



INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
DESDE 1902

**Universidade Nova de Lisboa
Instituto de Higiene e Medicina Tropical**

**Cancro e consumo de tabaco: um estudo
ecológico em Portugal Continental, em 2008**

Autora: Sara Lima Duarte

Orientadora: Professora Doutora Luzia Gonçalves

Coorientadora: Dra. Ana Cristina Garcia

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção
do grau de mestre em Saúde Pública e Desenvolvimento

Resumo

Introdução: O cancro é a segunda causa de morte em Portugal. A exposição ao tabaco está bem identificada como um carcinogéneo. Para quantificar o número de cancros que seriam evitados se não existisse consumo de tabaco, este estudo estima o número de cancros incidentes atribuíveis ao consumo de tabaco, em Portugal Continental para o ano de 2008.

Material e métodos: A prevalência de consumo de tabaco foi obtida no Inquérito Nacional de Saúde 1998/99, os riscos relativos de consumo de tabaco foram retirados da literatura e o número de casos incidentes por sexo, grupo etário e NUTS II foram solicitados aos Registos Oncológicos Regionais, para o ano 2008. A estimativa das frações atribuíveis populacionais e do número de casos de cancro incidentes foram calculadas para cada cancro, por sexo, grupo etário e NUTS II.

Resultados: Em 2008, 11,3 % (4.893,1 de 43.312) de todos os cancros diagnosticados em 2008, em Portugal Continental, podem ser atribuíveis ao consumo de tabaco. O número de cancros atribuíveis, assim como os valores de FAP estimados foram superiores no sexo masculino.

Conclusão: Em 2008, 4.893,1 casos dos cancros em Portugal Continental podem ser atribuíveis ao consumo de tabaco. Apesar da diminuição do consumo do tabaco, e da expectável redução do número de cancros atribuíveis ao consumo de tabaco, é essencial manter estratégias que previnam o consumo de tabaco de forma a reduzir o número de cancros incidentes nas próximas décadas.

Palavras-chave: cancro, tabaco, fração atribuível populacional, estudo ecológico.

Abstract

Introduction: Cancer is the second leading cause of death in Portugal. Exposure to tobacco is well identified as a carcinogen. To quantify the number of cancers that would be avoided if there was no tobacco consumption, this study estimates the number of incident cancers attributable to tobacco consumption in Mainland Portugal for the year 2008.

Material and methods: The prevalence of tobacco use was obtained from the national health survey 1998/99, the relative risks of tobacco use were obtained from the literature and the number of incident cases obtained by sex, age group and NUTS II were requested from the Regional Cancer Registries, for the year 2008. The estimated population attributable fractions and the number of incident cancer cases were calculated for each cancer, by sex, age group and NUTS II.

Results: In 2008, 11,3 % (4.893,1 de out of 43.312) of all cancers diagnosed in 2008 in Mainland Portugal could be attributable to tobacco consumption. The number of attributable cancers as well as the estimated population attributable fractions values were higher in males.

Conclusion: In 2008, 4.893,1 cases of all cancers in Mainland Portugal were attributable to tobacco consumption. Despite the decrease in tobacco consumption, and the expected reduction in the number of cancers attributable to tobacco consumption, it is essential to maintain strategies that prevent tobacco consumption, to reduce the number of incident cancers in the coming decades.

Keywords: cancer, tobacco, population attributable fraction, ecological study.

Índice

Resumo.....	1
Abstract	2
Índice.....	3
Lista de Quadros.....	4
Lista de Figuras	5
Lista de siglas e abreviaturas.....	6
Introdução.....	7
Pergunta de investigação	15
Finalidade	15
Objetivo Geral	15
Objetivos específicos.....	15
Material e Métodos.....	16
Tipo de estudo	16
População-alvo	16
População em estudo.....	16
Unidade de observação.....	16
Fontes de dados	16
Plano de análise.....	21
Considerações Éticas.....	24
Resultados	25
Discussão.....	39
Pontos fortes.....	40
Limitações metodológicas.....	41
Conclusões	43
Referências bibliográficas	44
Anexos.....	48

Lista de Quadros

Quadro 1. Prevalência do consumo de tabaco por categoria (fumador, ex-fumador, não fumador) por sexo, grupo etário e NUTS II de Portugal Continental no ano de 1998 com IC de 95 %.....	25
Quadro 2. Riscos relativos de cada cancro por sexo e categoria de consumo (fumador, ex-fumador) tendo a categoria de referência de não fumador, e respetivos intervalos de confiança a 95 %	27
Quadro 3. Frações atribuíveis populacionais de cada cancro associado ao consumo de tabaco, por sexo e grupo etário com um IC de 95 %	29
Quadro 4. Frações atribuíveis populacionais de cada cancro associado ao consumo de tabaco, por sexo e NUTS II com um IC de 95 %	31
Quadro 5. Número de casos de cancro incidentes em Portugal Continental, por sexo, grupo etário e NUTS II no ano de 2008	33
Quadro 6. Número de casos de cancro incidentes atribuíveis ao consumo de tabaco em Portugal Continental, por sexo e grupo etário no ano de 2008.....	35
Quadro 7. Número de casos de cancro incidentes atribuíveis ao consumo de tabaco em Portugal Continental, por sexo e NUTS II no ano de 2008	37
Quadro 8. Estimativas da Fração Atribuível Populacional de cada cancro associado ao consumo de tabaco por sexo com um IC de 95 % (análise primária e análise de sensibilidade)	38

Lista de Figuras

- Figura 1.** Proposta de modelo de carcinogénese relacionando a exposição, o desenvolvimento da carcinogénese e os respetivos períodos de latência. 13
- Figura 2.** Proposta de modelo de carcinogénese utilizado no estudo que relaciona a exposição e o desenvolvimento da carcinogénese e os respetivos períodos de latência. 20

Lista de siglas e abreviaturas

ACES	Agrupamento de Centros de Saúde
CID-11	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, 11ª edição
CID-O-3	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, 3ª edição
CQCT	Convenção Quadro da Organização Mundial de Saúde para o Controlo do Tabaco
DALY	<i>Disability Adjusted Life Years</i>
DNT	Doenças Não Transmissíveis
EPIC	<i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i>
ERR	Excesso de Risco Relativo
Eurostat	<i>European Health Interview Survey</i>
FAP	Fração Atribuível Populacional
GBD	<i>Global Burden of Disease Study</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IACR	<i>International Association of Cancer Registries</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IC95 %	Intervalo de Confiança a 95 %
IHMT	Instituto de Higiene e Medicina Tropical
INE	Instituto Nacional de Estatística
INS	Inquérito Nacional de Saúde
INSA	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP
LI	Limite Inferior
LS	Limite Superior
NUTS	Nomenclatura das Unidades Territoriais para fins Estatísticos
ODS	Objetivo de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONSA	Observatório Nacional de Saúde
<i>Pe</i>	Prevalência de exposição
<i>Px</i>	Proporção da população com exposição
PNPCT	Programa Nacional para Prevenção e Controlo do Tabagismo
PNS	Plano Nacional de Saúde
RAP	Risco Atribuível Populacional
RON	Registo Oncológico Nacional
ROR	Registo Oncológico Regional
RR	Risco Relativo
UE	União Europeia

Introdução

Cancro

O cancro¹ é definido como um conjunto de doenças nas quais há um crescimento anormal de células (1). A célula, unidade básica do corpo humano, num processo normal, divide-se e produz novas células apenas quando o organismo necessita. Quando há alterações genéticas que alteram esse processo há um crescimento anormal de células. Se as células produzidas tiverem a capacidade para invadir tecidos adjacentes e/ou órgãos distantes (metástases), através dos sistemas linfático e/ou sanguíneo, estamos perante um cancro (2).

As alterações genéticas que estão na origem do cancro podem ser herdadas ou podem surgir ao longo da vida, como resultado de comportamentos (3), exposições ambientais ou ocupacionais (2).

Epidemiologia do cancro

Mundialmente, o cancro é a segunda causa de morte com cerca de 9,6 milhões de mortes e 16,1 milhões de novos casos em 2018. Embora a população europeia corresponda a 9,0 % da população mundial, é na Europa que ocorrem 20,3 % do número total de mortes por cancro e 23,4 % dos novos casos de cancro (4).

Em Portugal, à semelhança do que se passa no resto da Europa, temos assistido a um aumento constante da incidência anual de cancro, estimado em aproximadamente 3 % (5). Em 2018 o número de novos casos de cancro em Portugal, excluindo a Região Autónoma dos Açores, foi de 50.151 casos, com uma taxa de incidência de 499,49/100.000 habitantes.

Em 2017, o cancro foi a segunda causa básica de morte, mais 0,5 % que em 2016 (6) e em 2016, foi a principal causa de mortalidade prematura (morte antes dos 70 anos de idade) (6); em 2018 a taxa de mortalidade por cancro observada foi de 27.174/100.000 habitantes, o que reflete o grande impacto individual e coletivo que esta patologia tem na sociedade.

Em termos de magnitude e transcendência, Portugal, em 2017, apresentou uma taxa de anos de vida perdidos por cancro ajustados para a incapacidade (DALY) de 5.296,8 DALY/100.000 habitantes, situando-se, neste indicador, em quinto lugar na região da Europa Ocidental (6). No

¹ Cancro - sinónimo de neoplasia maligna e, neste relatório, de doença oncológica.

mesmo ano, observou-se uma taxa de 6.776,3 DALY/100.000 habitantes no sexo masculino e de 3.951,7 DALY/100.000 habitantes no sexo feminino (7).

Em 2010, os custos económicos do cancro a nível mundial foram estimados em 1,2 triliões de dólares americanos (8). Em Portugal, para o ano de 2008, foi estimado um custo de 2.048 milhões de euros (9), o que revela a elevada carga económica sobre os países, as famílias e os indivíduos afetados.

Fatores de risco

A evidência científica atual sugere que seria possível prevenir entre 30 % a 50 % das mortes por cancro através da modificação de comportamentos e fatores de risco (10). Os fatores de risco são definidos como qualquer exposição que aumente a probabilidade de um indivíduo desenvolver uma doença (11), podem ser modificáveis, como por exemplo o consumo tabaco, ou não modificáveis como por exemplo a idade (12).

Um terço das mortes por cancro é devido a cinco fatores de risco: elevado índice de massa corporal, baixa ingestão de frutas e vegetais, falta de atividade física, consumo de tabaco e de álcool (10), todos eles passíveis de serem alterados, pelo que a adoção de comportamentos saudáveis pode ter um grande impacto na prevenção do cancro (13).

A evidência epidemiológica da associação entre o consumo de tabaco e o cancro começou a emergir em 1920, e a associação causal entre o consumo do tabaco e o cancro do pulmão foi estabelecida em 1950 (14-16).

Há mais de 40 anos que a *International Agency for Research on Cancer* (IARC) estuda os possíveis carcinogéneos² e classifica-os, de acordo com a evidência dos estudos epidemiológicos, como tendo evidência (suficiente, limitada, inadequada ou sugestão de falta de carcinogenicidade) na sua relação com o cancro (18,19).

A primeira avaliação publicada pela IARC em 1986 concluiu que havia evidência suficiente de que o consumo de tabaco podia causar não só o cancro do pulmão, mas também cancros com outras localizações, como: bexiga, pelve renal, cavidade oral, orofaringe, hipofaringe, esófago, laringe e pâncreas (20).

Foram publicadas subsequentes monografias pela IARC em 2004 (21) e 2012 (22) onde foram adicionadas a essa lista outras localizações para o desenvolvimento de cancros associados

² Carcinogéneo - Substância que pode induzir a formação de um cancro ou de células malignas (17).

ao consumo de tabaco, como: nasofaringe, cavidade nasal e seios nasais, estômago, rim (células renais), ureter, colo do útero e ovário (cancro mucinoso), sendo, ainda, considerados como cancros associados ao consumo do tabaco a leucemia mielóide e o cancro colorretal (14). O tabaco foi classificado com um carcinogéneo de múltiplos órgãos (15), e a IARC concluiu, ainda, que o fumo passivo do tabaco aumenta o risco de cancro do pulmão (20,21).

A fisiopatologia que explica como o tabaco causa cancro é complexa, mas sabemos que na sua constituição há mais de 70 carcinogéneos identificados, 16 dos quais já avaliados como sendo carcinogéneos para o ser humano. Estes carcinogéneos são absorvidos pela corrente sanguínea e depois transportados para órgãos distantes (23) onde podem causar o cancro.

Consumo de Tabaco

Atualmente, o consumo de tabaco é considerado uma epidemia, tendo sido responsável no ano de 2017 por 8 milhões de mortes a nível mundial (24). No mesmo ano, foi o fator de risco mais importante para o surgimento de cancro, responsável por aproximadamente 22 % do número total de mortes por cancro (25).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 60 % dos países tem vindo a diminuir o consumo de tabaco desde 2010. A nível mundial, o número de pessoas consumidoras de tabaco entre 2000 e 2015 diminuiu. Em 2000, 1.397 milhões de pessoas consumiram tabaco, e em 2015 verificou-se um decréscimo para 1.351 milhões de pessoas, e em 2018 consumiam tabaco 1.337 mil milhões de pessoas. Esta diminuição foi largamente impulsionada pela redução no número de mulheres que usam produtos de tabaco. Apesar da tendência decrescente do consumo de tabaco, é esperado que o número de doenças relacionadas com esta exposição aumente (25), uma vez que há um período de latência entre a medição da exposição e o diagnóstico de cancro.

Em Portugal, segundo dados do Inquérito Nacional de Saúde (INS) de 2014, cerca de 58,2 % dos residentes nunca tinham fumado, 20,0 % da população com 15 ou mais anos de idade era fumadora, e destes, 16,8 % fumavam diariamente e 21,7 % era ex-fumadora (26). Com base nos dados dos INS, entre 1987 e 2014, no sexo masculino, verificou-se uma diminuição na prevalência dos fumadores diários de 35,2 % (IC95 %: 34,2-36,2) para 26,7 % (IC95 %: 25,2-28,3). No mesmo período, nas mulheres, verificou-se um aumento da prevalência de consumo diário de 6,0 % (IC95 %: 5,6-6,4) para 14,6 % (IC95 %: 13,6-15,8) (27).

De acordo com as estimativas do *Global Burden of Disease* (GBD), em 2017, o consumo de tabaco em Portugal foi responsável por 16,2 % do total de DALY no sexo masculino, e por 5,4 % no sexo feminino, sendo a 1ª e a 5ª causa de perda de anos de vida saudável, respetivamente.

No grupo etário dos 55-69 anos, de ambos os sexos é onde se regista a maior perda de anos de vida saudável atribuíveis ao consumo de tabaco, 23,4 % no sexo feminino e 8,8 % no sexo masculino do total de DALY (27).

