 2005).

Para terminarmos, torna-se claro que as relações entre as variáveis genéticas, as múltiplas alterações de regulação celular e a suscetibilidade ao câncer ainda representam terreno para futuras investigações. Seguramente irão determinar novas

abordagens populacionais de fatores de risco, e determinar pela pressão social e científica novas políticas de educação para a saúde e de rastreio no caso do cancro da mama.

A combinação dos fatores de risco podem não ser relevantes individualmente, mas quando se perspetivam programas de rastreio de base populacional, podem ter impacto e aumentar a discriminação baseada na evidência, de quem pode e deve usufruir de rastreios mais precoces (Burton, 2013).

2.5 RASTREIO DO CANCRO DA MAMA NO ALGARVE

O rastreio do cancro da mama no Algarve começou em Setembro de 2005. A entidade organizadora é a ARS Algarve em parceria com a AOA. Esta Associação tem desenvolvido a sua atividade em campanhas de sensibilização da população e dos organismos regionais, no âmbito das políticas preventivas na área do cancro.

A combinação destes organismos estabeleceu uma parceria inovadora no Algarve, relativamente a outros Programas de Rastreio do Cancro da Mama, em Portugal.

Nesta partilha, a AOA participa ao nível dos recursos tecnológicos e humanos, e a ARS Algarve é detentora do acesso à base de dados do SNS, e do processo de convocatória. Esta entidade pública é, simultaneamente, responsável pelo financiamento, pela regulação e da auditoria deste Programa.

O Núcleo de Rastreios da ARS centraliza a monitorização de todo o Programa, avaliando também os impactos do Cancro da Mama, em termos de Saúde Pública.

Como recursos técnicos disponibilizados pela AOA salientam-se: uma unidade móvel com mamógrafo digital direto, um ecógrafo, duas estações de trabalho e de diagnóstico.

Os recursos humanos traduziram-se na contratualização inicial de dois radiologistas (atualmente três radiologistas), com experiência na leitura e codificação, bem como formação específica na área da Mamografia. Todos os outros técnicos

necessários à execução do Rastreio passaram também por um processo de contratualização e formação semelhantes.

A organização deste Programa originou uma Comissão de Coordenação do Cancro da Mama no Algarve formada por: um médico de Saúde Pública, um coordenador da área técnica do diagnóstico, e outros grupos profissionais responsáveis pela operacionalização do Rastreio.

O Rastreio é efetuado numa unidade móvel equipada com um Mamógrafo. Percorre todos os concelhos do Algarve, num calendário que permite rastrear toda a população alvo de dois em dois anos.

O exame de base consiste numa mamografia digital com duas incidências para cada mama, a Crânio-caudal (CC) e a Média - Obliqua- Lateral (OBL). As respectivas imagens são armazenadas num sistema digital equipado com dois monitores para a leitura de mamografia. Cumprem-se os critérios de qualidade de leitura estabelecidos nas *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening*.

As leituras são realizadas pelos radiologistas, num prazo de 15 dias, e a sua codificação segue o protocolo internacional para leituras mamográficas, segundo a classificação *Breast Imaging-Reporting and Data System - BIRADS*.

A classificação anterior assegura a distinção entre *BIRADS* 1 e 2, onde se consideram os exames normais ou com alterações benignas. As classificações a partir de *BIRADS* 3 até *BIRADS* 5 são para exames suspeitos de patologia.

Sempre que haja leituras duplamente cegas, e não forem concordantes entre os dois médicos, as pacientes são sujeitas a uma Reunião de Consenso. Nestas reuniões, os casos discordantes são discutidos e analisados por três radiologistas que podem alterar (ou não) a classificação anterior. Quando pelo menos um radiologista mantém a codificação de *BIRADS* 3 (ou mais) a paciente é convocada para uma Consulta de Aferição.

Atualmente, estas consultas realizam-se numa das Unidades Hospitalares do CHA, segundo a proximidade dos concelhos de residência (das pacientes), e respetivos Agrupamentos de Centros de saúde (ACES). No Algarve há três ACES: Sotavento, Central e Barlavento.

Após as consultas de Aferição, e de acordo com a avaliação efetuada, cada paciente pode apresentar 3 vias de seguimento:

1. Vigilância e controlo a 6 meses (nova codificação *BIRADS 3*);
2. Proposta para a Consulta de Senologia - Decisão terapêutica se for confirmado um Cancro após o resultado da biópsia e,
3. Voltar ao Rastreio, se os estudos complementares considerarem como alterações benignas, que podem novamente ser controlados a 2 anos.

Como já foi referido, o Rastreio do Cancro da Mama do Algarve assegura todo o processo desde o diagnóstico até à conclusão de um eventual tratamento.

Este Rastreio segue em todo o processo logístico relativo a prazos, Valores Preditivos Positivos (VPP) e Valores Preditivos Negativos (VPN) e aos Indicadores de Rendimento. Na verdade, o número de Cancros detetados, por cada 100.000 pacientes rastreadas, e as percentagens de consultas de Consenso e Aferição têm seguido os padrões europeus de qualidade das *IV EU Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening*.

Este Programa, em 2007/2008, recebeu o 1.º Prémio na Categoria Parcerias em Saúde pelo Prémio Hospital do Futuro 2007/2008.

Em anexo, constam os Quadros do Organigrama, da Metodologia e os Grupos de trabalho envolvidos nas diversas Unidades da Região. Estão também incluídos os Mapas de adesão por voltas já realizadas, o número de cancros detetados e os

Indicadores de Rendimento. Encontra-se igualmente a análise de custos da 1ª volta do Rastreio do cancro do Algarve.

Desde o início desta investigação que as bases de dados se têm mantido praticamente inalteráveis relativamente aos itens: de identidade e identificação sociogeográfica, de cariz cultural, de antecedentes ginecológicos, e no que respeita aos concelhos abrangidos. As taxas de adesão dos concelhos são reportadas nos gráficos, que também estão em anexo, e referem-se à 1ª, 2ª e 3ª e voltas do Rastreio (atualmente à 4ª volta).

A avaliação dos gráficos, referidos anteriormente, destaca um aumento nas taxas de adesão em todas as voltas, revelando pequenas variações nalguns concelhos.

As taxas de permanência no rastreio, ou seja, de pacientes que realizaram estudo mamográfico na 1ª volta e que se mantiveram até à 4ª, (exceto as que atingiram o limite máximo dos 70 anos) é superior a 50%. Este facto é importante uma vez que poderá revelar a credibilidade geral deste Programa de Rastreio por questões que passam: pela confiança na equipa técnica, pelo grau de satisfação com o atendimento e pela apresentação de resultados.

Na 4ª volta, o Grupo Coordenador do Rastreio do Cancro da Mama iniciou um estudo de satisfação onde se pretende avaliar as maiores fragilidades do Rastreio, e as possíveis causas de abandono ou razões de permanência no Programa. Alguns itens incluídos no instrumento pretendem avaliar o grau de satisfação face o atendimento administrativo e o técnico. O questionário em causa irá ser implementado no início da 5ª volta. Atualmente, a versão prévia do inquérito ainda não se encontra concluída, mas não deixa de ser interessante mencionar que todos os elementos do Grupo Coordenador têm contribuído para a melhoria dos *itens* irão constituir o instrumento deste estudo.

Nesta linha, é importante referir a existência de um esforço contínuo para a manutenção do Programa de Rastreio do Cancro da Mama no Algarve, onde há explícita intenção de se aferir o impacto deste Rastreio aos níveis da satisfação de atendimento, de permanência e de adesão.

Um dos grandes desafios dos Programas de Rastreio é a taxa de adesão. De acordo com as *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening*, a taxa de adesão efetiva foi conseguida nas últimas voltas no Programa de Rastreio do Cancro da Mama no Algarve.

No sentido de se aumentarem as taxas de adesão no Algarve a AOA tem sido ativa nas suas ações. Contudo, estas intervenções não abrangem de forma homogénea toda a região Algarvia. Julgamos que, a par das ações de divulgação da AOA, o Rastreio não tem sido acompanhado por outras campanhas, nomeadamente na comunicação social e em instituições de Saúde.

Este Programa de Rastreio promoveu, inicialmente, reuniões que visavam alertar e informar os médicos de Medicina Geral e Familiar (MGF) para a importância da monitorização da adesão das suas utentes. A fraca participação destes profissionais nessas reuniões, levou à sua transferência para as Unidades Hospitalares, anterior Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio (CHBA) e Hospital de Faro (HF EPE).

A ausência de compromisso com os objetivos do Rastreio dos MGF é uma das maiores fragilidades deste Rastreio. São desejáveis mecanismos de informação e motivação, através da ARS para os MGF relativamente aos objetivos do Programa. Estes médicos, estando na primeira linha de cuidados, assumem um papel vital na informação às pacientes, criando credibilidade ao Programas de Rastreio, confiança na população, incentivo à participação e, conseqüentemente, maior adesão aos Rastreios.

A motivação dos médicos de Medicina Geral e Familiar, e a adesão das políticas da ARS Algarve implicam um maior investimento na informação aos internos (Medicina Geral e Familiar) para o seguimento de programas de rastreio, nomeadamente do Cancro da Mama.

Existem, ainda, outras fragilidades deste Rastreio e que estão relacionadas com o aumento de recursos técnicos e materiais (nomeadamente com a aquisição de uma 2ª unidade móvel). Se, por um lado, as fortes políticas de contração orçamental e de regulação das despesas limitam a ARS Algarve em aquisições materiais (por exemplo, a 2ª unidade móvel), por outro, a continuidade deste Programa depende das suas condições de operacionalização e manutenção. Na verdade, a garantia da continuidade

deste Programa será o fator que permitirá o financiamento de uma 2ª unidade móvel, num clima de crise financeira e económica. No entanto, todas as restantes despesas e políticas de manutenção de equipamentos foram mantidas. Destaca-se a construção de uma Sala dedicada à Mamografia e Ecografia Mamária no anterior HF-E.P.E. Com este aumento de recursos do meio hospitalar, as consultas de aferição transferiram-se do domínio da AOA para o meio hospitalar, através da assinatura de um novo protocolo entre a ARS Algarve e o Conselho de Administração desta Unidade. A assinatura deste novo protocolo marca a principal diferença entre as primeiras três voltas, do Rastreio, para a 4ª volta.

Salientamos esta alteração pela sua importância na qualidade da consulta de aferição, cumprindo outro dos objetivos preconizados nos Rastreios - a equidade das pacientes no acesso aos exames complementares de diagnóstico, e ao diagnóstico precoce do cancro da mama, já que no Barlavento as pacientes do Rastreio já realizavam as consultas de aferição em meio hospitalar (CHBA).

A transcrição de resultados, a elaboração dos relatórios, a informação das consultas de Aferição para a AOA e para a ARS, bem como a articulação com a consulta de Senologia foram avanços importantes neste Programa de Rastreio. Estes factos, permitiram uma celeridade no tratamento com a redução do tempo médio: entre a data do rastreio e a consulta de aferição, e entre as consultas de aferição e a intervenção que permita o diagnóstico.

O escrutínio aos Indicadores de rendimento do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve detetou uma demora média superior às preconizadas, nomeadamente no cumprimento da realização do exame mamográfico, na leitura de diagnóstico e nas leituras de consenso. Estas demoras médias foram significativamente melhoradas da 3ª para a 4ª volta. No entanto, ainda persistem demoras médias fora das metas definidas pelas IV *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening*, nomeadamente entre o exame mamográfico de rastreio e a primeira consulta de Senologia, e entre o exame de intervenção/biopsia/exame histopatológico e o início do tratamento cirúrgico ou médico (quimioterapia/radioterapia).

Com o intuito de se reduzirem as demoras médias foram implementadas algumas medidas. Destaca-se o reforço das consultas de Senologia que permitiu agilizar o processo pela consulta de aferição em meio intra-hospitalar, remetendo imediatamente as pacientes para a consulta de Senologia, com os exames de intervenção realizados. O aumento das consultas de Senologia permitiu encurtar, em média, o tempo de espera em cerca de um mês e meio.

Encontram-se discriminados os resultados fornecidos pela ARS Algarve para a 1ª Volta do rastreio do cancro da Mama do Algarve:

Quadro 2.2 - Resultados 1ª Volta do rastreio do Cancro da Mama no Algarve

População alvo inicial - 58.829
Excluídas - 9.522
População elegível - 49.307
Captção:
Compareceu - 29.861 – 61%
Não Compareceu – 19.446 - 39 %
Mamografias positivas - 2%
Cancros Diagnosticados – entre 100 % e 33%
Taxa de incidência:
ACES Central:
0,27% Olhão
0,08% S. Brás de Alportel
0,20% Loulé
0,21% Albufeira
0,14% Faro
ACES Barlavento:
0,14% Silves
0,23% Lagoa
0,22% Lagos
0,12% Monchique
0,29% Aljezur
0,12% Vila do Bispo
0,28% Portimão
Taxa de adesão (%) Total – 60,6 %
ACES Sotavento-67%
ACES Central -60 %
ACES Barlavento-59%
Taxa de aferição (%) – 1.6%
Taxa de confirmação na aferição (%) - 40.0%
Taxa de deteção (‰) - 3.82
VPP Mamografia Rastreio (%) - 23 %
VPP aferição - 74 %
Resultados Hospitalares:
Cancros diagnosticados e tratados:
ACES Sotavento-57
ACES Central -45
ACES Sotavento-114

Fonte: Adaptado de ARS Algarve (2007)

Quadro 2.3 - Resultados Indicadores de Rendimento 1ª à 4ª Volta do Rastreio do Cancro da Mama

	1ª Volta	2ª Volta	3ª Volta	4ª Volta	Descrição
Taxa de Adesão	44%	58%	61%	62%	Nº de mulheres em cada 100 mulheres convocadas e sem critérios de exclusão realizaram a mamografia
Taxa de Aferição	1,90%	2,30%	1,60%	1,70%	Mulheres em cada 100 que realizaram a mamografia e precisaram de investigação posterior
Taxa de Detecção	3,43%	3,67%	3,92%	4,64%	Nº de cancros diagnosticados por cada 1000 mamografias
VPP Mamografia	18%	16%	24%	28%	Nº de cancros diagnosticados por cada 100 mulheres com mamografia suspeita
VPP Aferição	81%	70%	75%	95%	Nº de cancros diagnosticados por cada 100 mulheres suspeitas na consulta de aferição
Cancros de Intervalo	11	10	a saber no decorrer da 4ª Volta	a saber no decorrer da 5ª Volta	Nº de mulheres que foram consideradas negativas e que posteriormente desenvolveram cancro

Fonte: Núcleo Rastreios da ARS Algarve

Em Conclusão, a análise dos indicadores e os resultados fornecidos oficialmente, permitiu verificar que os Indicadores de Rendimento estão dentro dos preconizados para os padrões europeus, e que apenas a demora do tratamento cirúrgico necessita de ser corrigida. Refere-se contudo, a inexistência de uma base de dados informática uniformizada por todas as entidades e estruturas intervenientes, pois será uma ferramenta essencial para a validação/acreditação europeia do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve.

Destacamos o aumento das taxas de adesão da 1ª para a 2ª a voltas (exceto os concelhos de Faro e Portimão), traduzido por um valor médio de 13%. Deverão ser analisados os concelhos de Faro e Portimão de forma a encontrar mecanismos para aumentar a taxa de adesão nestas duas regiões. O número de Mamografias positivas foi superior no Agrupamento de Centros de saúde (ACES) Central e Sotavento, com valores que variam entre 0,5 e 3%, taxa que se encontra dentro dos Indicadores padrão de Rendimento.

De um modo geral, e face ao descrito, estes resultados significam que 99,5% a 97% da população poupou significativamente os seus recursos ao realizar um teste acessível a menor custo, o que também traduz um dos objetivos gerais de um programa preventivo.

O número de cancros diagnosticados situou-se também dentro das taxas de adesão dos rastreios Europeus, com 2 cancros em cada 1.000 mulheres rastreadas. Os cancros diagnosticados foram na maioria em estádios precoces, Estádio I ou II, permitindo terapêuticas menos intervencionistas cirúrgicas e menos agressivas globalmente.

2.6 PROPOSTAS DE MELHORIA DA EFICÁCIA DO RASTREIO E OTIMIZAÇÃO DOS RECURSOS

Este trabalho baseado numa amostra do Rastreo do Cancro da Mama do Algarve pretende contribuir para o reforço da base de evidência para a tomada de decisão e planeamento em saúde.

A maior limitação dos programas de rastreio é a falta de articulação com os Registos Oncológicos para a Incidência e estádios do diagnóstico a não apenas da mortalidade.

Outro fator a ser melhorado será a implementação de programas de controlo de qualidade nacionais, que permitam aferir os ganhos em saúde e os tempos de sobrevivência livres de doença, e taxas de sobrevivência destas populações.

Com base nos nossos resultados e contribuindo para um dos objetivos desta investigação, o de contribuir para melhorar a eficácia e rendimento deste Rastreo recomendamos:

- I. Propostas de otimização de Recursos Humanos e de Custos:** Inscrever o rastreio em Programas de Quadros Comunitários de apoio a investimentos como o Quadro de Referência Estratégica Nacional – (QREN) ou o Horizonte 2020, aproveitando um dos pilares fundamentais do rastreio pela cooperação com uma IPSS, reduzindo deste modo os custos para o SNS e os custos globais para o país. As demoras médias podem ser otimizadas englobando atualmente os recursos das duas instituições que foram unificadas no Algarve, o HF-EPE e o CHBA, numa só instituição, o CHA-E.P.E., alavancando eventualmente recursos humanos e blocos operatórios para reduzir os tempos de demora na

vertente cirúrgica. Também a demora média entre a consulta de Aferição e a convocatória para os exames complementares pode ser otimizada, reajustando os recursos técnicos (técnicas de Biópsia Aspirativa Guiada por Vácuo (BAV) ou biópsias), bem como os recursos humanos com mobilidade dos radiologistas, para um maior número de convocatórias para as biópsias ou consultas de decisão terapêutica. Analisar de forma sistemática e detalhada os itens de rendimento protagonizados nas *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening*, e identificar os pontos frágeis ou as metas que mais se afastaram desses objetivos. Como exemplo de melhoria foi a redução do tempo de leituras, com um aumento dos recursos humanos com um terceiro radiologista, sugerindo-se a redução da demora média desde o diagnóstico até ao tratamento. Após a análise das 5 voltas do rastreio, sugere-se a avaliação do cumprimento da diminuição da taxa mortalidade em 5%, e o aumento da Taxa de sobrevivência aos 5 anos (Indicadores de Rendimento Major de um Rastreio). No caso de essas metas não serem atingidas, deverá ser ponderado alterar o período de convocatória do rastreio para o período dos 45-65 anos, o que significa manter sobreponível o número de anos e de mulheres rastreadas, mas reduzir a 1ª convocatória para os 45 anos. Esta alteração poderá aumentar os fatores de eficácia do rastreio, permitindo diagnosticar cancros em mulheres mais jovens, e aumentar a sua taxa de sobrevivência e sobrevida após o cancro, como poderá reduzir os custos inerentes a sobre diagnosticar as mulheres mais idosas dos 65-69 anos, cuja causa de mortalidade não se altera por não ser influenciada pela deteção precoce do cancro da mama;

- II. Proposta de otimização Informática e de Aplicações de Bases de Dados:** A informação referente aos Cancros de Intervalo, deverá ser publicada e analisada, utilizando a referenciação à ARS, e englobando-a na aplicação informática disponível para todas as instituições, não só escrutinando a sua etiologia em fatores técnicos, como médicos, de leitura, de recursos tecnológicos por forma a identificar futuras ações preventivas. No caso da génese de falha de deteção ter sido em causas técnicas ou médicas, devem ser propostos cursos de reciclagem ao quadro técnico e cursos de treino e reciclagem específicos no diagnóstico de rastreios. As taxas de VPP e VPN de cada radiologista devem ser analisadas, bem como verificar e corrigir desvios, que claramente estejam fora dos

indicadores previstos para as *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening*”, quer de forma individual, quer em grupo, caso os indicadores das taxas de aferição, mudanças de codificação, ou de referenciação hospitalar se afastem das que são aceites nesse documento orientador. Melhorar a base de dados da ARS quanto ao método de convocatórias, com seleção e prévia análise das listas de convocatórias detetando antecipadamente discrepâncias que se devem a erro humano, ou do registo das pacientes no SNS. Ao longo da 2 e 3ª volta, foram detetados casos sistemáticos de moradas que não tinham sido atualizadas (ex: 95% da população elegível no concelho de Loulé residia em Alte). Criar uma Aplicação Informática que permitisse a todos os intervenientes e utilizadores dos dados do Rastreio a sua consulta, e também atualização de dados, com filtros de segurança, por cada operador. Desta forma poderia estar acessíveis datas de convocatórias, comparência, faltas, marcações de consultas de aferição, exames complementares efetuados, datas de internamento, resultados, e protocolos terapêuticos. Automatizar informaticamente o preenchimento do questionário e elaboração da ficha de cada paciente, atualmente efetuada por uma administrativa manualmente, por um sistema de preenchimento coligindo dados nas fichas de médico de família, ou seja criando interfaces automáticas que limitem o erro humano, evitando erros sistematicamente identificados como no preenchimento de nomes, abreviaturas, números do SNS, moradas indevidas, etc. Garantir o correto acondicionamento das bases de dados, relativamente à sua integridade e segurança física. Realizar *back-ups* periódicos da base de dados, não só das imagens, como das codificações, resultados histológicos, tipo de tratamentos, para garantia da segurança e replicação, cumprindo as regras de confidencialidade e responsabilidade de uma instituição pública, com acesso reservado com códigos de segurança por utilizadores. Permitir a utilização parcelar anonimizada para criar sistemas de treino e ensino para técnicos de Radiologia, Médicos Radiologistas, Engenheiros Informáticos, Alunos de Medicina e Biomédicas e Universidades;

- III. Proposta de Comunicação e Informação com Pacientes e MGF:** Analisar junto da população alvo e da população feminina no geral, o impacto do rastreio, na sensibilização para o conhecimento dos fatores de risco e deteção do cancro

da mama. Analisar o grau de satisfação pela população rastreada da metodologia do rastreio, da forma de convocatória, dos horários, do tipo de atendimento, flexibilidade em remarcar, e modo de funcionamento da informação de retorno do resultado obtido. Estes parâmetros e esta problemática poderiam ser efetuados no âmbito de colaboração Universidade pelas Licenciaturas em comunicação, Assistência Social, de forma a minimizar os custos para a ARS desta avaliação, e permitir pela base de dados, potenciar e gerar conhecimento da base de dados gerada pela população convocada. Avaliar as causas de abandono da população entre duas voltas do rastreio, e melhorar os fatores críticos identificados, visando modificar estratégias de informação e comunicação. Identificar as pacientes que se mantiveram fidelizadas comparecendo nas voltas subsequentes, analisando os critérios que referem ter contribuído para a sua confiança no rastreio, bem como perceber os vetores que foram determinantes para a sua adesão. Confiança no método, receio e preocupação com a prevenção, conhecimento de outros casos identificados no rastreio? Auditar de forma sistemática sobre a qualidade do atendimento, e dos profissionais, respeito pelos horários e marcações, etc. Identificar a confiança, e credibilidade do rastreio junto dos Médicos de Medicina Geral e Familiar, bem como analisar e identificar os que mais orientaram as suas pacientes para o rastreio ou identificar focos de USF, com menores taxas de referenciação ao rastreio, identificando possíveis falhas de comunicação, ou desinformação sobre os critérios e benefícios do rastreio. Previamente à chegada da Unidade Móvel do rastreio, os MGF e as USF deveriam receber informação por parte do Núcleo das datas e listas de convocadas, para permitir com antecipação melhorar as convocatórias, detetar falhas e erros, e identificar dúvidas sobre o método, as respostas e os objetivos do rastreio;

- IV. Propostas sobre os fatores de rendimento das *IV European Guidelines for Quality Assurance in Breast Screening*:** Um dos vetores críticos do Rastreio do Cancro da Mama no Algarve, que o afasta dos Indicadores de Rendimento preconizados, está no tempo de demora médio entre a data do Rastreio e a Consulta de Senologia. Também o tempo de demora médio entre a data do Rastreio e a Cirurgia deverá ser reduzida, pois este é um fator crítico de apreciação e confiança da população no Rastreio. Este tempo de demora média

terá que ser reduzido, por um maior investimento em recursos humanos, e em tempos cirúrgicos para a cirurgia da mama, principais causas reponsáveis pelo aumento da demora média. No caso do tratamento do cancro da mama não são aconselháveis demoras de espera elevadas, pelo comprometimento do resultado e pelo fator de ansiedade para as pacientes, nomeadamente no caso do rastreio, em que estamos a convidar pacientes assintomáticas, detetando-lhes um cancro, sendo eticamente pouco aceitável dilatar esse tempo de tratamento. Segundo Pereira (2012) é aceitável um tempo de espera de quatro semanas. Também a articulação entre as duas Unidades permitirá gerar sinergias para otimizar estes tempos. Outra das propostas identificadas pelo nosso trabalho, refere-se à avaliação de desempenho de cada interveniente, quer de leitura e codificação, quer dos técnicos. Esta avaliação de desempenho deve ser certificada por metodologias de monitorização contínua e propostas formativas regulares. Também devem existir reuniões periódicas com o objetivo pedagógico de avaliar os cancros de intervalo, e corrigir possíveis erros. Por fim e sendo um trabalho sobre fatores de Risco, sugerimos nos grupos identificados, como de maior risco neste trabalho, a aplicação dos fatores de risco utilizando a análise de Gail, de Claus ou o índice *International Breast Intevention Study* - IBIS, e propor eventualmente nestes grupos um Rastreio aos 40 anos ou 45 anos, consoante o score obtido. Utilizando a amostra produzida pelo número de pacientes convocadas e rastreadas, conhecidos os avanços genéticos na avaliação de risco, deveriam ser realizados testes genéticos às pacientes, e nas em que fossem portadoras das mutações implicando um maior risco, a informação aos descendentes com aconselhamento de estratégias preventivas. No mesmo conjunto de dados deveriam ser identificados os grupos na população com as mutações dos genes BRCA1 e BRCA2, possível de gerar uma base de dados populacional que servirá para o contínuo avanço na identificação de outros fatores de risco e na imuno-istoquímica. Esta contribuição de mapeamento de grupos geneticamente com maior risco pode gerar mais conhecimento sobre outros fatores que agregados ou associados a esse podem potenciar o risco, como no caso de alguma das variáveis ambientais incluídas no nosso trabalho. Tal mapa genético e de perfis associados poderão introduzir melhorias nas terapêuticas personalizadas a cada paciente, com menores taxas de recidiva e

melhoria de anos de sobrevida. Esta Medicina personalizada numa estratégia de identificação genómica, poderá significar uma poupança com ganhos em saúde.

2.7 OS MÉTODOS DE ORDENAÇÃO

Tradicionalmente, a Ecologia precisa de analisar os efeitos de vários fatores ambientais em dezenas (senão em centenas) de espécies simultaneamente e os erros estatísticos (erros de medição e erros estruturais) tendem a ser enormes e mal comportados. Não é de estranhar, portanto, que os ecologistas empreguem uma variedade de abordagens multivariadas a dados de comunidades ecológicas. A maioria destas técnicas divide-se em dois grupos principais: os métodos de classificação e os métodos de ordenação. Os métodos de classificação têm por finalidade a classificação de espécies e/ou amostras de unidades ambientais em grupos e os métodos de ordenação tratam de ordenar espécies e/ou unidades de amostragem ao longo de gradientes.

Ordenação e classificação (ou *clustering*) são as duas principais classes de métodos multivariados que os ecologistas empregam. Até certo ponto, essas duas abordagens são complementares. A classificação, ou colocar em amostras (talvez hierárquicas) classes, muitas vezes é útil quando se deseja atribuir nomes ou mapear comunidades ecológicas. No entanto, dada a natureza contínua das comunidades ecológicas, a ordenação pode ser considerada uma abordagem mais natural.

Os métodos de ordenação representam uma família amplamente utilizada de métodos que tentam revelar as relações entre comunidades ecológicas. Os métodos de ordenação podem ajudar a encontrar padrões repetidos de vegetação e descontinuidades na composição de espécies, e mostrar todos os tipos de transição possíveis.

A redução da dimensionalidade não é a única razão para se utilizarem os métodos de ordenação. Até recentemente, o principal objetivo da ordenação foi considerada exploratória (Gauch, 1982). Foi o trabalho do ecologista para usar o seu conhecimento e

a intuição para recolher e interpretar os dados; a pura objetividade poderia interferir com a capacidade de se distinguirem gradientes importantes.

2.8 A ANÁLISE DO GRADIENTE

De acordo com Ter Braak (1988), Okland (1990) e Jonoman (1987), a Análise do Gradiente é uma família de métodos de ordenação que permitem, mediante operações matriciais, ordenar unidades amostrais em gradientes.

Segundo Clark (2008) e Palmer (2008) são ferramentas exploratórias, portanto, não permitem inferência estatística e as interpretações realizadas apresentam uma componente de subjetividade.

Na opinião de Pielou (1984), Affi (1984) e Clark (2008), incluem um conjunto de técnicas multivariadas através das quais se pode configurar espacialmente uma nuvem de pontos, partindo de uma grande quantidade de informação, de tal forma que, quando projetados num espaço de baixa dimensão, permitam evidenciar padrões interpretáveis sem grande perda de informação.