Medidas de prevenção e controlo

O ano de 2017 ficou marcado pelo compromisso global no controlo do cancro. A adoção de uma nova resolução do cancro durante a 70ª Assembleia Mundial da Saúde (28) demonstrou a necessidade de esforços concertados para atingir a meta da Declaração Política de 2011 sobre Prevenção e Controle de Doenças Não Transmissíveis (DNT) (29,30), que pretende atingir até 2025 uma redução de 25 % na mortalidade prematura por DNT (onde está incluído o cancro). A Organização das Nações Unidas, através do 3º Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) desafia os países para uma redução da mortalidade prematura por DNT para um terço até 2030 (31).

Apesar do aumento da conscientização sobre a ameaça que as DNT representam para o desenvolvimento humano, o progresso no seu controlo, na maioria dos países, tem sido lento (32).

Em Portugal, a prevenção e controlo do cancro constitui uma prioridade nacional (33), enquadrada no Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, no âmbito do Plano Nacional de Saúde vigente (5). As finalidades do programa são as de contribuir para a diminuição da incidência de cancros evitáveis, através de medidas de prevenção primária, que promovam comportamentos saudáveis (modificação de estilos de vida) e programas de vacinação, e de medidas de prevenção secundária que permitam um diagnóstico precoce. Com estas finalidades, pretende o programa atenuar, de alguma forma, o impacto do cancro nos doentes e seus familiares, melhorando a sua qualidade de vida (5).

Desde os anos 90 que o rastreio oncológico tem sido definido como objetivo prioritário nacional. Em 2007 foram desenvolvidas medidas coordenadas para implementar rastreios nacionais organizados nos três cancros para os quais a evidência científica atual é consensual acerca da utilidade do mesmo: cancro do colo do útero, cancro da mama e cancro do colón e

reto. O rastreio do cancro permite detetar a doença ainda em fase subclínica e tem como objetivo reduzir a mortalidade por cancro através de um diagnóstico cada vez mais precoce da doença e das lesões precursoras (34).

Em 2003, quando os Estados Membros da OMS adotaram por unanimidade a Convenção Quadro para o Controlo do Tabaco (CQCT) (35), foi afirmado um compromisso global para reverter a epidemia do tabaco. Nessa convenção foram estabelecidas ações específicas baseadas em evidência para que haja uma redução efetiva nas consequências causada pelo tabaco. O próprio ODS 3 estabelece como uma das metas fortalecer a implementação da CQCT da OMS em todos os países.

O Plano de Ação Global da OMS para a Prevenção e Controle das DNT 2013-2020 inclui, também, uma meta para reduzir a prevalência global do uso de tabaco, em 30 % até 2025 em relação ao ano de 2010 (30).

O objetivo de reduzir o uso de tabaco foi definido como uma meta global; no entanto, cada país tem a liberdade de definir a sua própria meta (24).

Portugal assinou a CQCT no dia 9 janeiro de 2009 e o Governo Português através do Decreto n.º 25-A/2005, de 8 de novembro, aprovou a CQCT, adotada em Genebra, pela 56.^a Assembleia Mundial de Saúde, em 21 de Maio de 2003, onde se comprometeu a reforçar as suas políticas e medidas de proteção das gerações presentes e futuras dos efeitos, que considerou como devastadores não só em termos de saúde mas também em termos sociais, ambientais e económicos, causados pelo consumo e pela exposição ao fumo do tabaco (35).

A nova lei do tabaco, Lei n.º 37/2007, de 14 de Agosto, ainda que parcialmente (36), deu execução ao disposto na CQCT, estabelecendo normas tendentes à prevenção do tabagismo, de modo a contribuir para a diminuição dos riscos ou efeitos negativos que o uso do tabaco acarreta para a saúde dos indivíduos (37).

Ao longo dos anos esta lei sofreu algumas alterações, que permitiram: a criação de uma rede de consultas de apoio intensivo à cessação tabágica e que, desde 2016, funciona em todos os Agrupamento de Centros de Saúde (ACES) do País, e a comparticipação de um dos medicamentos de primeira linha de apoio a cessação tabágica desde janeiro de 2017 (36).

No Plano Nacional de Saúde (PNS) 2012-2016 o tabagismo foi considerado um problema de saúde pública prioritário (38), o que originou à criação do Programa Nacional para Prevenção e Controlo do Tabagismo (PNPCT) (Despacho n.º 404/2012 do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 3 de Janeiro (39)), tendo como principal referência a CQCT e as estratégias de prevenção e controlo avaliadas como mais efetivas (37).

Modelo conceptual do estudo

A presente investigação pretende estudar a relação entre a incidência de cancro em Portugal Continental e o consumo de tabaco. O consumo de tabaco foi selecionado por ser: um fator de risco modificável (13), existir evidência de uma associação causal classificada pela IARC como evidência 'suficiente' com vários tipos de cancro (Anexo A), e se encontrarem disponíveis dados sobre a prevalência de exposição ao consumo de tabaco em Portugal Continental, numa amostra com representatividade por região NUTS II³.

A maioria dos cancros ocorre em pessoas com 30 ou mais anos de idade. Os cancros que ocorrem antes dessa idade tem etiologias complexas com causa principal em fatores hereditários, os quais não se enquadram no objetivo do presente estudo. Deste modo, o número de cancros incidentes utilizado neste estudo refere-se ao número de cancros incidentes observados em pessoas com idade igual ou superior a 30 anos (40,41).

A partir da literatura consultada, foi escolhido o período de latência biologicamente significativo (42), entre a medição da exposição e o diagnóstico de todos os cancros, de 10 anos (43).

Tendo em consideração o referido período de latência e a idade mínima dos indivíduos em estudo a partir da qual se consideraram os cancros incidentes (30 anos), os dados de prevalência populacional de exposições individuais ao consumo de tabaco foram obtidos para a idade igual ou superior aos 20 anos.

³ NUTS - Nomenclatura das Unidades Territoriais para fins Estatísticos definida segundo o Regulamento (UE) n.º 868/2014 da Comissão de 8 de agosto de 2014, que se encontra em vigor desde 2015. O objetivo foi harmonizar as estatísticas em termos de recolha, compilação e divulgação de estatísticas regionais. A nomenclatura subdivide-se em 3 níveis (NUTS I, II, III), segundo critérios populacionais, administrativos e geográficos (44).

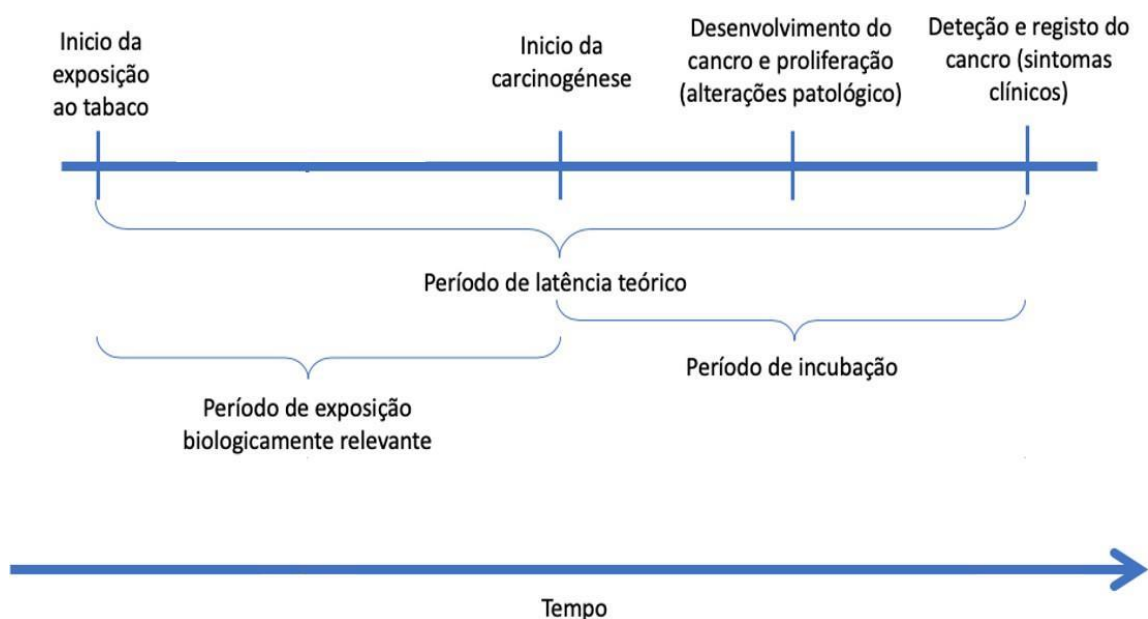


Figura 1. Proposta de modelo de carcinogénese relacionando a exposição, o desenvolvimento da carcinogénese e os respetivos períodos de latência.

O período de latência teórico é o período entre o início da exposição e a deteção do cancro; o período de exposição biologicamente relevante é entre o início da exposição e o início da carcinogénese; o período de incubação é entre o início da carcinogénese e a deteção do cancro. Antes da deteção do cancro há uma fase de desenvolvimento do cancro com alterações patológicas ainda sem sintomatologia. Fonte: adaptado do modelo proposto no estudo - Cancer incidente attributable to tobacco in Alberta, Canada in 2012 (45)

Medida de associação

A medida comumente utilizada para medir a força da associação entre a exposição a um fator de risco e a incidência subsequente da doença é o risco relativo (RR). Referindo-se exclusivamente à relação "exposição-efeito", não inclui dimensões relacionadas com a prevalência do fator de risco na população e, assim, não fornece informação suficiente sobre a importância que o controlo desse fator de risco terá na magnitude da doença na população, ou seja, não permite por si só medir o impacto das intervenções de saúde pública na população (46).

A fração atribuível populacional (FAP), sinónimo de risco atribuível populacional (RAP) (17), é uma medida alternativa que tem em consideração ambos os aspetos: a força da associação entre o fator de risco e a doença, e a prevalência do fator de risco na população, o que permite estimar entre todos os casos de doença na população a proporção de casos de doença atribuível ao fator de risco (46), e, assim, estimar os ganhos que serão obtidos com a

remoção do fator de risco em causa, contribuindo para a priorização de estratégias de prevenção (46).

A FAP pode ser estimada a partir de dados secundários através da equação de *Levin* (47), método que tem sido utilizado em vários estudos (41-44,48). A equação de *Levin* permite uma melhor utilização de dados já existentes aumentando a transferência do conhecimento dos estudos epidemiológicos para o planeamento (49). Esta medida de impacto, ao permitir a priorização de estratégias de intervenções e a determinação de objetivos, contribui para a implementação de políticas públicas (49), o que lhe confere utilidade relevante no planeamento em saúde.

Resultados de outros estudos

Os estudos que estimam a força da associação entre o consumo de tabaco e o cancro têm desenhos de estudo de coorte ou de caso controlo (14), e analisam separadamente a relação de ser fumador e ex-fumador e o risco de desenvolver cancro. A definição de cada uma das categorias varia bastante entre os estudos (14): a categoria de fumador pode variar entre indivíduos que ao longo de 39 anos fumaram em média 13,5 cigarros por dia (15), que fumam 100 cigarros durante toda a vida ou que fumaram mais que um cigarro por dia pelo menos durante um ano, pelo que todos os estudos recomendam precauções particulares nas comparações entre estudos neste âmbito (50).

Apesar de todas as especificidades, a evidência científica é consistente ao mostrar que o RR mais elevado na categoria dos fumadores está associado com o cancro do pulmão, seguido do cancro da laringe e da faringe (14,15).

Os desenhos ecológicos são utilizados para o cálculo da FAP onde o RR é calculado em estudos de coorte disponíveis na literatura, e onde as prevalências de consumo de tabaco específicas são estimadas a partir de estudos de prevalência para cada país. As FAP totais têm variado entre 13,7 % em França e 41,6 % na Dinamarca. Quando as FAP são estimadas utilizando estimativas de prevalência específicas por país obtidas por inquéritos com representatividade para o respetivo país, os valores variam entre 22,5 % em França e 40,3 % na Alemanha (15).

Estudos com a metodologia semelhante entre si estimaram, em 2015, uma FAP de 19,0 % em França (16) e de 15,1 % no Reino Unido (40), e, em 2010, de 13,3 % na Austrália (23).

Pergunta de investigação

Qual é a carga do consumo de tabaco na incidência de cancro, em Portugal Continental, no ano de 2008?

Finalidade

Contribuir para um melhor planeamento de futuras intervenções na área da prevenção do cancro, de forma a obter o maior número possível de ganhos em saúde.

Objetivo Geral

Estimar a incidência de cancros atribuíveis ao consumo de tabaco, em Portugal Continental, no ano de 2008, na população de idade igual ou superior a 30 anos.

Objetivos específicos

1. Identificar o risco relativo do consumo de tabaco associado a cada cancro em estudo.
2. Estimar a prevalência de consumo de tabaco no ano de 1998, por região NUTS II de Portugal Continental, por sexo e por grupo etário.
3. Estimar as frações atribuíveis populacionais do consumo de tabaco, por região NUTS II de Portugal Continental, por sexo e por grupo etário no ano de 2008.
4. Comparar as frações atribuíveis populacionais do consumo de tabaco, por região NUTS II de Portugal Continental, por sexo e por grupo etário no ano de 2008.
5. Calcular a incidência de cada cancro em estudo no ano de 2008 por região NUTS II de Portugal Continental, por sexo e por grupo etário.
6. Estimar o número de casos incidentes de cada cancro em estudo no ano de 2008 atribuíveis ao consumo de tabaco, por região NUTS II de Portugal Continental, por sexo e por grupo etário.

Material e Métodos

Tipo de estudo

Foi realizado um estudo observacional, ecológico analítico (51), com análise geográfica por NUTS II de Portugal Continental (pela classificação NUTS de 1989). Este tipo de estudo permite estudar a associação ecológica entre a prevalência de exposição a fatores de risco e as alterações na ocorrência de doença entre as regiões NUTS II (52).

População-alvo

A população alvo, definida como o grupo para o qual a inferência deste estudo é direcionada (53), e a população residente em Portugal Continental.

População em estudo

É constituída pelo conjunto de indivíduos com idade igual ou superior a 20 anos residente em Portugal Continental, no ano de 1998.

Unidade de observação

Neste estudo, a unidade de observação foi uma agregação de unidades geográficas, por NUTS II⁴ de Portugal Continental.

Fontes de dados

Para a realização deste trabalho foram utilizadas três fontes de dados: o INS 1998, os Registos Oncológicos Regionais (ROR) da região norte - RORENO, região centro - ROR-Centro, região sul - ROR-Sul, e literatura científica. Foram exclusivamente utilizados dados secundários (54).

⁴ As NUTS II em estudo são 5: Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, Alentejo e Algarve.