A interpretação espacial tem por base:

- a) escalas ou transformações nos dados;
- b) medidas de similaridade;
- c) método de redução utilizado;

Não obstante, existem quatro classes de técnicas:

- a) Análise Direta do Gradiente ou Regressão (Whittaker, 1967, 1978). A primeira aproximação e a mais fácil. Ordenação mediante uma função que melhor ajusta

os valores de uma variável dependente (abundância de uma espécie, por exemplo) face a um conjunto de variáveis independentes (variáveis ambientais);

- b) Análise Direta do Gradiente Invertido ou Calibração (Ter Braak, 1987; Ter Braak, 1988; Ter Braak, 1986). Processo inverso da regressão. Permite inferir valores para as variáveis ambientais a partir da composição de espécies. Os 3 métodos mais utilizados são:
- 1) a análise baseada nas funções de resposta obtidas previamente mediante regressões;
 - 2) a regressão invertida, na qual as espécies são as variáveis independentes;
 - 3) a análise baseada nos valores indicadores de cada espécie e posterior ponderação (*Weighted averaging*) e que permite formular modelos não lineares, condição que limita os procedimentos anteriores;
- c) Análise Indireta do Gradiente ou Ordenação (Gauch, 1982; Pielou, 1984; Ter Braak, 1986; Okland, 1990; Feoli, 1991). Agrupam-se várias técnicas multivariadas que reduzem a dimensionalidade de uma matriz de dados e analisam-se padrões de ordenação explicados por variáveis ambientais não analisadas diretamente. Existem 3 aproximações: 1)- *geometricamente*, com os métodos de *Escalonamento Multidimensional* (MDS); 2)- de tipo *estatístico*, com a *Análise de Componentes Principais* (PCA) ou com a *Análise de Correspondências* (CA); 3)- de tipo *algébrico* onde as técnicas de ordenação métrica permitem obter vectores próprios e valores próprios;
- d) Ordenação Forçada (Ter Braak, 1986, 1987; Ter Braak & Prentice, 1988). Permite conhecer a combinação de variáveis que melhor explica a variação na abundância das espécies, otimizando o ajustamento da abundância de espécies a um dado conjunto de variáveis ambientais.

2.8.1 Justificação para a Escolha da Análise do Gradiente

Na opinião de Whittaker (1967), a utilização de gradientes tem tido uma forte tradição na ecologia, em particular na ecologia vegetal onde algumas variáveis

ambientais (tipo de solo, salinidade, humidade do solo, etc) são medidas ao longo de um gradiente que reflete uma TENDÊNCIA.

Usualmente a designação de tendência (ou centralidade) reporta-se à tendência dos dados quantitativos se agruparem ao redor de um valor central. Deste modo torna-se possível avaliar se os dados apresentam uma tendência central forte ou fraca, de acordo com a dispersão observada.

Por outro lado, Godron (1983) afirma que o desenho urbanístico (diversidade, densidade, características fisiológicas, etc) pode ser medido ao longo de um gradiente onde padrões espaciais se encontram correlacionados entre si, traduzindo assim o EFEITO DO DESENVOLVIMENTO URBANO.

O desenvolvimento urbano traduz o processo e o planeamento do crescimento de áreas metropolitanas. Normalmente, aborda temas como planeamento urbano, a decadência urbana, o efeito do desenvolvimento urbano sobre os ecossistemas, as suas consequências sociológicas e os problemas económicos relativos a todos esses fatores. O estudo destas questões tem por finalidade entender melhor as condições em que as cidades prosperam, de forma a poder surgir políticas pelas quais o desenvolvimento urbano positivo possa ocorrer.

Por último, Clark (2008) afirma que, na ecologia, as análises de ordenação são frequentemente utilizadas para descrever a relação entre os padrões de composição de determinadas espécies e os gradientes ambientais que as influenciam, ou seja, permitem estabelecer os fatores que configuram um ECOSSISTEMA.

De forma geral um ecossistema designa o conjunto formado por todas as comunidades que vivem e interagem numa determinada região e pelos fatores abióticos que atuam sobre essas comunidades. Consideram-se como fatores bióticos os efeitos das diversas populações de animais, plantas e bactérias umas com as outras e abióticos os fatores externos como a água, o sol, o solo, o gelo, o vento.

Assim, consideramos que, TENDÊNCIA, EFEITO DO DESENVOLVIMENTO URBANO e ECOSSISTEMA são elementos que representam similitudes com a linha

de investigação prosseguida. A utilização da Análise do Gradiente, em face destas três perspetivas, enquadra-se perfeitamente com a identificação de perfis, tipologias e topologias de risco em subpopulações na última região a iniciar um rastreio do Cancro da Mama, organizado de base populacional no Algarve.

Parece-nos, pois, pertinente aproveitar a Análise do Gradiente, de forma a obter, não só informação, que possa influenciar o desenho de futuros rastreios, como também, poder beneficiar das aplicações desta linha metodológica no estudo de TENDÊNCIAS, no EFEITO DO DESENVOLVIMENTO URBANO e na análise de ECOSSISTEMAS.

2.8.2 Um constrangimento na Análise do Gradiente

Na Análise Indireta do Gradiente ou Ordenação, as ordenações originadas pela aproximação estatística não se podem interpretar seguindo uma única perspetiva. No caso da PCA ou da CA, tanto as unidades amostrais como as espécies podem ser representados num mesmo espaço (geralmente bidimensional), de tal maneira que se unirmos a posição de uma dada espécie e a origem, obteremos o que se denomina por um BILOT, no qual a direção e o módulo dos vetores, dá uma ideia da direção de máxima variação da abundância de uma determinada espécie e a longitude é proporcional à intensidade da sua mudança (as espécies mais distantes do centro são as mais importantes no momento de diferenciar as unidades amostrais).

Na realidade, um BILOT é um gráfico estatístico (Gabriel, 1971) que representa simultaneamente variáveis e observações com o intuito de se demonstrar graficamente as relações existentes entre variáveis, entre observações e entre variáveis e observações. No entanto, podem estender-se aos Métodos BILOT.

De acordo com Galindo (1986), as principais diferenças em relação à PCA e à CA dependem das matrizes e dos tipos de variáveis que se utilizam e, sobretudo, da forma das suas representações gráficas. Normalmente, essas representações são assimétricas, no sentido de que não se obtém a mesma qualidade de representação para as linhas e para as colunas da matriz de dados. Assim, quando o propósito é a aproximação dos elementos da matriz original, os métodos BILOT apresentados são ótimos. Além

disso, em cada um deles é possível representar com melhor qualidade as características das linhas e das colunas, quando se pretendem interpretar por separado.

2.9 OS MÉTODOS BILOT

De acordo com Gabriel (1971), um BILOT é uma representação gráfica de dados multivariados. Da mesma forma que um diagrama de dispersão apresenta a distribuição conjunta de duas variáveis, um BILOT representa três ou mais variáveis.

Segundo Gabriel (1971), um BILOT para uma matriz de dados $X_{n \times p}$ é uma representação gráfica mediante marcadores a_1, a_2, \dots, a_n para as linhas de X e b_1, b_2, \dots, b_p para as colunas de X , de forma que o produto interno $a_i^T b_j$ aproxime o elemento x_{ij} da matriz de partida, tão bem como seja possível.

O conceito de BILOT significa que, no gráfico que representa X , existem dois tipos de marcadores: os marcadores (vetores) representativos dos indivíduos (a_i com $i = 1, \dots, n$) e os marcadores (vetores) representativos das variáveis (b_j com $j = 1, \dots, p$). O gráfico pode ser bidimensional ou tridimensional.

Segundo a definição anterior, dada a matriz de dados $X(n \times p)$, então:

$$X = [x_{ij}] = [a_i^T b_j] = [\langle a_i, b_j \rangle] = [|a_i| |b_j| \cos \theta_{ij}] \quad 2.1$$

No caso da característica de $X_{n \times p}$ ($r = \min(n, p)$) ser superior a 3, a representação BILOT será sempre uma aproximação dos dados. No entanto, quando a característica da matriz $X_{n \times p}$ é 2 ou 3, a representação dos dados no plano bifatorial ou trifatorial, respetivamente, é exata.

O método de Gabriel (1971) utiliza a Decomposição em Valores Singulares (DVS) de X , como técnica para obter os marcadores das linhas/indivíduos e das colunas/variáveis, isto é: $A = U \sum^\alpha$

$$X = \left(U \sum^{\alpha} \right) \left(V \sum^{1-\alpha} \right)^T = AB^T \quad 2.2$$

Com $A = U \sum^{\alpha}$ e $B = V \sum^{1-\alpha}$, sendo α um parâmetro que varia de modo contínuo no intervalo $[0,1]$.

Se pretendermos visualizar os BIPLLOT quando $r > 3$, é necessário escolher uma dimensão $d \leq r$ para o espaço de representação aproximada de X .

Consideremos uma representação plana ($d=2$), onde os índices (2) identificam que se estão a considerar apenas 2 vetores singulares (esquerdos e direitos) resultantes dos 2 valores singulares mais altos. Neste caso, a DVS de X , é dada por:

$$X \cong U_{(2)} \sum_{(2)}^{(\alpha)} \sum_{(2)}^{(1-\alpha)} V_{(2)}^T \quad 2.3$$

de elementos, $x_{ij} \cong a_i^T b_j$, onde a_i é a i -ésima linha de $A = U_{(2)} \sum_{(2)}^{(\alpha)}$ e b_j é a j -ésima coluna de $B = V_{(2)} \sum_{(2)}^{(1-\alpha)}$.

Dado que $\alpha \in [0,1]$, Gabriel (1971) desenvolve o método para 3 valores pontuais de α , ou seja, para $\alpha=0$, $\alpha=1/2$ e $\alpha=1$, o que dá origem aos métodos BIPLLOT Clássicos. Assim, quando $\alpha=0$ existe o GH-BIPLLOT, quando $\alpha=1/2$ existe o SQRT-BIPLLOT e quando $\alpha=1$ existe o JK-BIPLLOT.

Consideremos a DVS de X , dada por:

$$X = U \sum^{\alpha} \left(V \sum^{1-\alpha} \right)^T \quad 2.4$$

Quando, $\alpha=0$, passamos a ter $X = U \left(V \sum^T \right)$, donde resulta $X^T U = \sum V$, que representa a projeção das variáveis (colunas) sobre as direções principais. Assim, o método GH-BIPLLOT, permite a máxima representação das variáveis.

Quando, $\alpha = 1/2$ a DVS toma a forma de $X = \left(U \sum V^{1/2} \right) \left(\sum^{1/2} V^T \right)$ atinge-se a mesma qualidade de representação para os indivíduos (linhas) e para as variáveis (colunas), mas não a máxima que é possível separadamente. O método SQRT-BIPLLOT é mais utilizado em matrizes simétricas.

Quando, $\alpha = 1$, passamos a ter $X = (U \sum) V^T$, donde resulta $X V = U \sum$, que representa a projeção das linhas (indivíduos) de X sobre as direções principais. Assim, o método JK-BIPLLOT, permite a máxima representação dos indivíduos.

As propriedades destes tipos de BIPLLOT podem ver-se em Gabriel (1971).

Os métodos BIPLLOT funcionam como uma ferramenta de visualização de dados devido a duas propriedades essenciais: a propriedade do produto interno, que dá a representação exata ou aproximada do individuo no espaço, e a propriedade de igualdade entre o cosseno do ângulo formado por 2 variáveis e o coeficiente de correlação entre as mesmas variáveis.

Devido a estas propriedades, os métodos BIPLLOT permitem a visualizar:

- 1) A relação entre os marcadores coluna;
- 2) A relação entre os marcadores linha;
- 3) As interações entre os marcadores linha e os fatores coluna.

A representação BIPLLOT (onde o prefixo BI diz respeito à representação simultânea de indivíduos e variáveis) é mais informativa que qualquer diagrama de dispersão. Além desta vantagem, a fácil interpretabilidade das relações existentes entre os indivíduos, entre as variáveis e entre os indivíduos e as variáveis, torna-se uma mais-valia na difícil interpretação de dados multivariados no espaço.

As vantagens e propriedades dos BILOT (Gabriel, 1971) são aplicáveis nos HJ-BILOT desenvolvido por Galindo (1983), cuja fundamentação e interpretação serão apresentadas, de forma detalhada, no Capítulo 3.



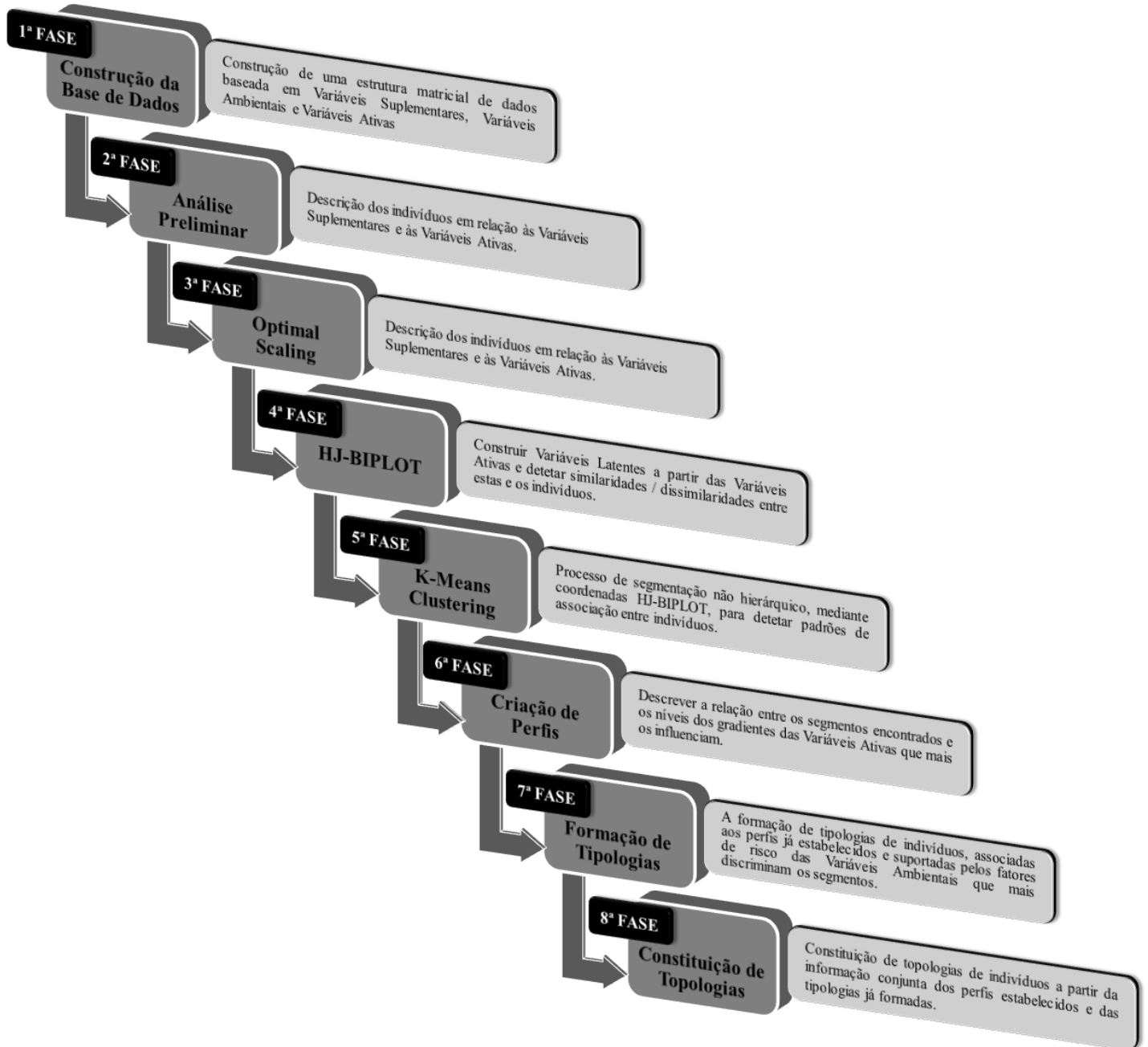
CAPÍTULO 3

METODOLOGIA

3.1 ESQUEMA METODOLÓGICO

O estudo empírico foi realizado com 948 processos válidos de mulheres rastreadas no Algarve, entre Setembro de 2007 e Janeiro de 2010, e seguiu um processo metodológico baseado em oito fases, conforme a Figura 3.1 ilustra.

Figura 3.1 - Esquema Metodológico



Fonte: Elaboração Própria

3.1.1 1ª FASE: Construção da Base de Dados

A primeira fase metodológica tem por finalidade a construção de uma base de dados a partir da informação contida nos 948 processos válidos de mulheres rastreadas no Algarve. Esta base de dados é composta por três conjuntos de variáveis: um conjunto de três Variáveis Suplementares, sendo uma de natureza nominal e duas com características ordinais (Tabela 3.1), um conjunto de dezanove Variáveis Ambientais, cinco de natureza ordinal e catorze nominais (Tabela 3.2) e um conjunto de cinco Variáveis Ativas, com quatro variáveis ordinais e uma nominal (Tabela 3.3).

Tabela 3.1 - Variáveis Suplementares

	Nível	
Concelho de Residência	1	Albufeira
	2	Alcoutim
	3	Aljezur
	4	Castro Marim
	5	Faro
	6	Lagoa
	7	Lagos
	8	Loulé
	9	Monchique
	10	Olhão
	11	Portimão
	12	São Brás de Alportel
	13	Silves
	14	Tavira
	15	Vila do Bispo
	16	Vila Real de Santo António
Idade	1	50 - 55 anos
	2	56 - 60 anos
	3	61 - 64 anos
	4	65 - 70 anos
Índice de Massa Corporal (IMC)	1	< 18,5 (Abaixo do Peso Normal)
	2	entre 18,5 e 24,9 (Peso Normal)
	3	entre 25 e 29,9 (Excesso de Peso)
	4	entre 30 e 34,9 (Obesidade classe I)
	5	entre 35 e 39,9 (Obesidade classe II)
	6	Maior ou igual a 40 (Obesidade classe III)

Fonte: Elaboração Própria

Tabela 3.2 - Variáveis Ambientais

	Nível	
Cirurgia da mama	1	Não
	2	Sim
Período Regular	1	Não
	2	Sim
Tomou pílula quantos anos	1	< 4 anos
	2	5-10 anos
	3	11-20 anos
	4	> 21 anos
	5	Nunca tomou pílula
Biópsia Esquerda	1	Não
	2	Sim
Biópsia Direita	1	Não
	2	Sim
Traumatismo Esquerdo	1	Não
	2	Sim
Traumatismo Direito	1	Não
	2	Sim
Faz TSH	1	Não
	2	Sim
Abandonou TSH	1	Não
	2	Sim
Aleitamento do 1º filho	1	Não
	2	Sim
Tempo de Aleitamento	1	Menos de mês
	2	1 a 3 meses
	3	3 a 6 meses
	4	6 a 9 meses
	5	9 a 12 meses
	6	Mais de 15 meses
	7	12 a 15 meses
	8	Sem Referência
Menopausa	1	Não
	2	Sim
Idade da Menopausa	1	< 46 anos
	2	47-50 anos
	3	51-52 anos
	4	53-60 anos
	5	Sem Referência
Idade do 1º Parto	1	14-20 anos
	2	21-22 anos
	3	23-26 anos
	4	27-43 anos
	5	Sem Referência
Idade da Menarca	1	9-12 anos
	2	13-14 anos
	3	15-19 anos
	4	Sem Referência
Mamografia Anterior	1	Não
	2	Sim
Carcinoma da Mama da Mãe	1	Não
	2	Sim
Carcinoma da Mama da Irmã	1	Não
	2	Sim
Lesão com Sintomas Urgentes	1	Não
	2	Sim

Fonte: Elaboração Própria

Tabela 3.3 - Variáveis Ativas

	Nível	
Classificação do Radiologista 1 (CR1)	1	1 - Sem Alterações
	2	2 - Alterações provavelmente benignas
	3	3 - 15% de probabilidade de malignidade
	4	4A - Alterações provavelmente malignas com 30% de probabilidade
	5	4B - Alterações provavelmente malignas com 30% a 65% de probabilidade
	6	4C - Alterações provavelmente malignas com 65% a 95% de probabilidade
	7	5 - Alterações provavelmente malignas com mais de 95% de probabilidade
	8	Sem Referência
Classificação do Radiologista 2 (CR2)	1	1 - Sem Alterações
	2	2 - Alterações provavelmente benignas
	3	3 - 15% de probabilidade de malignidade
	4	4A - Alterações provavelmente malignas com 30% de probabilidade
	5	4B - Alterações provavelmente malignas com 30% a 65% de probabilidade
	6	4C - Alterações provavelmente malignas com 65% a 95% de probabilidade
	7	5 - Alterações provavelmente malignas com mais de 95% de probabilidade
	8	Sem Referência
Classificação da Consulta de Aferição (CAFER)	1	1 - Sem Alterações
	2	2 - Alterações provavelmente benignas
	3	3 - 15% de probabilidade de malignidade
	4	4A - Alterações provavelmente malignas com 30% de probabilidade
	5	4B - Alterações provavelmente malignas com 30% a 65% de probabilidade
	6	4C - Alterações provavelmente malignas com 65% a 95% de probabilidade
	7	5 - Alterações provavelmente malignas com mais de 95% de probabilidade
	8	Sem Referência
Seguimento	1	1 ano
	2	2 anos
	3	Exames Complementares
Referenciação Hospitalar (RH)	1	CHBA - Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio
	2	HBA - Hospital do Barlavento Algarvio
	3	HCF, EP - Hospital Central de Faro, EP
	4	HDF - Hospital Distrital de Faro
	5	HF, EPE - Hospital de Faro, EPE
	6	Sem Referenciação

Fonte: Elaboração Própria

3.1.2 2ª FASE: Análise Preliminar

Serão analisados, nesta fase, de forma descritiva os 948 processos válidos de mulheres rastreadas no Algarve em relação às três Variáveis Suplementares e em relação às cinco Variáveis Ativas. Por outras palavras, proceder-se-á a uma análise descritiva das mulheres rastreadas no que diz respeito ao Concelho de Residência, à Idade, ao Índice de Massa Corporal e no que concerne à Classificação do Radiologista 1, à Classificação do Radiologista 2, à Classificação da Consulta de Aferição, ao Seguimento e à Referenciação Hospitalar.

3.1.3 3ª FASE: Optimal Scaling

Nesta fase foi construída uma matriz com os 948 casos e com as cinco Variáveis Ativas, previamente transformadas em escalas ótimas.

O objetivo do *Optimal Scaling* (escalonamento ótimo) consiste na atribuição de quantificações numéricas às categorias das variáveis nominais e ordinais, permitindo assim a utilização de alguns procedimentos de análise quantitativa de dados que visam obter uma solução estável com as variáveis já quantificadas. Ao invés das escalas originais das variáveis nominais ou ordinais, estes valores assim escalonados passam a apresentar propriedades métricas.

Esta transformação é conseguida através de quantificações ótimas das variáveis, mediante um critério de otimização suportado por um método iterativo denominado *Alternating Least Squares* (ALS), desenvolvido por Gifi (1981), o qual, pressupõe a partição das variáveis, especificadas separadamente em níveis mistos de escalas ótimas. O algoritmo ALS procura determinar alternativamente, em cada uma das suas iterações, estimativas quantitativas para as categorias das variáveis e para os objetos (indivíduos). Este processo resulta de um procedimento de transformação onde é minimizada uma função perda, cuja convergência corresponderá às quantificações das categorias das variáveis e dos objetos. Quantificações essas, que têm a propriedade de guardarem e resumirem as características essenciais variáveis e dos objetos da matriz de partida.

3.1.4 4ª FASE: HJ-BIPLLOT

Nesta fase foi utilizado o procedimento HJ-BIPLLOT por forma a construir Variáveis Latentes a partir das cinco Variáveis Ativas, previamente transformadas em escalas ótimas, e detetar similaridades/dissimilaridades entre estas e as 948 mulheres rastreadas. O método HJ-BIPLLOT foi aplicado com recurso ao *software* MultBiplot, versão Beta 1.0, de Villardón (2011).

Um HJ-BIPLLOT (Galindo, 1986) para uma matriz de dados $X_{n \times p}$, define-se como representação gráfica multivariada mediante marcadores j_1, j_2, \dots, j_n para as linhas e h_1, h_2, \dots, h_p para as colunas de X , seleccionados de forma que ambos os marcadores possam sobrepor-se no mesmo sistema de referência com a máxima qualidade de representação. As linhas são representadas por pontos e as colunas por vetores.

O HJ-BIPLLOT, baseia-se na decomposição em valores singulares (DVS) da matriz de dados. Qualquer matriz real $X_{(n \times p)}$ de característica r ($r \leq \min(n, p)$) pode ser fatorizada como o produto de três matrizes de tal forma que:

$$X_{(n \times p)} = U_{(n \times r)} \Lambda_{(r \times r)} V'_{(r \times p)} \quad \text{com} \quad U'U = VV' = I \quad 3.1$$

onde:

$U_{(n \times r)}$ é a matriz de vetores próprios de XX' .

$V_{(p \times r)}$ é a matriz de vetores próprios de $X'X$.

$\Lambda_{(r \times r)}$ é uma matriz diagonal de $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_r$, correspondentes aos r valores próprios de XX' ou $X'X$.

Os elementos de $X_{(n \times p)}$ em (3.6) são dados por:

$$x_{ij} = \sum_{k=1}^r \sqrt{\lambda_k} u_{ik} v_{jk} \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad j = 1, 2, \dots, p \quad 3.2$$

Desta forma, partindo da DVS, a seleção de marcadores na dimensão q para as linhas e colunas da matriz X é dada por:

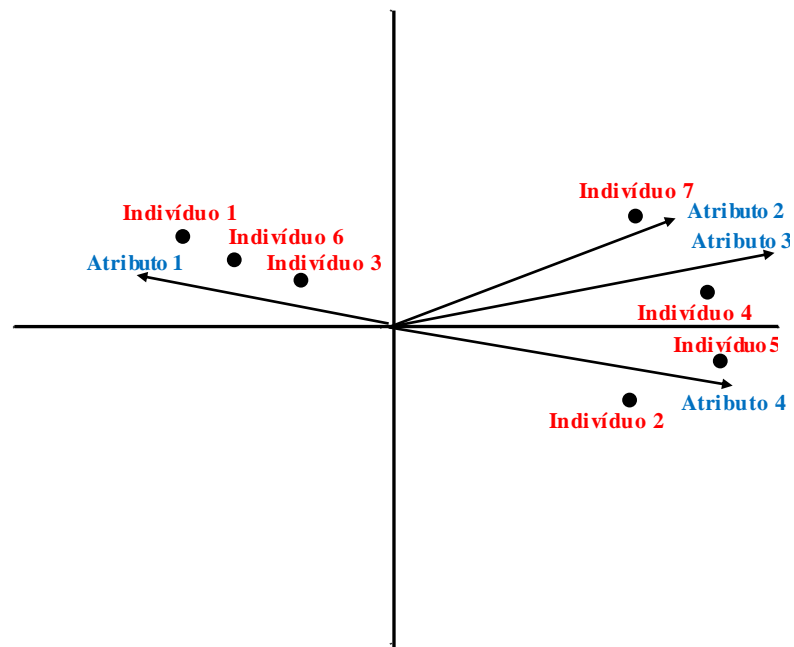
$$J_{(q)} = U_{(q)}\Lambda_{(q)} \text{ e } H_{(q)} = V_{(q)}\Lambda_{(q)} \quad 3.3$$

A qualidade de representação para as linhas e para as colunas da matriz de dados X é a mesma e as linhas e colunas são expressas em coordenadas principais.

A representação gráfica do BIPLLOT possui na forma bidimensional uma configuração semelhante à da Figura 3.2.

Dado que tanto as linhas como as colunas possuem a mesma qualidade de representação, pode-se interpretar as posições das linhas, das colunas e das relações linhas-colunas, através das contribuições relativas do fator ao elemento e do elemento ao fator (Galindo, 1986).

Figura 3.2 - Representação HJ-BIPLLOT



Fonte: Elaboração Própria

As Propriedades do HJ-BIPLLOT, são:

- 1) Esta representação proporciona a melhor representação simultânea.

Galindo (1985, 1986) e Galindo & Cuadras (1986) demonstram que as relações entre as nuvens de pontos são as relações baricêntricas análogas às da Análise Fatorial de Correspondências. Assim, partindo das relações $U = XV\Lambda^{-1}$ e $V = X'U\Lambda^{-1}$ obtêm-se as equações:

$$J_{(q)} = U_{(q)}\Lambda_{(q)} = XV_{(q)} = XX'U_{(q)}\Lambda_{(q)}^{-1} = XH_{(q)}\Lambda_{(q)}^{-1} \quad 3.4$$

$$H_{(q)} = V_{(q)}\Lambda_{(q)} = X'U_{(q)} = X'XV_{(q)}\Lambda_{(q)}^{-1} = X'J_{(q)}\Lambda_{(q)}^{-1} \quad 3.5$$

Ou seja, as coordenadas para as linhas são médias ponderadas das coordenadas das colunas, onde as ponderações são os valores originais na matriz X . O mesmo ocorre para as coordenadas das colunas relativamente às linhas.

- 2) Os produtos escalares das colunas da matriz X , coincidem com os produtos escalares dos marcadores H , ou seja:

$$X'X = (U\Lambda V')'(U\Lambda V') = (V\Lambda)(V\Lambda)' = HH' \quad 3.6$$

- 3) O quadrado da longitude dos vetores h_j é proporcional à variância da variável x_j . Isto significa que, numa representação HJ-BIPLLOT, os atributos que apresentam maior variabilidade nas classificações, serão representados por vetores mais longos.~

- 4) O cosseno do ângulo entre dois vetores h_i, h_j representa a correlação entre as variáveis x_i e x_j . Isto significa que num HJ-BIPLLOT, se dois atributos estão correlacionados positivamente, serão representados por dois vetores que formarão, no gráfico fatorial, um ângulo agudo. Se dois atributos estão correlacionados negativamente, os vetores que os representam formam ângulos obtusos. Se as classificações de dois atributos não têm qualquer relação, os marcadores que os representam no gráfico BIPLLOT, formarão um ângulo reto.