Prevalência do consumo de tabaco

Os dados da prevalência populacional de consumo de tabaco foram obtidos através dos dados do INS de 1998/99. O INS é um instrumento de medida e de observação em saúde, que recolhe dados de base populacional e permite gerar estimativas sobre estados de saúde e de doença da população portuguesa, bem como os respetivos fatores de risco (55). O INS de 1998/99 foi coordenado pelo Observatório Nacional de Saúde (ONSA) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP (INSA) (55). A seleção da amostra do INS 1998/99 seguiu um esquema de amostragem probabilística estratificado por NUTS II de 1989. A amostra foi selecionada a partir da amostra mãe dos alojamentos familiares clássicos de residência habitual, definida pelo Instituto Nacional de Estatística (INE) (55). Os alojamentos foram selecionados de forma aleatória e sistemática em cada região de saúde. Todos os residentes no alojamento selecionado foram incluídos na amostra do inquérito. A amostra tem representatividade a nível nacional e por região NUTS II (56). A população-alvo do INS 1998/99 foram os indivíduos residentes em Portugal Continental de todas as idades; no entanto, para fim deste estudo, foram utilizados dados de uma subamostra dos indivíduos com 20 ou mais anos de idade. A classificação NUTS usada no INS 1998/99 foi a de 1989, pelo que, para efeitos deste estudo, a distribuição por NUTS II foi efetuada de acordo com a classificação NUTS de 1989.

No INS de 1998/99, os dados foram recolhidos através de uma entrevista, aplicando-se um questionário estruturado com a recolha de dados demográficos, dados de saúde e comportamentos. Para a recolha de dados que permitiu estimar o consumo de tabaco foram utilizadas as seguintes perguntas: "O (A) Sr. (a) fuma?", "Já alguma vez o (a) Sr. (a) fumou?", sendo as opções de resposta em ambas as perguntas "diariamente", "ocasionalmente" e "não fuma/nunca fumou".

Com base nas perguntas apresentadas e tendo como referência as definições do INS que tem por base as definições do *European Health Interview Survey* (Eurostat), foram definidas as categorias de consumo de tabaco seguintes:

- **fumadores** - indivíduos com 20 e mais anos que fumavam a data do inquérito. Estes indivíduos subdividiam-se em dois grupos (os fumadores diários e os fumadores ocasionais);
- **não fumadores** - indivíduos com 20 e mais anos que declararam nunca ter fumado até à data do inquérito;

- **ex-fumadores** - indivíduos com 20 e mais anos que à data do inquérito já não eram fumadores, mas que declararam ter sido fumadores no passado. À semelhança dos fumadores, os ex-fumadores também foram agrupados em dois grupos: os ex-fumadores diários e ex-fumadores ocasionais.

Incidência de Cancro

Os números de casos incidentes de cancro em Portugal Continental foram obtidos a partir dos dados recolhidos nos três ROR (RORENO e ROR-Centro, ROR-Sul). Os ROR foram criados nos respetivos Centros Regionais do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, através da Portaria n.º 35/88 de 16 de Janeiro, apesar dos primeiros registos hospitalares de cancro portugueses terem sido criados a partir de 1978 (57). Os ROR são sistemas de informação responsáveis pelo registo de todos os novos casos de cancro diagnosticados em cada ano, em residentes das respetivas regiões. O RORENO abrange a região NUTS II Norte, o ROR-Centro a NUTS II Centro e o ROR Sul as regiões NUTS II seguintes: Lisboa e Vale do Tejo, Alentejo e Algarve (57).

Os casos de cancro estão classificados no ROR segundo a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, 3ª edição (CID-O-3) com as normas da IARC (58). Através do programa IARC/IACR *Check and Conversion Tools for Cancer Registries* (versão 2.04) (59) foram reclassificados segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, 10ª edição (CID-11) (60).

Atendendo a que a distribuição geográfica de dados registados nos ROR segue uma classificação diferente da usada neste estudo (classificação NUTS de 1989, por motivo de ser a usada no INS 1998/99), foram solicitados dados desagregados, por concelhos e não por NUTS II, sendo efetuado, na análise deste estudo, o reagrupamento dos concelhos por NUTS II de acordo com a classificação de 1989. Assim, para efeitos deste estudo: o concelho de Mação (cujo dados estão registos no ROR Sul) encontra-se incluído na NUTS II 1989 do Centro. Os concelhos de Arouca, Castelo de Paiva, Espinho, Oliveira de Azeméis, Santa Maria da Feira, São João da Madeira e Vale de Cambra do distrito de Aveiro, e o concelho de Vila Nova de Foz Côa do distrito da Guarda, assim como os concelhos de Armamar, Cinfães, Lamego, Moimenta da Beira, Penedono, Resende, São João da Pesqueira, Sernancelhe, Tabuaço e Tarouca do distrito de Viseu, além dos distritos de Braga, Bragança, Porto, Viana do Castelo e Vila Real pertenciam ao RORENO de acordo com a divisão de NUTS II de 1989.

Os seguintes câncros com associação conhecida com o consumo de tabaco não foram incluídos por falta de dados de alguns dos ROR:

- C0 - Neoplasia Maligna do Lábio;
- C14 - Neoplasia Maligna de Outras Localizações e de Localizações Mal Definida, do Lábio, Cavidade Oral e Faringe;
- C92- Leucemia Mielóide;
- C94 - Outras Leucemias de Células de Tipo Especificado,

O cancro da mama (C50) também não foi incluído na análise por falta de consenso em vários estudos relativamente a sua associação com o consumo de tabaco (16).

Risco Relativo

Neste estudo foram incluídos os câncros classificados nas monografias do IARC como tendo evidência suficiente de associação causal com o consumo de tabaco: C15 esófago; C16 estômago; C18 cólon; C20 reto; C22 fígado e das vias biliares Intra-hepáticas; C25 pâncreas; C32 laringe; C34 pulmão; C64 rim; C67 bexiga; C53 colo do útero; C56 ovário de acordo com CID 10.

Os riscos relativos (RR), uma vez que não constam nas monografias do IARC (14), foram selecionados de uma revisão sistemática realizada no Reino Unido, publicada em 2018 (61). Essa revisão deu preferência a estimativas de risco obtidas a partir de meta-análises. Não havendo resultados agrupados ou de meta-análise disponíveis, essa revisão sistemática utilizou a combinação quantitativamente dos resultados de estudos individuais de coorte e de caso-controle (61).

Período de latência

Para cumprir o período de latência de 10 anos entre a exposição e o *outcome*, a prevalência de exposição reporta-se ao ano de 1998, com dados do INS e o número de casos incidentes ao ano de 2008 com dados dos ROR. O modelo conceptual deste estudo é apresentado na Figura 2.

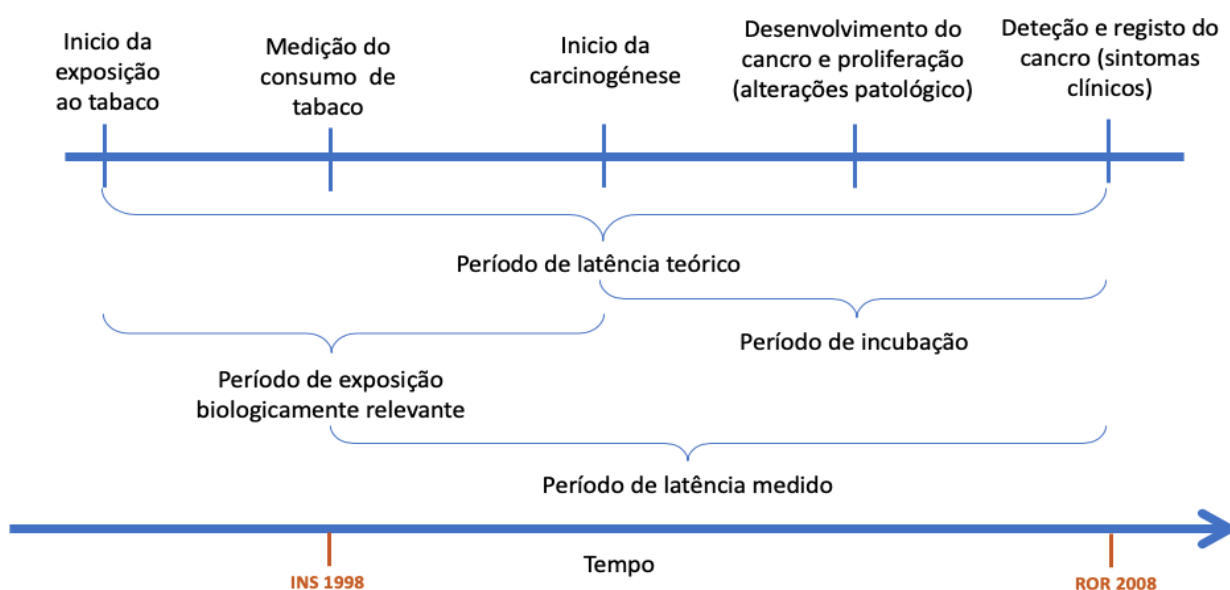


Figura 2. Proposta de modelo de carcinogénese utilizado no estudo que relaciona a exposição e o desenvolvimento da carcinogénese e os respetivos períodos de latência.

O período de latência teórico e o período entre o início da exposição e a deteção o cancro; o período de exposição biologicamente relevante e entre o início da exposição e o início da carcinogénese; o período de incubação e entre o início da carcinogénese e a deteção o cancro. Antes da deteção o cancro numa fase de desenvolvimento do cancro com alterações patológicas ainda sem sintomatologia. O período de latência medido compreende o tempo entre a medição do consumo de tabaco (INS 1998) e a deteção e registo de sintomas clínicos, com deteção de cancro (ROR 2008). Fonte: adaptado do modelo proposto no estudo - Cancer incidence attributable to tobacco in Alberta, Canada in 2012 (45)

É utilizado o princípio teórico de risco mínimo para caracterizar as medidas de exposição (43), onde se considera neste caso que a exposição que resultaria no menor risco da população seria a de "não consumo de tabaco", independentemente de ser passível ou não de ser atingida na prática (62).

Medidas de associação

As medidas de associação utilizadas no estudo não foram obtidas na população portuguesa. No entanto, uma vez que refletem fenómenos biológicos, podemos assumir que existe plausibilidade biológica para se aplicar o RR de outras populações à população portuguesa. Outro aspeto favorável, tendo em conta os objetivos do estudo, é que a medida estudada tem em consideração a prevalência de exposição na população (63).

Nos casos em que a medida de associação descrita na literatura era específica para um subtipo de cancro (morfológico ou anatómico), esse aspeto foi tido em consideração no cálculo do número de casos atribuíveis. Contudo, como esse detalhe quanto ao subtipo de cancro não foi solicitado aos ROR, foi necessário acautelar esse aspeto na análise, a partir do cálculo das proporções de cada subtipo de cancro com base na literatura. O cancro do esófago apresenta RR diferentes de acordo com a morfologia escamosa ou adenocarcinoma, sendo na Europa estimado que apenas 22,8 % dos cancros do esófago são do tipo adenocarcinoma, proporção que foi usada para estimar, neste estudo, esse subtipo (64). No caso particular do cancro do ovário só está definido haver risco com o tipo mucinoso, que segundo a literatura representa 9,7 % do total de cancros do ovário, valor que foi usado nas respetivas estimativas do presente estudo (65).

Fração Atribuível Populacional

Ao calcular a FAP assumimos que: primeiro, a associação entre o fator de risco e o cancro é causal; segundo, que o efeito do fator de risco é independente de outros fatores (ou que a influencia desses fatores de risco é a mesma para as pessoas expostas e não expostas ao fator de risco em estudo); e terceiro, que é necessária uma suposição sobre o período de latência (43), que, neste estudo foi de 10 anos.

Plano de análise

O software utilizado nesta análise de dados foi o software *Stata* (versão 15.1) (66).

Prevalência de exposição

As estimativas das prevalências do consumo de tabaco por categorias (fumador atual, ex-fumador, não fumador) foram calculadas estratificadas por sexo, grupo etário e NUTS II, tendo sido calculados os respetivos intervalos de confiança a 95 % (IC95 %) utilizando a transformação log-normal. Dado que a amostra do INS foi escolhida com desenho complexo, para a estimação das prevalências foram utilizados os pesos amostrais.

Fração atribuível populacional

Para estimar a FAP através da prevalência de exposição (Pe) na população estudada e o RR foi utilizada a fórmula original de Levin (1953) Equação 1 (46).

$$\text{Equação 1: } FAP = \frac{Pe (RR - 1)}{1 + [Pe (RR - 1)]}$$

Para estimar as FAP por categorias, foi utilizada a Equação 2 (47) onde se utiliza a proporção da população com exposição (Px) e o excesso de risco relativo (ERR) que corresponde ao (RR - 1) associado a exposição.

$$\text{Equação 2: } FAP = \frac{\sum (Px \times ERRx)}{1 + \sum (Px \times ERRx)}$$

Intervalos de confiança da fração atribuível populacional

Para estimar o intervalo de confiança da FAP estimada recorreremos as técnicas de simulação de Monte Carlo (67). Para o RR assumimos a distribuição log-normal com valor medio μ e desvio padrão σ , i.e.:

$$RR \sim IN (\mu, \sigma)$$

Os parâmetros de distribuição normal foram derivados a partir da estimativa pontual e intervalos de confiança de 95 % para o RR de seguinte forma:

$$\mu = \ln (RR),$$
$$\sigma = \frac{(\log (LS) - \log (LI))}{(2 \times Z_{0.975})}$$

onde LS representa o limite superior e LI o limite inferior do intervalo de confiança a 95 % para o RR, e $Z_{0.975}$ representa o quantil da distribuição normal padrão.

Para prevalência da exposição (Pe) aplicamos transformação *logit*,

$$b = \log\left(\frac{Pe}{1 - Pe}\right)$$

assumindo para b a distribuição normal com valor médio μ e desvio padrão σ , i.e.:

$$b \sim N(\mu, \sigma)$$

Os parâmetros de distribuição normal foram derivados a partir da estimativa pontual e intervalos de confiança de 95 % para a prevalência do consumo de tabaco (Pe) de seguinte forma:

$$\mu = \log\left(\frac{Pe}{1 - Pe}\right)$$

$$\sigma = \frac{(\text{logit}(LS) - \text{logit}(LB))}{(2 \times Z_{0,975})}$$

onde LS representa o limite superior e LI o limite inferior do intervalo de confiança a 95 % para a Pe , e $Z_{0,975}$ representa o quantil da distribuição normal padrão.

A distribuição empírica de FAP foi gerada através de 10.000 simulações de números aleatórios com as distribuições descritas acima. Utilizamos os percentis 2,5 e 97,5 da distribuição empírica resultante como o limite inferior e o limite superior do intervalo de confiança a 95 % para FAP.

Casos atribuíveis

Para estimar o número de casos de cancro atribuíveis ao consumo de tabaco foi realizada uma operação de multiplicação entre o valor de FAP obtido e o número total de casos de cancro incidentes no ano de 2008, para cada tipo de cancro.

Variáveis

Neste estudo, a exposição foi o consumo de tabaco e o efeito (*outcome*) foi a ocorrência de cancro. A operacionalização de todas as variáveis encontra-se no Anexo B.

Considerações Éticas

O presente protocolo foi submetido à Comissão de Ética para a Saúde do INSA que deu parecer favorável a catorze de maio de dois mil e dezanove para a realização da investigação (Anexo C). As bases de dados foram solicitadas aos respetivos coordenadores/diretores dos estudos/registos que deram autorização e forneceram os dados. Uma vez que os dados utilizados estavam irreversivelmente anonimizados e estes foram apenas acedidos pelo investigador, encontra-se assegurada a proteção de dados individuais e é garantida a confidencialidade dos mesmos.