- 5) Os produtos escalares das linhas da matriz X , coincidem com os produtos escalares dos marcadores j , ou seja:

$$XX' = (U\Lambda V')(U\Lambda V')' = (U\Lambda)(U\Lambda)' = JJ' \quad 3.7$$

- 6) A distância euclidiana entre duas linhas da matriz X , coincide com a distância euclidiana entre os marcadores j do HJ-BIPLLOT. Isto significa que se dois indivíduos estão representados próximos no gráfico fatorial, esses indivíduos apresentam perfis similares.
- 7) Os marcadores para as linhas coincidem com as coordenadas dos indivíduos no espaço das componentes principais das variáveis. Isto permite identificar gradientes que correspondem a tendências.
- 8) Os marcadores para as colunas coincidem com as coordenadas das variáveis no espaço das componentes das linhas. Isto permite identificar gradientes de homogeneidade.
- 9) Se uma variável (classificação de atributo) toma um valor preponderante para um determinado indivíduo, o ponto que representa, estará próximo do ponto que representa o indivíduo.
- 10) Quanto mais distantes aparecem os pontos que representam os marcadores coluna do centro de gravidade, maior variabilidade existirá no estudo. Os atributos menos estáveis são representados por vetores mais longos.
- 11) A qualidade de representação para as linhas e colunas é a mesma e é expressa por:

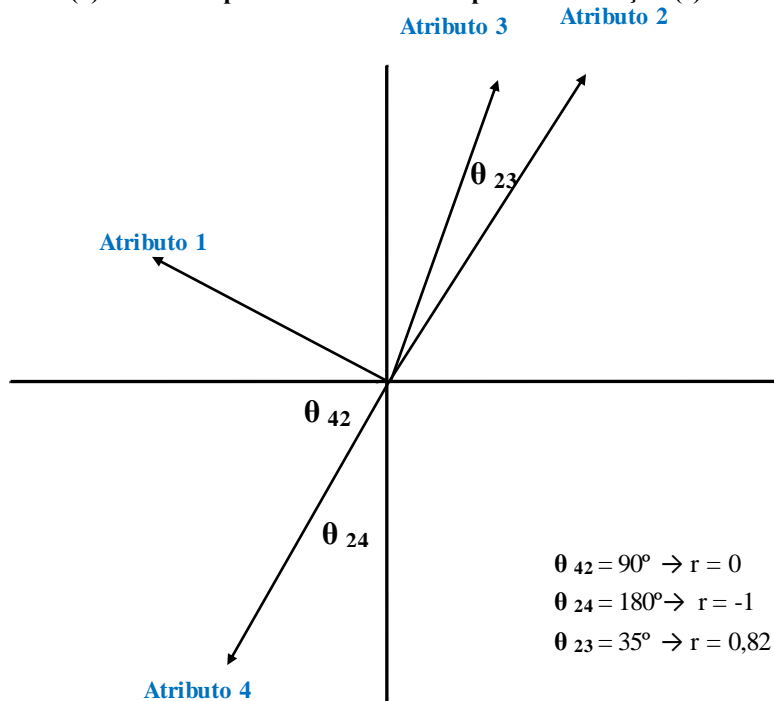
$$\left(\frac{\sum_{i=1}^d \lambda_i^2}{\sum_{i=1}^r \lambda_i^2} \right) \times 100 \quad 3.8$$

Isto significa que tanto as posições dos indivíduos como as das variáveis são fiáveis nos planos fatoriais.

3.1.4.1 A interpretação gráfica do método HJ-BIPLLOT

Gabriel (1971) mostra que os cossenos dos ângulos entre os vetores representativos das variáveis num BIPLLOT são os coeficientes de correlação entre as respetivas variáveis (Figura 3.3).

Figura 3.3 - Representação da relação HJ-BIPLLOT entre os ângulos (θ) formados pelos atributos e a respetiva correlação (r)



Fonte: Elaboração Própria

A propriedade de igualdade entre cossenos e correlações, assumindo os atributos centrados, implica que para quaisquer x e y representados, tomando o cosseno de q_{xy} , o ângulo ente as duas variáveis x e y é igual à sua correlação r_{xy} , conforme evidenciado na equação seguinte:

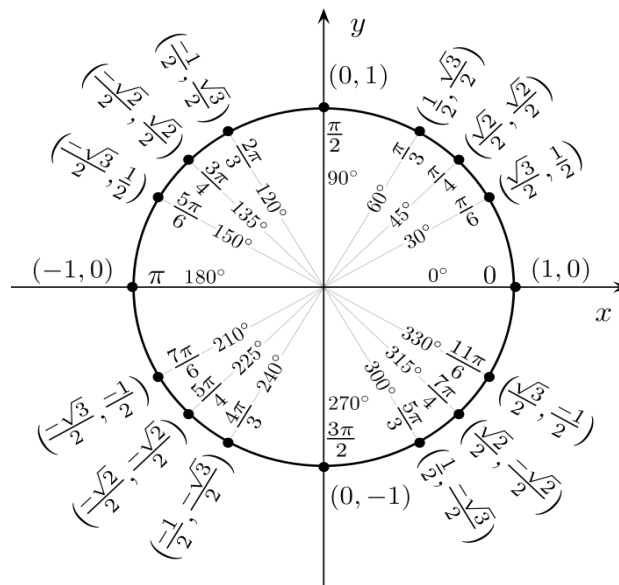
$$r_{xy} = \frac{\sum(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum \sqrt{(x_i - \bar{x})^2} \sum \sqrt{(y_i - \bar{y})^2}} = \frac{\sum x_i y_i}{\sqrt{\sum x_i^2} \sqrt{\sum y_i^2}} = \frac{x \cdot y}{|x| |y|} = \cos \theta_{xy} \quad 3.9$$

Isto significa que, no HJ-BIPLLOT, se dois atributos estão correlacionados positivamente, os vetores que os representam formam ângulos agudos. Se um atributo for correlacionado inversamente com outro, os vetores que os representam formarão ângulos obtusos e existe correlação negativa entre os atributos. Se as classificações de um atributo não têm qualquer relação com outro atributo, os marcadores que os representam no gráfico BIPLLOT, formarão um ângulo reto e a correlação entre os atributos é nula.

Para identificação das correlações existentes, é tida em conta a propriedade de igualdade entre cossenos e correlações, assumindo os atributos centrados, o que implica que para quaisquer x e y representados, tomando o cosseno de θ_{xy} , o ângulo entre as duas variáveis x e y é igual à sua correlação r_{xy} .

A aplicação desta propriedade do HJ-BIPLLOT terá a leitura em conformidade com o círculo trigonométrico representado na Figura 3.4 no que respeita ao sentido do crescimento do valor do cosseno.

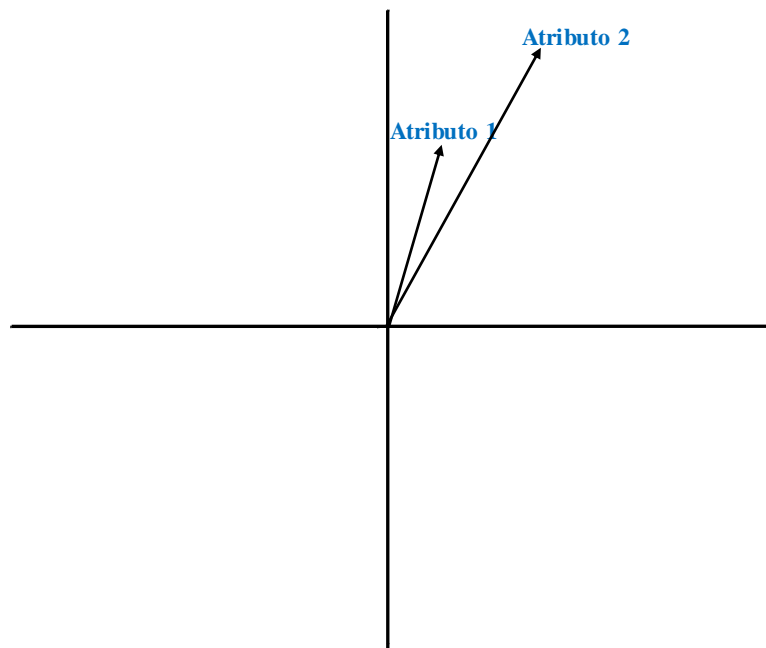
Figura 3.4 - Representação do crescimento do valor cosseno em função do sentido da rotação no círculo trigonométrico



Fonte: Elaboração Própria

O quadrado da longitude dos vetores h_{ij} ($j = 1, \dots, p$) é proporcional à variância da variável x_j ($j = 1, \dots, p$), o que significa que numa representação HJ-BIPLLOT, os atributos que apresentam maior variabilidade (maior variância) nas classificações, serão representados por vetores mais longos (Figura 3.5).

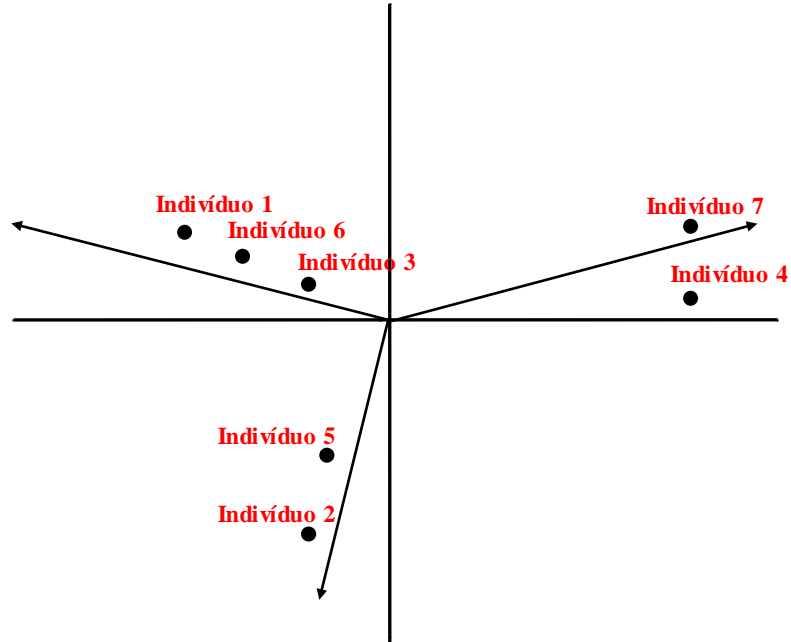
Figura 3.5 - Representação de atributos com diferentes longitudes de vetor no HJ-BIPLLOT



Fonte: Elaboração Própria

As proximidades, sobre o BIPLLOT, entre os marcadores dos indivíduos representam semelhanças entre os indivíduos: dois pontos próximos correspondem a dois indivíduos com respostas semelhantes; dois pontos afastados correspondem a dois indivíduos com respostas tanto mais díspares quanto maior o afastamento (Figura 3.6).

Figura 3.6 - Representação dos indivíduos e distâncias no HJ-BIPLLOT

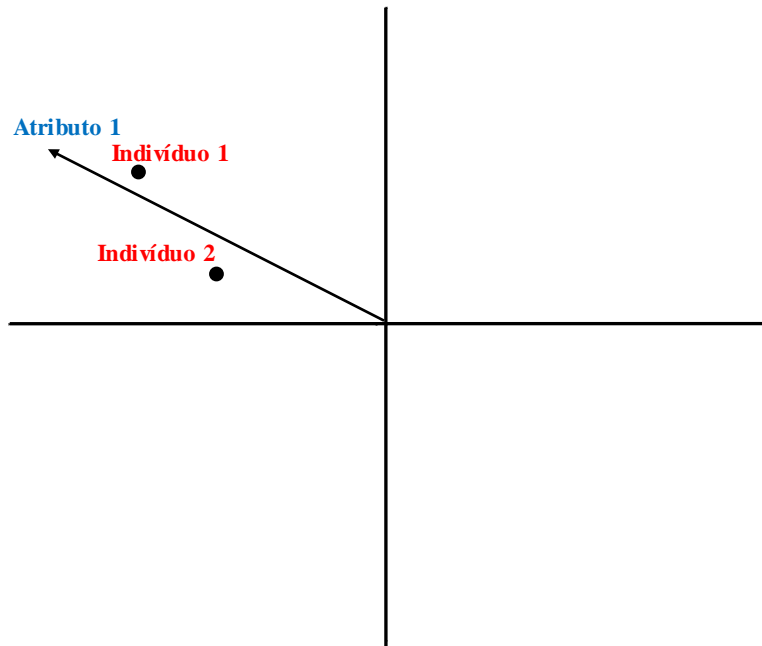


Fonte: Elaboração Própria

Ou seja a distância euclidiana entre duas linhas da matriz X , coincide com a distância euclidiana entre os marcadores j do HJ-BIPLLOT.

Quando mais próximo da direção de uma variável está o ponto representativo de um indivíduo e maior for o afastamento do indivíduo em relação ao centro, maior a preponderância ou importância dessa variável na explicação dos resultados obtidos por um indivíduo (Figura 3.7).

Figura 3.7 - Representação da relação dos atributos e indivíduos relacionados com diferentes preponderâncias no HJ-BIPLLOT

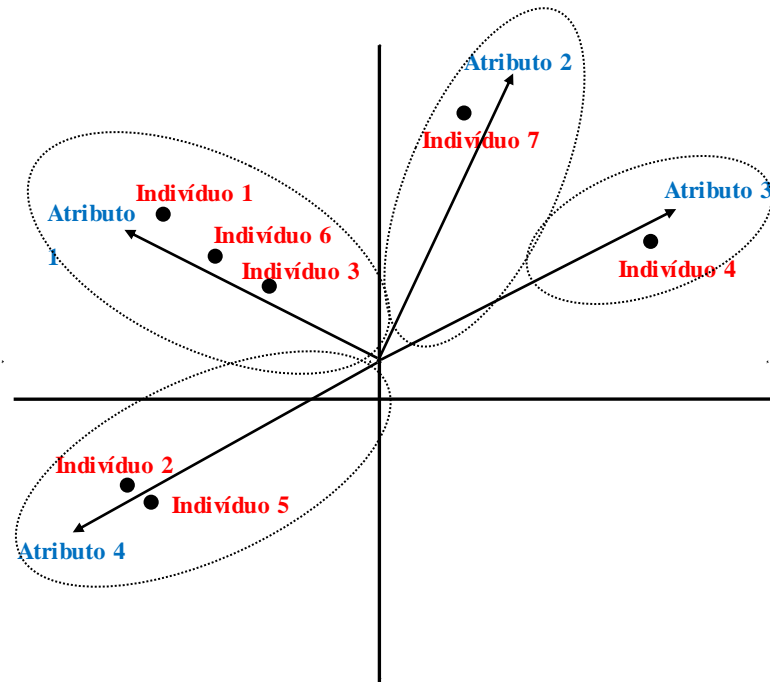


Fonte: Elaboração Própria

Quanto maior é o valor da projeção de um indivíduo sobre uma variável - medida a partir do centro - maior é o valor dessa variável sobre o indivíduo e maior é a preponderância da variável na explicação do comportamento ou resposta do indivíduo.

Quanto menor o ângulo entre os vetores definidos pelo centro do BIPLLOT e os marcadores de um indivíduo e de uma variável, maior será afinidade entre esse indivíduo e essa variável (Figura 3.8).

Figura 3.8 - Representação da relação entre atributos e indivíduos no HJ-BIPLLOT



Fonte: Elaboração Própria

No método HJ-BIPLLOT, se uma variável (atributo) toma um valor preponderante para um indivíduo, o ponto que representa essa variável estará próximo do ponto que representa o indivíduo. Uma vez que no método HJ-BIPLLOT os indivíduos e as variáveis estão representados na mesma escala, faz sentido interpretar as distâncias entre indivíduos e variáveis, como a importância de uma variável para explicar um indivíduo, ou, como contribuição de um indivíduo para os valores de uma variável.

A interpretação dos resultados HJ-BIPLLOT é baseada em conceitos geométricos simples que poderão ser traduzidos em três pontos essenciais:

- I. A similitude entre indivíduos será uma função inversa da distância entre eles;
- II. As longitudes e ângulos dos vetores que representam as variáveis interpretam-se com variabilidade e covariabilidade, respectivamente;

- III. As relações entre indivíduos e variáveis interpretam-se em termos de produto escalar, isto é, através das projeções dos pontos indivíduo sobre os vetores variáveis.

3.1.5 5ª FASE: *K-Means Clustering*

Esta fase utilizou o algoritmo *K-Means* como processo de segmentação, mediante coordenadas HJ-BIPLLOT, para detetar padrões de associação entre indivíduos.

De acordo com Reis (2000), a análise de *clusters* pretende organizar um conjunto de casos em grupos homogéneos, de tal modo que os indivíduos pertencentes a um grupo são o mais semelhante possível entre si e diferenciados dos restantes.

Segundo Aaker (2001), esta análise procura classificar um conjunto de objetos em grupos ou categorias usando os valores observados das variáveis, sem que seja necessário definir critérios que classificam os dados que integram determinado grupo. Para essa classificação, podem ser utilizados os métodos não hierárquicos que partem de uma repartição inicial dos indivíduos por um número de grupos definidos pelo investigador. Um exemplo de método não hierárquico é o *K-Means*, que consiste na transferência de um indivíduo para um *cluster* cujo centróide se encontra a menor distância (Hair *et al.*, 1998; Reis, 2001; Pérez, 2001).

Proposto por MacQueen (1967), o algoritmo *K-Means* (ou algoritmo das *k-médias*) é um dos mais conhecidos e utilizados. A ideia central é fornecer uma classificação de informações de acordo com os próprios dados. Esta classificação é baseada na análise e nas comparações entre os valores numéricos dos dados. Desta maneira, o algoritmo automaticamente vai fornecer uma classificação automática sem a necessidade de nenhuma supervisão humana, ou seja, sem nenhuma pré-classificação existente.

3.1.6 6ª FASE: Criação de Perfis

Aqui pretendeu-se descrever a relação entre os segmentos encontrados na fase anterior, e os níveis dos gradientes das Variáveis Ativas, representadas na estrutura HJ-BIPLLOT, que mais os influenciam.

Com a criação de perfis das mulheres rastreadas, pretende-se chegar a resultados que, para além da caracterização dos segmentos encontrados, possam indicar novos rumos a seguir, nomeadamente ao nível da deteção de fatores de risco.

3.1.7 7ª FASE: Formação de Tipologias

Tendo sido confirmada através da solução HJ-BIPLLOT, a existência de segmentos de mulheres rastreadas com perfis distintos, uma análise das configurações tipológicas revela-se necessária, sobretudo, para aferir sobre os fatores de risco mais diferenciadores.

A realização de uma Análise Não Hierárquica de *Clusters*, tomando como referencial as duas dimensões estruturantes do espaço das representações definidas, via HJ-BIPLLOT, permite a formalização de tipologias de indivíduos, contribuindo assim para fazer uma aproximação à complexidade de configurações relacionais e multifacetadas, como os fatores de risco, aqui interpretadas pelo espaço simbólico. Perante o esboço de configurações distintas, referenciais de diferentes grupos de mulheres rastreadas, pode pensar-se na hipótese de operacionalizar a definição desses grupos, em matéria de fatores de risco mais predominantes.

3.1.8 8ª FASE: Constituição de Topologias

A análise conjugada de perfis e de tipologias permite perceber uma configuração topológica do espaço HJ-BIPLLOT e identificar as diferentes combinações nessas representações distintas.

Da análise da configuração topológica multidimensional e estrutural do espaço, o que importa sobretudo observar são as posições relativas dos *clusters*, consubstanciados

em fatores de risco com desiguais pesos e importâncias e que configuram os diferentes segmentos de mulheres rastreadas.

Deste modo, torna-se possível proceder-se a uma definição efetiva das diferentes topologias de mulheres rastreadas, onde a ação institucional deverá ser focada.



Capítulo 4

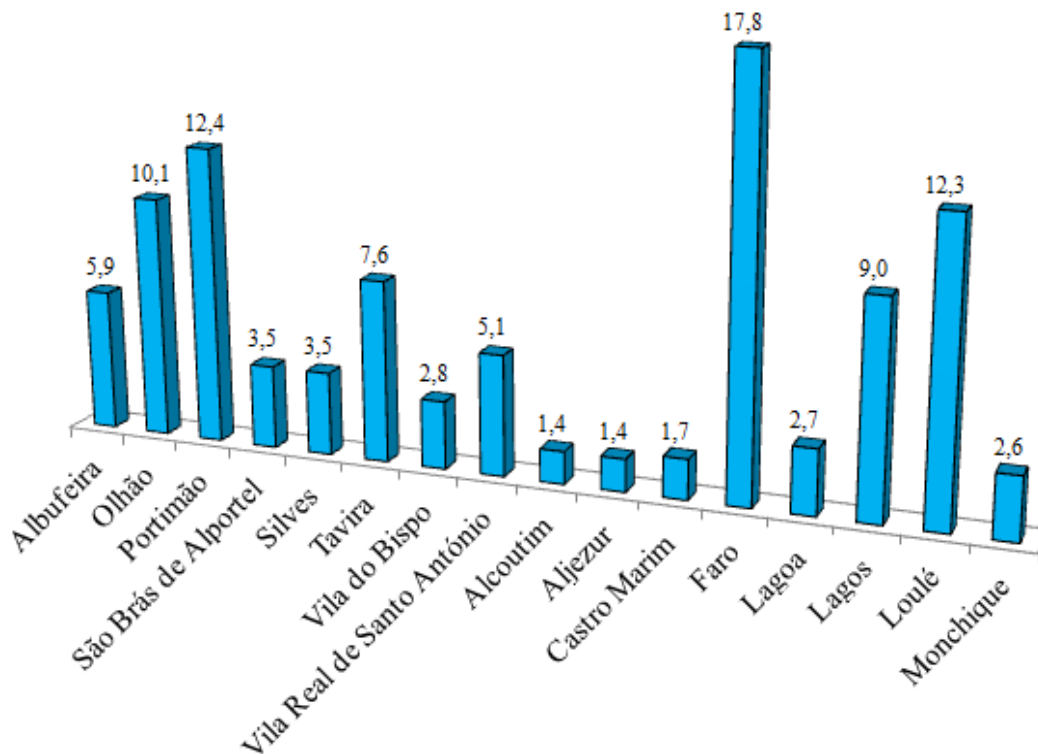
ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 ANÁLISE PRELIMINAR DOS DADOS

Foram aqui analisados descritivamente 948 processos válidos de mulheres rastreadas no Algarve, entre Setembro de 2007 e Janeiro de 2010, no que diz respeito ao Concelho de Residência, à Idade, ao Índice de Massa Corporal (IMC) e em relação às cinco Variáveis Ativas em estudo (Classificação do Radiologista 1 (R1), Classificação do Radiologista 2 (R2), Classificação da Consulta de Aferição (CAFER), Seguimento (S) e Referenciação Hospitalar (RH)).

A Figura 4.1 apresenta para o total dos 948 casos o Concelho de residência. Observam-se nos Concelhos de Faro (17,8%), Portimão (12,4%) e Loulé (12,3%) a proveniência maioritária das mulheres rastreadas e, os Concelhos de Alcoutim e de Aljezur (ambos com 1,4%) como minoritários.

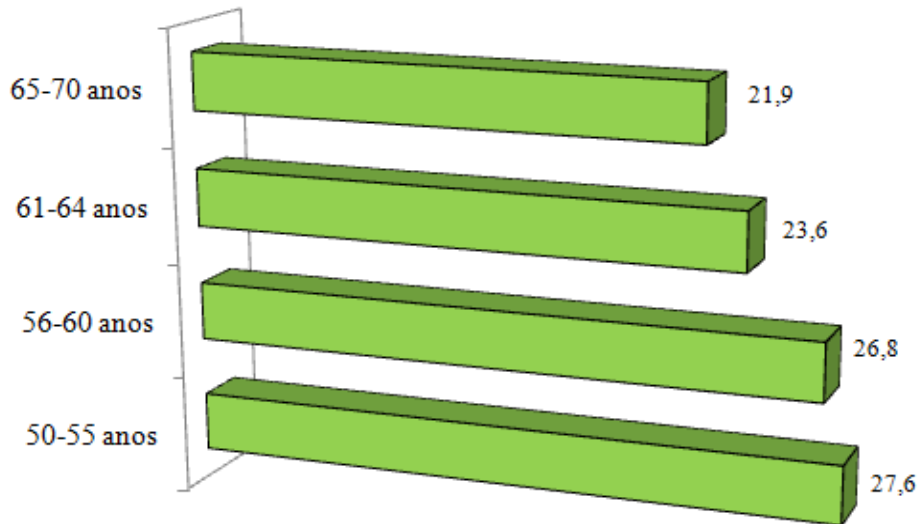
Figura 4.1 - Total por Concelho (%)



Fonte: Elaboração Própria

Relativamente à idade, através da Figura 4.2 é possível observar a faixa etária mais representativa - dos 50 aos 55 anos (27,6%).

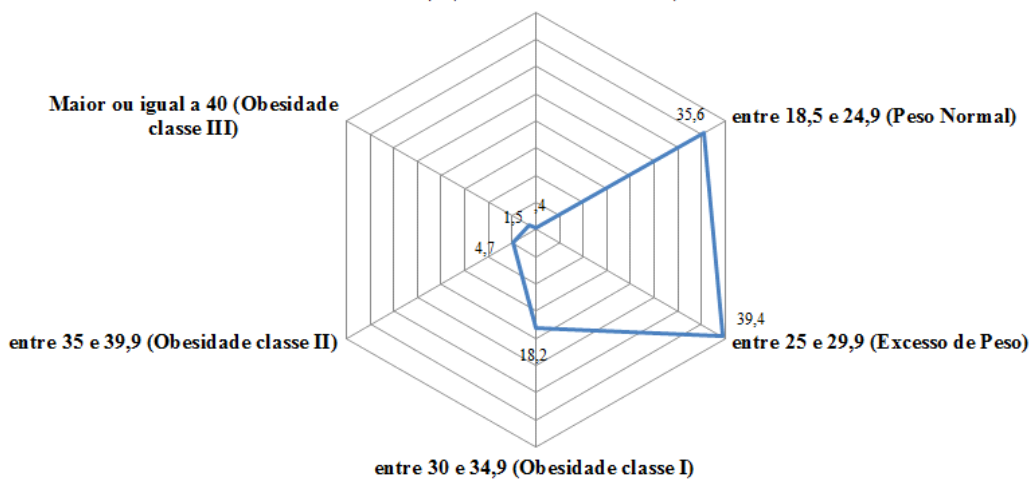
Figura 4.2 - Total por Idade (%)



Fonte: Elaboração Própria

Também, no que concerne ao Índice de Massa Corporal (IMC) e, para o total dos 948 casos, é visível na Figura 4.3 a predominância de um valor entre 25 e 29,9 de IMC reconhecido como excesso de peso.

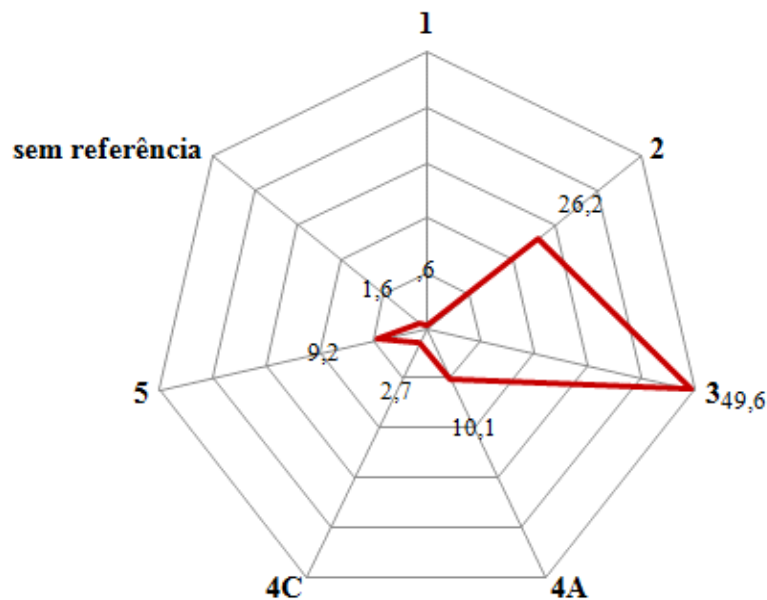
Figura 4.3 - Índice de Massa Corporal (%)
< 18,5 (Abaixo do Peso Normal)



Fonte: Elaboração Própria

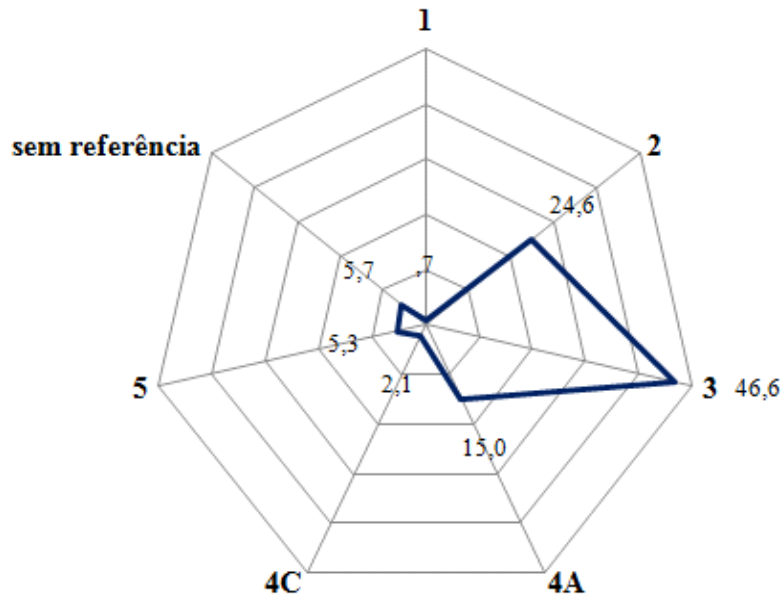
No que concerne às três primeiras Variáveis Ativas analisadas (Classificação do Radiologista 1 (R1), Classificação do Radiologista 2 (R2) e Classificação da Consulta de Aferição (CAFER)), avaliadas de acordo com sete níveis de classificação (Tabela 4.2), observa-se através das Figuras 4.4, 4.5 e 4.6 as pontuações atribuídas para o total dos 948 casos. Assim, para o total dos casos em análise, a classificação mais frequente atribuída pelos Radiologistas 1 e 2 foi de nível 3, isto é, 15% de probabilidade de malignidade (49,6% e 46,6% respectivamente) e a classificação maioritária alcançada mediante a Consulta de Aferição foi de nível 2, ou seja, alterações provavelmente benignas (57,5%).

Figura 4.4 - Classificação do Radiologista 1 (%)



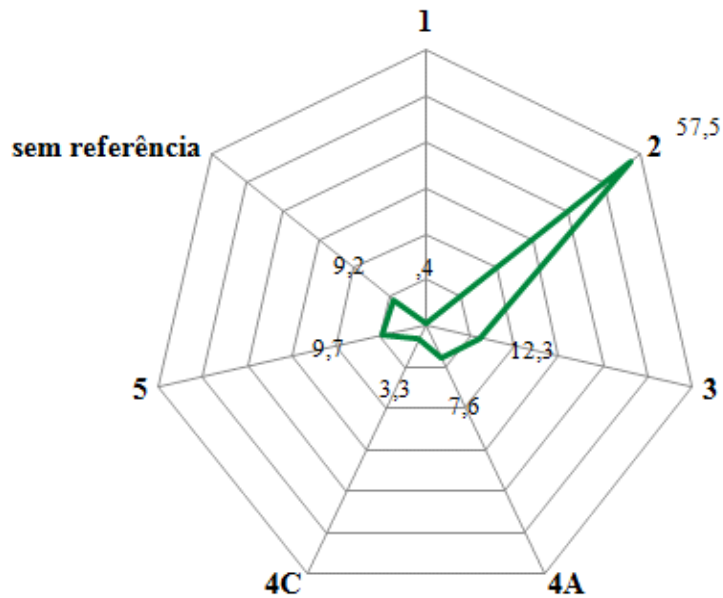
Fonte: Elaboração Própria

Figura 4.5 - Classificação do Radiologista 2 (%)



Fonte: Elaboração Própria

Figura 4.6 - Classificação da Consulta de Aferição (%)

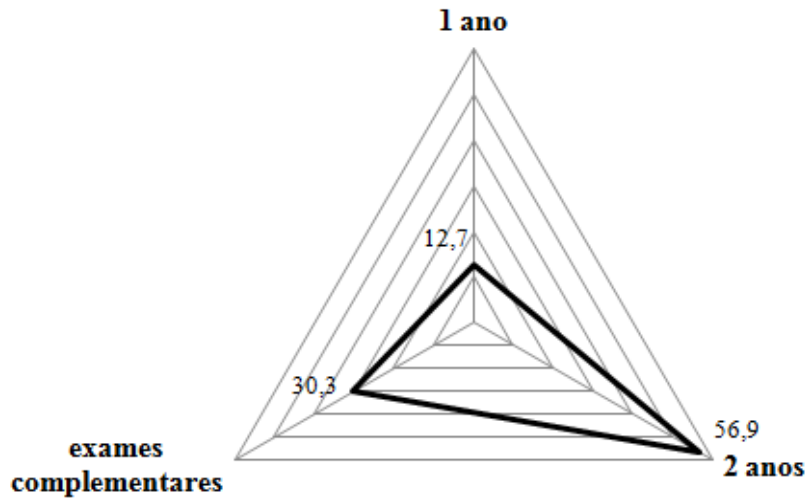


Fonte: Elaboração Própria

A propósito das Variáveis Ativas, Seguimento (S) e Referenciação Hospitalar (RH), constata-se pelas Figuras 4.7 e 4.8 um Seguimento predominante de 2 anos

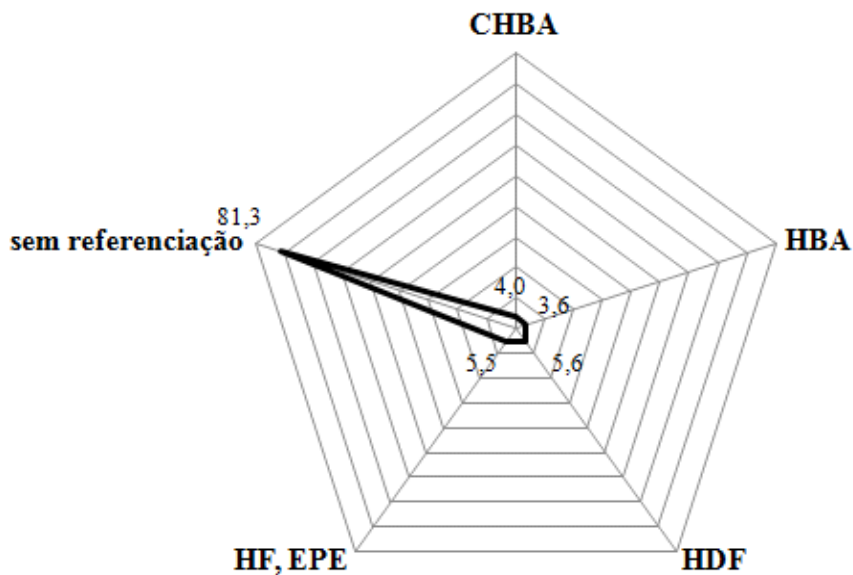
(56,9%) e uma Referenciação Hospitalar maioritariamente sem referência (81,3%), para o total dos 948 casos.

Figura 4.7 - Seguimento (%)



Fonte: Elaboração Própria

Figura 4.8 - Referenciação Hospitalar (%)



Fonte: Elaboração Própria

A título de síntese, é possível avaliar a totalidade dos 948 processos, como pertencentes a mulheres rastreadas, na sua maioria provenientes dos Concelhos de Faro, Portimão e Loulé, com idade compreendida entre os 50 e 55 anos e com sintomas de Excesso de Peso. Em matéria de Variáveis Ativas, verifica-se que a maioria desses processos revelou concordância nas classificações atribuídas pelos dois Radiologistas (a

classificação BI-RADS 3- 15% de probabilidade de malignidade) o que não ocorreu na classificação obtida mediante a Consulta de Aferição (Classificação BI-RADS 2- alterações provavelmente benignas). Igualmente se presenciou um Seguimento predominante de 2 anos após a Referenciação Hospitalar, embora esta não tenha ocorrido maioritariamente.

4.2 RESULTADOS

Os resultados dos 948 processos válidos do rastreio do Cancro da Mama no Algarve foram, numa primeira fase, obtidos mediante o procedimento HJ-BIPLLOT (Galindo, 1986) com a finalidade de se construírem variáveis latentes a partir das cinco Variáveis Ativas, previamente transformadas em escalas ótimas.

Desta forma, com o critério *Double centering* e com o método de Decomposição em Valores Singulares (*DVS*) como processo de estimação, o método HJ-BIPLLOT produziu, como recurso ao *software* MultBiplot, versão Beta 1.0 (Villardon, 2011), uma solução que se encontra sintetizada na Tabela 4.1, isto é, a obtenção de um espaço bidimensional que capta 85,46% da variabilidade dos dados, sendo que 64,72% da informação original fica retida na primeira dimensão.

Tabela 4.1 - Tabela Resumo da Estrutura HJ-BIPLLOT

	Dim 1	Dim 2
Valores Próprios	47,132	26,68
Inércia (%)	0,64727	0,20741
Inércia Acumulada (%)	0,64727	0,85468

Fonte: Elaboração Própria

As coordenadas dessa estrutura fatorial, relativas às Variáveis Ativas, descrevem uma associação entre CR2, S e RH e a primeira dimensão, e CR1 e CAFER associadas à segunda dimensão (Tabela 4.2). Assim, para a primeira dimensão, constata-se uma elevada correlação positiva entre CR2 e S e uma correlação negativa destas com a variável RH. Por sua vez, as Variáveis Ativas CR1 e CAFER revelam também uma forte correlação positiva entre si e a segunda dimensão.

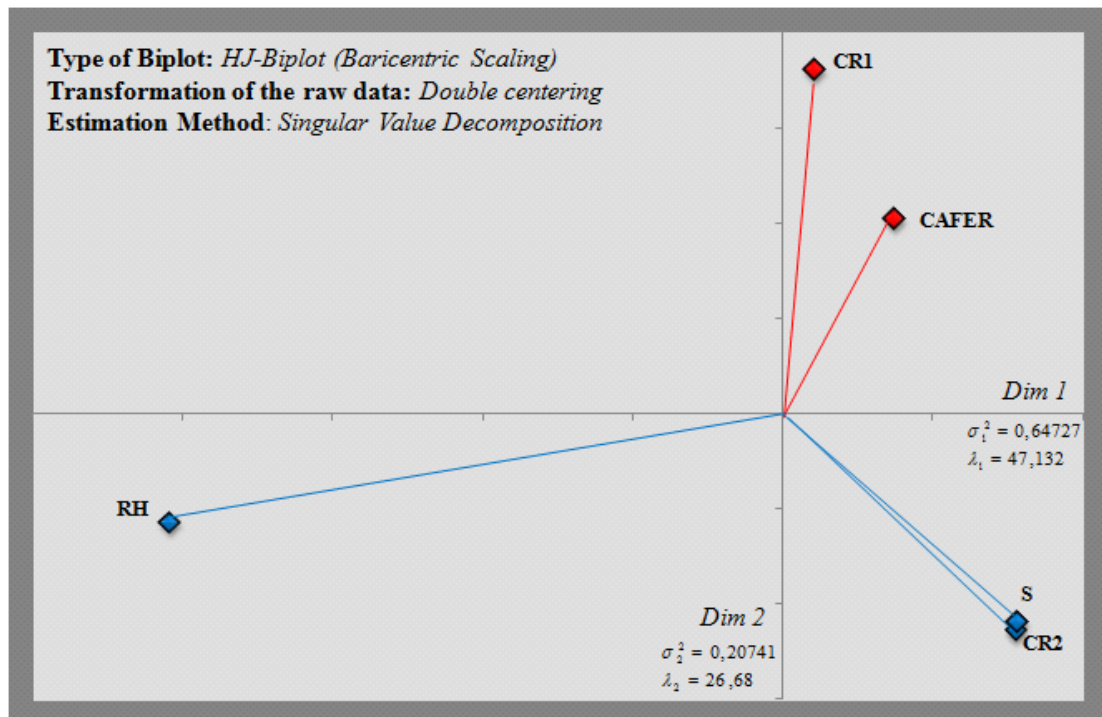
Tabela 4.2 - Coordenadas Fatoriais das Variáveis Ativas

Dim 1	Dim 2	
2,134	18,005	CR1
15,602	-11,396	CR2
7,461	10,168	CAFER
15,689	-11,002	S
-40,885	-5,775	RH

Fonte: Elaboração Própria

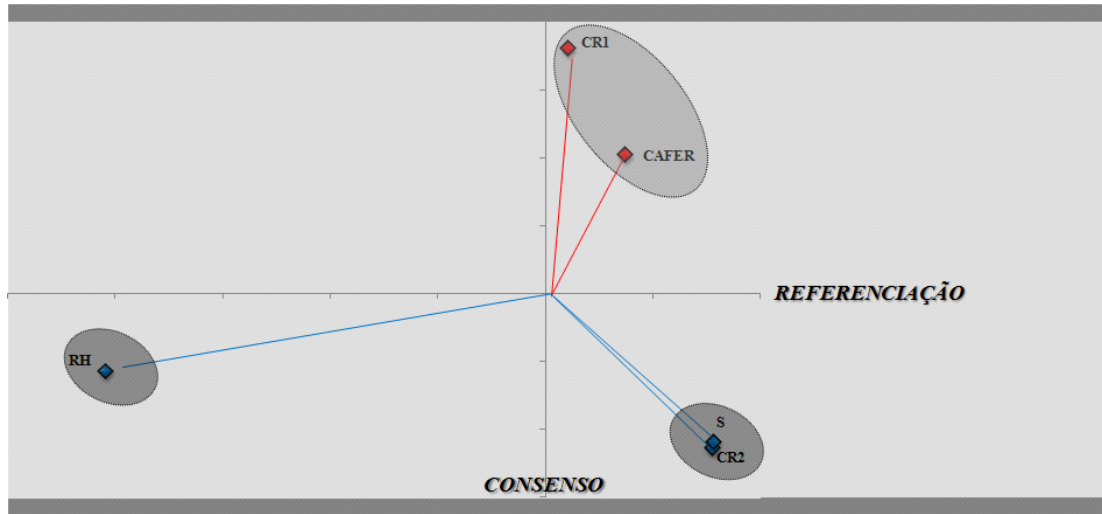
Estes dois padrões evidenciados pelas coordenadas fatoriais encontram-se nitidamente representados na Figura 4.9. Esta evidência permitiu, tal como mostra a Figura 4.10, caracterizar as duas variáveis latentes, denominando-as de *REFERENCIAÇÃO* e de *CONSENSO* para as dimensões 1 e 2 respectivamente.

Figura 4.9 - Estrutura HJ-BIPLLOT



Fonte: Elaboração Própria

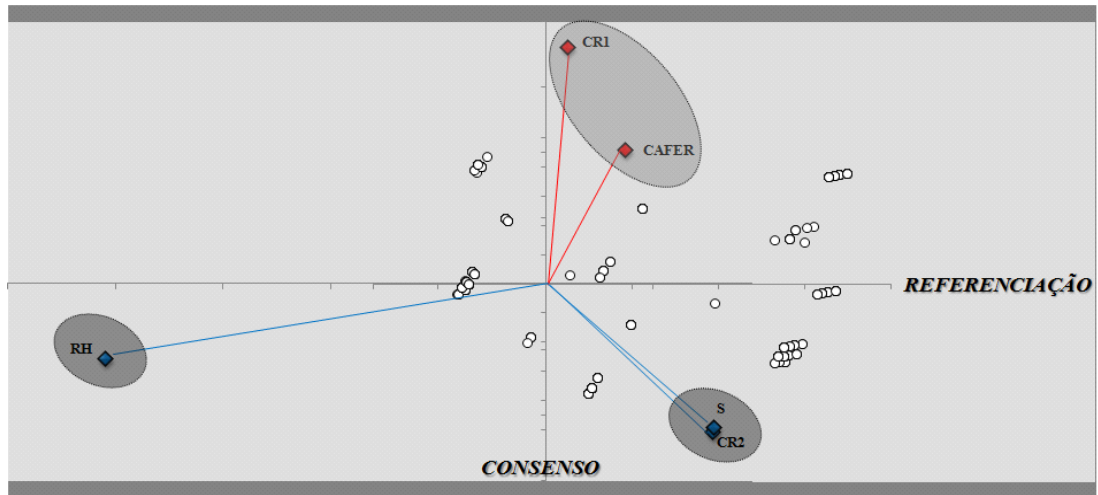
Figura 4.10 - Caracterização das Dimensões



Fonte: Elaboração Própria

A Figura 4.11 apresenta, para a estrutura HJ-BIPLLOT detetada, as projeções dos 948 casos analisados. Assim, é possível observar uma nuvem de indivíduos dispersa, na sua maioria, pelos quadrantes I e IV.

Figura 4.11 - Nuvem de Indivíduos

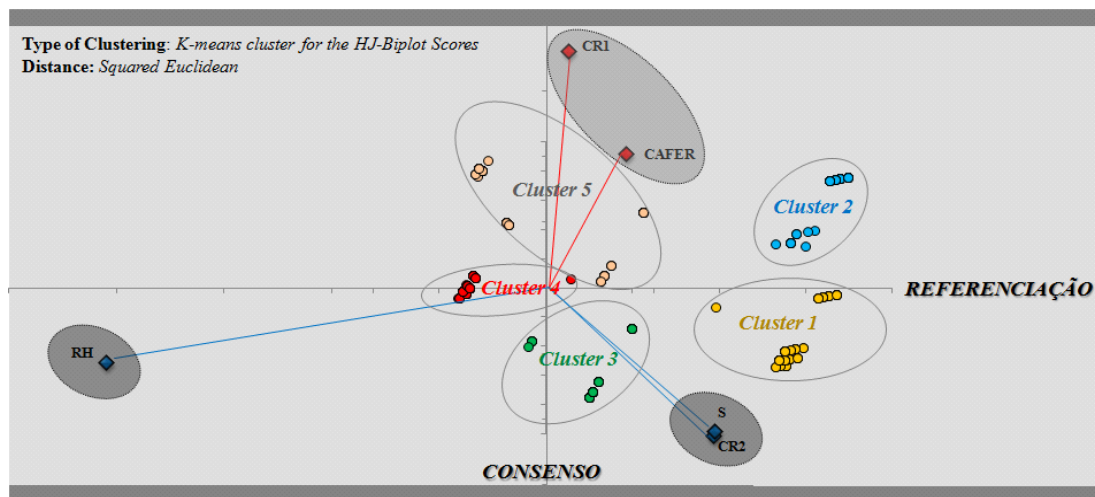


Fonte: Elaboração Própria

Com o objetivo de perceber como os 948 casos se agrupam, nesta configuração bidimensional, procedeu-se a um processo de *clustering* não hierárquico que teve por base o método *K-Means*, o qual recorreu à distância euclidiana ao quadrado das coordenadas HJ-BIPLLOT dos indivíduos, nas duas variáveis latentes já caracterizadas.

Deste modo, a Figura 4.12 identifica cinco segmentos bem definidos: *cluster 1* (laranja) constituído por 104 casos, *cluster 2* (azul) formado por 69 casos, *cluster 3* (verde) composto por 90 casos, *cluster 4* (vermelho) constituído por 613 casos e *cluster 5* (rosa) formado por 72 casos.

Figura 4.12 - Identificação dos Clusters



Fonte: Elaboração Própria

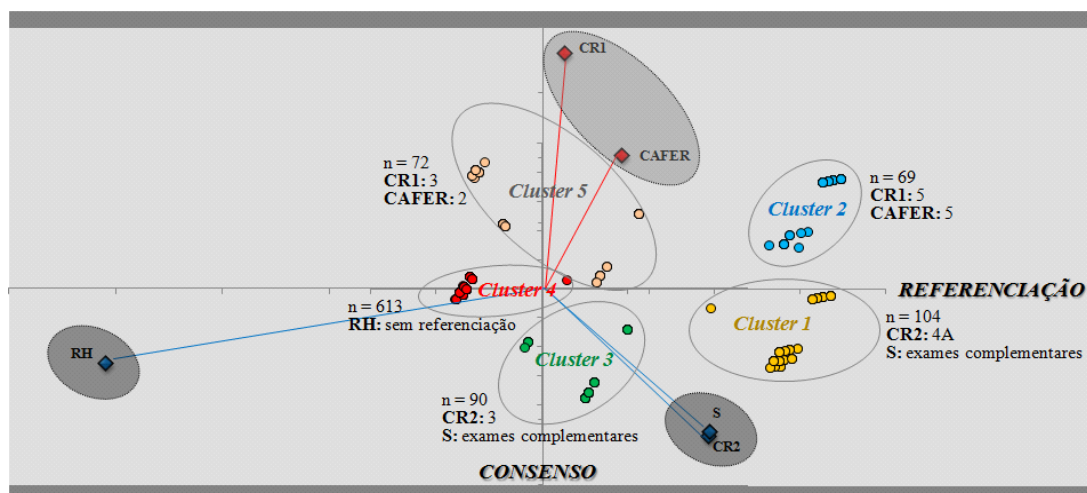
Com a finalidade de caracterizar os cinco *clusters*, utilizou-se uma Análise de Gradiente de forma a possibilitar a interpretação de cada segmento. A distribuição espacial dos vetores que representam cada uma das cinco Variáveis Ativas, relativamente às duas variáveis latentes permite, por via dos respetivos gradientes, observar a interseção e/ou a proximidade com cada *cluster*.

Assim, o *cluster 1* (4º quadrante) encontra-se predominantemente caracterizado pelos gradientes de CR2 e de S, que lhe estão mais próximos, o *cluster 2* (1º quadrante), pelos gradientes de CR1 e CAFER, que lhe estão mais próximos, o *cluster 3* (maioritariamente no 4º quadrante), pelos gradientes de CR2 e S que o interseçam, o

cluster 4 (2 e 3º quadrantes), pelo gradiente de RH que o interseta e, por último, o *cluster 5* (1º e 2º quadrantes), pelos gradientes de CR1 e CAFER que o intersetam.

A Figura 4.13 apresenta, por sua vez, a caracterização dos cinco *clusters* no respeitante aos níveis observados das Variáveis Ativas que mais os interpretam individualmente. O *cluster 1* encontra-se sobretudo caracterizado pela Classificação BI-RADS 4A, isto é, alterações provavelmente malignas com 30% de probabilidade, que foi atribuído pelo CR2 e por exames complementares na sequência de S. O *cluster 2* encontra-se maioritariamente caracterizado pela Classificação BI-RADS 5, ou seja, alterações provavelmente malignas com mais de 95% de probabilidade, que foi atribuído pelo CR1 e pela CAFER. O *cluster 3* encontra-se predominantemente caracterizado pelo nível 3, isto é, 15% de probabilidade de malignidade, que foi atribuído pelo CR2 e por exames complementares na sequência de S. O *cluster 4* encontra-se na sua maioria caracterizado pela ausência de referência relativamente a RH. Por fim, o *cluster 5* encontra-se principalmente caracterizado pela Classificação BI-RADS 3 ou seja, 15% de probabilidade de malignidade, que foi atribuído pelo CR1 e pela Classificação BI-RADS 2 (alterações provavelmente benignas) que lhe foi conferido pela CAFER.

Figura 4.13 - Caracterização dos *Clusters* de acordo com as Variáveis Ativas



Fonte: Elaboração Própria

No seguimento desta caracterização, a constituição de perfis, associados aos cinco *clusters*, realiza-se com a participação das Variáveis Suplementares (Idade e IMC) e das

Variáveis Ambientais (Antecedentes Ginecológicos, Histórico Familiar e Avaliação da Lesão), respeitantes aos 948 processos. A Tabela 4.3 descreve os referidos perfis, de forma sintética e, assinala que variáveis se apresentam como mais discriminatórias. Deste modo, torna-se possível designar os cinco *clusters* da seguinte forma:

cluster 1 - OBESAS PRECOCES COM RISCO MODERADO;

cluster 2 - OBESAS PRECOCES COM RISCO ELEVADO;

cluster 3 - PESO NORMAL COM BAIXO RISCO;

cluster 4 - OBESAS COM MENOPAUSA PRECOCE COM BAIXO RISCO;

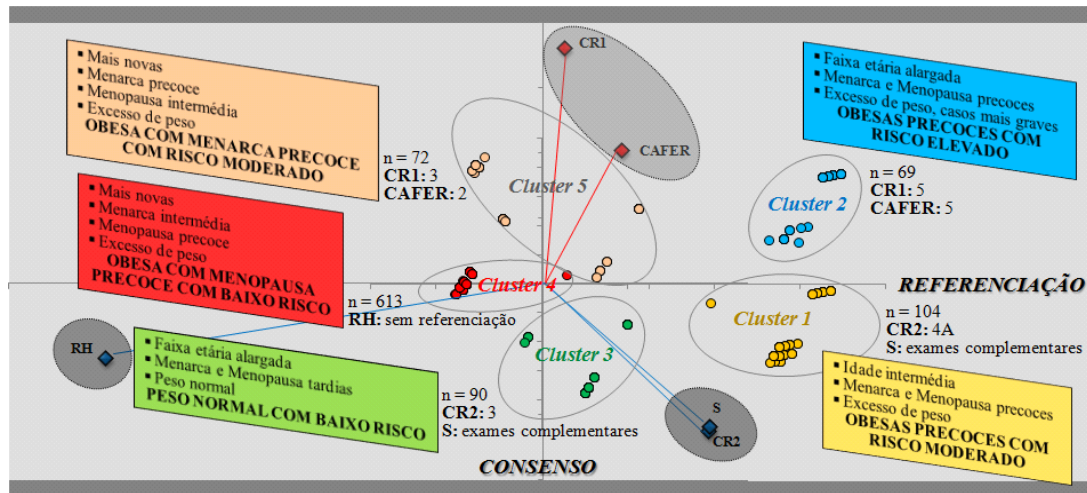
cluster 5 - OBESAS COM MENARCA PRECOCE COM RISCO MODERADO;

Tabela 4.3 - Perfis

PERFIL	Cluster 1 (104)	Cluster 2 (69)	Cluster 3 (90)	Cluster 4 (613)	Cluster 5 (72)
Concelho	Faro Portimão	Faro Olhão	Lagos Loulé	Faro	Olhão Loulé
Idade	56 – 60 anos	65 – 70 anos	56 – 60 anos	50 – 55 anos	50 – 55 anos
IMC	Entre 25 e 29,9 (excesso de peso)	Entre 25 e 29,9 (excesso de peso)	Entre 18,5 e 24,9 (peso normal)	Entre 25 e 29,9 (excesso de peso)	Entre 25 e 29,9 (excesso de peso)
Cirurgia da mama?	Não				
Periodo regular?	Sim				
Tomou pílula quantos anos?	Nunca tomou pílula				
Biópsia esquerda?	Não				
Biópsia direita?	Não				
Traumatismo esquerdo?	Não				
Traumatismo direito?	Não				
Faz TSH?	Não				
Abandonou TSH?	Não				
Aleitamento do 1º filho?	Sim				
Tempo de aleitamento?	Até 3 meses	De 3 a 9 meses	Até 3 meses	Até 3 meses	Até 3 meses
Menopausa?	Sim				
Idade da menopausa?	< 46 anos	< 46 anos	53 – 60 anos	47 – 50 anos	47 – 50 anos
Idade do 1º parto?	< 24 anos				
Idade da menarca?	9 – 12 anos	9 – 12 anos	13 – 14 anos	13 – 14 anos	9 – 12 anos
Mamografia anterior?	Sim				
CA mãe?	Não				
CA irmã?	Não				
Urgente?	Não				
PERFIL	Cluster 1 (104)	Cluster 2 (69)	Cluster 3 (90)	Cluster 4 (613)	Cluster 5 (72)
	OBESAS PRECOCES COM RISCO MODERADO	OBESAS PRECOCES COM RISCO ELEVADO	PESO NORMAL COM BAIXO RISCO	OBESAS COM MENOPAUSA PRECOCE COM BAIXO RISCO	OBESAS COM MENARCA PRECOCE COM RISCO MODERADO

A Figura 4.14 expõe os perfis constituídos.

Figura 4.14 - Perfis dos Clusters



Fonte: Elaboração Própria

A formação de tipologias proposta para os cinco *clusters* parte de um pressuposto que assenta nos principais fatores de risco associados aos perfis já anteriormente estabelecidos. Por outras palavras, sobre as Variáveis Ambientais (Antecedentes Ginecológicos, Histórico Familiar e Avaliação da Lesão) assinaladas a negrito na Tabela 4.4 que registam as categorias que mais discriminam os *clusters*. Esta caracterização permite reconhecer a preponderância de:

cluster1 - TRAUMATISMO E ANTECEDENTES FAMILIARES MATERNOS;

cluster 2 - TRAUMATISMO COM SINTOMAS URGENTES;

cluster 3 - COM TSH;

cluster 4 - ABANDONOU TSH COM CIRURGIA;

cluster 5 - ANTECEDENTES FAMILIARES DA IRMÃ.

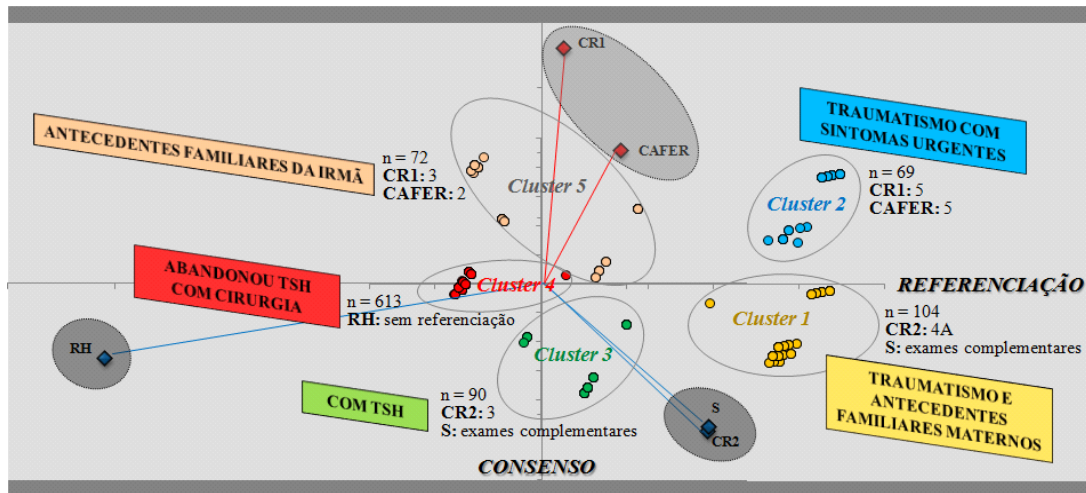
Tabela 4.4 - Tipologias

<i>TIPOLOGIAS</i>	<i>Cluster 1 (104)</i>	<i>Cluster 2 (69)</i>	<i>Cluster 3 (90)</i>	<i>Cluster 4 (613)</i>	<i>Cluster 5 (72)</i>
Cirurgia da mama?	▪ Sim (4,8%) ▪ Não (95,2%)	▪ Sim (7,2%) ▪ Não (92,8%)	▪ Sim (5,6%) ▪ Não (94,4%)	▪ Sim (8,5%) ▪ Não (91,5%)	▪ Não (100%)
Período regular?	▪ Sim (76%) ▪ Não (24%)	▪ Sim (76,8%) ▪ Não (23,2%)	▪ Sim (76,7%) ▪ Não (23,3%)	▪ Sim (85,8%) ▪ Não (14,2%)	▪ Sim (84,7%) ▪ Não (15,3%)
Tomou pílula quantos anos?	▪ < 4 anos (11,5%) ▪ 5-10 anos (12,5%) ▪ 11-20 anos (15,4%) ▪ > 21 anos (14,4%) ▪ Nunca tomou pílula (46,2%)	▪ < 4 anos (15,9%) ▪ 5-10 anos (10,1%) ▪ 11-20 anos (18,8%) ▪ > 21 anos (13%) ▪ Nunca tomou pílula (42%)	▪ < 4 anos (10%) ▪ 5-10 anos (11,1%) ▪ 11-20 anos (13,3%) ▪ > 21 anos (14,4%) ▪ Nunca tomou pílula (51,1%)	▪ < 4 anos (14,4%) ▪ 5-10 anos (16%) ▪ 11-20 anos (13,2%) ▪ > 21 anos (7,2%) ▪ Nunca tomou pílula (49,3%)	▪ < 4 anos (9,7%) ▪ 5-10 anos (16,7%) ▪ 11-20 anos (16,7%) ▪ > 21 anos (9,7%) ▪ Nunca tomou pílula (47,2%)
Biópsia esquerda?	▪ Sim (2,9%) ▪ Não (97,1%)	▪ Sim (4,3%) ▪ Não (95,7%)	▪ Sim (2,2%) ▪ Não (97,8%)	▪ Sim (10,4%) ▪ Não (89,6%)	▪ Sim (6,9%) ▪ Não (93,1%)
Biópsia direita?	▪ Sim (5,8%) ▪ Não (94,2%)	▪ Não (100%)	▪ Sim (5,6%) ▪ Não (94,4%)	▪ Sim (5,1%) ▪ Não (94,9%)	▪ Não (100%)
Traumatismo esquerdo?	▪ Sim (5,8%) ▪ Não (94,2%)	▪ Sim (4,3%) ▪ Não (95,7%)	▪ Sim (2,2%) ▪ Não (97,8%)	▪ Sim (3,9%) ▪ Não (96,1%)	▪ Sim (2,8%) ▪ Não (97,2%)
Traumatismo direito?	▪ Sim (1,9%) ▪ Não (98,1%)	▪ Sim (4,3%) ▪ Não (95,7%)	▪ Sim (2,2%) ▪ Não (97,8%)	▪ Sim (2,4%) ▪ Não (97,6%)	▪ Sim (1,4%) ▪ Não (98,6%)
Faz TSH?	▪ Sim (16,3%) ▪ Não (83,7%)	▪ Sim (17,4%) ▪ Não (82,6%)	▪ Sim (21,1%) ▪ Não (78,9%)	▪ Sim (19,7%) ▪ Não (80,3%)	▪ Sim (20,8%) ▪ Não (79,2%)
Abandonou TSH?	▪ Sim (12,5%) ▪ Não (87,5%)	▪ Sim (10,1%) ▪ Não (89,9%)	▪ Sim (14,4%) ▪ Não (85,6%)	▪ Sim (15,5%) ▪ Não (84,5%)	▪ Sim (15,3%) ▪ Não (84,7%)
Aleitamento do 1º filho?	▪ Sim (76%) ▪ Não (24%)	▪ Sim (76,8%) ▪ Não (23,2%)	▪ Sim (72,2%) ▪ Não (27,8%)	▪ Sim (72,8%) ▪ Não (27,2%)	▪ Sim (65,3%) ▪ Não (34,7%)
Mamografia anterior?	▪ Sim (90,4%) ▪ Não (9,6%)	▪ Sim (82,6%) ▪ Não (17,4%)	▪ Sim (83,3%) ▪ Não (16,7%)	▪ Sim (91,5%) ▪ Não (8,5%)	▪ Sim (81,9%) ▪ Não (18,1%)
CA mãe?	▪ Sim (5,8%) ▪ Não (94,2%)	▪ Sim (10,1%) ▪ Não (89,9%)	▪ Sim (2,2%) ▪ Não (97,8%)	▪ Sim (4,2%) ▪ Não (95,8%)	▪ Sim (2,8%) ▪ Não (97,2%)
CA irmã?	▪ Sim (3,8%) ▪ Não (96,2%)	▪ Sim (7,2%) ▪ Não (92,8%)	▪ Sim (2,2%) ▪ Não (97,8%)	▪ Sim (2,9%) ▪ Não (97,1%)	▪ Sim (8,3%) ▪ Não (91,7%)
Urgente?	▪ Sim (5,8%) ▪ Não (94,2%)	▪ Sim (24,6%) ▪ Não (75,42%)	▪ Sim (3,3%) ▪ Não (96,7%)	▪ Sim (4,9%) ▪ Não (95,1%)	▪ Sim (15,3%) ▪ Não (84,7%)
<i>TIPOLOGIAS</i>	<i>Cluster 1 (104)</i>	<i>Cluster 2 (69)</i>	<i>Cluster 3 (90)</i>	<i>Cluster 4 (613)</i>	<i>Cluster 5 (72)</i>
	TRAUMATISMO E ANTECEDENTES FAMILIARES MATERNOS	TRAUMATISMO COM SINTOMAS URGENTES	COM TSH	ABANDONOU TSH COM CIRURGIA	ANTECEDENTES FAMILIARES DA IRMÃ

Fonte: Elaboração Própria

A Figura 4.15 descreve as tipologias estabelecidas.