Os dados pedidos foram utilizados para esta investigação e para a elaboração do relatório de estágio de investigação epidemiológica, no âmbito da especialização em Saúde Pública do internato médico. O código do Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT) foi cumprido e o investigador principal declara não ter qualquer tipo de conflito de interesses à realização desta investigação.

Resultados

Prevalência do consumo de tabaco

Os resultados demonstram que a categoria dos não fumadores foi a que apresentou uma maior proporção em ambos os sexos. No sexo masculino, a proporção de fumadores entre os grupos etários dos 20-29 e 30-39 anos aumentou de 40,2 % (IC95 % 38,3-42,2) para 48,1 % (IC95 % 45,9-50,2), mas diminuiu a partir do grupo etário dos 30-39 anos com o aumento da idade. O mesmo padrão repete-se no sexo feminino, sendo o aumento da proporção de fumadoras do grupo etário dos 20-29 para o de 30-39 de 0,2 %. No grupo dos ex-fumadores, o padrão no sexo masculino é inverso, com um aumento da proporção com o aumento da idade.

No sexo feminino, o mesmo não se verifica, ocorrendo um aumento da proporção de ex-fumadoras entre os primeiros dois grupos etários (20-29 para 30-39) e depois a proporção diminuiu com o aumento da idade (Quadro 1).

Para estimar a proporção de fumadores em subgrupos (e.g. sexo e grupo etário) através de um intervalo de confiança usou-se o método de *Wald*.

Quadro 1. Prevalência do consumo de tabaco por categoria (fumador, ex-fumador, não fumador) por sexo, grupo etário e NUTS II de Portugal Continental no ano de 1998 com IC de 95 %.

Sexo		Prevalência IC 95%								
		Fumador			Ex-fumador			Não fumador		
Masculino		33,41	32,44	34,38	19,31	18,66	19,98	47,28	46,22	48,35
Feminino		9,88	9,26	10,54	3,40	3,07	3,76	86,72	85,91	87,48
Grupo etário										
[20-29]	masculino	40,22	38,32	42,16	4,17	3,49	4,96	55,61	53,6	57,6
[30-39]		48,05	45,92	50,20	11,84	10,63	13,16	40,11	38,11	42,14
[40-49]		37,56	35,74	39,41	21,32	19,88	22,83	41,12	39,2	43,07
[50-59]		26,98	25,20	28,84	26,30	24,58	28,09	46,72	44,62	48,84
[60-69]		17,95	16,46	19,54	31,71	29,77	33,71	50,35	48,18	52,52
≥ 70		8,80	7,70	10,04	37,40	35,33	39,51	53,80	51,56	56,03
[20-29]	feminino	17,71	16,16	19,38	3,58	2,94	4,36	78,71	76,92	80,39
[30-39]		17,95	16,39	19,64	6,09	5,19	7,12	75,96	74,10	77,73
[40-49]		10,45	9,29	11,74	4,73	4,01	5,57	84,81	83,24	86,27
[50-59]		4,35	3,61	5,22	2,08	1,59	2,72	93,57	92,54	94,47
[60-69]		1,15	0,82	1,60	1,38	1,01	1,87	97,48	96,84	97,99
≥ 70		0,63	0,40	0,99	0,72	0,46	1,11	98,65	98,11	99,03
NUTS II										
Norte	masculino	33,59	31,83	35,39	17,33	16,29	18,41	49,09	47,25	50,93
	feminino	7,16	6,22	8,22	2,73	2,21	3,36	90,12	88,73	91,35
Centro	masculino	26,54	24,47	28,72	19,60	18,04	21,26	53,86	51,29	56,4

LVT	feminino	5,79	4,77	7,03	2,50	1,93	3,23	91,71	90,12	93,06
	masculino	35,75	34,17	37,37	20,43	19,27	21,64	43,82	42,02	45,63
Alentejo	feminino	14,36	13,14	15,67	4,65	4,03	5,37	80,99	79,48	82,42
	masculino	36,12	33,34	38,99	22,55	20,32	24,95	41,33	38,21	44,53
Algarve	feminino	8,67	7,16	10,47	2,46	1,85	3,27	88,87	86,68	90,73
	masculino	37,48	34,52	40,52	21,36	19,51	23,34	41,16	38,44	43,93
	feminino	14,16	11,99	16,66	3,53	2,82	4,42	82,31	79,50	84,80

Ao analisar por NUTS II de Portugal Continental no ano de 1998, a maior estimativa do consumo de tabaco no sexo masculino é na região do Algarve com 37,5 % (IC95 % 34,5-40,5), seguida pelo Alentejo com 36,1 % (IC95 % 33,3-39,0). No sexo feminino, as maiores estimativas de consumo de tabaco são encontradas na região de Lisboa e Vale do Tejo (LVT) 14,4 % (IC95 % 13,1-15,7), seguida pelo Algarve com 14,2 % (IC95 % 12,0-16,7). A proporção de mulheres que não fumavam variou entre 91,7 % (IC95 % 90,1-93,1) no Centro e 90,1 % (IC95 % 88,7-91,4) no Norte. No sexo masculino esta variação é menor, sendo a maior proporção de não fumadores encontrada na região do Centro com 53,9 % (IC95 % 51,3-56,4) e a menor proporção na região do Algarve com 41,2 % (IC95 % 38,4-43,9) (Quadro 1).

Risco Relativo

Os RR utilizados neste estudo, por sexo e categoria de consumo, foram calculados tendo como categoria de referência a de não exposição, que corresponde ao "não fumador". A maioria dos cancros estudados apresenta RR iguais entre os sexos para cada uma das categorias de consumo. Dos cancros com RR diferentes por sexo, verificamos que o sexo masculino apresenta RR superiores no cancro do estômago para ambas as categorias, e no cancro do rim e fígado para a categoria dos fumadores. No cancro da bexiga, os RR são superiores no sexo feminino em ambas as categorias, e no cancro do fígado apenas na de fumadores (Quadro 2). No cancro do estômago, nos ex-fumadores do sexo feminino o IC95 % inclui o valor 1, o mesmo se verifica para o cancro do fígado e do ovário mucinoso; e ainda nos ex-fumadores para o cancro do reto para ambos os sexos, pelo que com 95 % de confiança não podemos afirmar que a exposição esta associada à ocorrência do *outcome*.

Quadro 2. Riscos relativos de cada cancro por sexo e categoria de consumo (fumador, ex-fumador) tendo a categoria de referência de não fumador, e respetivos intervalos de confiança a 95 %

Cancro CID 10	Categoria	RR IC 95%								
		ambos os sexos			masculino			feminino		
Pulmão C34 ^{a)}	fumador	8,96	6,73	12,11	---	---	---	---	---	---
	Ex-fumador	3,85	2,77	5,34	---	---	---	---	---	---
Esófago adenocarcinoma C15 ^{b)}	fumador	2,32	1,96	2,75	---	---	---	---	---	---
	Ex-fumador	1,62	1,40	1,87	---	---	---	---	---	---
Esófago escamoso C15 ^{c)}	fumador	4,58	2,99	7,02	---	---	---	---	---	---
	Ex-fumador	2,18	1,51	3,17	---	---	---	---	---	---
Estômago C16 ^{d)}	fumador	---	---	---	1,62	1,50	1,75	1,20	1,01	1,43
	Ex-fumador	---	---	---	1,34	1,22	1,40	1,16*	0,92	1,46
Fígado C22 ^{e)}	fumador	---	---	---	1,61	1,38	1,89	1,86	1,33	2,60
	Ex-fumador	---	---	---	1,47	1,19	1,82	1,45*	0,80	2,65
Pâncreas C25 ^{f)}	fumador	2,20	1,70	2,80	---	---	---	---	---	---
	Ex-fumador	1,17	1,02	1,34	---	---	---	---	---	---
Cólon C18 ^{g)}	fumador	1,11	1,02	1,20	---	---	---	---	---	---
	Ex-fumador	1,15	1,07	1,25	---	---	---	---	---	---
Reto C20 ^{g)}	fumador	1,44	1,18	1,77	---	---	---	---	---	---
	Ex-fumador	1,11*	1,00	1,24	---	---	---	---	---	---
Laringe C32 ^{h)}	fumador	7,01	5,56	8,85	---	---	---	---	---	---
	Ex-fumador	2,37	1,60	3,50	---	---	---	---	---	---
Colo do útero C53 ⁱ⁾	fumador	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,83	1,51	2,21
	Ex-fumador	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,26	1,11	1,42
Ovário mucinoso C56 ^{l)}	fumador	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,49	1,28	1,73
	Ex-fumador	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,08*	0,93	1,26
Bexiga C67 ^{j)}	fumador	---	---	---	3,44	2,67	4,22	3,56	2,76	4,36
	Ex-fumador	---	---	---	1,92	1,57	2,27	2,04	1,66	2,42
Rim C64 ^{l)}	fumador	---	---	---	1,42	1,25	1,62	1,32	1,16	1,51
	Ex-fumador	1,26	1,12	1,43	---	---	---	---	---	---

Legenda: IC95 % - intervalo de confiança a 95 %; *indicativo de ausência de deteção de associação epidemiológica para uma confiança de 95%); NA - não aplicado.

Fonte: Categorias de consumo (fumador, ex-fumador, não fumador). a) Estimado por Gandini et al. (2008) (14); b) Estimado por *Tramacere et al.* (2011) (68); c) Estimado por *Pnadeya et al.* (2008) (69); d) Estimado por *Ladeiras Lopres et al.* (2008) (70); e) Estimado por *Lee et al.* (2009) (71); f) Estimado por *Beaglehole et al.* (2011) (29); g) Estimado por *Botteri et al.* (2008) (72); h) Estimado por *Zuo et al.* (2017) (73); i) Obtido estudo *Brown et al.* (2018) (61); j) Estimado por *Osch et al.* (2016) (74); l) Estimado por *Cumberbatch et al.* (2016) (75).

Fração atribuível populacional

Em todos os cancros que ocorrem em ambos os sexos, as FAP de valor mais elevado foram encontradas no sexo masculino. Os valores mais elevados de FAP no sexo masculino foram encontrados nos seguintes cancros: pulmão - FAP de 76,3 % (IC 95 %: 70,8-81,2); laringe - FAP de 69,6 % (IC 95 % 63,9-74,7); e esófago escamoso - FAP de 58,9 % (IC95 % 46,8-69,6). No sexo feminino, os valores mais elevados de FAP foram encontrados nos mesmos tipos de cancro, embora com valores inferiores: cancro do pulmão - FAP de 47,0 % (IC 95 % 39,5-54,7), cancro da laringe com 39,1 (IC 95 % 33,0-45,5) e cancro do esófago escamoso com 28,4 (IC95 % 19,0-39,3).

Na análise por grupo etário, identificamos que, em todos os cancros e em ambos os sexos, há um aumento da FAP entre o grupo etário 30-39 e 40-49 anos, seguindo-se de uma diminuição até ao grupo dos 80 ou mais anos. Neste grupo etário há cancros que voltam a aumentar a sua FAP (Quadro 3).

Ao analisar as FAP por NUTS II, verificamos que os valores de FAP mais elevados no sexo masculino se encontram na região do Algarve exceto a do cancro do cólon que tem a FAP mais elevada na região do Alentejo. No sexo feminino, os valores de FAP mais elevadas são todos referentes a região de LVT (Quadro 4).

Quadro 3. Frações atribuíveis populacionais de cada cancro associado ao consumo de tabaco, por sexo e grupo etário com um IC de 95 %

FAP (%) IC 95%																
Sexo		Pulmão C34			Esófago adenocarcinoma C15			Esófago escamoso C15			Estômago C16			Fígado C22		
Masculino	76,32	70,8	81,17	35,99	30,26	41,8	58,92	46,75	69,6	21,46	18,65	24,3	22,91	16,63	29,13	
Feminino	46,99	39,53	54,68	13,18	10,29	16,42	28,36	18,99	39,32	2,5	0,47	4,76	9,33	4,15	15,52	
Grupo etário																
[30-39]	Masculino	76,89	70,66	82,15	35,8	29,16	42,42	59,87	46,08	71,49	20,87	17,63	24,17	20,98	14,55	27,57
[40-49]		80,69	75,39	85,10	41,5	34,77	48,09	65,17	52,33	75,56	25,3	21,83	28,86	25,95	18,81	32,97
[50-59]		78,34	73,03	82,86	38,66	32,63	44,52	61,70	49,62	71,99	23,42	20,42	26,58	24,93	18,23	31,5
[60-69]		74,48	68,85	79,33	34,28	28,83	39,68	56,39	44,75	66,74	20,45	17,76	23,26	22,49	16,08	28,96
[70-79]		70,13	64,14	75,44	30,29	25,28	35,37	50,80	39,45	60,93	17,97	15,39	20,55	20,63	13,87	27,45
≥ 80		64,03	56,79	70,53	42,13	36,17	47,83	2,97	1,68	5,08	15,39	12,79	18,09	28,93	21,12	36,33
[30-39]	Feminino	60,21	52,32	67,82	20,38	15,95	25,36	40,38	28,25	53,18	3,99	0,66	7,72	14,63	6,74	23,63
[40-49]		61,67	54,21	68,76	21,6	17,21	26,45	41,81	29,89	54,19	4,45	0,87	8,36	15,78	7,33	25,14
[50-59]		49,36	41,72	57,10	14,41	11,24	18,00	30,30	20,64	41,45	2,82	0,55	5,35	10,3	4,49	17,13
[60-69]		28,77	22,87	35,46	6,55	5,00	8,37	15,28	9,75	22,58	1,20	0,24	2,36	4,57	1,93	8,06
[70-79]		11,41	8,75	14,72	2,28	1,74	2,96	5,38	3,41	8,11	0,45	0,04	0,99	1,60	0,46	3,46
≥ 80		81,56	43,31	89,12	1,24	0,82	1,85	64,34	53,03	73,66	0,24	0,02	0,54	0,87	0,23	1,93
Sexo		Pâncreas C25			Cólon C18			Reto C20			Laringe C32			Colo do útero C53		
Masculino	30,33	14,80	45,95	6,2	3,17	9,35	14,00	7,00	22,00	69,55	63,86	74,67	NA	NA	NA	
Feminino	11,09	4,59	19,86	1,58	0,69	2,53	5,00	2,00	7,00	39,13	33,04	45,52	8,34	5,58	11,58	
Grupo etário																
[30-39]	Masculino	32,90	15,29	49,75	4,82	1,55	8,24	15,39	7,10	24,01	71,25	65,39	76,46	NA	NA	NA
[40-49]		37,43	18,59	54,58	6,62	2,73	10,64	18,41	8,91	27,88	75,39	70,10	79,96	NA	NA	NA
[50-59]		32,84	16,29	48,91	6,88	3,5	10,29	15,94	8,02	24,11	71,95	66,45	76,77	NA	NA	NA
[60-69]		27,02	13,47	41,46	6,51	3,56	9,53	12,95	6,65	19,63	66,64	60,53	72,06	NA	NA	NA
[70-79]		21,30	10,85	33,23	6,32	3,52	9,21	10,30	5,17	15,67	60,38	53,45	66,7	NA	NA	NA
≥ 80		33,97	17,81	49,50	6,19	3,29	9,18	17,19	9,02	25,33	73,55	68,10	75,22	NA	NA	NA