Figura 4.15 - Tipologias dos Clusters



Fonte: Elaboração Própria

O desenvolvimento das topologias sugerido para os cinco *clusters* parte da informação já constituída anteriormente, isto é, a partir dos perfis estabelecidos, associa as cinco tipologias já definidas. Esta nova caracterização permite agora reconhecer a predominância de:

- cluster 1* - TRIPLO RISCO;
- cluster 2* - DUPLO RISCO ELEVADO;
- cluster 3* - RISCO HORMONAL;
- cluster 4* - DUPLO RISCO CIRÚRGICO;
- cluster 5* - DUPLO RISCO FAMILIAR (Tabela 4.5).

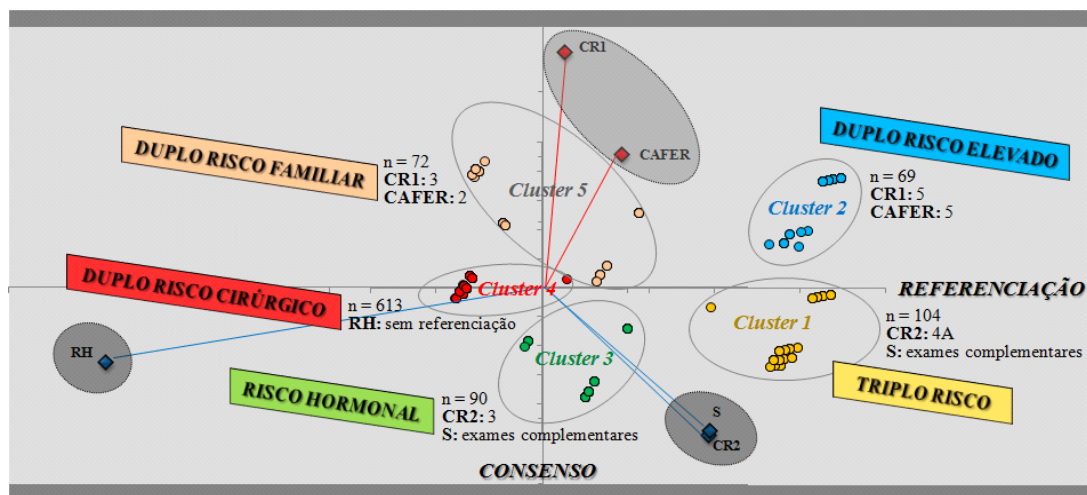
Tabela 4.5 - Topologias

	Cluster 1 (104)	Cluster 2 (69)	Cluster 3 (90)	Cluster 4 (613)	Cluster 5 (72)
PERFIL	OBESAS PRECOSES COM RISCO MODERADO	OBESAS PRECOSES COM RISCO ELEVADO	PESO NORMAL COM BAIXO RISCO	OBESAS COM MENOPAUSA PRECOCE COM BAIXO RISCO	OBESAS COM MENARCA PRECOCE COM RISCO MODERADO
TIPOLOGIA	TRAUMATISMO E ANTECEDENTES FAMILIARES MATERNOS	TRAUMATISMO COM SINTOMAS URGENTES	COM TSH	ABANDONOU TSH COM CIRURGIA	ANTECEDENTES FAMILIARES DA IRMÃ
TOPOLOGIA	RISCO MODERADO COM SEMIOLOGIA MAIS GRAVE	RISCO ELEVADO	RISCO INTERMÉDIO	BAIXO RISCO	RISCO MODERADO
	TRIPLO RISCO	DUPLO RISCO ELEVADO	RISCO HORMONAL	DUPLO RISCO CIRÚRGICO	DUPLO RISCO FAMILIAR

Fonte: Elaboração Própria

Por último, a Figura 4.16 expõe as topologias constituídas.

Figura 4.16 - Topologias dos Clusters



Fonte: Elaboração Própria

Dos resultados obtidos julgamos assim poder contribuir para uma identificação de similaridades e de dissimilaridades entre os casos analisados, conducente a um processo que permite aferir sobre a eficácia do rastreio mamográfico e, de certo modo, contribuir para a melhoria e/ou aperfeiçoamento de futuras triagens do cancro da mama.

A obtenção de um instrumento de apoio à decisão suportado por Variáveis Descritivas, por Variáveis Ambientais e por Variáveis Latentes de 948 mulheres rastreadas ao Cancro da Mama, no Algarve, que encaminharam para a construção de PERFIS, TIPOLOGIAS e TOPOLOGIAS possibilitará, dentro do conjunto de mulheres

rastreadas, auxiliar aquelas que apresentaram alterações numa leitura duplamente cega, e que foram convocadas para a aferição, ou seja contribuirá para uma nova avaliação por outras técnicas complementares ao teste mamográfico inicial.

4.3 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os resultados desta avaliação representam a possibilidade de comparar a partir de dados de um rastreio numa região geográfica bem definida do país como o Algarve, com os dados conhecidos de indicadores publicados sobre o Cancro da Mama em Portugal. Esta comparação permite aferir eventuais estratégias ou corrigir o programa de rastreio nos pontos que se revelarem em oposição ao que é validado pelas políticas públicas, ou pelo contrário orientar em novos sentidos se claramente existirem dados que sejam sobreponíveis aos identificados internacionalmente, e como tal reorientar eixos de decisão para estratégias futuras, o que se discute no capítulo 5.

Para clarificar a discussão de dados que são complexos, a partir dos *Clusters*, seguimos um plano centrado em dois pontos. Para cada *Cluster* elaboramos um conjunto de objetivos, o primeiro com propostas para otimizar o rastreio, e um segundo objetivo com o propósito de melhorar o diagnóstico, os “*outcomes*” e obter ganhos em Saúde (Tabela 4.1 e Figura 4.2).

Explicando o *Cluster* 1, identifica-se que a variável ativa que mais o caracteriza é a variável Classificação pelo 2º leitor radiológico - CR2, com uma elevada probabilidade de risco de cancro analisando a mamografia deste conjunto de mulheres através da classificação BI-RADS IV a), com um Perfil definido pela outra variável Obesidade. A partir desta variável e com este Perfil de maior risco, a nossa metodologia permite obter uma Tipologia onde se observa a associação com outros dois fatores de risco que considerámos neste estudo, o traumatismo e os antecedentes familiares. Deste modo verifica-se que neste Cluster 1 a Topologia que agrega a informação por etapas que referimos pelas características de risco da mamografia (CR2), encontrando um padrão BI-RADS IV a, numa paciente obesa, a que se associam dois outros fatores de

risco já referidos na literatura, os antecedentes familiares e traumatismo, julgamos adequado denominá-la como uma Topologia de Triplo Risco.

Neste *Cluster 1*, para a proposta no objetivo de otimizar o rastreio, sugere-se antecipá-lo para os 45 anos, pretendendo efetuar o diagnóstico numa fase precoce ao confirmar-se um grupo de Triplo Risco, para obter ganhos em saúde e melhorar o prognóstico tal como já é efetuado nalguns rastreios. Propomos a realização de testes complementares ecográficos antes e simultaneamente durante a realização do 1º rastreio aos 45 anos, onde é mais frequente um padrão mamário denso, que dificulta a interpretação mamográfica, pelo que a complementaridade com a ecografia irá melhorar a acuidade da mamografia neste grupo de risco, atingindo um melhor diagnóstico e um ganho em saúde.

Na análise do *Cluster 2*, a variável ativa que mais o caracteriza é Classificação da Mamografia atribuída pelo Radiologista 1 (CR1) com BI-RADS 5, ou seja, alterações provavelmente malignas com mais de 95% de probabilidade, e pela variável que resultou da Consulta de aferição (CAFER), como as variáveis mais contributivas. Os outros fatores distintivos que caracterizam o *Cluster* são os fatores de risco ligados à obesidade e trauma mamário com sintomas urgentes, pelo que o *Cluster 2* foi definido como Duplo Risco Elevado. A associação de trauma e outro fator de risco está descrito na literatura como possível fator co-carcinogénico e explica a classificação com elevada probabilidade de malignidade pelo CR1. Mantendo o objetivo de otimizar o rastreio, propomos para este *Cluster* iniciar o rastreio antes dos 50 anos, com exames anuais. A idade proposta para o início mantém-se também nos 45 anos, em concordância com a proposta para o *Cluster 1*. Para melhorar o *outcome*, sugere-se um estudo ecográfico imediatamente após o trauma para uma avaliação precoce, incorporando a informação obtida no momento do 1º estudo mamográfico, o que permite ter uma caracterização topográfica do local do traumatismo, melhorando a leitura dos radiologistas. Para melhorar o *outcome* destas pacientes e obter ganhos em saúde sugere-se a orientação para um estilo de vida saudável, reduzindo o risco de cancro da mama ligado à obesidade nomeadamente depois da menopausa, pela proximidade com o médico de família para o esclarecimento da importância dos exames mamários após traumatismos.

Nas variáveis que são as preponderantes para a identificação do *Cluster 3* foram identificadas a variável ativa da classificação do Radiologista 2 (CR2) e a variável de seguimento (S), ou seja pacientes cuja codificação mamográfica não foi considerada de elevada probabilidade de risco (BI-RADS 3), mas a necessitar de um controlo de seguimento mais apertado a 6 meses e um ano, o que caracterizou esta tipologia como de Baixo Risco. Neste *Cluster* as pacientes apresentavam peso normal, mas tinham como variável ambiental THS superior a 5 anos, classificando-as como de maior risco hormonal, tendo sido denominada Topologia de Risco Hormonal. No propósito de manter idêntico protocolo, a proposta para otimizar o rastreio, consiste na indicação para mamografia anual antes do rastreio, começando também aos 45 anos, e simultaneamente realizar um mapeamento genético neste grupo. Desta forma ao conhecer-se o padrão mamográfico e em pacientes a realizar THS, propõe-se baseado no conhecimento da potenciação dos fatores de risco realizar o rastreio aos 45 anos, mas encurtando a periodicidade do rastreio para anual. Para se atingir o objetivo de melhorar ganhos em saúde, sugere-se a produção institucional de informação para os médicos de Medicina Familiar (MGF), sobre a THS. Esta vinculação institucional permite monitorizar a permanência ou abandono da THS, e enquadrar as pacientes dentro da população alvo, num ou noutro grupo específico num protocolo de rastreio desenhado diferenciadamente, suportada por esta análise de risco. Como fator adicional de melhoria será indicar aos MGF, o início da THS com maior segurança, apenas nas pacientes que não apresentaram risco genético.

No *Cluster 4*, as variáveis utilizando a metodologia aplicada que se verificou caracterizarem o grupo, dentro das variáveis ativas foram a obesidade e a menopausa precoce, associado ao abandono da THS, variável importante por retirar o fator de risco associado pela ingestão de cinco anos ou mais ao cancro da mama, pelo que se definiu a Tipologia como de abandono da THS. Neste *Cluster* as pacientes apresentavam também como variável nos antecedentes pessoais anteriores cirurgias da mama, o que definiu o *Cluster* como de Duplo Risco, associando a obesidade à Cirurgia, denominando-a de Duplo Risco Cirúrgico. Como proposta para otimizar o rastreio efetua-se a proposta de implementar medidas na estrutura organizativa da ARS, com iniciativas para incentivar a adesão aos rastreios. A presença de Doença Fibroquística (DFQ), e que tenham nos antecedentes pessoais cirurgias ou biópsias mamárias, deve implicar maior vigilância da Mama, com Mamografia e Ecografias anuais, no ano de intervalo em que a paciente não

realiza o teste no Rastreio, propondo deste modo uma modificação neste *Cluster*, ao Rastreio bienal.

Como objetivo para melhorar o *outcome*, pretende-se introduzir modelos educativos para a prevenção da obesidade na pós-menopausa. Nestas pacientes com menopausa precoce, indica-se como proposta para obter ganhos em saúde, introduzir uma avaliação entre os riscos cardiológico e osteoporótico, e o risco da THS numa paciente obesa. Esta avaliação deverá ser efetuada por uma equipa multidisciplinar. Nos casos com cirurgias ou biópsias anteriores, que estão associadas a um maior risco de cancro da mama, propõe-se um alerta precoce ao MGF, e uma sensibilização das pacientes para a adesão ao sistemático ao rastreio. Igualmente será fundamental adicionar os exames anteriores aos dados do 1º exame mamográfico, de forma a obter leituras menos discrepantes, minorizar a ansiedade das pacientes, e obter uma maior eficácia nas codificações no rastreio.

No *Cluster 5*, as variáveis ativas preponderantes foram a obesidade com menarca precoce, associados a antecedentes familiares de cancro da mama. Este fatores, aumentando o tempo de ciclos de estimulação estrogénica pela menarca precoce ao fator obesidade, também fator de hiperestrogenismo, assinala-os como grupo de risco. A coexistência de Antecedentes familiares de Cancro da mama foi considerada topologicamente por um Duplo Risco Familiar. Consequentemente no objetivo proposto para otimizar o rastreio neste *Cluster*, pretende-se iniciar o Rastreio aos 45 anos. Para melhorar o *outcome*, nas famílias com antecedentes de neoplasia da mama, onde se detetaram mutações genéticas nesses familiares, sugere-se um aconselhamento familiar, e realização de testes genéticos aos descendentes. O objetivo destas medidas, é obter a identificação de famílias com alterações genéticas de maior risco, e realizar às utentes nestes grupos, bem como aos seus descendentes, avaliações de scores de risco, pressupondo medidas preventivas, que permitam o diagnóstico do cancro antes da idade do início do rastreio.

Estas propostas após a discussão dos resultados estão sumarizadas na Fig. 4.17, com as propostas para melhoria do rastreio, e na fig. 4.18 identificados os objetivos que se pretendem atingir com estas propostas para cada *cluster*.

Figura 4.17 - Propostas para Novos Rastreios

Cluster 1	TRIPLO RISCO	<ul style="list-style-type: none"> Nestas pacientes com antecedentes familiares maternos e com história conhecida de traumatismos, deve realizar-se um pré-rastreo com um exame mamográfico 5 anos antes, ou seja aos 45 anos; O rastreo deve solicitar antecipadamente os exames anteriores para a consulta de consenso do pré-rastreo.
Cluster 2	DUPLO RISCO ELEVADO	<ul style="list-style-type: none"> Nestas pacientes com antecedentes precoces de menarca e obesidade, deverá ser proposto um programa de alteração de estilo de vida para reduzir o risco da obesidade associada ao traumatismo; Deverá realizar-se um pré-rastreo com um exame com mamografia 5 anos antes, ou seja aos 45 anos.
Cluster 3	RISCO HORMONAL	<ul style="list-style-type: none"> Nestas pacientes com antecedentes de THS deverá ser realizado uma referenciação com a mamografia anual, 5 anos antes do rastreo, aos 45 anos; Deverá ser praticado um mapeamento genético para saber se a THS está a ser adicionada a um terreno predisponente, e eventualmente modificar o protocolo terapêutico.
Cluster 4	DUPLO RISCO CIRÚRGICO	<ul style="list-style-type: none"> Nas pacientes com menopausa precoce, há um maior risco de abandono de programas preventivos, pelo que se sugerem medidas de alerta para o rastreo; Deverá ser realizado um programa de alerta sobre a obesidade na pós-menopausa, associado a campanhas de mudança de estilo de vida; Ter referenciadas as pacientes já com antecedentes de cirurgia mamária, para alertar para as campanhas de prevenção como os rastreios.
Cluster 5	DUPLO RISCO FAMILIAR	<ul style="list-style-type: none"> Nestas pacientes com menarca precoce e antecedentes familiares de risco os protocolos de seguimento devem iniciar-se 5 anos antes, aos 45 anos, se associados a um maior risco genético; Deverá ser realizado um mapa genético e elaborados percentis de risco, por forma a chamar estas pacientes antecipadamente, para um rastreo ou outras técnicas de diagnostico nos casos mais graves.

Fonte: Elaboração Própria

Figura 4.18 - Ganhos em Saúde

Cluster 1	TRIPLO RISCO	<ol style="list-style-type: none"> Evitar um atraso de diagnóstico num território genético de risco; Evitar a classificação mais grave quando a semiologia apenas for relacionada com o traumatismo.
Cluster 2	DUPLO RISCO ELEVADO	<ol style="list-style-type: none"> Evitar um estilo de vida associado a dois factores de risco hormonais; Elaborar um programa de deteção, por questionário, de traumatismos com escala de gravidade pelo MGF, para referenciar precocemente ao pré-rastreo, evitando um diagnóstico tardio num território genético de risco; Evitar a classificação mais grave, quando a semiologia apenas for relacionada com o traumatismo.
Cluster 3	RISCO HORMONAL	<ol style="list-style-type: none"> Evitar um acréscimo de risco adicionando THS a um perfil Genético, em que não são conhecidos antecedentes familiares anteriores; Elaborar um programa de deteção genética a partir dos 40 anos, para identificar mulheres que são portadores de eventuais polimorfismos ou mutações, sem familiares anteriores com história conhecida.
Cluster 4	DUPLO RISCO CIRÚRGICO	<ol style="list-style-type: none"> Evitar que as mulheres que abandonem a TSH não sejam convocadas para o rastreo; Elaborar um programa de mudança de estilo de vida e educação comportamental para os riscos de obesidade; As pacientes com antecedentes de cirurgia da mama e DFQ que dificultam a deteção nos padrões de mama densos, pelo maior risco de cancro da mama.
Cluster 5	DUPLO RISCO FAMILIAR	<ol style="list-style-type: none"> Antecipar o diagnóstico de cancro detetando em fases mais precoces, nomeadamente nas pacientes com maior percentil de risco; Evitar um atraso de diagnóstico num território genético de risco, nos percentis mais graves; Propor medidas eventualmente de cirurgia radical, (mastectomia) neste grupo de duplo risco familiar.

Fonte: Elaboração Própria



Capítulo 5

CONCLUSÕES, LIMITAÇÕES E SUGESTÕES

5.1 CONCLUSÕES

Esta investigação teve, nos seus seis objetivos, o intuito de apoiar a investigação científica sobre o Cancro da Mama em Portugal alertando para a importância do diagnóstico precoce e para a prevenção no âmbito do Rastreio Mamográfico na região do Algarve.

Os dados publicados no Programa Nacional de Metas e Indicadores 2004-2010 (DGS,2004) revelaram uma taxa padronizada por Cancro da Mama no Algarve, com um aumento de 14,2% para 14,6%. Evidenciou-se assim uma evolução desfavorável face à meta proposta, com um aumento de 2,8% entre 2004 e 2009, que constitui o segundo valor mais elevado do país.

A análise de 948 processos de mulheres rastreadas no Programa de Rastreio do Cancro da Mama no Algarve, entre Setembro de 2007 e Janeiro de 2010, teve como principal finalidade a criação de informação que sirva de suporte ao delineamento de metas e de estratégias em saúde preventiva por forma a minimizar, ou mesmo modificar atitudes e terapêuticas sobre as pacientes, podendo, desta forma contribuir para um enriquecimento do conhecimento na área dos rastreios na região do Algarve.

A obtenção de informação relevante em grupos de risco, nas mulheres do Algarve permitiu detetar fatores de risco estabelecendo grupos com determinadas características que possibilitam melhorar o diagnóstico e orientam na busca de novos padrões de apresentação e distribuição da patologia. Este conhecimento fará sentido para modificar para melhores resultados o rastreio, modificando-o ou adaptando-o a cada grupo de risco identificado.

Por outro lado, o cruzamento da informação obtida no rastreio da região do Algarve com os antecedentes ginecológicos das mulheres a quem foi diagnosticado Cancro da Mama, e com dados epidemiológicos e demográficos, permitiu ainda identificar eventuais subgrupos ou indicadores de grupos de risco.

Julgamos igualmente que a identificação e tipificação desses subgrupos possibilitará, no futuro, alterar eventuais políticas do rastreio, quer iniciando-as mais cedo nalguns casos, quer encurtando a periodicidade do exame mamográfico noutros. Os rastreios padronizados podem tornar-se mais eficientes se tiverem de forma consistente com dados validados modificações particulares adaptadas para melhorar os *outcomes* das pacientes e diminuir os *cancros de intervalo*.

Assim, com a organização dos dados recolhidos em três conjuntos de variáveis e recorrendo à metodologia HJ-BILOT associada ao conceito de Análise do Gradiente, foi possível identificar perfis, tipologias e topologias de grupos de risco, passíveis de modificações desenhadas para alterar o padrão protocolado do rastreio, ou propondo um início numa idade <50 anos, ou indicando avaliações complementares ao teste mamográfico inicial. Estas modificações são direcionadas aos fatores de risco, específicas para cada *cluster*, e em consonância com os dados obtidos, concordantes com a literatura, onde há trabalhos publicados com dados de rastreios com início aos 40 anos, ou por rastreios por outras técnicas, como a Ressonância Magnética ou a Tomossíntese, complementares à Mamografia, nomeadamente <50 anos.

Em função dos aspetos levantados, julgamos ter contribuído para a melhoria e/ou aperfeiçoamento de futuras triagens do cancro da mama, designadamente com a produção das seguintes conclusões:

1. As variáveis seleccionadas (Ativas, Ambientais e Suplementares) revelaram-se extremamente úteis na deteção de cinco padrões comportamentais concordantes com a literatura existente sobre fatores de risco. As Variáveis Ativas a propósito da leitura dos radiologistas foram confirmatórias nos casos mais graves de maior índice de suspeição, e o algoritmo de diagnóstico permitiu, em presença de classificações de elevada probabilidade de malignidade, referenciar para exames complementares e/ou para internamento hospitalar. O padrão de desempenho da segunda e terceira voltas apresentou, no entanto, dados que demonstram que o algoritmo de diagnóstico caracterizado pelas Variáveis Ativas pode ser melhorado, com diferenciação de procedimentos entre as Tipologias e as

Topologias detetadas onde claramente se encontram as mulheres agrupados em função dos fatores de risco;

2. Conclui-se que as Variáveis Ambientais tornaram identificáveis cinco topologias de maior risco, associando a obesidade a fatores ginecológicos como o menor número de gestações e a redução do tempo de aleitamento. Similarmente, aos cinco Perfis onde se encontram agrupados fatores etiológicos de risco, como traumatismo e biópsias anteriores, foram associados a tipologias com classificação mais alta de probabilidade de malignidade de acordo com a classificação BI-RADS, a qual indica a probabilidade de benignidade ou malignidade, num escalonamento percentual. Da análise resultaram ainda a identificação de 3 *Clusters* de maior risco: *Clusters* 1, 2 e 5, e ainda um de risco acrescido relacionado com o perfil genético, o *Cluster* 3. No *Cluster* 4, identificado como de Duplo Risco Cirúrgico, as biópsias mamárias anteriores em pacientes com DFQ, permitiram explicar a similitude neste grupo, pois diagnósticos anteriores com classificações intermédias de BI-RADS 3 levaram à realização de procedimentos invasivos, que por seu lado condicionam maiores dificuldades de leitura radiológica, em padrões de maior densidade mamária. Estes fatores já são reconhecidos pela literatura como potenciadores de maior risco do cancro da mama antes dos 50 anos. Nos *Clusters* 1 e 5, respetivamente de Triplo Risco e Duplo Risco Familiar, a similitude encontra-se através do padrão familiar com terreno genético predisponente, associando-se fatores hormonais, diferenciando-se pelos antecedentes traumáticos no *Cluster* 1, ausentes no *Cluster* 5, onde a similitude reside nos fatores hormonais que ambos partilham, relacionados com os antecedentes ginecológicos. Estes fatores hormonais são partilhados com o *Cluster* 3, de Risco Hormonal, mas onde as dissimilaridades são referenciadas pela menopausa precoce, e como tal, pelo menor risco hormonal ao contrário dos *Clusters* 1 e 5;
3. Pode concluir-se para os subgrupos de mulheres rastreadas que apresentaram classificações discrepantes, após a confirmação pela consulta de aferição hospitalar, que o algoritmo do diagnóstico foi o apropriado, verificando-se que apenas existiu referência hospitalar para as mulheres que claramente necessitavam de exames adicionais como nos *Clusters* 3 e 5. No *Cluster* 4 a

leitura duplamente cega, indicou a referenciação hospitalar num número reduzido de casos, demonstrando a concordância entre os casos com menor Classificação BI-RADS e a não referenciação ao hospital, otimizando recursos. Pode também acrescenta-se como conclusão que a associação entre a Classificação BI-RADS e os grupos de risco identificados pela Consulta de Aferição foi concordante, verificando-se que os casos com maior grau de suspeição corresponderam a casos com maior estadiamento tumoral, ou lesões com maiores diâmetros, associados a piores prognósticos. Nos *Clusters* onde foram atribuídas classificações BI-RADS mais altas (4 e 5), como nos *Clusters* 1 e 2, as biópsias realizadas na Consulta de Aferição confirmaram o diagnóstico de cancro. Os resultados demonstraram VPP altos, com confirmação histopatológica pós-cirúrgica. Os VPP do Rastreio aumentaram de 81% para 95% entre a 1ª e a 4ª volta. Deste modo, a seleção das classificações dos radiologistas, revelaram-se relevantes e discriminatórias para detetar casos suspeitos, e em concordância com pacientes com fatores de risco familiares ou genéticos, como foi o caso dos *Clusters* designados de Duplo Risco Familiar e Triplo Risco. Para otimizar o Rastreio sugere-se que os casos de leituras discrepantes, nas reuniões de consenso, devam ser estudados e reavaliados mediante comparação com os resultados obtidos *a posteriori*. Esta informação retrospectiva torna-se pedagógica para monitorizar os erros e minimizar os cancros de intervalo, melhorando a acuidade das leituras mamográficas pelos radiologistas;

4. Com fundamento nalguns estudos publicados que apresentam taxas de redução da mortalidade superiores nas mulheres dos 45 aos 50 anos, propomos nas Topologias de maior risco, identificadas pelos *Clusters* 1, 2, e 5, a convocatória mais cedo do que a que atualmente decorre no programa de rastreio, antecipando-o para os 45 anos. Também sugerimos a identificação genética nesses grupos de risco (*Clusters* 3 e 5), permitindo assim alterar estratégias terapêuticas individualizadas e propondo um aconselhamento genético às descendentes dessas mulheres. É possível com estes grupos de risco melhorar a eficácia do rastreio, e orientar o aconselhamento genético dos descendentes, realizando testes genéticos aos grupos de maior risco, ou outras propostas de acordo com a caracterização das cinco Topologias. As taxas de adesão deverão

aumentar por forma a consolidar o impacto do Rastreio na redução da Mortalidade por Cancro da Mama e aumentar a Taxa de Sobrevivência aos 5 anos. Verificámos que, de acordo com os dados consultados, melhoraram alguns dos indicadores de desempenho na 4^a e 5^a volta do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve, com aumento nas taxas de adesão, de acordo com os Quadros Anexos. De qualquer forma, ainda há assimetrias regionais identificáveis, e nos concelhos urbanos como os de Faro e Loulé, onde as taxas de adesão devem ser melhoradas;

5. Apresentando o cancro da mama uma relação com fatores ambientais em 50% dos casos, e uma relação de 5 a 10% com fatores hereditários por mutações genéticas, o perfil de risco tumoral feminino, característico do mundo desenvolvido, associa as Variáveis Ambientais, como menor natalidade e mudanças de estilo de vida, com modificações hormonais, associadas a alterações genéticas com variável grau de penetração em determinados grupos populacionais. Encontrando-se a região do Algarve incluída sociogeográfica e demograficamente dentro deste enquadramento sociológico, esta investigação torna-se pertinente na avaliação de possíveis associações entre as Variáveis Ambientais, com fatores de risco familiares, ligados a variáveis de natalidade, peso e de antecedentes ginecológicos (como menarca, menopausa e THS), ao identificar eventuais padrões, tendências e tipologias de grupos de risco.

Por último,

6. A metodologia de análise e tratamento dos dados, permitiu relacionar e associar os três conjuntos de variáveis, contribuindo para melhorar a avaliação da eficácia do rastreio, bem como orientar os decisores na otimização dos recursos envolvidos. Efetivamente, com a aplicação do método HJ-BIPLLOT obtiveram-se inicialmente dois padrões, um que denominamos de Consenso e outro que designamos por Referenciação Hospitalar, ambos em concordância com a vertente clínica e com os Indicadores de Rendimento. O procedimento não hierárquico de *Clustering* utilizado permitiu detetar nesta estrutura fatorial 5 *Clusters*. O conceito de Análise de Gradiente subsequente possibilitou caraterizar nos 5 *Clusters* as Variáveis Ativas que melhor interpretam

individualmente cada *Cluster*. No seguimento desta caracterização, a constituição de perfis, associados aos 5 *Clusters*, realizou-se com a participação das Variáveis Suplementares e das Variáveis Ambientais, respeitantes aos 948 processos. A formação de tipologias proposta para os cinco *Clusters* parte de um pressuposto que assenta nos principais fatores de risco associados aos perfis já anteriormente estabelecidos. Por outras palavras, sobre as Variáveis Ambientais detetaram-se as categorias que mais discriminam os *Clusters*. Por último, associando as Tipologias aos Perfis anteriormente estabelecidos, encontramos cinco Topologias, que permitem a identificação de similaridades e de dissimilaridades entre as mulheres rastreadas. Julgamos, ter constituído desta forma um instrumento de suporte para futuras propostas de otimização do rastreio.

7. Estas propostas estão atualmente no centro da discussão científica e epidemiológica, não só pelos avanços genéticos que explicam que mesmo nos grupos portadores de mutações genéticas que aumentam o risco, outras variáveis individuais ambientais têm sido amplamente estudadas, para aprofundar diferentes padrões de penetração dessas mutações e o aparecimento do cancro da mama. Também a discussão entre padrões de densidade mamárias, por si aumentando o risco, com outros fatores de risco individuais, tem feito aparecer na sociedade e na comunidade científica, uma pressão sobre as políticas públicas, para diferenciar os rastreios segundo critérios de risco, que conduzem resumidamente na maioria dos trabalhos a adicionarem-se outras técnicas (Tomossíntese ou Ressonância Mamária), ou a encurtarem o início do rastreio para idades mais precoces.

5.2 PRINCIPAIS LIMITAÇÕES DA INVESTIGAÇÃO

Como limitações deste trabalho salientamos que a análise de dados ficou circunscrita aos dados do questionário, não englobando outros fatores como as dimensões do tumor à data do estadiamento, nem outras variáveis intra-hospitalares, como inclusão do estudo genético dos tumores detetados, nem do seguimento após a terapêutica cirúrgica, relacionando estes perfis, tipologias e topologias com o

prognóstico. Julgamos que a partir de um sistema informático que reúna em rede todos os intervenientes com uma atualização automática dos dados de cada paciente, um estudo mais completo será necessário, para nos aproximarmos do que é feito na avaliação dos rastreios de base populacional.

Por outro lado, a base de dados encerra algumas limitações, desde o preenchimento dos dados ainda que informaticamente, expostos ao erro humano, e outras que se relacionam com o contexto genérico, como na caracterização dos antecedentes familiares não se diferenciar a idade de diagnóstico do tumor no familiar, o que poderia orientar para tumores dependentes de fatores hormonais ou não.

Apontamos, por último, a incapacidade de afirmar valores efetivos de redução de taxa de mortalidade ou do aumento da taxa de sobrevivência pelo impacto do rastreio, pela não inclusão dos dados hospitalares nestas mulheres, uma das debilidades do próprio Programa de Rastreio.

5.3 SUGESTÕES PARA INVESTIGAÇÕES FUTURAS

Como sugestões deixamos um caminho aberto a novas pesquisas aproveitando a vastidão de dados e a sua possível melhoria e complementaridade.

Sugerimos o aproveitamento da base de dados fornecida pelo Rastreio, para futuros estudos, pela vastidão da informação gerada pelo Rastreio do Cancro da Mama do Algarve. A informação recolhida poderá ser utilizada para estudos genéticos familiares, imuno - histoquímicos com a avaliação de fatores cancerígenos por impacto ambiental, relacionando-a com estilo de vida e padrão alimentar, permitindo aumentar o conhecimento regional, mas também de interesse geral na comunidade científica.

A possibilidade de avaliar os VPP e VPN, com os dados das leituras radiológicas permite criar uma plataforma formativa aos Internos das várias especialidades, com um conjunto de imagens e classificação das mamografias do Rastreio e das consultas de aferição. Igualmente este aspeto pedagógico deve ser sugerido aos radiologistas intervenientes no Rastreio, com o objetivo de reduzir os cancros de intervalo. A

avaliação do desempenho permite ainda sugerir para os grupos de maior risco, orientações e modificações no algoritmo do rastreio, diferenciando nos *clusters* de maior risco a celeridade no acesso à consulta de decisão terapêutica.

Nas pacientes com diagnósticos de tumor da Mama, esta investigação poderá ser continuada com a colaboração da genética para um melhor conhecimento dos fatores de risco, sobretudo através da monitorização de pacientes com necessidade de seguimento (hospitalar ou ambulatório) melhorando a sobrevida na região, permitindo aproximá-la do valor preconizado nas metas Nacionais de Saúde Pública, e explícitas quer no PNS, quer no PNDO. Em vários trabalhos e rastreios em larga escala, ou rastreios colhendo resultados de consórcios de investigação, têm sido defendidas alterações ao protocolo mais consensual de início aos 50 anos, para modificações particularizadas para grupos de risco de referência, o que melhora os resultados, tal como se verifica nas terapêuticas tendencialmente a apresentarem um perfil mais personalizado.

A combinação dos fatores de risco podem não ser relevantes individualmente, mas quando se perspetivam programas de rastreio de base populacional, podem ter impacto e aumentar a discriminação baseada na evidência, de quem pode e deve usufruir de rastreios mais precoces

Estes resultados podem ser úteis para a região, pois as taxas de incidência e mortalidade, em Portugal, têm apresentado uma redução atribuídas aos rastreios, e à melhoria das terapêuticas. Reforça-se a necessidade deste Programa de prevenção uma vez que no Algarve, ainda se verifica uma taxa de mortalidade superior à preconizada para a região, estabelecida no Plano Nacional de Doenças Oncológicas 2010-2016.

não foram estabelecidos as relações entre a suscetibilidade nas portadores, e os fatores de risco inerentes ao meio ambiente, estilos de vida, o que significa ainda um vasto campo a desenvolver no futuro.

Para terminarmos, torna-se claro que as relações entre as variáveis genéticas, as múltiplas alterações de regulação celular e a suscetibilidade ao cancro ainda representam terreno para futuras investigações. Seguramente irão determinar novas abordagens populacionais de fatores de risco, e determinar pela pressão social e

científica, novas políticas de educação para a saúde e de rastreio no caso do cancro da mama.



BIBLIOGRAFIA

ACS - American Cancer Society (2005) *Cancer Reference Information*, Disponível em <http://www.cancer.org>, Acedido em Setembro 2010.

ACS - American Cancer Society (2006) *Breast Cancer Treatment Guidelines for Patients*, Version VIII, National Comprehensive Cancer Network, PubMed.

ACS - American Cancer Society (2009) *Hormone Therapy*, Disponível em www.cancer.org.

ACR - American College of Radiology (2003) *Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)*, VA, American College of Radiology.

Administração Regional de Saúde do Algarve (2008) *Rastreio do Cancro da Mama do Algarve - Resultados 2005 - 2007 (1ª volta)*. Disponível em: http://www.arsalgarve.min-saude.pt/portal/sites/default/files//images/centrodocs/rastreio_cancro_mama/Resultados_Rastreio_Cancro_da_Mama%20Algarve_1_%20volta.pdf .

Affi, A. & Clark, V. (1984) *Computer-aided multivariate analysis*, Belmont, California, Lifetime Learning Publ.

Alto Comissariado da Saúde (2009) *Indicadores do Plano Nacional de Saúde (PNS) 2004-2010*, Disponível em: <http://www.estesl.ipl.pt/noticias/alto-comissariado-da-saude-disponibiliza-indicadores-do-plano-nacional-de-saude-pns> , Acedido em 3 Janeiro de 2011.

Anderson , M. (2009) *Study Finds Racial Disparities Exist in Radiation Therapy Rates for Early Stage Breast Cancer*, MD Anderson Cancer Center, Dec. 14.

Anderson, I. & Janzon, L. (1997) *Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmo Mammographic Screening Program*, Journal National Cancer Institute Monography, (22), 63-67.

André, M. et al. (2014) *Sobrevivência de Cancro da Mama e Factores Associados: Resultados do Registo Oncológico Regional Sul. ROR-SUL Working Group*, Acta Medica Portuguesa, 27, (3), 325-330.

Antoniou, A. et al (2010) *Common breast cancer susceptibility alleles and the risk of breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: implications for risk prediction*, Cancer Res. 70:9742-9754.

Anttila, A., Koskela, J. & Hakama, M. (2002) *Programme sensitivity and effectiveness of mammography service screening in Helsinki, Finland*, Journal Med Screen, 9,153-158.

Antunes, A. et al (2004) *Valor Prognóstico da Expressão por Imuno-Histoquímica do C-ERB-2 em doentes sob terapêutica adjuvante com Tamoxifeno por carcinoma primário da mama*, Acta Medica Portuguesa, 17, 271-276.

Araújo, A. et al. (2009) *Custo do Tratamento do Cancro em Portugal*, Acta Médica Portuguesa, 22 (5), 525-536.

Aronowitz, R. (2009) *Addicted to Mammograms*, The New York Times, November, Disponível em http://www.nytimes.com/2009/11/20/opinion/20aronowitz.html?pagewanted=all&_r=0

ARS NORTE (2011) *Carga Global da Doença na Região Norte de Portugal – Global Burden of Disease in the Norther Region of Portugal*.

Atkins, D. et al. (2011) *Assessing applicability when comparing medical interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program*, Journal Clin Epidemiologie, 64 (11), 1198-207.

Autier, P. (2011) *Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database*, BMJ, 343, d4411.

Azzato, E. et al (2010) *Common germ-line polymorphism of C1QA and breast cancer survival*. Br J Cancer, 102:1294-1298.

Baer, H. et al. (2005) *Body fatness during childhood and adolescence and incidence of breast cancer in premenopausal women: a prospective cohort study*, Breast Cancer Research., 7 (3), 314-325.

Banta et al. (2000) *Health Technology Assessment and Health Care in the European Union*, International Journal of Technology Assessment in Health Care, 16:2, 520-531.

Barlow, W. et al. (2006) *Prospective breast cancer risk prediction model for women undergoing screening mammography*, Journal National Cancer Inst., 98 (17), 1204-1214.

Barnsley, J. et al. (2005) *Identifying performance indicators for family practice - Assessing levels of consensos*, Canadian Family Physician, 51, 700-707.

Barros, P.P. (2013) *Economia da Saúde*. 3ªEdição. Lisboa. Almedina

Bastos, J., Barros, H. & Lunet, N. (2007). *Breast cancer mortality trend in Portugal (1955-2002)*, Acta Médica Portuguesa, 20 (2), 139-144.

Begg, C.B, et al (2008) *Variation of breast cancer risk among BRCA1/2 carriers*, JAMA 2008, 299:194-201.

Bellcross, C. (2009) *Breast cancer risk prediction models in clinical practice* Oncology, Genetics, Vol 6, nº 8, 373-382.

Berstad, P. et al. (2008) *Alcohol intake and breast cancer risk among young women*, Breast Cancer Research and Treatment, 108, 113-120.

Berry, D. et al. (2005) *Effect of Screening and Adjuvant Therapy on Mortality from Breast Cancer – cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET)*, The New England Journal of Medicine, Vol. 353, nº 17, 1784-1792.

Beth A. Virnig, et al. (2009) *Diagnosis and Management of Ductal Carcinoma in Situ (DCIS)*, Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services, September 2009, p. 1.

Biesheuvel, C. et al. (2007) *Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer overdetected with mammography screening: a systematic review*, The Lancet Oncology, 8 (12), 129-138.

Biscaia, A. Et al. (2008) *Cuidados de saúde primários em Portugal, reformar para novos sucessos*, Lisboa, Padrões Culturais Editora.

Bjurstam, N. et al. (1997) *The Gothenburg Breast Screening Trial: first results on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39 – 49 years at randomization*, Cancer, 80 (11), 2091 – 2099.

Bonfill, X, et al. (2006). *Strategies for increasing the participation of women in community breast cancer screening*, The Cochrane Library, Vol. 3.

Botha, J. et al (2003) *Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European Countries*, European Journal of Cancer, 39, 1718-1729.

Boyd N. et al. (2007) *Mammographic density and the risk and detection of breast cancer*, New England Journal of Medicine, 356 (3), 227-236.

Boyle, D. & Ferlay, J. (2005) *Cancer Incidence and Mortality in Europe – 2004*, Annals of Oncology, 16 (3), 481-488.

Boyle, P. et al. (2003a) *European Code Against Cancer and Scientific Justification: third version*, Annals of Oncology, 14 (7), 973-1005.

Boyle, P. et al. (2003b) *Measuring progress against cancer in Europe: has the 15% decline targeted for 2000 come about?*, *Annals of Oncology*, 14, 1312-1325.

Bradley, C. et al. (2002) *Socioeconomic Status, and Breast Cancer Treatment and Survival*, *Journal of National Cancer Institute.*, 94, 490-496.

Bray F. et al. (2013) *Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008*. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133.

Breast Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. Disponível em <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/breast.asp>. , Acedido em Outubro 2010.

Brody, J. & Rudel, R. (2008) *Environmental Pollutants and Breast Cancer: The Evidence from Animal and Human Studies*, *Breast Diseases: A Year Book Quarterly*, 19 (1), 17-19.

Brody, R. (2010) *Everyday Exposures and Breast Cancer*, *Reviews on Environmental Health*, 25 (1), 1-7.

Broeks, A. et al (2011) *Low penetrance breast cancer susceptibility loci are associated with specific breast tumor subtypes: findings from the Breast Cancer Association Consortium*, *Hum Mol Genet*, 20(16):3289– 3303.

Budroni, M. et al. (2009) *Role of BRCA2 mutation status on overall survival among breast cancer patients from Sardinia*, *BMC Cancer*, 9-62.

Burstein, H. (2007) *Treatment Strategies and Risk Factors in Varying Subtypes of Women With Breast Cancer*.

Burstein, H. (2014) *Fifty years of systemic therapy for breast cancer: from one size fits all to tailored therapy*, Disponível em: [Am Soc Clin Oncol Educ Book](#). 2014:e1-3.

Burton, H. et al (2013) *Public health implications from COGS and potential for risk stratification and screening*, *Nat Genet*, 45(4):349– 351.

Byrne, C. et al. (2001) *Effects of mammographic density and benign breast disease on breast cancer risk (United States)*, *Cancer Causes Control*, 12 (2), 103-110.

Cancer Research UK (2012) *Cambridge Institute Scientific Report 2012*, University of Cambridge, Li Ka Shong Centre, Robinson Way. Cambridge CB2 0RE.

Cancro da Mama (2012) – Protocolo de Diagnóstico, terapêutica e seguimento, IPO FG Coimbra, EPE.

Cárdenas, O. et al. (2003) *El uso de información externa en aproximaciones biplot*, *Revista Venezolana de Análisis de Coyuntura*, Vol. IX, N° 2, 257-276.

Cárdenas, O. et al (2006), *Alternativa a la regresión con componentes principales basada en biplots de regresión*, *Interciencia*, 31 (3): 160-167.

Galindo, P. & Cuadras, C. (1986), *Una extensión del método Biplot y su relación con otras técnicas*, *Publicaciones de Bioestadística y Biomatemática* 17, Universidad de Barcelona, España.

Cárdenas, O. & Galindo, P. (2001) *Biplot con información externa basado en modelos bilineales generalizados* Caracas, Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. Universidad Central de Venezuela.

Cárdenas, O. & Galindo, P. (2004), *Biplot con información externa basado en modelos bilineales generalizados*, Ediciones del CDCH-UCV.

Cárdenas, O., Galindo, P. & Vicente-Villardón J. (2001) *Estimación máximo verosímil en aproximaciones biplot*. *Revista Venezolana de Análisis de Coyuntura*, Vol. VII, N°2, 333-347.

Carneiro, A. (2005) *Portugal Tipos de Estudos Clínicos - III Estudos Seccionais Cruzados*, Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência, Faculdade de Medicina de Lisboa, *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 24 (10), 1281-1286.

Chen, A. et al. (2013) *Prognostic markers for invasive micropapillary carcinoma of the breast: a population-based analysis*. *Clinical Breast Cancer*. 13(2), 133-139.

Chen, X. et al (2008) *Allelic imbalance in BRCA1 and BRCA2 gene expression is associated with an Increased breast cancer risk*, *Hum Mol Genet*, 17:1336-1348.

Chen, Y. et al. (2009) *Pathologic and biologic response to preoperative endocrine therapy in patients with ER-positive ductal carcinoma in situ*, *BMC Cancer*, August, 9, 285.

Chiarelli, A. et al. (2013) *Digital compared with screen-film mammography: performance measures in concurrent cohorts within an organized breast screening program*, *Radiology*, 268 (3), 684-693.

Chlebowski, R. et al. (2003) *Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial*, *Journal of American Medical Association*, 289 (24), 3243-3253.

Cho, W. (2001) *Latent Groups and Cross-Level Inferences*, *Electoral Studies*, 20, 2, pp.243-263.

Chu, K., Lamar, C. & Freeman, H. (2003) *Racial disparities in breast carcinoma survival rates: separating factors that affect diagnosis from factors that affect treatment*, *Cancer*, 97, 2853-2860.

Chu, K., Tarone, R. & Brawley, O. (1999) *Breast cancer trends of black women compared with white women*, *Archives of Family Medicine.*, 8, 521-528.

CISNET (2012) *Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network*, Disponivel em <http://cisnet.cancer.gov/>.

Clark, C. & Tilman, D. (2008) *Loss of plant species after chronic low-level nitrogen deposition to prairie grasslands*, *Nature*, 451, 712 – 715.

Clark, J. (2007) *Models for Ecological Data*, Princeton University Press.

Coebergh, J. (2003) *Early breast cancer in Europe: progress and pitfalls in detection and management at the start of the new century*, *European Journal of Cancer*, 39, 1645-1647.

Colditz, G. et al. (2004) *Risk factors for breast cancer according to estrogen and progesterone receptor status*, *Journal of National Cancer Institute*, 96 (3), 218-228.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2001) *Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease*, *The Lancet*, Volume 358, Issue 9291, 1389-1399.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002) *Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease*, *The Lancet*, volume 360, 187-195.

Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas (2007) *Plano Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Oncológicas 2007/2010 (PNPCDO)*, Lisboa, Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas, Alto Comissariado da Saúde, Ministério da Saúde.

Cordeiro, E. (1988) *Controle do Cancro da Mama na Área do Centro de Saúde de Odivelas. Abordagem Económica de Duas Estratégias Alternativas*, *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, Vol. 6, 3-4.

Coyle, Y. (2004) *The effect of environment on breast cancer risk*. *Breast Cancer Research and Treatment*, 84 (3), 273-288.

Currie, G. et al. (2000) *Are Cost of Injury Studies Useful?*, *Injury Prevention*, Volume 6, Issue 3, 175-176.

Cuzick, J. et al. (2007) *Long-Term Results of Tamoxifen Prophylaxis for Breast Cancer — 96-Month Follow-up of the Randomized IBIS-I Trial*, For the International Breast Cancer Intervention Study (IBIS) I Investigators, *J Natl Cancer Inst* ;99: 272 – 82

Cuzick, J. et al. (2011) *Preventive therapy for breast cancer: a consensus statement*, *The Lancet Oncology*. 12(5), 496-503.

Dassow P. (2007) *Measuring performance in primary care: what patient outcome indicators do physicians value?*, *Journal of the American Board of Family Medicine*, 20(1), 1-8.

De Angelis, R. et al. (2007) *Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed*, in *EUROCORE-4 (2007) Results of the EUROCORE-4 study*, *Lancet Oncol Sep*;8(9):773-83.

Degnim, A. et al. (2007) *Stratification of breast cancer risk in women with atypia: a Mayo cohort study*, *Journal of Clinical Oncology*, 25 (19), 2671-2677.

Del Nero, C. (2002) *O que é a Economia da saúde* In Piola, F. e Vianna, S. (2002) *Economia da saúde, conceito e contribuição para a gestão da saúde*, Brasília. Ipea.

Dimas, A. et al (2009) *Common regulatory variation impacts gene expression in a cell type-dependent manner*, *Science*, 325:1246-1250.

Direção Geral de Saúde (2004) *Plano Nacional de Saúde 2004/2010: Mais saúde para todos - Orientações e estratégias*, Vol. II, Lisboa, Ministério da Saúde.

Direção-Geral da Saúde (2005) *Risco de Morrer em Portugal 1998-2005*, Lisboa, Ministério da Saúde, Disponível em <http://www.dgsaude.pt>. , Acedido em Outubro de 2010.

DHHSS - Departmentt. of Health and Human Services Secretary (2009) Sebelius Statement on New Breast Cancer Recommendations, news release, Nov. 18, Disponível em www.hhs.gov/news/press/2009pres/11/20091118a.html.

Domchek, S. et al (2010) *Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality*, JAMA, 304 (9), 967-975.

Donato, H. & Oliveira, C. (2006) *Patologia Mamária - Avaliação da Actividade Científica Nacional através de Indicadores Bibliométricos*, Acta Médica Portuguesa 19, 225-234.

Duffy, S. et al. (2010) *Absolute numbers of lives saved and overdiagnosis in breast cancer screening, from a randomized trial and from the Breast Screening Programme in England*, Journal of Medical Screening, 17 (1), 25-30.

Duffy, S. & Tabar, W. (2000) *Screening mammography re-evaluated*, The Lancet, 355, 747-748.

Dutthie, T. et al (1999) *Research into the use of health economics in decision-making in the United Kingdom : Phase II*, Health Policy. 46:143-157.

Easton, D. et al (2007) *Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci*, Nature, 447(7148), 1087-1093.

EBCTCG - Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (2005) *Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials*, The Lancet, Volume 365, Issue 9472, 1687 – 1717.

Eliassen, A. et al. (2006a) *Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer*, Journal of the American Medical Association, 296 (2), 193-201.

Eliassen, A. et al. (2006b) *Endogenous steroid hormone concentrations and risk of breast cancer among premenopausal women*, Journal of Nationall Cancer Institute, 98 (19), 1406-1415.

Elmore, J. et al. (2005) *Screening for breast cancer*, Journal of the American Medical Association, 293 (10), 1245-1256.

Emilsson, V. et al (2008) *Genetics of gene expression and its effect on disease*, Nature, 452, 423-428.

European Code Against Cancer, Disponível em: <http://cancer-code-europe.iarc.fr>

European Commission (2006) European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. 4ª ed. in Perry, N. et al. (eds) (2006) *Office for Official Publications of the European Communities*, Luxembourg.

EUROSCREEN (2012) *Working Group: Summary of evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimates of benefit and harm balance sheet*, J Med Screen 2012, 19 (Suppl. 1):5– 13.

Fagerlin, A. Et al. (2006) *An informed decision? Breast cancer patients and their knowledge about treatment*, Patient Education and Counseling, 64, 303-312.

Falk, R. et al. (2013) *Overdiagnosis among women attending a population-based mammography screening program*, International Journal of Cancer, 133, 705-712.

Fay, S. (2013) *Genet Test Mol Biomarkers*, 2013 Jul; 17(7):515-23.

Feoli, E. & Orłóci, L. (1991) *The properties and interpretation of observations in vegetation studies*, Coenoses, 6, 61-70.

Ferlay, J. et al. (2002). *Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide*, GLOBOCAN 2002, IARC Cancer Base N° 5, Version 2.0., Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Ferlay, J. et al. (2005) *Check and Conversion Programs for Cancer Registries*. IARC Technical Report No° 42, Lyon, International Agency for Research on Cancer.

Ferlay, J. et al. (2010) *Cancer Incidence and Mortality Worldwide*, GLOBOCAN 2008 V1,2., Lyon, IARC, International Agency for Research on Cancer, Disponível em <http://globocan.iarc.fr>., Acedido em Fevereiro de 2014.

Ferlay, J. et al. (2013) *Cancer Incidence and Mortality Worldwide*, GLOBOCAN 2012 V1.0., Lyon, IARC, International Agency for Research on Cancer, Disponível em <http://globocan.iarc.fr> , Acedido em Fevereiro de 2014.

Fisher, B. (1977) *United States trials of conservative surgery*, World Journal of Surgery, Vol. 1, Nº 3, Disponível www.springerlink.com/content/j1313t7453876666/ Acedido em Julho de 2013.

Fisher, B. et al. (2002) *Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer*, New England Journal of Medicine, 347 (16), 1233-1241.

Fuemmeler, B., Pendzich, M. & Tercyak K. (2009) *Weight Dietary Behavior, and Physical Activity in Childhood and Adolescence: Implications for Adult Cancer Risk*, Obesity Facts, 2 (3), 179-186.

Gabriel, K. (1971) *The Biplot-graphic display of matrices with applications to principal component analysis*, Biometrika, 58, 453-467.

Gabriel, K. (1998) *Generalised Bilinear Regression*, Biometrika, 85, 689-700.

Gabriel, K. & Odoroff, C. (1990), *Biplots in biomedical research*, *Statistics in Medicine* 9 (5): 469-485.

Galindo, M. (1986) *Una alternativa de representación simultánea: HJ-Biplot*, *Qüestió*, 10 (1), pp.13-23.

Gammon, M. et al (2004) *Environmental tobacco smoke and breast cancer incidence*, *Environmental Research*, 96 (2), 176-185.

Gandini, S. et al. (2008) *Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis*, *International Journal of Cancer*, 122, 155-164.

Garcia-Closas, M. et al (2013) *Genome-wide association studies identify four ER negative-specific breast cancer risk loci*, *Nat Genet*, 45(4), 392– 398.

Gauch, H. Jr. (1982) *Multivariate Analysis in Community Structure*, Cambridge, Cambridge University Press.

Gelmon, K. & Olivotto, I. (2002) *The mammography screening debate: time to move on*, *The Lancet*, 359, 904-905.

Gierisch, J. et al (2010) *Longitudinal predictors of nonadherence to maintenance of mammography*, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 19(4):1103–11 10, 1158/1055-9965.

Gifi, A. (1990) *Nonlinear multivariate analysis*, Chichester: John Wiley and Sons [Department of Data Theory, University of Leiden].

Giraldes, M. (2008) *Eficiência versus qualidade no Serviço Nacional de Saúde - Metodologias de Avaliação*, *Acta Médica Portuguesa*, 21 (5), 397-410.

Glass, A. et al. (2007) *Breast cancer incidence, 1980-2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status*, *Journal of National Cancer Institute*, 99 (15), 1152-1161.

GLOBOCAN 2008 (2010), *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10* [database on the Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2010. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>.

GLOBOCAN 2012 (2013), *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase.No.11* [database on the Internet], Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>, Acedido em Janeiro de 2014.

Godron M. & Forman. R. (1983) *Landscape modification and changing ecological characteristics*, 1-28, In Mooney H. e Godron M. (Eds) (1983) *Disturbance and ecosystems*, New York, Springer-Verlag.

Golub, T. et al. (1999) *Molecular classification of cancer: class discovery and class prediction by gene expression monitoring*, *Science* 286, 531-537.

Gonçalves, M. et al. (2000) *Estudos de Avaliação Económica em Saúde em Portugal. Instituto Superior de Serviço Social do Porto*, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar / Universidade do Porto.

Gøtzsche P. & Jørgensen, K. (2013) *Screening for breast cancer with mammography* *Cochrane Database Syst Rev.* Jun 4;6:CD001877.

Gøtzsche, P. & Nielsen, M. (2013) *Screening for breast cancer with mammography*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Article ID CD001877. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23737396> Acedido em Junho 2014.

Gower J. & Hand, D. (1996) *Biplots*. Londres, Chapman & Hall.

Gouveia, J. et al (2008) *Improving cancer control in the European Union: Conclusions from the Lisbon round-table under the Portuguese EU Presidency, 2007*, *European Journal of Cancer*, 44:10, 1457-1462.

Gray, J. (eds.) (2008) *State of the Evidence: The Connection Between Breast Cancer and the Environment*, San Francisco, Breast Cancer Fundation.

Greene, F. et al. (2002) *Cancer staging handbook*, NewYork, Springer Verlag.

Habbema, J. (1985) *The MISCAN simulation program for the evaluation of screening for disease*, *Comput Methods Programs Biomed.* May;20(1):79-9.

Hamajima, N. et al. (2002) *Alcohol, tobacco and breast cancer – collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women*

with breast cancer and 95,067 women without the disease. Breast Journal of Cancer, 87, 1234-1245.

Hamel, N. et al. (2011) *On the origin and diffusion of BRCA1 c.5266dupC (5382insC) in European populations.* European Journal of Human Genetic, 19, 300-306.

Han, D. et al (2006) *Lifetime adult weight gain, central adiposity, and the risk of pre- and postmenopausal breast cancer in the Western New York exposures and breast cancer study,* International Journal of Cancer, 119 (12), 2931-2937.