[30-39]	Feminino	17,95	7,54	30,67	2,43	0,90	4,10	7,57	3,41	12,48	52,73	45,83	59,62	13,54	9,06	18,63
[40-49]		18,47	7,98	31,12	2,82	1,25	4,54	7,92	3,64	12,82	53,86	47,14	60,46	14,22	9,66	19,39
[50-59]		11,85	5,00	21,02	1,84	0,86	2,92	4,91	2,27	8,08	41,15	34,68	47,88	9,07	6,08	12,55
[60-69]		5,25	2,13	9,85	0,79	0,38	1,26	2,09	0,95	3,48	22,40	17,92	27,48	3,96	2,59	5,74
[70-79]		1,54	0,67	2,86	0,33	0,17	0,53	0,64	0,31	1,05	7,93	6,09	10,27	1,27	0,81	1,95
≥ 80		0,86	0,16	1,95	0,18	0,09	0,30	0,34	0,15	0,64	4,47	2,85	6,82	0,68	0,41	1,12

	Sexo	Ovário C56			Bexiga C67			Rim C64		
	Masculino	NA	NA	NA	49,88	42,84	56,67	16,07	11,28	20,96
	Feminino	4,88	2,91	7,14	22,4	17,69	27,65	3,90	2,30	5,67

Grupo etário

[30-39]	Masculino	NA	NA	NA	50,51	42,43	58,17	13,11	8,99	17,04
[40-49]		NA	NA	NA	56,24	48,5	63,34	16,40	11,64	20,75
[50-59]		NA	NA	NA	52,73	45,68	59,53	15,35	11,24	19,2
[60-69]		NA	NA	NA	47,50	40,85	53,95	13,47	9,80	16,99
[70-79]		NA	NA	NA	42,29	35,95	48,35	11,98	8,39	15,38
≥ 80		NA	NA	NA	55,82	49,18	62,02	17,9	13,11	22,21
[30-39]	Feminino	8,24	4,95	11,95	32,94	26,45	39,93	6,10	3,44	9,05
[40-49]		8,55	5,14	12,38	34,42	27,99	41,25	6,70	3,96	9,68
[50-59]		5,26	3,12	7,69	24,15	19,22	29,77	4,26	2,58	6,18
[60-69]		2,23	1,30	3,33	11,70	8,95	14,97	1,84	1,09	2,67
[70-79]		0,65	0,34	1,03	4,13	3,14	5,38	0,68	0,41	0,97
≥ 80		0,35	0,16	0,64	2,26	1,49	3,43	0,36	0,21	0,58

Legenda: NA - não aplicável; FAP - Fração atribuível populacional; IC 95 % - Intervalo de confiança a 95 %

Quadro 4. Frações atribuíveis populacionais de cada cancro associado ao consumo de tabaco, por sexo e NUTS II com um IC de 95 %

		FAP IC 95%														
Cancro CID 10	Sexo	Norte			Centro			LVT			Alentejo			Algarve		
Pulmão C34	masculino	76,10	70,43	81,05	72,86	66,85	78,13	77,51	72,11	82,18	77,97	72,62	82,52	78,3	73,06	82,84
	feminino	39,54	32,15	47,37	34,87	28,08	42,47	56,21	48,22	64,09	55,27	47,04	63,31	43,36	35,66	43,37
Esófago adenocarcinoma C15	masculino	35,59	29,77	41,48	32,13	26,72	37,61	37,54	31,62	43,38	38,25	32,24	44,11	38,61	32,66	44,55
	feminino	10,09	7,70	12,90	8,45	6,44	10,86	18,00	14,03	22,60	17,34	13,37	21,89	11,55	8,79	14,8
Esófago escamoso C15	masculino	58,61	46,33	69,49	54,37	42,43	65,37	60,53	48,42	71,02	61,14	49,06	71,44	61,64	49,67	71,95
	feminino	22,56	14,66	32,47	19,26	12,44	28,10	36,41	25,22	48,88	35,63	24,31	48,05	25,46	16,64	36,30
Estômago C16	masculino	21,10	18,26	24,04	18,80	16,25	21,43	22,57	19,64	25,65	23,14	20,12	26,24	23,4	20,31	26,53
	feminino	1,86	0,35	3,61	1,56	0,31	3,04	3,55	0,68	6,78	3,33	0,59	6,47	2,13	0,39	4,17
Fígado C22	masculino	22,40	16,26	28,52	20,40	14,59	26,22	24,06	17,51	30,48	24,76	18,05	31,32	24,9	18,16	31,49
	feminino	7,07	3,06	12,12	5,93	2,51	10,33	12,93	5,96	21,11	12,35	5,61	20,34	8,13	3,57	13,83
Pâncreas C25	masculino	30,25	14,70	46,06	26,10	12,56	40,68	31,79	15,57	47,72	32,13	15,94	47,88	32,76	16,31	48,88
	feminino	8,34	3,36	15,51	6,90	2,81	12,86	15,31	6,46	26,81	15,03	6,23	26,29	9,80	3,97	17,92
Cólon C18	masculino	5,95	2,97	9,06	5,56	2,92	8,29	6,59	3,34	9,88	6,91	3,56	10,28	6,89	3,51	10,32
	feminino	1,19	0,53	1,94	1,01	0,47	1,61	2,24	0,97	3,67	2,05	0,83	3,44	1,32	0,55	2,20
Reto C20	masculino	14,34	7,07	21,99	12,21	6,11	18,80	15,30	7,66	23,24	15,57	7,89	23,57	15,93	8,01	24,04
	feminino	3,35	1,50	5,64	2,76	1,26	4,63	6,42	2,93	10,67	6,24	2,80	10,39	3,94	1,76	6,64
Laringe C32	masculino	69,40	63,59	74,60	65,22	59,07	70,82	70,97	65,33	75,92	71,39	65,74	76,28	71,90	66,42	76,75
	feminino	32,09	26,18	38,53	27,77	22,38	33,83	48,26	41,16	55,41	47,51	40,40	54,69	35,82	29,54	42,67
Colo do útero C53	masculino	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	feminino	6,28	4,12	8,94	5,20	3,41	7,42	11,66	7,79	16,14	11,27	7,50	15,79	7,30	4,79	10,42
Ovário C56	masculino	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	feminino	3,62	2,12	5,46	2,97	1,73	4,48	6,94	4,13	10,16	6,75	4,04	9,95	4,28	2,53	6,40
Bexiga C67	masculino	49,54	42,34	56,48	45,37	38,57	52,01	51,53	44,49	58,32	52,19	45,14	58,93	52,71	45,53	59,49
	feminino	17,51	13,53	22,34	14,90	11,37	19,14	29,46	23,46	36,21	28,61	22,47	35,41	19,96	15,28	25,41
Rim C64	masculino	13,65	9,90	17,25	12,17	8,82	15,38	14,75	10,76	18,50	15,2	11,11	19,07	15,34	11,19	19,25
	feminino	2,85	1,66	4,23	2,38	1,41	3,51	5,39	3,14	7,90	5,09	2,88	7,59	3,26	1,86	4,88

Incidência

De um total de 18.939 câncros incidentes em Portugal Continental em 2008, associados ao consumo de tabaco e que foram analisados neste estudo, 11.826 ocorreram no sexo masculino e 7.113 no sexo feminino.

No sexo masculino, os câncros que mais contribuíram para esse total foram o cancro do cólon (n=2876), do estômago (n=1851) e da bexiga (n=1657). No sexo feminino, os que mais contribuíram foram o cancro do cólon (n=2129), do estômago (n=1252) e do reto (n=815) (Quadro 5). Os dados relativos ao número de câncros não foram disponibilizados quando o número de casos por grupo etário ou NUTS II era inferior ou igual a 3 casos. Nessas situações foram eliminados mais dois valores de forma a não permitir a identificação da ocorrência desses casos, no entanto o valor total tem esses casos em consideração.

Quadro 5. Número de casos de cancro incidentes em Portugal Continental, por sexo, grupo etário e NUTS II no ano de 2008

Sexo	Pulmão C43	Esófago adenocarcinoma C15	Esófago escamoso C15	Estômago C16	Fígado C22	Pâncreas C25	Cólon C18	Reto C20	Laringe C32	Colo do útero C53	Ovário*C56	Bexiga C67	Rim C64	
masculino	1587	118	398	1851	349	410	2876	1417	542	NA	NA	1657	621	
feminino	783	22	76	1252	115	299	2129	815	36	739	48	508	291	
Grupo etário														
[30-39]	17	---	11	25	---	5	32	15	8	NA	NA	14	27	
[40-49]	112	15	50	138	---	---	128	78	74	NA	NA	63	57	
[50-59]	324	36	120	315	74	78	404	222	182	NA	NA	217	114	
[60-69]	493	32	109	411	111	117	783	394	145	NA	NA	450	192	
[70-79]	480	23	76	621	113	145	1001	486	95	NA	NA	555	184	
≥ 80	161	---	32	341	30	41	528	222	38	NA	NA	358	47	
[30-39]	17	---	---	30	4	5	30	14	---	121	---	---	12	
[40-49]	75	---	---	95	14	12	115	33	---	195	7	---	20	
[50-59]	145	---	12	167	15	35	279	129	7	156	11	47	57	
[60-69]	190	4	14	251	29	69	522	201	8	111	11	72	75	
[70-79]	229	8	25	382	32	116	678	253	10	87	12	209	87	
≥ 80	127	7	22	327	21	62	505	185	6	69	---	151	40	
NUTS II														
Norte	masculino	103	49	168	854	125	121	1086	522	206	NA	NA	660	246
	feminino	339	12	40	629	56	102	767	334	11	282	187	183	109
Centro	masculino	268	18	60	252	56	51	382	239	63	NA	NA	217	83
	feminino	82	---	8	177	10	28	329	161	---	101	73	78	45
LVT	masculino	994	39	134	586	151	194	1164	526	215	NA	NA	600	236
	feminino	317	7	23	360	42	139	854	275	21	283	186	196	109
Alentejo	masculino	110	5	16	80	6	21	120	77	19	NA	NA	79	36
	feminino	12	---	---	50	---	17	99	31	---	29	30	31	17
Algarve	masculino	112	6	21	79	11	23	124	53	39	NA	NA	101	20
	feminino	33	---	---	36	---	13	80	14	---	44	17	20	11

Legenda: NA - não aplicável; -- representa valor igual ou inferior a 3 casos, ocultados devido ao segredo estatístico para não identificação das pessoas

Casos incidentes atribuíveis ao consumo de tabaco

O número de casos incidentes estimado atribuíveis ao consumo de tabaco foi de 4.893,1, tendo ocorrido 4.071,0 no sexo masculino e 822,2 no sexo feminino, correspondendo a 83,1 % e 16,9 %, respetivamente. Podemos verificar que no sexo masculino o maior número de cancros atribuíveis ao consumo de tabaco corresponde ao cancro do pulmão com 1.211,2 casos, seguido do cancro da bexiga com 826,5 casos. No sexo feminino, o maior número de cancros atribuíveis ao consumo de tabaco corresponde também ao cancro do pulmão com 367,9 casos, seguido do cancro da bexiga com 113,8 casos.

Na análise por grupos etários verificamos que a maioria dos cancros apresentam um padrão de número de casos incidentes semelhante. O número de casos incidentes aumenta até um grupo etário e depois diminui com a idade; as exceções a este padrão encontram-se no sexo feminino para o cancro do pulmão, do esófago escamoso e pâncreas, em que depois de seguir o padrão geral, aumenta o número de casos incidentes no grupo etário de ≥ 80 anos (Quadro 6).

Na análise por NUTS II verificamos que, de forma geral, o maior número de cancros incidentes é estimado em ambos os sexos para a região de LVT. No entanto, em três cancros no sexo masculino essas estimativas são maiores para a região do Norte, sendo o caso do cancro do esófago adenocarcinoma, cancro do estômago, e da bexiga. Apenas o cancro do esófago apresenta o número maior de casos incidentes em ambos os sexos na região do Norte (Quadro 7).

Quadro 6. Número de casos de cancro incidentes atribuíveis ao consumo de tabaco em Portugal Continental, por sexo e grupo etário no ano de 2008

N.º (IC 95%)																
Sexo		Pulmão C34			Esófago adenocarcinoma C15			Esófago escamoso C15			Estômago C16			Fígado C22		
	Masculino	1211,20	1123,60	1288,17	42,47	35,71	49,32	234,50	186,07	277,01	397,22	345,21	449,79	79,96	58,04	101,66
	Feminino	367,93	309,52	428,14	2,90	2,26	3,61	21,55	14,43	29,88	31,30	5,88	59,60	10,73	4,77	17,85
[30-39]	Masculino	13,07	12,01	13,97	---	---	---	6,59	5,07	7,86	5,22	4,41	6,04	---	---	---
[40-49]		90,37	84,44	95,31	6,23	5,22	---	32,59	26,17	37,78	34,91	30,13	39,83	---	---	---
[50-59]		253,82	236,62	268,47	13,92	11,75	---	74,04	59,54	86,39	73,77	64,32	83,73	18,45	13,49	23,31
[60-69]		367,19	399,43	391,10	10,97	9,23	---	61,47	48,78	72,75	84,05	72,99	95,60	24,96	17,85	32,15
[70-79]		336,62	307,87	362,11	6,97	5,81	---	38,61	29,98	46,31	111,59	95,57	127,62	23,31	15,67	31,02
≥ 80		103,09	91,43	113,55	---	---	---	0,95	0,05	0,16	52,48	43,61	61,69	8,68	6,34	10,90
[30-39]	Feminino	10,24	8,89	11,53	---	---	---	---	---	---	1,20	0,20	2,32	0,59	0,27	0,95
[40-49]		46,25	40,66	51,57	---	---	---	---	---	---	4,23	0,83	7,94	2,21	1,03	3,52
[50-59]		71,57	60,49	82,80	---	---	---	3,64	2,48	4,97	4,71	0,92	8,93	1,55	0,67	2,57
[60-69]		54,66	43,45	67,37	0,26	0,20	0,33	2,14	1,37	3,16	3,01	0,60	5,92	1,33	0,56	2,34
[70-79]		26,13	20,04	33,71	0,18	0,14	0,24	1,35	0,85	2,03	1,72	0,15	3,78	0,51	0,15	1,11
≥ 80		103,58	55,00	113,18	0,09	0,06	0,13	14,15	11,67	16,87	0,78	0,07	1,77	0,18	0,05	0,41
Sexo		Pâncreas C25			Cólon C18			Reto C20			Laringe C32			Colo do útero C53		
	Masculino	425,65	124,35	651,11	178,31	44,92	50,68	198,38	99,19	311,74	376,96	346,12	404,71	NA	NA	NA
	Feminino	97,72	33,16	161,86	33,64	5,62	0,91	40,75	16,30	57,05	14,09	11,89	16,39	61,63	2,68	58,83
Grupo etário																
[30-39]	Masculino	1,65	0,76	2,49	1,54	0,50	2,64	2,31	1,07	3,60	5,70	5,23	6,12	NA	NA	NA
[40-49]		---	---	---	8,47	3,49	13,62	14,36	6,95	21,75	55,79	51,87	59,17	NA	NA	NA
[50-59]		25,62	12,71	38,15	27,80	14,14	41,57	35,39	17,80	53,52	130,95	120,94	139,72	NA	NA	NA
[60-69]		31,61	15,76	48,51	50,97	27,87	74,62	51,02	26,20	77,34	96,63	87,77	104,49	NA	NA	NA
[70-79]		30,89	15,73	48,18	63,26	35,24	92,19	50,06	25,13	76,16	57,36	50,78	63,37	NA	NA	NA
≥ 80		13,93	7,30	20,30	32,68	17,37	48,47	38,16	20,02	56,23	27,95	25,88	29,72	NA	NA	NA