Hankinson, S. & Eliassen, A. (2010) *Circulating sex steroids and breast cancer risk in premenopausal women,* Horm Cancer, 1 (1), 2-10.

Hayes, C. et al (2000) *Screening mammography reevaluated,* The Lancet, Volume 355, Issue 9205, 751-752.

Henderson, B. & Bernstein, L. (1991) *The international variation in breast cancer rates: an epidemiological assessment,* Breast Cancer Research and Treatment, 18 Suppl 1, 11-17.

Hendrick, R. et al. (2007) *Benefit of screening mammography in women aged 40–49: a new meta-analysis of randomized controlled trials.* Journal of the National Cancer Institute, Monogr (22):87-92.

Hill, D. et al. (2010) *Method of detection and breast cancer survival disparities in Hispanic women.* Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 19, 2453-2460.

Hirsch, B. & Lyman, G. (2011) *Breast Cancer Screening with Mammography,* Current Oncology Reports, Vol. 13, n° 1, 63-70.

Hofvind, S. et al. (2013) *Breast cancer mortality in participants of the Norwegian Breast Cancer Screening Program,* Cancer, 119, 3106-3112.

Holmes, M. et al. (2004) *Dietary carbohydrates, fiber, and breast cancer risk,* American Journal of Epidemiology., 159 (8), 732-739.

Holmes, M. & Willett, W. (2004) *Does diet affect breast cancer risk?*, *Breast Cancer Res.*, 6 (4), 170-178.

Hulka, B. & Moorman P. (2001) *Breast cancer: hormones and other risk factors*, *Maturitas*, 38 (1), 103-113.

Hwang, E. et al. (2013) *Survival after lumpectomy and mastectomy for early stage invasive breast cancer: the effect of age and hormone receptor status*, *Cancer*, vol. 119, nº. 7, 1402 – 1411.

IARC (2004) *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Tobacco smoke and involuntary smoking*. Volume 83, Lyon, International Agency for Research on Cancer.

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP (2013) *Agenda de Investigação no âmbito do Plano Nacional de Saúde e Programas Nacionais de Saúde Prioritários*, Lisboa.

Jatoi, I. & Miller, A. (2003) *Why is breast-cancer mortality declining?* *The Lancet Oncology*, 4, 251-254.

Jemal, A. et al. (2011) *Global Cancer Statistics*, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Vol 61, Issue 2, 69-90.

Jemal, A., Ward E. & Thun M. (2007) *Recent trends in breast cancer incidence rates by age and tumor characteristics among U.S. women*, *Breast Cancer Research*, 9, R28, Disponível em <http://breast-cancer-research.com/content/9/4/108> , Acedido em Julho 2013.

Jenks, S. (2009) *Gene tests avert chemotherapy*, *Florida Today*, June, 1D.

Jonoman, R., Ter Braak, C & Van Tongeren, O. (1987) *Data analysis In Community and landscape ecology*, Pudoc, Wageningen.

Jonsson, H. et al. (2003) *Service screening with mammography. Long-term effects on breast cancer mortality in the county of Gävleborg, Sweden*, *Breast*, 12, 183-193.

Jorgansen, K. & Gotzsche, P. (2009) *Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends*, *BMJ*, 339: b2587.

Joslyn S. (2002) *Hormone receptors in breast cancer: racial differences in distribution and survival*, *Breast Cancer Res Treat.*73:45 –59.

Kaaks, R. (1996) *Nutrition, hormones, and breast cancer: is insulin the missing link?* *Cancer Causes & Control*, 7 (6), 605-25.

Katalinic, A. & Rawal, R. (2008) *Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy*, *Breast Cancer Research and Treatment*, 107 (3), 427-430.

Keen, J. (2010) *Promoting Screening Mammography: Insight or Uptake?* *Journal of the American Board of Family Medicine*, 23(6), 775-782.

Kerlikowske, K. et al. (2007) *Longitudinal measurement of clinical mammographic breast density to improve estimation of breast cancer risk*, *Journal of the National Cancer Institute*, 99(5), 386-395.

Koboldt, D. et al. (2012) *The Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours*, *Nature*, 490(7418), 61-70.

Kuusisto et al. (2011) *Screening for BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2, BRIP1, RAD50, and CDH1 mutations in high-risk Finnish BRCA1/2-founder mutation-negative breast and/or ovarian cancer individuals* *Breast*, *Cancer Research 2011*, 13, R20

Laden, F. e Hunter D. (1998) *Environmental risk factors and female breast cancer*, *Annual Revue of Public Health*, 19, 101-123.

Lahmann, P. et al. (2004) *Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)*, International Journal of Cancer, 111(5), 762-771.

Lavelle, K. et al. (2007) *Non-standard management of breast cancer increases with age in the UK: a population based cohort of women ≥ 65 years*, British Journal of Cancer, 96(8), 1197 – 1203.

Lerman, C. et al. (1991) *Psychological side effects of breast cancer screening*, Health Psychol 10(4), 259-267.

Lerner, B. (2001) *The Breast Cancer Wars*, Oxford, Oxford University Press.

Li, C. & Daling, J. (2007) *Changes in breast cancer incidence rates in the United States by histologic subtype and race/ethnicity, 1995 to 2004*, Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 16 (12), 2773-2780.

Lindor, N., McMaster M. & Lindor C. (2008) *Concise Handbook of Familial Cancer Susceptibility Syndromes*, Journal of National Cancer Institute, Monogr.38, 1–93.

Lynge, E. et al. (2011) *Mammography activity in Norway 1983 to 2008*. Acta Oncológica, 50, 1062-1067.

Lo, S. et al. (2009) *Prospective Multicenter Study of the Impact of the 21-Gene Recurrence Score Assay on Medical Oncologist and Patient Adjuvant Breast Cancer Treatment Selection*, Journal of Clinical Oncology, Disponível em <http://jco.ascopubs.org/content/28/10/1671.abstract>.

Lopez, A. (2005) *The evolution of the Global Burden of Disease framework for disease, injury and risk factor quantification: developing the evidence base for national, regional and global public health action*, Globalization and Health, 1, 5, Disponível em <http://www.globalizationandhealth.com/content/1/1/5>.

López-Valcárcel, B. & Jaime Pinilla, J. (2008) *The Impact of Medical Technology on Health: A Longitudinal Analysis of Ischemic Heart Disease*, Value in Health, Vol. 11, nº1, 88 - 96.

Lu, H. et al. (2005) *Association of genetic polymorphisms in the VEGF Gene with breast cancer survival*, Cancer Research, 65(12), 5015-5019.

Lukanova, A. et al. (2004) *Body mass index, circulating levels of sex-steroid hormones, IGF-I and IGF-binding protein-3: a cross-sectional study in healthy women*, European Journal of Endocrinology., 150(2), 161-171.

MacConaill, L. & Garraway, L (2010) *Clinical implications of the cancer genome*, Journal of Clinical Oncology, 28, 5219 - 5228.

Machado, P. et al. (2007) *Screening for a large BRCA2 rearrangement in high-risk breast-ovarian cancer families: Evidence for a founder effect and analysis of the associated phenotypes*, J Clin Oncol., 25, 2027–2034.

MacQueen J. (1967) *Some methods for classification and analysis of multivariate observations*, in Neyman, N. (1967) 5th Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, University of California Press.

Maia et al (2012) *Breast Cancer Research 2012*, 14 : R63, Disponível em: <http://breast-cancer-research.com/content/14/2/R63>, consultado em 20 de Janeiro 2015.

Mantel, B. (2010) *Breast Cancer: Is mammography being oversold and overused?*, Washington, DC, Congressional Quarterly, Electronic book.

Marchbanks, P. et al. (2002) *Oral contraceptives and the risk of breast cancer*, New England Journal of Medicine, 346(26), 2025-2032.

Marmot et al. (2012) *The Independent UK Panel on Breast Cancer Screening*. A report jointly commissioned by Cancer Research UK and the Department of Health (England).

Marshall, M. et al. (2006) *OECD Health Care Quality Indicator Project. The expert panel on primary care prevention and health promotion*, International Journal of Quality in Health Care, 21-25.

Masci, D. (2003) *Women's Health*, CQ Researcher, 7, 941 – 964.

Meyer, K. et al (2008) *Allele-specific up-regulation of FGFR2 increases susceptibility to breast cancer*, PLoS Biol, 6: e108.

Michels, K. et al. (2012) *Adult weight change and incidence of premenopausal breast cancer*, International Journal of Cancer, 130, 902– 909.

Miller, A., Baines C. & To W. (2000) *Screening mammography re-evaluated*. The Lancet, 355:747.

Miller, D., Livingstone, V. & Herbison, P. (2007) *Interventions for relieving the pain and discomfort of screening mammography*, Breast Journal of Cancer, 96(8), 1197–1203.

Miranda, A. (2013a) *Portugal Doenças Oncológicas em números – 2013*, Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, Disponível em: www.doencasoncologicas@dgs.min-saude.

Miranda A. (2013b) *Registo Oncológico Regional Sul. Incidência, Sobrevivência e Mortalidade por cancro na região sul de Portugal – ISM 2007*. Registo Oncológico Regional Sul, Lisboa.

Morrison, B. (1994) *Screening for breast cancer*, In Canadian Task Force on the Periodic Health Examination (1994). *The Canadian guide to clinical preventive health care*, Ottawa, Canada Communications Group, 788-795.

Moss, M. et al. (2006) *Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial*, *The Lancet*, 368, 2053–2060.

National Cancer Institute, *Clinical Trials*, Disponível em www.cancer.gov/clinicaltrials Acedido em Julho 2013.

National Cancer Institute (2005), *DevCan: Probability of Developing or Dying of Cancer Software - Version 6.2.1. - Statistical Research and Application Branch*, Disponível em <http://scrab.cancer.gov/> , Acedido em Julho de 2013.

NCCN - National Comprehensive Cancer Network (2011) *Practice Guidelines V.1.2011, Genetic/Familial High-risk Assessment, Breast and Ovarian*, Fort Washington, Disponível em http://www.nccn.org/professionals/%20physician_gls/recently_updated.asp , Acedido em Abril de 2011.

Nelder, J. & Wedderburn, R. (1972) *Generalized Linear Models*, *Journal of the Royal Statistical Society. Series A (General)*, Vol. 135, N° 3, 370-384.

Nelson, J. et al. (2005) *US Preventive Services Task Force - Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force*. *Annals of Internal Medicine*, 143, 362-379.

Nelson, H. et al. (2009) *Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force*, *Annals of Internal Medicine*, vol. 151, n° 10, 727 – 737.

Nemesure, B. et al. (2009) *Barbados National Cancer Study Group. Body size and breast cancer in a black population— the Barbados National Cancer Study*, *Cancer Causes Control*, 20, 387 – 394.

Njor, S. et al. (2012) *The Euroscreen Working Group - Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies*, Journal of Medical Screening, v19. N° S1, 33-41.

Nyström, L. et al. (2002) *Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials*, The Lancet, Volume 359, Issue 9310, 909-919.

OECD Health Data (2005) *OECD health data: software for the comparative analysis of 30 countries*. Paris.

OECD Health (2005) *Technology and Decision making*, The OECD Health Project.

Økland, R. (1990) *A phytoecological study of the mire Northern Kisselbergmosen, S.E. Norway. II. Identification of gradients by detrended (canonical) correspondence analysis*, Nordic Journal of Botany, 10, 79-108.

Olsen, A. et al. (2003) *Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark*, Breast Journal of Cancer, 88, 362-365.

Olsen, O. & Gøtzsche P. (2005) *Screening for breast cancer with mammography (Cochrane Review)*. In: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software.

Olson, J. (2002) *Bathsheba's Breast: Women, Cancer & History*, Baltimore & London, The Johns Hopkins University Press, USA.

Paci, E. et al. (2002) *Assessment of the early impact of the population-based breast cancer screening programme in Florence (Italy) using mortality and surrogate measures*, European Journal of Cancer, 38, 568-573.

Palmer, M. et al (2008) *Indices for detecting changes in species composition: some simplifications of RDA and CCA*, Ecology, 89, 1769-1771.

Park, A. & Pickert, K. (2009) *The Mammogram Melee*, Time, Dec. 7, 40.

Parkin, D. & Fernandez L. (2006) *Use of statistics to assess the global burden of breast cancer*, Breast Journal, 12, 70 – 80.

Pastinen, T. (2005) *Mapping common regulatory variants to human haplotypes*, Hum Mol Genet, 14, 3963-3971.

Peixoto, A. et al. (2009) *Molecular diagnosis of the Portuguese founder mutation BRCA2 c.156_157insAlu*, Breast Cancer Research Treatment, 117, 215 – 217.

Peixoto, A. et al. (2011) *International distribution and age estimation of the Portuguese BRCA2 c.156_157insAlu founder mutation*, Breast Cancer Research Treatment, 127, 671-679.

Pérez, H. (1996) *Estudio Comparativo de Ordenación de Comunidades Ecológicas Baseado en Técnicas Factoriales*, Matematica, 55-56, Madrid, Espanha.

Perez-Mellado, V. & Galindo-Villardón, P. (1986) *Biplotgraphic display of Iberian and North African populations of Podarcis (Sauria: Lacertidae)*, Studies in herpetology, 197-200, Prague.

Pereira, J. (2012) *Cancro da mama. Protocolo Diagnóstico Terapeutica e Seguimento*, Coimbra, IPOFG-EPE.

Perry, N. et al. (eds.) (2006) *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis*, 4ª edição, European Commission, Disponível em <http://www.euref.org/european-guidelines>, Acedido em Julho 2013.

Pesch, B. et al. (2012) *Cigarette smoking and lung cancer--relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies*, International Journal Cancer, 131(5), 1210-1219.

Phan, J. et al. (2009) *Convergence of biomarkers, bioinformatics and nanotechnology for individualized cancer treatment*. Trends Biotechnology, 27, 350 - 358.

Pike, M. et al. (2004) Hormonal factors and the risk of invasive ovarian cancer: a population-based case-control study, *Fertil Steril*, 82 (1), 186-195.

Pielou, E. (1984) *The Interpretation of Ecological Data: A Primer on Classification and Ordination*, New York, Wiley.

Pinto, C. (1999) *An Appraisal of the Impact of Economic Evaluation Studies on Decision-Making in The Portuguese Health Care System*. Seminário do Departamento N° 19/99 (1999), ISEG, Universidade Técnica de Lisboa.

Pinto, C. (2001) *A avaliação económica das tecnologias e a tomada de decisões no sistema de saúde português*, *REVISTA PORTUGUESA DE SAÚDE PÚBLICA VOL. 19, N.º 1, Janeiro/Junho*.

Pisani, P. (2000) *Avoidable cancer in Europe: estimating etiologic fractions - Final report to the European Commission*, Lyon, International Agency for Research on Cancer.

Pisano, E. et al. (2005) Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast Cancer Screening, *New England Journal of Medicine*, 353 (17), 1773-1783.

Pivot, X. et al. (2011) *Mammography utilization in women aged 40–49 years: The French EDIFICE survey*. *European Journal of Cancer Prevention*, 20, S16–S19.

PNS 2004-2010 (2010) Alto Comissariado para a Saúde, Ministério da Saúde, Disponível em www.croc.min-saude.pt Acedido em Janeiro de 2011.

PNDO – Programa Nacional para as Doenças Oncológicas (2013) *Portugal Doenças Oncológicas em números – 2013*, Disponível em www.doencasoncologicas@dgs.min-saude .

Pontes L., Silva M. & Luz R. (2001) *Registo Oncológico Nacional 2001*, Comissão Coordenadora do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, Porto, Mediana Editora.

Potemski, P. et al. (2009) *Prognostic relevance of cyclin E expression in operable breast cancer*, Med Sci Monit, 15(2), 34-40.

Price, M. et al. (2010) *Predictors of breast cancer screening behavior in women with a strong family history of the disease*, Breast Cancer Res Treat, 124(2):509–19.

Puffer, S., Torgerson, D. & Watson, J. (2003) *Evidence for risk of bias in cluster randomised trials: review of recent trials published in three general medical journals*, BMJ, 327(7418), 785-789.

Puliti, D. et al (2012) *Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review*, J Med Screen.;19 Suppl 1:42-56. EUROSCREEN Working Group.

Quinn, M. et al. (2003) *Cancer mortality trends in the EU and acceding states, 2000 to 2015*. Annals of Oncologie, Volume 14, Issue 7, 1148-1152.

Rabin, R. (2010) *Doctor-Patient Divide on Mammograms*, The New York Times, February, D7.

Rahman, S., Dignan, M. & Shelton B. (2003) *Factors Influencing Adherence to Guidelines for Screening Mammography Among Women Aged 40 Years and Older* Ethn Dis. ; 13(4): 477– 484.

Rebbeck, T. (2002) *Inherited predisposition and breast cancer: modifiers of BRCA1/2-associated breast cancer risk*, Environ Mol Mutagen 39, 228-234.

Reeves, G. et al. (2007) *Million Women Study Collaboration. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study*, BMJ, 335, 1134.

Registo Oncológico Nacional 2006 (2012) Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE.

Registo Oncológico Regional Sul (2011) *Incidência, sobrevivência e mortalidade de todos os tumores na população portuguesa adulta na região sul de Portugal, no período 2004-2005*, Lisboa, IPOLFG-EPE.

Registo Oncológico Regional Sul (2012) *Incidência, Sobrevivência e Mortalidade por Cancro na Região Sul de Portugal - ISM 2006*, Lisboa, RORS.

Reis, M. (2000) *Introdução à Análise Multiresolução e suas Aplicações no Contexto da Engenharia Química*, Provas de Aptidão Pedagógica e Capacidade Científica, Universidade de Coimbra, Coimbra.

Reis, M. & Saraiva, P. (2005). *Integration of Data Uncertainty in Linear Regression and Process Optimization*, *AICHE Journal*, 51 (11), 3007-3019.

Rego, R. (2008) *Incidência do cancro na Região Autónoma dos Açores*, Publicação do RORA.

Registo Oncológico Nacional 2006 (2012) Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, EPE, IPOFG, Lisboa.

Reynolds, T. (1995) *British trial aims to settle mammography questions*, *J Natl Cancer Institute*, 87 (5), 338-341.

Renahan, A. et al (2008) *Body mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies*. *The Lancet*, volume 371, 569 – 578.

Ribeiro, V. (2013) *Breast Cancer Screening in the Algarve-Portugal*, XV Diploma Universitário de patologia Mamaria-Senologia. Universitat de Barcelona (Não Publicado)

Ries, L. et al. (eds.) (2004) *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004*, National Cancer Institute, Disponível em http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/

Ringash, J. (2001) *Canadian Task Force on Preventive Health Care* Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40 – 49 years at average risk of breast cancer*, Canadian Medical Association Journal, 164 (4), 469-476.

Ripperger, T. et al. (2009) *Breast cancer susceptibility: current knowledge and implications for genetic counselling*, European Journal of Human Genetics, 17, 722-731.

Robertson et al. (2011) *The clinical effectiveness and cost effectiveness of different surveillance mammography regimens after the treatment for primary breast cancer: systematic reviews, registry database analyses and economic evaluation*, Health Technology Assessment, Vol. 15, N° 34.

Robson, M. et al. (2010) *American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility*, Journal of Clinical Oncology, 28, 893-901.

RORENO (2010) *Análise de Sobrevivência, Principais Cancros da Região Norte, 2000/2001*, Porto, Registo Oncológico Regional do Norte.

RORENO (2013) *Registo Oncológico Nacional 2007*, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil - EPE, ed. Porto.

RORN - Registo Oncológico Regional do Norte (2011) *Sobrevivência de doentes oncológicos diagnosticados entre 2000 e 2006*, IPO Porto FG - Folha Informativa, Região Norte de Portugal, Disponível em www.roreno@dgs.norte .

Rosa, M. et al (2014) *Taxa de sobrevivência na mulher com câncer de mama: estudo de revisão*, Texto & Contexto Enfermagem, Disponível em <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71425249031>

Rosenstock, I. (1974) *Historical origins of the health belief model*, Health Education Monographs. 2 (2), 328– 335.

Rosenstock, I., Strecher, V. & Becker, M. (1988) *Social learning theory and the health belief model*, Health Education Quarterly, 15 (2), 176 – 183.

Rossi, G. (2014) *Screening: the information individuals need to support their decision: per protocol analysis is better than intention-to-treat analysis at quantifying potential benefits and harms of screening*, BMC Medical Ethics, 15, 28.

Rudel, R. et al. (2007) *Chemicals Causing Mammary Gland Tumors in Animals Signal New Directions for Epidemiology, Chemical Testing, and Risk Assessment for Breast Cancer Prevention*, Environmental Factors in Breast Cancer, supplement to Cancer, June, 2635 – 2636.

Ruder, E. et al. (2008) *Examining breast cancer growth and lifestyle risk factors: early life, childhood, and adolescence*, Clinical Breast Cancer, 8 (4), 334-42.

Russell, K., Champion, V. & Skinner C, (2006) *Psychosocial factors related to repeat mammography screening over 5 years in African American women*, Cancer Nursing, 2006 May-Jun, 29(3),236-243.

Russell, K. et al. (2006) *Sociocultural context of mammography screening use*, Oncology Nursing Forum, 33(1), 105–112.

Rutledge, D. et al. (2001) *Breast cancer detection: Knowledge, attitudes, and behaviours of women from Pennsylvania*, Oncology Nursing Forum, 28(6), 1032–1040.

Rutten, F. (1996) *Economic evaluation and health care decision-making*, Health Policy, Volume 36, No.3, 215-230.

Sanders, L. et al (2009) *Health literacy and child health promotion: implications for research, clinical care, and public policy*. Pediatrics, Nov;124 Suppl 3:S306-14. doi: 10.1542/peds.2009-1162G.

Sang-Hoon, C., Jongsu, J. & Seung II, K. (2012) *Personalized Medicine in Breast Cancer: A Systematic Review*, Journal of Breast Cancer, Sept, 15 (3), 265-272.

Santen, R. et al (2007) *Critical assessment of new risk factors for breast cancer: considerations for development of an improved risk prediction model*, *Endocrine-Related Cancer*, 14 (2), 169-187.

Sarkissyan, M., Wu, Y. & Vadgama J. (2011) *Obesity is associated with breast cancer in African-American women but not Hispanic women in South Los Angeles*. *Cancer*. 3814– 3823.

Sawyer, S. et al (2012) A role for common genomic variants in the assessment of familial breast cancer, *J Clin Oncol*, 12, 30(35), 4330–4336.

Schwartz, G. et al. (2008) *Proceedings of the international consensus conference on breast cancer risk, genetics, & risk management, April, 2007*, *Cancer*, 113, 2627-2637.

Secginli, S. & Nahcivan, N. (2006) *Factors associated with breast cancer screening behavior in a sample of Turkish women: A questionnaire survey*. *International Journal of Nursing Studies*, 43 (2), 161 – 171.

SEER - Surveillance Epidemiology and End Results, SEER Stat Fact Sheets: Breast, Disponível em <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html#incidence-mortality> Acedido em Maio de 2013.

Shantakumar, S. et al. (2007) *Reproductive factors and breast cancer risk among older women*, *Breast Cancer Res Trea*, 102 (3), 365-374.

Siegel, R., Naishadham, D. & Jemal, A. (2013) *Cancer statistics*, *CA Cancer J Clin*. 63(1), 11-30.

Silva, H. (2007) *Dimensões da saúde no Brasil: proteção social, inovação tecnológica e acumulação de capital*, Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Disponível em <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5137/tde-17022009-102852/> Acedido em Julho de 2013.

Singer, N. (2009) *In Push for Cancer Screening, Limited Benefits*, The New York Times, July, A1.

Smigal, C. et al. (2006) *Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006*, CA- A Cancer Journal for Clinicians, 56, 168-183.

Smith, G. et al. (2009) *Racial Disparities in the Use of Radiotherapy After Breast-Conserving Surgery - A National Medicare Study*, Cancer, Volume 116, Issue 3, 734-741.

Smith, R. & D'orsi, C. (2004) Screening for breast cancer, In Harris, J. et al (2004) *Disease of the Breast*, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.

Smith, R. et al (2003) *American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening: Update 2003*, CA - A Cancer Journal for Clinicians, 53 (3), 141-169.

Smith-Bindman, R. (2012) *Environmental causes of breast cancer and radiation from medical imaging: findings from the Institute of Medicine Report*, Archives of Internal Medicine, 172 (13), 1023-7.

Somanchi, M., Juon, H. e Rimal, R. (2010) *Predictors of screening mammography among Asian Indian American women: A cross-sectional study in the Baltimore-Washington metropolitan area*, Journal of Women's Health. 19(3), 433– 441.

Sorum, R. et al. (2010) *Trends in incidence of ductal carcinoma in situ: the effect of a population-based screening programme*, Breast, 19, 499-505.

Soskolne, C. et al (2007) *Epidemiology*, Jan;18(1):162-6.

Spector, M. et al. (2009) *Breast Cancer Risk Perception and Lifestyle Behaviors among White and Black Women with a Family History*, Cancer Nursing, 2009 Jul – Aug, 32 (4), 299, 1-23.

Speroff, L. (2003) *The Million Women Study and breast cancer*, Maturitas, 46 (1), 1-6.

Stefanick, M. et al. (2006) *Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy*, Journal of American Medical Association, 295 (14), 1647-1657.

Stein, R. (2009) *In wake of mammography guidelines, U.S. health task force faces new scrutiny*, The Washington Post, December, A3.

Stoll, B. (1998) *Breast cancer and the western diet: role of fatty acids and antioxidant vitamins*, European Journal of Cancer, 34 (12), 1852-1856.

Suzuki, R. et al. *Body weight at age 20 years, subsequent weight change and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status-the Japan Public Health Center-based prospective study*, International Journal of Cancer, 129, 1214 – 1224.

Szabo, L. (2009) *New's type of breast cancer stops women in their tracks; Mystery condition called DCIS sparks treatment debate*, USA Today, October, 5D.

Suzuki, S. et al. (2013, *Obesity/Weight Gain and Breast Cancer Risk: Findings From the Japan Collaborative Cohort Study for the Evaluation of Cancer*, Journal of Epidemiologie, 23 (2),139-145.

Tabar, L. et al. (2003) *Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening*, The Lancet, Volume 361, Issue 9367, 1405-1410.

Tan, A. et al (2008) *Allele-specific expression in the germline of patients with familial pancreatic cancer: an unbiased approach to cancer gene discovery*, Cancer Biol Ther, 7, 135-144.

Tavassoli, S.& Devilee, P. (eds.) (2003) *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the breast and Female genital organs*, Lyon, IARS Press.

Ter Braak, C. (1986) *Canonical Correspondence Analysis: a new eigenvector technique for Multivariate Direct Gradient Analysis*, Ecology, Vol. 67, Nº. 5, 1167-1179.

Ter Braak, C. (1987) *The analysis of vegetation-environment relationships by canonical correspondence analysis*, Vegetatio, 69, 69-77.

Ter Braak, C. & Barendregt, L. (1986) *Weighted averaging of species indicator values: its efficiency in environmental calibration*, Mathematical Biosciences, 78, 57-72.

Ter Braak, C. & Prentice, I. (1988) *A theory of gradient analysis*, Advances in Ecological Research, 18, 271-317.

Tyczynski, J., Démaret, E. & Parkin, D. (eds.) (2003) *Standards and Guidelines for Cancer Registration in Europe. The ENCR Recommendations, Vol. I. (IARC Technical Publication No. 40)* Lyon: International Agency for Research on Cancer, 4-10.

Thompson, D. & Easton, D. (2004) *The genetic epidemiology of breast cancer genes*, J Mammary Gland Biol Neoplasia, 9(3), 221-236.

Tyrer, J., Duffy, S. & Cuzick, J. (2004) *Breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors*, Statistics in Medicine, 23 (7), 1111.

Turnbull, C. & Rahman, N. (2008) *Genetic predisposition to breast cancer: past, present, and future*, Annual Review of Genomics and Human Genetics, 9, 321-345.

United States Cancer Statistics (USCS) (2013), Centers for Disease Control and Prevention, as provided by the SEER program, National Program of Cancer Registries (NPCR), Disponível em <http://apps.nccd.cdc.gov/uscs/index.aspx>

Vacek, P. & Geller, B. (2004) *A prospective study of breast cancer risk using routine mammographic breast density measurements*, Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention., 13 (5), 715- 722.

Walker, E. (2009) *Senate Affirms Screening Mammography for 40-Year-Olds*, MedPage Today, Disponível em <http://www.medpagetoday.com/Washington-Watch/Washington-Watch/17298>

Walker, L. et al. (1994) *How distressing is attendance for routine breast screening?* *Psychooncology*, 3 (4), 299-304.

Ward, E., Jemal, A. & Thun, M. (2005) Regarding "Increase in breast cancer incidence in middle-aged women during the 1990s", *Annals of Epidemiology*, 15 (6), 424-425.

Waxman, H. (2009) *Breast Cancer Screening Recommendations*, Congresso f United States, House of Representatives, Opening Statement of Rep. Henry A. Waxman Chairman, Committee on Energy and Commerce, Disponível em <http://democrats.energycommerce.house.gov/sites/default/files/documents/Statement-Waxman-HE-Breast-Cancer-Screening-2009-12-2.pdf> .

WCR (2008) *Breast Health Care Delivery in Low- and Middle-Income Countries*, Chapter1.12, Disponível em: http://www.iarc.fr/en/publications/pdfsonline/wcr/2008/wcr_2008_3.pdf.

Weedon-Fekjaer, H. et al. (2012) *Understanding recent trends in incidence of invasive breast cancer in Norway: age-period-cohort analysis based on registry data on mammography screening and hormone treatment use*, *BMJ*, 344.

Weedon-Fekjær, H., Romundstad, P. & Vatt L. (2014) *Modern mammography screening and breast cancer mortality: population study*, *BMJ*, 348.

Wei, F. et al. (2005) *Changes in women's use of hormones after the Women's Health Initiative estrogen and progestin trial by race, education, and Income*, *Journal of the National Cancer Institute*, 35, 106-112.

Weinstein, C. (2006) *Recent developments in decision-analytic modelling foreconomic evaluation*, *Pharmacoeconomics* 24 (11):1043-53.

Weiss, M. (2014) *Your Guide to the Breast Cancer Pathology Report*, Breast Cancer Organization, Disponível em http://www.breastcancer.org/cms_files/47/Breastcancerorg_Pathology_Report_Guide_2014.pdf.