[30-39]	Feminino	0,90	0,38	1,53	0,73	0,27	1,23	1,06	0,48	1,75	---	---	---	16,38	10,96	22,54
[40-49]		2,22	0,96	3,73	3,24	1,44	5,22	2,61	1,20	4,23	---	---	---	27,73	18,84	37,81
[50-59]		4,15	1,75	7,36	5,13	2,40	8,15	6,33	2,93	10,42	2,88	2,43	3,35	14,15	9,48	19,58
[60-69]		3,62	1,47	6,80	4,12	1,98	6,58	4,20	1,91	6,99	1,79	1,43	2,20	4,40	2,87	6,37
[70-79]		1,79	0,78	3,32	2,24	1,15	3,59	1,62	0,78	2,66	0,79	0,61	1,03	1,10	0,70	1,70
≥ 80		5,33	0,99	1,21	0,91	0,45	1,52	0,63	0,28	1,18	0,27	0,17	0,41	0,47	0,28	0,77

Sexo	Ovário C56			Bexiga C67			Rim C64		
	Masculino	NA	NA	NA	826,51	709,86	939,02	99,79	70,05
Feminino	14,78	2,34	20,78	113,79	89,87	140,46	11,35	6,69	16,50

[30-39]	Masculino	NA	NA	NA	7,07	5,94	8,14	3,54	2,43	4,60
[40-49]		NA	NA	NA	35,43	30,56	39,90	9,35	6,63	11,83
[50-59]		NA	NA	NA	114,42	99,13	129,18	17,50	12,81	21,89
[60-69]		NA	NA	NA	213,75	183,83	242,78	25,86	18,82	32,62
[70-79]		NA	NA	NA	234,71	199,52	268,34	22,04	15,44	28,30
≥ 80		NA	NA	NA	199,84	176,06	222,03	8,41	6,16	10,40
[30-39]	Feminino	---	---	---	---	---	---	0,73	0,41	1,09
[40-49]		0,60	0,36	0,87	---	---	---	1,34	0,79	1,94
[50-59]		0,58	0,34	0,85	11,35	9,03	13,99	2,43	1,47	3,52
[60-69]		0,25	0,14	0,37	8,42	6,44	10,78	1,38	0,82	2,00
[70-79]		0,08	0,04	0,12	8,63	6,56	11,24	0,59	0,36	0,84
≥ 80		---	---	---	3,41	2,25	5,18	0,14	0,08	0,23

Legenda: NA - não aplicável; -- representa valor igual ou inferior a 3 casos, ocultados devido ao segredo estatístico para não identificação das pessoas.

Quadro 7. Número de casos de cancro incidentes atribuíveis ao consumo de tabaco em Portugal Continental, por sexo e NUTS II no ano de 2008

Cancro CID 10	Sexo	N.º (IC 95%)														
		Norte			Centro			LVT			Alentejo			Algarve		
Pulmão C34	masculino	78,38	72,54	83,48	195,26	179,16	209,39	770,45	716,77	816,87	85,77	79,88	90,77	87,70	81,83	92,78
	feminino	134,04	108,99	160,58	28,59	23,03	34,83	178,19	152,86	203,17	6,63	5,64	7,60	14,31	11,77	14,32
Esófago adenocarcinoma C15	masculino	17,44	14,59	20,33	5,78	4,81	6,77	14,64	12,33	16,92	1,91	1,61	2,21	2,32	1,96	2,67
	feminino	1,21	0,92	1,55	---	---	---	1,26	0,98	1,58	---	---	---	---	---	---
Esófago escamoso C15	masculino	98,46	77,83	116,74	32,62	25,46	39,22	81,11	64,88	95,17	9,78	7,85	11,43	12,94	10,43	15,11
	feminino	9,02	5,86	12,99	1,54	1,00	2,25	8,37	5,80	11,24	---	---	---	---	---	---
Estômago C16	masculino	180,19	155,94	205,30	47,38	40,95	54,00	132,26	115,09	150,31	18,51	16,10	20,99	18,49	16,04	20,96
	feminino	11,70	2,20	22,71	2,76	0,55	5,38	12,78	2,45	24,41	1,67	0,30	3,24	0,77	0,14	1,50
Fígado C22	masculino	28,00	20,33	35,65	11,42	8,17	14,68	36,33	26,44	46,02	1,49	1,08	1,88	2,74	2,00	3,46
	feminino	3,96	1,71	6,79	0,59	0,25	1,03	5,43	2,50	8,87	---	---	---	---	---	---
Pâncreas C25	masculino	36,60	17,79	55,73	13,31	6,41	20,75	61,67	30,21	92,58	6,75	3,35	10,05	7,53	3,75	11,24
	feminino	8,51	3,43	15,82	1,93	0,79	3,60	21,28	8,98	37,27	2,56	1,06	4,47	1,27	0,52	2,33
Cólon C18	masculino	64,62	32,25	98,39	21,24	11,15	31,67	76,71	38,88	115,00	8,29	4,27	12,34	8,54	4,35	12,80
	feminino	9,13	4,07	14,88	3,32	1,55	5,30	19,13	8,28	31,34	2,03	0,82	3,41	1,06	0,44	1,76
Reto C20	masculino	74,85	36,91	114,79	29,18	14,60	44,93	80,48	40,29	122,24	11,99	6,08	18,15	8,44	4,25	12,74
	feminino	11,19	5,01	18,84	4,44	2,03	7,45	17,66	8,06	29,34	1,93	0,87	3,22	0,55	0,25	0,93
Laringe C32	masculino	142,96	131,00	153,68	41,09	37,21	44,62	152,59	140,46	163,23	13,56	12,49	14,49	28,04	25,90	29,93
	feminino	3,53	2,88	4,24	---	---	---	10,13	8,64	11,64	---	---	---	---	---	---
Colo do utero C53	masculino	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	feminino	17,71	11,62	25,21	5,25	3,44	7,49	33,00	22,05	45,68	3,27	2,18	4,58	3,21	2,11	4,58
Ovário C56	masculino	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	feminino	6,77	3,96	10,21	2,17	1,26	3,27	12,91	7,68	18,90	2,03	1,21	2,99	0,73	0,43	1,09
Bexiga C67	masculino	326,96	279,44	372,77	98,45	83,70	112,86	309,18	266,94	349,92	41,23	35,66	46,55	53,24	45,99	60,08
	feminino	32,04	24,76	40,88	11,62	8,87	14,93	57,74	45,98	70,97	8,87	6,97	10,98	3,99	3,06	5,08
Rim C64	masculino	33,58	24,35	42,44	10,10	7,32	12,77	34,81	25,39	43,66	5,47	4,00	6,87	3,07	2,24	3,85
	feminino	3,11	1,81	4,61	1,07	0,63	1,58	5,88	3,42	8,61	0,87	0,49	1,29	0,36	0,20	0,54

Legenda: NA - não aplicável; -- representa valor igual ou inferior a 3 casos, ocultados devido ao segredo estatístico para não identificação das pessoas

Análise de sensibilidade

Para os valores totais das FAP nacionais por sexo foi realizada uma análise de sensibilidade, com os valores de medidas de associação apresentadas no Anexo D.

Quando analisamos as diferenças entre as estimativas de risco verificamos que as maiores diferenças se encontram no cancro do pulmão, principalmente no sexo masculino na categoria dos fumadores, que varia entre um RR de 9,0 (IC95% 6,7-12,1) e um *Hazard ratio* (HR) de 23,30 (IC95% 16,4-33,2). No sexo feminino, as maiores diferenças encontram-se na estimativa de risco do cancro da laringe com um RR de 7,0 (IC 95% 5,6-8,9) e um RR de 20,4 (IC95% 4,9-85,5) também na categoria dos fumadores.

Quando realizamos uma análise de sensibilidade das estimativas da FAP de cada cancro associado ao consumo de tabaco por sexo com um IC de 95 %, verificamos que a maioria aumenta os valores de FAP exceto no cancro do fígado, pâncreas, reto, bexiga, em ambos os sexos, e no cancro do ovário no sexo feminino, em que na análise de sensibilidade os valores de FAP diminuem (Quadro 8).

Quadro 8. Estimativas da Fração Atribuível Populacional de cada cancro associado ao consumo de tabaco por sexo com um IC de 95 % (análise primária e análise de sensibilidade)

Cancro CID 10	Sexo	FAP IC 95%					
		Análise primária			Análise sensibilidade		
Pulmão C34	masculino	76,32	70,80	81,17	82,87	80,18	85,33
	feminino	46,99	39,53	54,68	57,56	52,72	62,29
Esófago adenocarcinoma C15	masculino	35,99	30,25	41,80	58,92	46,75	69,60
	feminino	13,18	10,29	16,42	28,36	18,99	39,32
Esófago escamoso C15	masculino	58,92	46,75	69,60	NA	NA	NA
	feminino	28,36	18,99	39,32	NA	NA	NA
Estômago C16	masculino	21,46	18,65	24,30	21,67	14,34	28,92
	feminino	2,50	0,47	4,76	6,91	4,39	9,79
Fígado C22	masculino	22,91	16,63	29,13	22,24	13,78	30,66
	feminino	9,33	4,15	15,52	6,80	4,05	9,95
Pâncreas C25	masculino	30,33	14,80	45,95	21,23	16,74	25,82
	feminino	11,09	4,59	19,86	7,02	5,30	8,92
Cólon C18	masculino	6,20	3,17	9,35	9,56	5,81	13,49
	feminino	1,58	0,69	2,53	2,59	1,37	3,98
Reto C20	masculino	14,45	7,23	22,04	9,56	5,81	13,49
	feminino	4,52	2,04	7,48	2,59	1,37	3,98
Laringe C32	masculino	69,55	63,86	74,67	73,16	58,35	85,02
	feminino	39,13	33,04	45,52	41,81	25,04	61,46
Colo do útero C53	masculino	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	feminino	8,34	5,58	11,58	11,64	2,32	26,09
Ovário C56	masculino	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	feminino	4,88	2,91	7,14	0,80	0,15	1,51
Bexiga C67	masculino	49,88	42,84	56,67	42,28	34,38	50,10
	feminino	22,40	17,69	27,65	16,65	12,21	21,87
Rim C64	masculino	16,07	11,28	20,96	18,21	13,43	23,17
	feminino	3,90	2,30	5,67	5,66	3,90	7,65

Discussão

Em Portugal, em 1998, a prevalência de consumo de tabaco no sexo masculino era de 33,4 % (IC95% 32,4-34,4) e de 9,88% (IC95% 9,3-10,5) no sexo feminino.

Ao longo dos anos tem-se assistido a uma diminuição desta prevalência no sexo masculino, no entanto o mesmo não acontece no sexo feminino, onde se tem verificado um aumento do número de fumadoras (27). De forma global os padrões encontrados entre os grupos etários no ano de 1998 mantém-se em ambos os sexos (27). Desta forma devem ser desenhadas intervenções com estes dados em consideração.

As diferenças dos RR apresentados demonstram como diferentes estimativas são obtidas quando se utilizam metodologias diferentes, o que torna as análises de sensibilidade importantes para uma melhor interpretação dos dados.

As pequenas diferenças encontradas na estimativa da FAP entre sexos e mesmo entre NUTS II devem ser interpretadas com cuidado. O sexo masculino tem de forma global uma maior proporção de exposição e maiores RR associados pelo que é normal que apresente FAP superiores.

A FAP ao ser uma medida com duas variáveis dependentes, torna possível a alteração de uma dessas variáveis altere o valor da FAP calculado.

De um total de 43.312 cancros incidentes em Portugal Continental no ano de 2008 (incluindo todos os cancros associados ou não com o consumo de tabaco), temos uma proporção de 47,5 % associados com o consumo de tabaco (n= 20.581 casos). A contabilização dos cancros que não foram estudados, permitiu-nos estimar um valor total mais próximo do valor real. No entanto, consideramos que o seu estudo não permitiria uma estimativa de cancros atribuíveis ao consumo de tabaco devido às diferenças metodológicas.

Do número total de 20.581 cancros relacionados com o consumo de tabaco estimou-se que 23,8 % foram causados pelo consumo de tabaco (n= 4,893,1 casos). Quando analisamos no contexto global da incidência de cancro estamos perante 11,3 % do número total de cancros incidentes em 2008 que poderiam ser evitados se não tivesse ocorrido a exposição ao consumo de tabaco.

Como sabemos esse objetivo é impraticável, pelo menos num futuro a médio prazo, uma vez que a exposição tem um período de latência de cerca de 10 anos.

Quando comparamos as proporções de casos evitáveis entre sexos, temos de excluir os cancros presentes apenas nas mulheres (cancro do ovário e colo do útero). Deste modo, o

número total de cancros no sexo feminino foi de 745,8 e no sexo masculino de 4.071,0 representado respetivamente 15,5 % e 84,5 % dos cancros atribuíveis ao consumo de tabaco.

Apesar de algumas exceções a maioria dos cancros aumenta a incidência até um determinado grupo etário e depois diminui com a idade (as exceções a este padrão encontram-se no sexo feminino para o cancro do pulmão, do esófago escamoso e pâncreas, em que depois de seguir o padrão geral, aumenta o número de casos incidentes no grupo etário de ≥ 80 anos) (Quadro 6).

De forma geral, o maior número de cancros incidentes é estimado em ambos os sexos para a NUTS II de LVT. No entanto, em três cancros no sexo masculino essas estimativas são maiores para a região do Norte, sendo o caso do cancro do esófago adenocarcinoma, cancro do estômago, e da bexiga. Apenas o cancro do esófago apresenta o número maior de casos incidentes em ambos os sexos na região do Norte (Quadro 7).

Pontos fortes

A análise de sensibilidade dos RR com o *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) permite-nos verificar que os valores de FAP se alteram consoante diferentes valores de RR.