Weitzel, J. et al (2013) *Genetics, genomics, and cancer risk assessment: State of the art and future directions in the era of personalized medicine*, CA- A Cancer Journal for Clinicians, Authormanuscript, Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3346864/>.

Welch, H. (2010) *Screening mammography-a long run for a short slide?* New England Journal of Medicine, 363, 1276-1278.

Welch, H. et al (2008) *The Sea of Uncertainty Surrounding Ductal Carcinoma in Situ: The Price of Screening Mammography*, Journal of the National Cancer Institute, Feb., 228.

WHO (2004) Ezzati, M. (eds.) *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of diseases attributable to selected major risk factors*, Geneva: World Health Organization (Vol 1, 2, 3 is CDROM).

WHO (2005) World Health Organization, *Global health observatory: World Health Statistics*, Geneve.

WHO (2009) World Health Organization, *Global health risks: morality and burden of disease attributable to selected major risks*, Geneve

Whittaker R. (1967) *Gradient analysis of vegetation*, Biology. Revue., 42, 207 – 264.

Whittaker R. (1978) Direct gradient analysis, In Whittaker R. (ed.) (1978) *Ordination of plant communities*, The Hague, Dr. W. Junk Publ., 7 – 50.

Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies (2002) *Breast cancer Screening*, IARC Handbooks of Cancer Prevention, volume 7, Lyon, IARC Press.

Steven Woloshin, S. & Schwartz, L. (2009) *The Early Act is not what the doctor ordered*, Los Angeles Times, July Disponível em <http://articles.latimes.com/2009/jul/31/opinion/oe-woloshin31>

USPSTF - U.S. Preventive Services Task Force (2009) *Screening for Breast Cancer*, Disponível em <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/> Acedido em Maio de 2013.

USPSTF - U.S. Preventive Services Task Force (2009), Disponível em www.ahrq.gov/clinic/uspstf09/breastcancer/brcanrs, Acedido em Junho de 2011.

USPSTF - U. S. Preventive Services Task Force, *Guide to Clinical Preventive Services* - 3rd. Edition, Department of Health and Human Services. Agency for Healthcare and Research and Quality, Disponível em <http://www.ahrq.gov/clinic/cps3dix.htm> Acedido em Janeiro de 2012.

USPSTF - U.S. Preventive Services Task Force (2009) *Mammography Recommendations Will Result in Countless Unnecessary Breast Cancer Deaths Each Year*, American College of Radiology, Disponível em www.medicalnewstoday.com/articles/171247.php.

Valle, L. et al (2008) *Germline allele-specific expression of TGFBR1 confers an increased risk of colorectal cancer*, Science, 321, 1361-1365.

Van der Luijt, R., Tops, R. and Vasen, H. (2000) *From gene to disease - The APC gene and familial adenomatous polyposis coli*, 144 (42), 2007-2009.

Vashi, S. et al. (2012) *Nanotechnology-Based Biosensors and Diagnostics: Technology Push versus Industrial/Healthcare Requirements*, BioNanoSci, (2012) 2, 115–126.

Vicente-Villardón, J. (2000) *Programas elaborados en MATLAB para el ajuste Biplot*, Departamento de Estadística, Universidad de Salamanca, España, villardon@usal.es.

Vicente-Villardón, J. (2010) *MULTBILOT: A package for Multivariate Analysis using Biplots*, Departamento de Estadística. Universidad de Salamanca, Disponible em <http://biplot.usal.es/ClassicalBiplot/index.html>

Vicente-Villardón, J. & Cárdenas, O. (2000), Biplot para Datos Binarios basado en Modelos Logísticos de Respuesta, XXV Congreso Nacional de Estadística e Investigación Operativa, Servicio de Publicaciones, Universidad de Vigo, 269-270.

Vicente-Villardón, J. & Galindo, P. (1998) *Biplot Externo para datos presencia- ausencia basado en superficies logísticas de respuesta*, Dpto. de Estadística - Universidad de Salamanca, España, [http:// biplot.usal](http://biplot.usal).

Virnig, B. et al. (2009) *Diagnosis and Management of Ductal Carcinoma in Situ (DCIS)*, Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services, 1.

Zhang, S.et al. (2007) *Use of oral conjugated estrogen alone and risk of breast cancer*, Am J Epidemiol, 165 (5), 524-529.

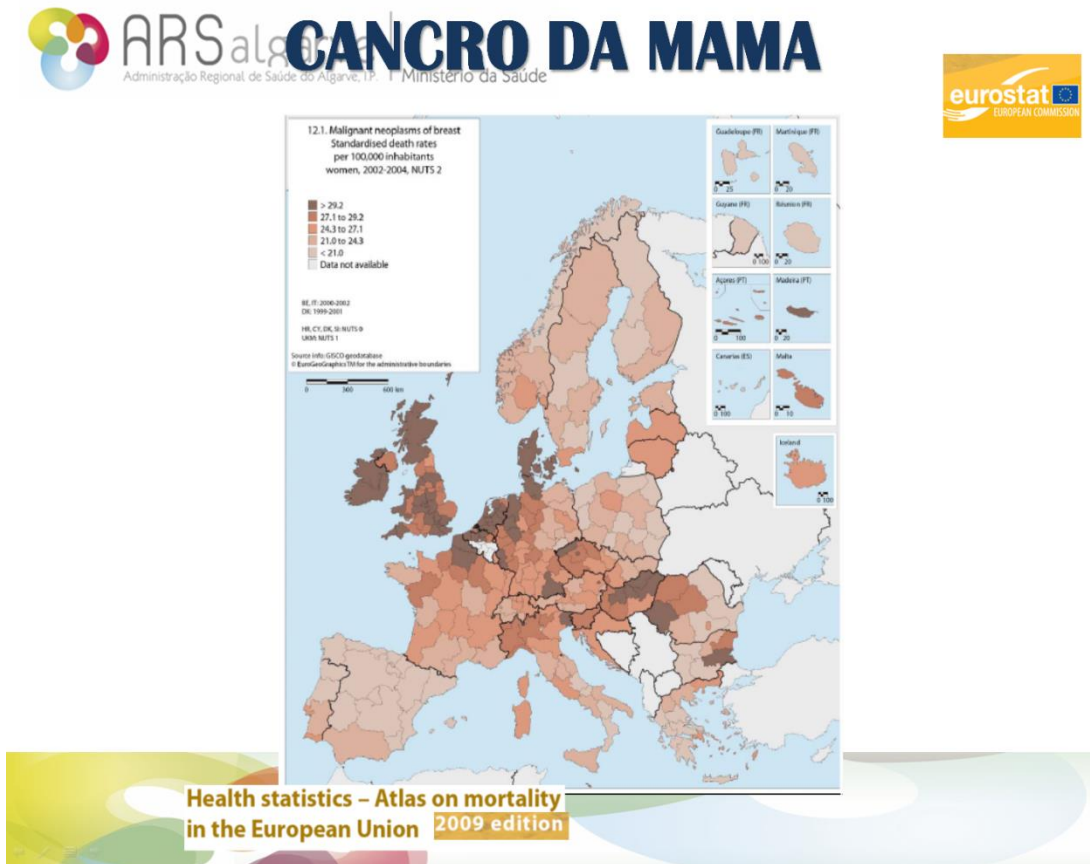


ANEXOS

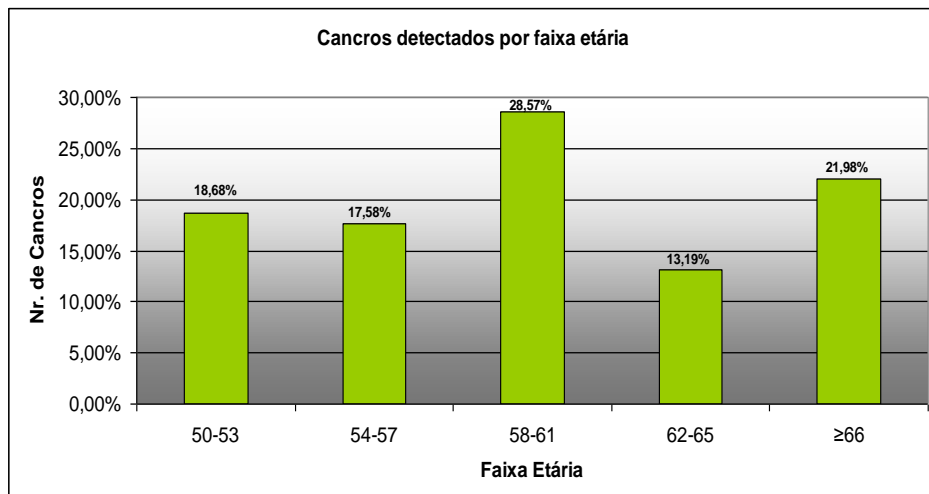
ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 - Atlas de Mortalidade por Cancro da Mama na Europa – 2009	173
Anexo 2 - Cancros detetados por Faixa Etária na 1ª Volta do Rastreio	173
Anexo 3 - Consultas de Aferição e Casos Positivos Referenciados do 1º Semestre	174
Anexo 4 - Critérios de Wilson-Junger ARS Algarve para validação dos programas de Rastreio	174
Anexo 5 - Fluxograma da Consulta de Aferição	175
Anexo 6 - Indicadores de Rendimento da 1ª Volta	176
Anexo 7 - Indicadores de Rendimento da 2ª Volta	176
Anexo 8 - Nº de Resultados Positivos por ACES na 1ª, 2ª, 3ª, e 4ª volta do Rastreio	176
Anexo 9 - Organigrama do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve	177
Anexo 10 - Parcerias do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve	178
Anexo 11 - Resultados Hospitalares por Faixa Etária	178
Anexo 12 - Resumo das Características Clínicas das Neoplasias nas Duas Voltas, pela classificação TNM	179
Anexo 13 - Taxa de Adesão Arredondada nas 4 Voltas do Rastreio do Algarve	179
Anexo 14 - Taxa de Adesão por Concelhos da 1ª, 2ª e 3ª Volta	180
Anexo 15 - Taxa de Adesão por Concelhos nas 4 Voltas do Rastreio do Algarve	180
Anexo 16 - Taxa de Adesão Regional na Primeira Convocatória Agrupada da 1ª à 4ª Volta .	181
Anexo 17 - Taxas de Retenção das Pacientes por Concelhos na 1ª, 2ª e 3ª Volta	181

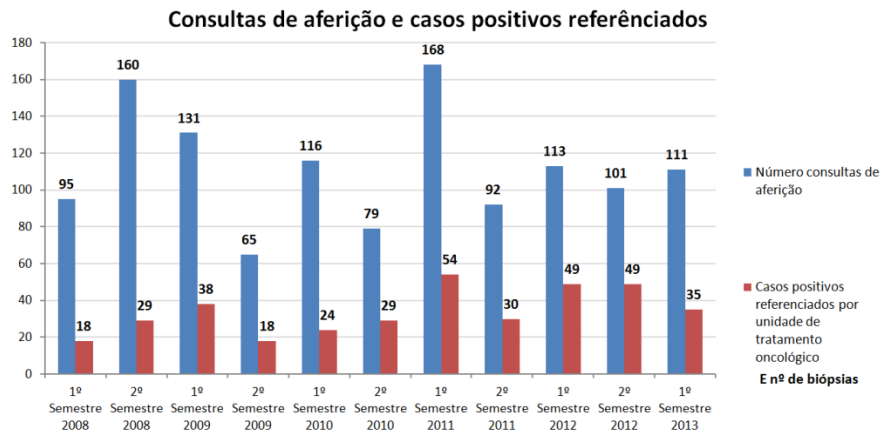
Anexo 1 - Atlas de Mortalidade por Cancro da Mama na Europa – 2009



Anexo 2 - Cancros detetados por Faixa Etária na 1ª Volta do Rastreio



Anexo 3 - Consultas de Aferição e Casos Positivos Referenciados do 1º Semestre de 2008 ao 1º Semestre de 2013



Anexo 4 - Critérios de Wilson-Junger ARS Algarve para validação dos programas de Rastreio



Critérios de Wilson-Junger criteria –validação programas de rastreio

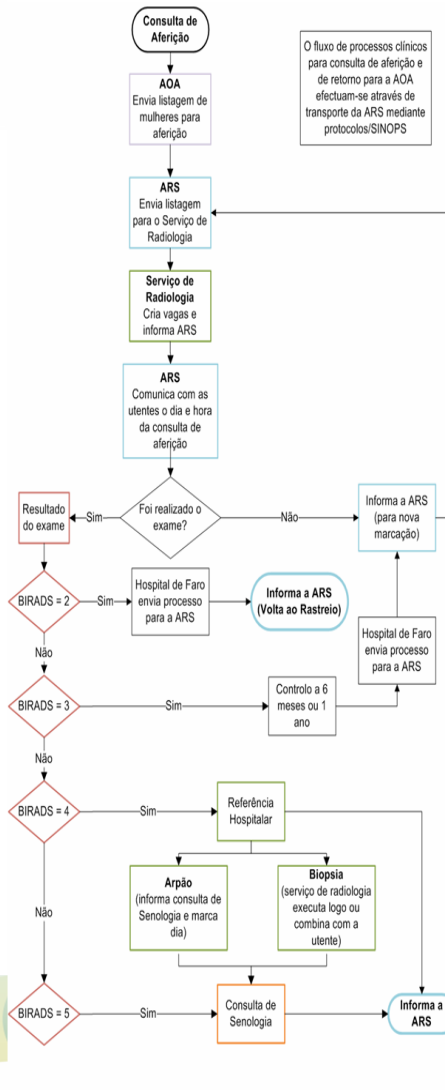
- A condição a ser rastreada deve constituir um problema importante de saúde
- A História Natural da doença deve ser bem conhecida
- Deve ser detetctavel em estadios precoces
- O Tratamento em estadios precoces deve trazer mais beneficios do que em estadios mais tardios.
- O teste deve ser simples de aplicar e aceite pela população
- O teste deve ser adaptado a estadios precoces (sensível e específico)
- Os intervalos para repetição do teste devem ser pre estabelecidos
- Os recursos de saúde devem estar preparados e adequados ao aumento das necessidades provocado pelo rastreio.
- Os riscos dos rastreios quer físicos quer psicológicos devem ser menores do que os beneficios
- Os custos dos programas devem ser avaliados de acordo com os beneficio a alcançar



Anexo 5 - Fluxograma da Consulta de Aferição



Fluxograma da Consulta Aferição



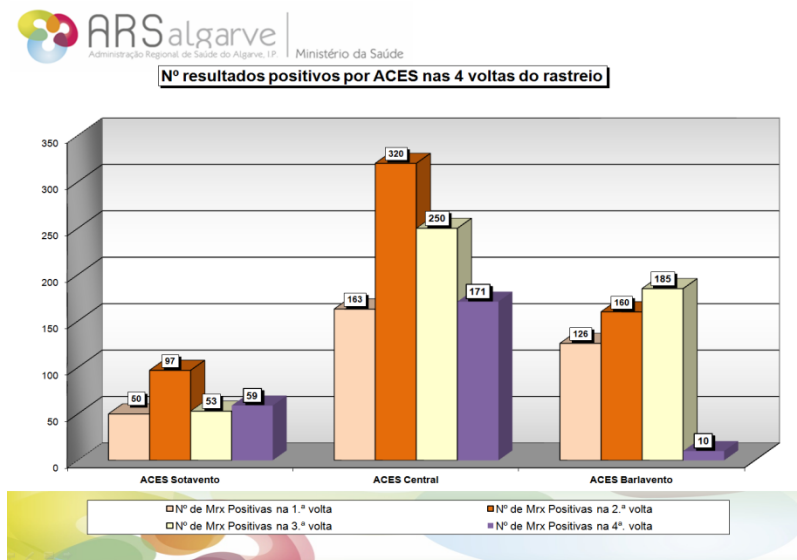
Anexo 6 - Indicadores de Rendimento da 1ª Volta

Taxa de Adesão	45 %	45 de cada 100 mulheres convocadas e sem critérios de exclusão realizaram a mamografia.
Taxa de Aferição	1,8 %	Menos de 2 mulheres de cada 100 que realizaram a mamografia precisaram de investigação posterior.
Taxa de Detecção	4 %	Foram diagnosticados 4 cancros por cada 1.000 mamografias.
VPP Mamografia	22 %	Foram diagnosticados 22 cancros por cada 100 mulheres com mamografia suspeita.
VPP Aferição	82 %	Foram diagnosticados 82 cancros por cada 100 mulheres suspeitas na consulta de aferição.
Cancros de Intervalo	11	Foram consideradas negativas as mamografias de 11 mulheres que posteriormente desenvolveram cancro. 6 ↓ /10 000

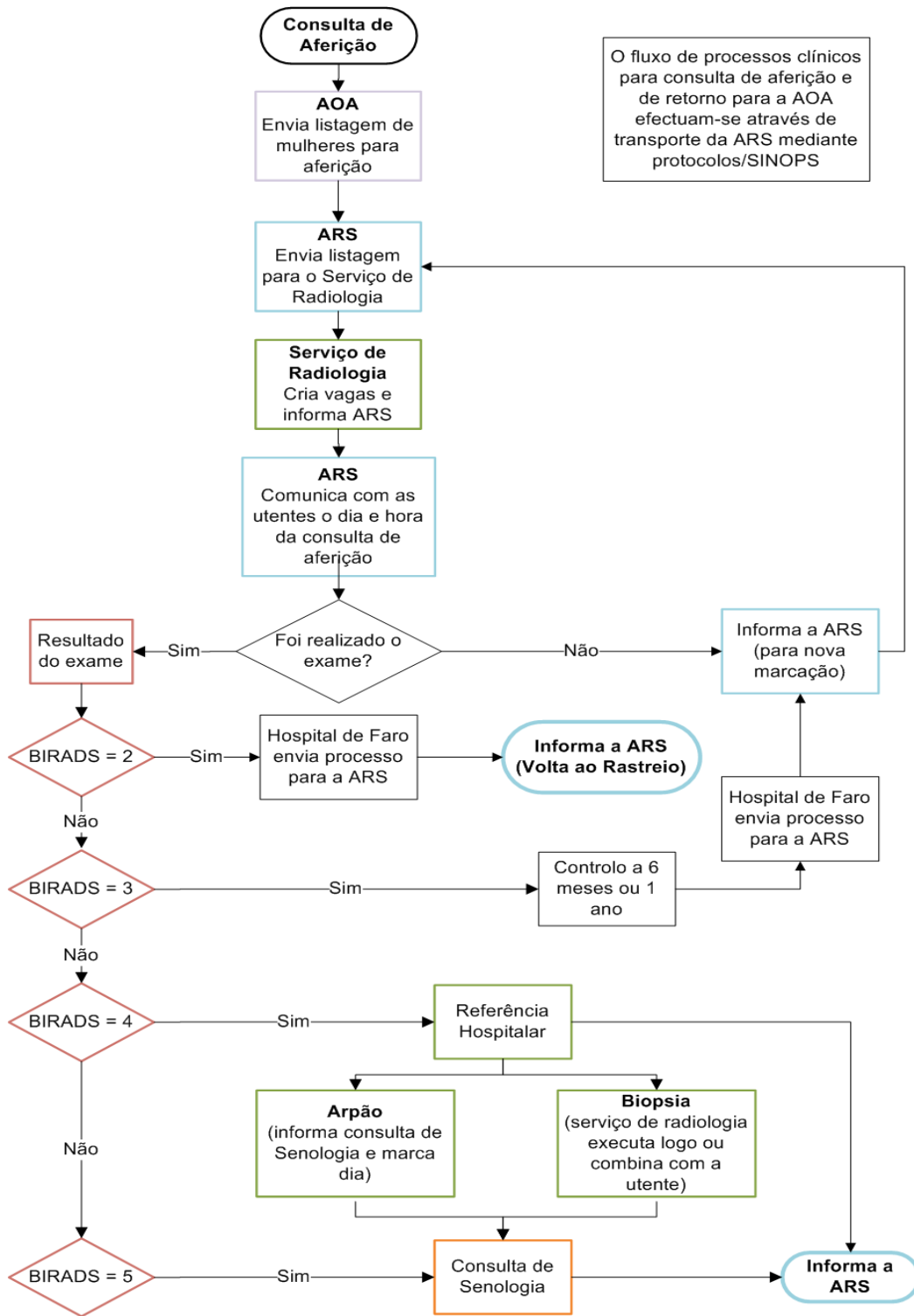
Anexo 7 - Indicadores de Rendimento da 2ª Volta

Taxa de Adesão	58 %	58 de cada 100 mulheres convocadas e sem critérios de exclusão realizam a mamografia.
Taxa de Aferição	2,3 %	2 mulheres de cada 100 que realizaram a mamografia precisam de investigação posterior.
Taxa de Detecção	3,43 %	Foram diagnosticados 3 cancros por cada 1.000 mamografias.
VPP Mamografia	15 %	Foram diagnosticados 15 cancros por cada 100 mulheres com mamografia suspeita.
VPP Aferição	72 %	Foram diagnosticados 72 cancros por cada 100 mulheres suspeitas na consulta de aferição.
Cancros de Intervalo	7	Foram consideradas negativas as mamografias de 7 mulheres que posteriormente desenvolveram cancro. 3 ↓ /10 000

Anexo 8 - N° de Resultados Positivos por ACES na 1ª, 2ª, 3ª, e 4ª volta do Rastreio



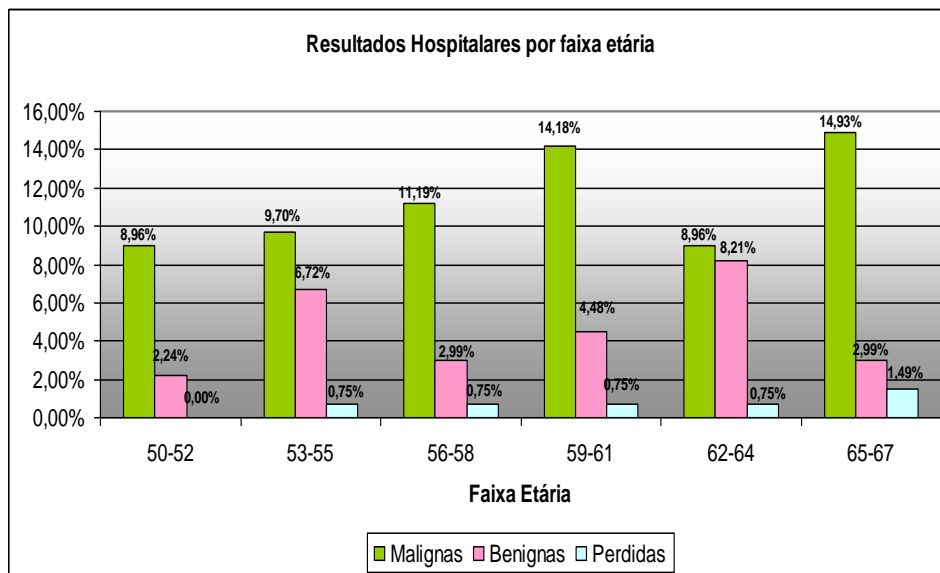
Anexo 9 - Organigrama do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve



Anexo 10 - Parcerias do Rastreio do Cancro da Mama do Algarve

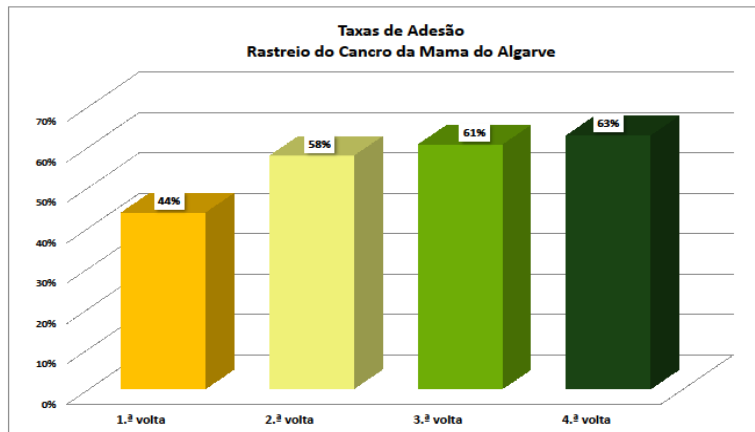


Anexo 11 - Resultados Hospitalares por Faixa Etária

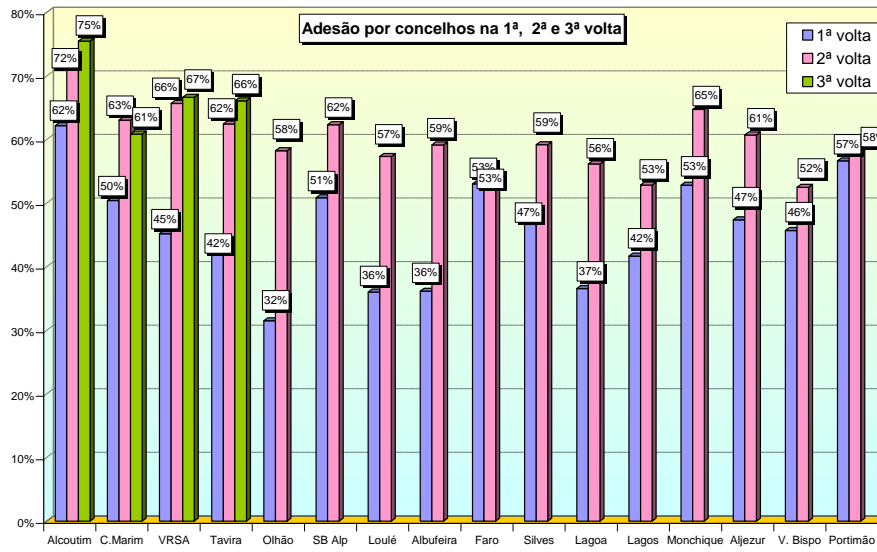


Anexo 12 - Resumo das Características Clínicas das Neoplasias nas Duas Voltas, pela classificação TNM

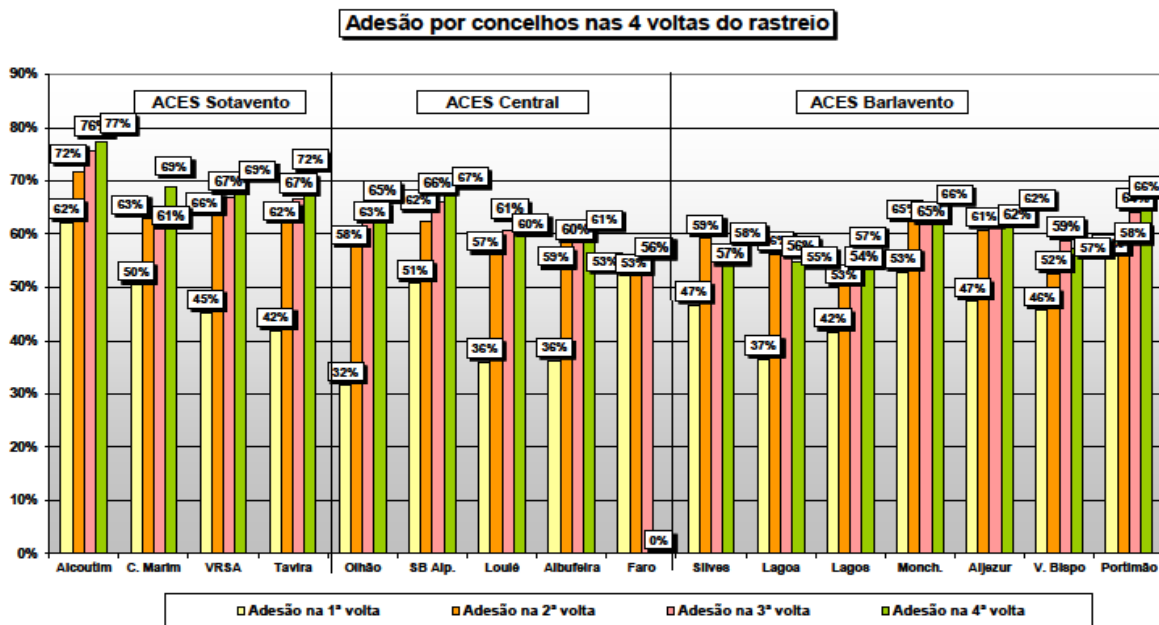
Resumo das Características Clínicas das Neoplasias Identificadas pelo Rastreo			
		1ª Volta	2ª Volta
T	Tumor de < 2 cm	70%	80%
N	Sem gânglios atingidos	86%	63%
M	Sem metástases à distância	96%	84%

Anexo 13 - Taxa de Adesão Arredondada nas 4 Voltas do Rastreo do Algarve

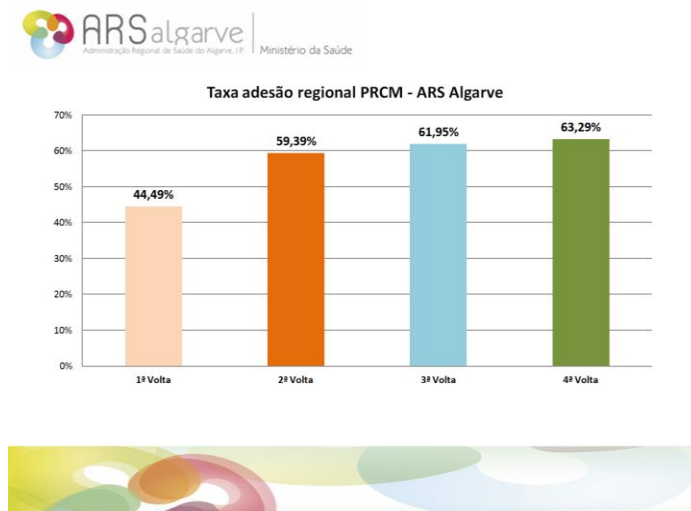
Anexo 14 - Taxa de Adesão por Concelhos da 1ª, 2ª e 3ª Volta



Anexo 15 - Taxa de Adesão por Concelhos nas 4 Voltas do Rastreo do Algarve



Anexo 16 - Taxa de Adesão Regional na Primeira Convocatória Agrupada da 1ª à 4ª Volta



Anexo 17 - Taxas de Retenção das Pacientes por Concelhos na 1ª, 2ª e 3ª Volta