Ao comparar os nossos resultados com outros estudos é necessário ter em atenção as diferenças metodológicas, de entre as quais a definição de cada grupo de exposição, assim como as diferentes fontes de RR utilizadas, no entanto a metodologia sendo semelhante permite que as comparações sejam realizadas com a devida precaução.

No EPIC, a definição de cada categoria de exposição foi mais restrita que noutros estudos, sendo considerados como fumadores os homens que fumassem 16 cigarros/dia durante pelo menos 39 anos, e as mulheres que fumassem 11 cigarros/dia por pelo menos 35 anos, sendo os ex-fumadores classificados como aqueles que preencheram os critérios acima referidos e já tenham deixado de fumar há 20 anos. Como podemos verificar, estes critérios não permitem que o grupo etário dos 20-29 anos tenha indivíduos classificados como fumadores, o que pode em larga medida estar a subestimar o impacto do consumo de tabaco.

Os RR do EPIC são superiores aos dos utilizados na análise primária, uma vez que foram obtidos segundo diferentes definições de cada categoria o que pode mudar completamente os resultados obtidos. Deste modo, a análise de sensibilidade permitiu-nos perceber o impacto que essas alterações podem ter nos resultados obtidos. O que leva a perceber de que forma as opções

metodológicas influenciam os resultados obtidos e de que forma fomos conservadores na análise que realizamos.

Limitações metodológicas

Os resultados aqui apresentados foram obtidos com recurso aos melhores dados disponíveis à data da investigação nas respetivas bases de dados; no entanto, sabemos que a prevalência de exposição ao consumo do tabaco tem vindo a diminuir (27), pelo que as conclusões retiradas desta investigação precisam de ser analisadas tendo estes aspetos em consideração.

O atraso entre a evidência que se produz com este estudo e as medidas que são mais adequadas de priorizar e implementar e de ter em consideração; no entanto, e um ponto de partida que deve colocar em discussão não só as medidas mais adequadas à data, como também a necessidade de alterar o funcionamento dos vários ROR, neste momento já centralizados no registo oncológico nacional (RON).

O cancro é uma doença de causa multifatorial, com fatores de risco vários, muitas das vezes presentes em simultâneo; adicionalmente, existem fatores de risco com efeito sinérgico, como é o exemplo do consumo de tabaco e de álcool em simultâneo, estando já bem documentado que o risco de ambos é bastante superior à soma de cada um dos riscos em separado. Neste estudo, nenhuma destas considerações foi tida em consideração, uma vez que o IARC, a quem foi reconhecido o estatuto da definição de quais as associações a ser estudadas, não tem explicitado o efeito sinérgico entre os fatores de risco e nem os RR suficientemente estudados para quando há múltiplos fatores. Tudo isto faz com que a análise de apenas um fator de risco seja limitado na identificação do real impacto que a retirada de uma exposição terá noutro fator de risco e por conseguinte, isto influenciara o total de casos de cancros estimados a serem evitados pela retirada da exposição ao consumo do tabaco.

Há RR em que o valor 1 esta incluído no IC a 95 %, pelo que demonstra a possibilidade de não haver associação entre a exposição e o *outcome*. Isto pode estar relacionado com cancros mais raros ou com prevalências de exposição mais baixas. Deste modo, o resultado da FAP obtido seria mais conservador se esse caso não fosse tido em consideração no número total de cancros associados ao consumo de tabaco.

De ter-se ainda em atenção que a exposição ao consumo de tabaco foi obtida pelo INS, que recolhe estes dados através de auto reporte, o que acarreta um erro associado, particularmente de subestimação da exposição.

Todas as variáveis em estudo, prevalência, tempo de latência, RR, HR e as FAP estimadas tem uma incerteza associada. Para a prevalência de exposição e para o período de latência de 10 anos não foi realizada nenhuma análise de sensibilidade o que nos limita o conhecimento sobre de que forma estas escolhas influenciam os resultados. Para o RR, HR e FAP foram utilizadas as técnicas de simulação de Monte Carlo para diminuir e calcular essa incerteza. No entanto, a interpretação deve sempre ser crítica, uma vez que o tabaco pode ter um maior ou menor impacto na incidência do cancro do que aquele aqui estimado.

A fonte dos RR foram dois estudos, nenhum deles com a população portuguesa em estudo, pelo que nenhum deles tem o mesmo passado histórico do consumo de tabaco igual ao de Portugal.

A inclusão do número de casos incidentes dos cancros C0-14 e C92-94 provenientes do relatório do RON de 2008 apenas para o número de cancros associados ao consumo de tabaco também é uma limitação metodológica.

Referir ainda que em 2012, a IARC identificou que a exposição a fumo passivo residencial ou ocupacional tinha evidência suficiente para ser carcinogéneo no cancro do pulmão (20, 21), no entanto, neste estudo não foi considerada a exposição ao fumo passivo pelo que é uma limitação do mesmo.

Conclusões

O tabaco foi responsável por um grande número de cancros incidentes em Portugal Continental no ano de 2008. Ao longo dos últimos anos temos assistido à implementação de um conjunto de políticas contra o consumo de tabaco para reduzir o consumo e também a exposição ao tabaco, tendo-se verificado uma contínua diminuição do consumo de tabaco no sexo masculino, o que demonstra a importância das políticas já estabelecidas. No entanto, a prevalência no sexo feminino não tem diminuído o que torna necessário o desenvolvimento de políticas que privilegiem estratégias dirigidas a esse grupo específico.

Tendo em consideração o período de latência entre o consumo e o surgimento de cancro, a diminuição do consumo no sexo masculino, ainda não nos permite antever uma diminuição do número de casos incidentes de cancro atribuíveis ao consumo de tabaco.

A FAP fornece-nos informação quantitativa valiosa sobre o impacto que um fator de risco tem na incidência de cancro, o que pode permitir a priorização de estratégias no controlo do cancro. É, pois, uma medida de impacto de elevada relevância em planeamento em saúde. No entanto, não deve ser utilizada como correspondendo a percentagem de cancros evitada, sem ter em consideração toda a incerteza associada, assim como todas as limitações deste estudo.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization. Cancer [Internet]. Disponível em: <http://www.who.int/topics/cancer/en/>
2. Cancer net. What is Cancer? [Internet]. Disponível em: <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/cancer-basics/what-cancer>
3. Khan N, Afaq F, Mukhtar H. Lifestyle as risk factor for cancer: Evidence from human studies. *Cancer Lett.* 2010;293(2):133-43.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization. Press Release N° 263 [Internet]. 2018. Disponível em: <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>
5. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. 2017.
6. Instituto Nacional de Estatística, I.P. Causas de morte - 2016 [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=330362220&PUBLICACOESmodo=2&xlang=pt
7. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare [Internet]. Disponível em: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
8. World Health Organization. I Cancer [Internet]. WHO. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/en/>
9. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *The Lancet Oncology.* Novembro de 2013;14(12):1165-74.
10. Katzke VA, Kaaks R, Kuhn T. Lifestyle and cancer risk. *Cancer J.* 2015;21(2):104-10.
11. World Health Organization. Risk factors [Internet]. WHO. Disponível em: http://www.who.int/topics/risk_factors/en/
12. World Heart Federation. Risk factors [Internet]. Disponível em: <https://www.world-heart-federation.org/resources/risk-factors/>
13. Stein C, Colditz G. Modifiable risk factors for cancer. *Br J Cancer.* 2004;90(2):299-303.
14. Gandini S, Botteri E, Iodice S, et al. Tobacco smoking and cancer: A meta- analysis. *International Journal of Cancer.* 2008;122(1):155-64.
15. Agudo A, Bonet C, Travier N. Impact of Cigarette Smoking on Cancer Risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study I *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. Disponível em:

https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2011.41.0183?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed

16. Cao B, Hill C, Bonaldi C, Leon ME, et al. Cancers attributable to tobacco smoking in France in 2015. *European Journal of Public Health*. 1 de Agosto de 2018;28(4):707-12.
17. Costa MF. *Dicionário de Termos Médicos*. Porto Editora; 2014.
18. International Agency for Research on Cancer, WHO. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. 2006.
19. World Cancer Research Fund// American Institute for Cancer Research. *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*. 2008;45.
20. International Agency for Research on Cancer. *Tobacco Smoking* [Internet]. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Tobacco-Smoking-1986>
21. International Agency for Research on Cancer. *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*; 2004.
22. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens-Part B: biological agents. *The Lancet Oncology*. 1 de Abril de 2009;10(4):321-2.
23. Pandeya N, Wilson LF, Bain CJ, et al. Cancers in Australia in 2010 attributable to tobacco smoke. *Aust N Z J Public Health*. Outubro de 2015;39(5):464-70.
24. World Health Organization global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025, third edition [Internet]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/who-global-report-on-trends-in-prevalence-of-tobacco-use-2000-2025-thirdedition>
25. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 8 de Outubro de 2016;388(10053):1659-724.
26. Instituto Nacional de Saúde. *Inquérito Nacional de Saúde (INS 2014)* [Internet]. APN. [Disponível em: <https://www.apn.org.pt>
27. Leite A, Machado A, Pinto S, et al. Características sociodemográficas dos fumadores em Portugal: análise comparativa dos Inquéritos Nacionais de Saúde (1987, 1995/1996, 1998/1999, 2005/2006 e 2014) [Internet]. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP.; 2017 Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/4117>
28. 70 World Health Assembly. *Cancer prevention and control in the context of an integrated approach*. 2017.

29. Beaglehole R, Bonita R, Alleyne G, et al. UN High-Level Meeting on Non-Communicable Diseases: addressing four questions. *The Lancet*. 30 de Julho de 2011;378(9789):449-55.
30. World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013-2020. 2013.
31. Organização das Nações Unidas. Agenda 2030 - Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, 2016 [Internet]. Disponível em: https://www.unric.org/pt/images/stories/2016/ods_2edicao_web_pages.pdf
32. Global Burden of Disease 2016 SDG Collaborators. Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;
33. Gabinete do Secretario de Estado Adjunto e da Saúde. Despacho n.º 6401/2016. Diário da República no 94/2016, Serie II de 2016-05-16.
34. Dinis A, Loureiro F, Tavares F, et al. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. Direção-Geral da Saúde. :47.
35. World Health Organization. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: World Health Organization; 2005.
36. Almeida R. Programa Nacional Para A Prevenção E Controlo Do Tabagismo. 2019;51.
37. Programa Nacional para a Prevenção e Controlo do Tabagismo [Internet]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-prevencao-e-controlo-do-tabagismo/legislacao.aspx>
38. Direção-Geral da Saúde. Plano Nacional de Saúde. 2012. Disponível em: <https://pns.dgs.pt/pns-versao-completa/>
39. Despacho 404/2012, 2012-01-13 - DRE [Internet]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa//search/2150516/details/normal?q=Despacho+n.%C2%BA%20404%2F2012+13+de+janeiro>
40. Islami F, Sauer AG, Miller KD, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):31-54.
41. Soerjomataram I, Shield K, Marant-Micallef C, et al. Cancers related to lifestyle and environmental factors in France in 2015. *Eur J Cancer*. 2018;105: 103-13.
42. Grundy A, Friedenreich CM, Poirier AE, et al. A methodologic framework to evaluate the number of cancers attributable to lifestyle and environment in Alberta. *CMAJ Open*. 2016;4(3): E471-8.

43. Whiteman DC, Webb PM, Green AC, et al. Cancers in Australia in 2010 attributable to modifiable factors: introduction and overview. *Aust N Z J Public Health*. 2015;39(5):403-7.
44. Comissao da Uniao Europeia. Regulamento (UE) n. 0 868/2014. 2014.
45. Poirier A, Grundy A, Khandwala F, et al. Cancer incidente atributable to tobacco in Alberta, Canada in 2012. *CMAJ Open*. 2016 Oct-Dec; 4(4): E578–E587.
46. Laaksonen MA, Harkanen T, Knekt P, et al. Estimation of population attributable fraction (PAF) for disease occurrence in a cohort study design. *Statistics in Medicine*. 2010;29(7-8):860-74.
47. Levin M. The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Int Contra Cancrum*. 1953;9(3):531-41.
48. Parkin DM. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 2011;105 Suppl 2: S2-5.
49. Rezende LF, Eluf-Neto J. Fração atribuível populacional: planejamento de ações de prevenção de doenças no Brasil. Population attributable fraction: planning of diseases prevention actions in Brazil. 2016.
50. Martin-Moreno JM, Soerjomataram I, Magnusson G. Cancer causes and prevention: a condensed appraisal in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2008;44(10):1390-403.
51. Rothman KJ, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3rd ed. 2008.
52. Fronteira I. *Manual de Epidemiologia*. 2018.
53. Porta MS, International Epidemiological Association, editores. *A dictionary of epidemiology*. 5th ed. Oxford University Press; 2008.
54. Instituto Nacional de Estatística, I.P., Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. *Inquérito Nacional de Saúde 2005-2006*. 2009.
55. Dias CM. 25 anos de Inquérito Nacional de Saúde em Portugal. *Revista Portuguesa de Saúde Publica*. 2009.
56. Machado JP, Nunes B. Attitudes towards tobacco and electronic cigarettes of the Portugal resident population aged 15 and over: results from the National Health Survey 2014. 2017; 9:5-10.
57. Lunet N, Pimentel P. Registo oncológico de base populacional em Portugal: reflexão sobre a situação atual e perspetivas futuras. *Arquivos de Medicina*. Maio de 2012;26(3):124-8.
58. Grundy A, Friedenreich CM, Poirier EA, et al. List of cancers [Internet]. Disponível em: <http://cmajopen.ca/content/suppl/2016/09/15/4.3.E471.DC1/2015-0068-1-at.pdf>

59. Ferlay J, Burkhard C, Whelan S, et al. Check and conversion programs for cancer registries. 2005 p. 40.
60. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems- ICD-10 - International Classification of Diseases, Tenth Revision [Internet]. 2019 Disponível em: <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10.htm>
61. Brown KF, Rungay H, Dunlop C, et al. The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in England, Wales, Scotland, Northern Ireland, and the United Kingdom in 2015. *Br J Cancer*. 2018;118(8):1130-41.
62. Murray CJ, Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A. Comparative quantification of health risks: Conceptual framework and methodological issues. *Popul Health Metr*. 2003;1.
63. Peto R, Lopez AD, Boreham J, et al. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet*. 23 de Maio de 1992;339(8804):1268-78.
64. Parkin DM. Tobacco-attributable cancer burden in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 6 de Dezembro de 2011;105(Suppl 2): S6-13.
65. American Cancer Society. Cancer Prevention Study II (CPS II) I [Internet]. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/we-conduct-cancer-research/epidemiology/cancer-prevention-study-2.html>
66. Stata: Statistical software for data science, version 15.1.
67. Johansen, A. Monte Carlo Simulation in International Encyclopedia of Education (Third Edition), 2010
68. Pelucchi C, Tramacere I, Boffetta P, et al. Alcohol consumption and cancer risk. *Review Nutr Cancer*. 2011;63(7):983-90.
69. Pandey N, Olsen C, Whiteman D, et al. Sex differences in the proportion of esophageal squamous cell carcinoma cases attributable to tobacco smoking and alcohol consumption. *Cancer Epidemiol*. 2013 Oct;37(5):579-84.
70. Ladeiras-Lopes R, Pereira A, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Review Cancer Causes Control*. 2008 Sep;19(7):689-701.
71. Lee Y, Cohet C, Yang Y, et al. Meta-analysis of epidemiologic studies on cigarette smoking and liver cancer. *Int J Epidemiol*. 2009 Dec;38(6):1497-511.
72. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, et al. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*. 2008 Dec 17;300(23):2765-78.

73. Zuo J, Tao Z, Chen C, et al. Characteristics of cigarette smoking without alcohol consumption and laryngeal cancer: overall and time-risk relation. A meta-analysis of observational studies. *Meta-Analysis Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Mar;274(3):1617-1631.
74. Osch F, Jochems S, Schooten F, et al. Quantified relations between exposure to tobacco smoking and bladder cancer risk: a meta-analysis of 89 observational studies. *Meta-Analysis Int J Epidemiol*. 2016 Jun;45(3):857-70.
75. Cumberbatch M, Rota M, Catto J, et al. The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks. *Eur Urol*. 2016 Sep;70(3):458-66.
76. Ordóñez-Mena J, Walter V, Schöttker B, et al. Impact of prediagnostic smoking and smoking cessation on colorectal cancer prognosis: a meta-analysis of individual patient data from cohorts within the CHANCES consortium. *Annals of Oncology*. Volume 29, Issue 2, February 2018, Pages 472-483
77. Abraham Y, Lynne R, Henderson B, et al. The association of cigarette smoking with gastric cancer: the multiethnic cohort study *cancer causes Control*. 2012 Jan; 23(1): 51–58.

Anexos

- A - Lista de cancros associados ao consumo de tabaco e respetiva fonte da literatura
- B - Operacionalização das variáveis do estudo obtidas do Inquérito Nacional de Saúde de 1998 e dos Registos Oncológicos Regionais (RORENO, ROR-Sul e ROR-Centro)
- C - Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
- D - Medidas de associação (RR e HR) para cada cancro associado ao consumo de tabaco, por categoria de consumo e sexo com um IC de 95 %
- E - Bibliografia

Anexo A. Lista de cancros associados ao consumo de tabaco e respetiva fonte da literatura

Neoplasia Maligna de Outras Localizações e de Localizações Mal Definidas, do Lábio, Cavidade Oral e Faringe (C14) *	I 2012
Neoplasia maligna do esófago (C15)	I 2012
Neoplasia maligna do estômago (C16)	I 2012
Neoplasia maligna do cólon (C15)	I 2012
Neoplasia maligna do reto (C19-20)	I 2012
Neoplasia maligna do Fígado e das vias biliares Intra-hepáticas (C22)	I 2012
Neoplasia maligna do Pâncreas (C25)	I 2012
Neoplasia maligna da Laringe (C32)	I 2012
Neoplasia maligna da traqueia, dos brônquios e do pulmão (C33-34)	I 2012
Neoplasia maligna do rim (C64)	I 2012
Leucemia Mieloide(C91-C95)	I 2012
Neoplasia maligna da bexiga (C67)	I 2012
Neoplasia maligna do colo do útero (C53)	I 2012
Neoplasia maligna do ovário (C56)	I 2012

Legenda: I- International Agency for Research on Cancer; * cancros que não foram incluídos nesta análise

Anexo B. Operacionalização das variáveis do estudo obtidas do inquérito Nacional de Saúde de 1998 e dos Registos Oncológicos Regionais (RORENO, ROR-Sul e ROR-Centro)

Código da Variável	Nome	Definição operacional	Valores que pode assumir	Tipo variável
V1	Distrito	Distrito	Aveiro, Beja, Braga, Bragança, Castelo Branco, Coimbra, Évora, Faro, Guarda, Leiria, Lisboa, Portalegre, Porto, Santarém, Setúbal, Viana do Castelo, Vila Real, Viseu.	Qualitativa nominal
V2	NUTS II	NUTS II (obtida a partir de V1)	Norte, Centro, Área Metropolitana de Lisboa, Alentejo, Algarve	Qualitativa nominal
V3	Sexo	Sexo	masculino, feminino	Qualitativa nominal
V4	Idade	Idade em anos	≥ 20	Qualitativa nominal
V5	Grupo etário	Grupo etário (obtida a partir de V4)	20-29; 30-39; 40-49; 50-59; 60-69; 70-79; ≥ 80	Qualitativa nominal
V6	Consumo de tabaco atual	Consumo tabaco	Diariamente; Ocasionalmente; Não fuma	Qualitativa nominal
V7	Consumo de tabaco passado	Consumo tabaco no passado	Diariamente; Ocasionalmente; Nunca fumou	Qualitativa nominal
V8	Nunca fumou	Nunca fumou (obtida a partir de V6 e V7)	Sim, não	Qualitativa nominal
V9	Fumador atual	Fumador diariamente (obtida a partir V6)	Sim, não	Qualitativa nominal
V10	Ex-Fumador	Ex-Fumador diariamente (obtida a partir de V6 e V7)	Sim, não	Qualitativa nominal
V11	ROR	Registo Oncológico Regional	RORENO, ROR-SUL, ROR Centro	Qualitativa nominal
V12	Sexo	Sexo	masculino, feminino	Qualitativa nominal
V13	Idade e data diagnosticada	Idade em anos	≥ 30	Quantitativa continua
V14	Grupo etário	Grupo etário (obtida a partir V13)	30-39; 40-49; 50-59; 60-69; 70-79; ≥ 80	Qualitativa ordinal
V15	Distrito residência	Distrito residência	Aveiro, Beja, Braga, Bragança, Castelo Branco, Coimbra, Évora, Faro, Guarda, Leiria, Lisboa, Portalegre, Porto, Santarém, Setúbal, Viana do Castelo, Vila Real, Viseu.	Qualitativa nominal
V16	NUTS	NUTS II (obtida a partir V15)	Norte, Centro, Área Metropolitana de Lisboa, Alentejo, Algarve	Qualitativa nominal
V17	Tipo do cancro	Classificação do cancro CID-O-3	Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definidas do lábio, cavidade oral e faringe (C14); Neoplasia maligna de esófago (C15); Neoplasia maligna do estômago (C16); Neoplasia maligna do cólon e do reto (C20); Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas (C22); Neoplasia maligna do pâncreas (C25); Neoplasia maligna da laringe (C32); Neoplasia maligna da traqueia, dos brônquios e do pulmão (C34); Neoplasia maligna do rim (C64); Neoplasia maligna da bexiga (C67); Neoplasia maligna do colo do útero (C53); Neoplasia maligna do ovário (C56); Leucemia mieloide (C92)	Qualitativa nominal
V18	Classificação do cancro	Classificação do cancro CID-10 (obtida a partir V17)	Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definidas do lábio, cavidade oral e faringe (C14); Neoplasia maligna de esófago (C15); Neoplasia maligna do estômago (C16); Neoplasia maligna do cólon e do reto (C20); Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas (C22); Neoplasia maligna do pâncreas (C25); Neoplasia maligna da laringe (C32); Neoplasia maligna da traqueia, dos brônquios e do pulmão (C34); Neoplasia maligna do rim (C64); Neoplasia maligna da bexiga (C67); Neoplasia maligna do colo do útero (C53); Neoplasia maligna do ovário (C56); Leucemia mieloide (C92)	Qualitativa nominal

Legenda: V - Variável; CID - Classificação Internacional de Doenças; NUTS II - Unidades Territoriais para fins Estatísticos; ROR - Registo Oncológico Regional.

Anexo C. Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge



Comissão de Ética para a Saúde

Parecer sobre o Projeto: *Cancro e factores de risco modificáveis: um estudo ecológico em Portugal Continental, 2008 e 2014*

Investigador Principal: **Ana Cristina Garcia**

Outros colaboradores: Sara Lima Duarte - Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Estagiária no âmbito do estágio de Investigação Epidemiológica do Internato Médico de Saúde Pública.

Após análise e apreciação do projeto supracitado, na reunião da Comissão de Ética para a Saúde (CES) no passado dia 14/05/2019, envia-se abaixo o parecer emitido por esta Comissão.

Documentos do processo de submissão à CES-INSA:

- Submissão do estudo /projecto de investigação
- Sumário informativo
- Protocolo completo do projecto
- Curricula dos Investigadores
- Curriculum do Orientador
- Declaração de interesses

SUMÁRIO INFORMATIVO DO ESTUDO/PROJECTO DE INVESTIGAÇÃO:

1- Identificação

- a) Entidade promotora – INSA
- d) Unidade do INSA onde será realizado o projecto- Departamento de Epidemiologia
- e) Datas previsíveis de início e conclusão do projecto:

Data de início- 14/01/2019

Fim- 30/06/2019

Anexo D. Medidas de associação para cada cancro associado ao consumo de tabaco, por categoria de consumo e sexo com um IC de 95 % utilizados na análise primária e de sensibilidade

Cancro CID 10	Categoria	Análise primária						Análise de sensibilidade ^{ref}					
		RR IC 95%			RR IC 95%			RR IC 95%			RR IC 95%		
		masculino	feminino		masculino	feminino		masculino	feminino		masculino	feminino	
Pulmão C34 ^{a)}	Fumador	8,96	6,73	12,11	8,96	6,73	12,11	23,30	16,40	33,20	7,53	5,87	9,66
	Ex-fumador	3,85	2,77	5,34	3,85	2,77	5,34	5,28	3,77	7,38	3,28	2,46	4,37
Esófago adenocarcinoma C15 ^{b)}	Fumador	2,32	1,96	2,75	2,32	1,96	2,75	2,50	2,00	3,13	2,50	2,00	3,13
	Ex-fumador	1,62	1,40	1,87	1,62	1,40	1,87	2,03	1,77	2,33	2,03	1,77	2,33
Esófago escamoso C15 ^{c)}	Fumador	4,80	2,99	7,02	4,58	2,99	7,02	2,50	2,00	3,13	2,50	2,00	3,13
	Ex-fumador	2,18	1,51	3,17	2,18	1,51	3,17	2,03	1,77	2,33	2,03	1,77	2,33
Estômago C16 ^{d)}	Fumador	1,62	1,50	1,75	1,20	1,01	1,43	1,64	1,37	1,95	1,64	1,37	1,95
	Ex-fumador	1,34	1,22	1,40	1,16	0,92	1,46	1,31	1,17	1,95	1,31	1,17	1,95
Fígado C22 ^{e)}	Fumador	1,61	1,38	1,89	1,86	1,33	2,60	1,56	1,29	1,87	1,56	1,29	1,87
	Ex-fumador	1,47	1,19	1,82	1,45	0,80	2,65	1,49	1,06	2,10	1,49	1,06	2,10
Pâncreas C25 ^{f)}	Fumador	2,20	1,70	2,80	2,20	1,70	2,80	1,70	1,51	1,91	1,70	1,51	1,91
	Ex-fumador	1,17	1,02	1,34	1,17	1,02	1,34	1,18	1,04	1,33	1,18	1,04	1,33
Cólon C18 ^{g)}	Fumador	1,11	1,02	1,20	1,11	1,02	1,20	1,20	1,07	1,34	1,20	1,07	1,34
	Ex-fumador	1,15	1,07	1,25	1,15	1,07	1,25	1,20	1,15	1,25	1,20	1,15	1,25
Reto C20 ^{g)}	Fumador	1,44	1,18	1,77	1,44	1,18	1,77	1,30	1,03	1,64	1,25	1,02	1,53
	Ex-fumador	1,11	1,00	1,24	1,11	1,00	1,24	1,37	1,17	1,61	1,12	0,95	1,33
Laringe C32 ^{h)}	Fumador	7,01	5,56	8,85	7,01	5,56	8,85	6,98	3,14	15,50	6,98	3,14	15,50
	Ex-fumador	2,37	1,60	3,50	2,37	1,60	3,50	4,64	3,35	6,45	4,64	3,35	6,45
Colo do útero C53 ⁱ⁾	Fumador	NA	NA	NA	1,83	1,51	2,21	NA	NA	NA	2,24	1,14	4,39
	Ex-fumador	NA	NA	NA	1,26	1,11	1,42	NA	NA	NA	1,26	1,11	1,42
Ovário mucinoso C56 ⁱ⁾	Fumador	NA	NA	NA	1,49	1,28	1,73	NA	NA	NA	1,06	1,00	1,13
	Ex-fumador	NA	NA	NA	1,08	0,93	1,26	NA	NA	NA	1,06	1,00	1,12
Bexiga C67 ^{j)}	Fumador	3,44	2,67	4,22	3,56	2,76	4,36	2,77	2,17	3,54	2,77	2,17	3,54

	Ex-fumador	1,92	1,57	2,27	2,04	1,66	2,42	1,72	1,46	2,04	1,72	1,46	2,04
Rim C64^{d)}	Fumador	1,42	1,25	1,62	1,32	1,16	1,51	1,52	1,33	1,74	1,52	1,33	1,74
	Ex-fumador	1,26	1,12	1,43	1,26	1,12	1,43	1,25	1,14	1,37	1,25	1,14	1,37

Legenda: Ref- as referências apresentadas para cada cancro são referentes às fontes de onde foram obtidos os RR utilizados na análise de sensibilidade; NA – não aplicável; RR- Risco Relativo; IC95 % - Intervalo de confiança a 95 %; CID – Classificação Internacional de Doenças; ^{a)} Estimado por *Agudo et al. (2012) (15)*; ^{b)} Estimado por *Gandini et al. (2008) (14)*; ^{c)} Estimado por *Ordonez-Mena et al. (2016) (76)*; ^{d)} Estimado por *Abraham et al. (2012) (77)*

Anexo E. Bibliografia

- Abramson JH, Abramson ZH. Research methods in community medicine: surveys, epidemiological research, programme evaluation, clinical trials. 6th ed. Chichester Wiley; 2008.
- Altman DG, Practical Statistics for Medical Research; 1.a ed. Chapman & Hall; 1991.
- Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Basic epidemiology. 2.^a ed. Geneva: World Health Organization; 2006.
- Bowling, Ann. Research methods in health: investigating health and health services. 3rd ed. Berkshire Open University Press; 2009.
- Guest, Greg, Namely, Emily E. Public Health Research Methods. New York: SAGE Publications; 2015.
- Last JM. A dictionary of public health. Oxford; New York: Oxford University Press; 2007.
- Lakatos EM, Marconi MA. Metodologia de Trabalho Científico. 4.^a ed. Revista e Ampliada; Atlas; 1992
- Robson, Colin. How to do a research project. A guide for undergraduate students; Blackwell Publishing; 2007.
- Rothman Kenneth, Epidemiology an introduction; Oxford University Press; 2002.
- Serrano, Pedro. Redação e apresentação de trabalhos científicos. 2.^a ed. Lisboa: Relógio d'Água; 2004.
- World Health Organization (WHO). The WHO STEPS surveillance manual. Geneva: WHO; 2004.