



Viviane Duarte Lima
Licenciada em Ciências Biológicas

**ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES
DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIA DO ESÓFAGO
NO HOSPITAL DR. BAPTISTA DE SOUSA NA ILHA DE
SÃO VICENTE EM CABO VERDE DE 01 DE JANEIRO
DE 2010 À 31 DE DEZEMBRO DE 2015**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre
em Estatística para a Saúde

Orientadora: Doutora Sara Alexandra Simões Dias, Professora,
Universidade Nova de Lisboa (UNL)

Co-orientadora: Doutora Maria do Rosário Oliveira Martins, Professora
Catedrática, Coordenadora do Mestrado em Estatística para a Saúde,
Universidade Nova de Lisboa (UNL)

 **FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA**



**INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA
TROPICAL**
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA **Universidade Nova de Lisboa**

Instituto de Higiene e Medicina Tropical

**Mindelo - São Vicente – Cabo Verde
20 de Julho de 2019**

Análise de Sobrevivência de Pacientes Diagnosticados com Neoplasia do Esófago no Hospital Dr. Baptista de Sousa na ilha de São Vicente em Cabo Verde de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015

Copyright © Viviane Duarte Lima, Instituto de Higiene e Medicina Tropical e Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

O Instituto de Higiene e Medicina Tropical Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

À toda a comunidade cabo-verdiana

AGRADECIMENTOS

A realização desta dissertação não seria possível sem o contributo de várias pessoas a quem dirijo os meus sinceros agradecimentos.

Em primeiro lugar a Coordenadora do Mestrado em Estatística para a Saúde na Universidade Nova de Lisboa (UNL), Doutora Maria do Rosário Oliveira Martins, pelo seu contributo para a integração do meu projeto de Dissertação, no âmbito do Mestrado em Estatística para a Saúde.

A orientadora da Dissertação, Doutora Sara Alexandra da Fonseca Marques Simões Dias, professora na Universidade Nova de Lisboa (UNL), pela orientação, ajuda, paciência e partilha de conhecimentos.

A Direção da Comissão Nacional de Proteção de Dados (DNPD) pela autorização concedida para colheita e tratamento dos dados para a realização do estudo.

A Dra. Sandra Monteiro, antes Diretora do Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS) pela autorização concedida para colheita dos dados necessários a realização do estudo, no hospital.

A Dra Ana Além Brito, actual Diretora do Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS) pela autorização concedida para colheita dos dados necessários a realização do estudo, no hospital.

A Dra Crisolita, Diretora dos Recursos Humanos no Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS) pela orientação e apoio aquando dos pedidos de autorização para colheita e tratamento dos dados necessários a realização do estudo, no hospital e na Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPd).

A Direção dos Registos, Notariado e Identificação (RNI) de São Vicente pela autorização concedida para colheita dos dados de óbito, no serviço, necessários a realização do estudo.

A Dra. Conceição Pinto, Hematologista, Diretora da Liga Caboverdiana Contra o Cancro (LCCC), pela atenção, paciência e disponibilidade aquando da partilha de conhecimentos e informações.

Ao Dr. Maurício Figueiroa Hernandez, Diretor do Laboratório Biomédicas e professor na Universidade de Cabo Verde (UniCV), pela atenção, paciência e disponibilidade aquando da partilha de conhecimentos e informações.

A colega de trabalho, Lúgia Cruz, do Serviço de Estatística do Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS) pela atenção, paciência e disponibilidade, aquando da colheita dos dados necessários á realização do estudo.

A colega de trabalho, Dra. Paula Brito, Gastroenterologista no Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS), pela atenção, paciência e disponibilidade aquando da partilha de conhecimentos e informações.

Ao colega de trabalho, Dr. José A. Sousa Santos, Gastroenterologista no Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS), pela atenção, paciência e disponibilidade aquando da partilha de conhecimentos e informações.

Ao colega de trabalho, Dr. João Sabino Martins, Cirurgião no Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS), pela atenção, paciência e disponibilidade aquando da partilha de conhecimentos e informações.

Ao colega de trabalho, Dr. Neudis Eladio Vazquez del Llano, Cirurgião no Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS), pela atenção, paciência e disponibilidade aquando da partilha de conhecimentos e informações.

A colega de trabalho, Dra. Iria Santiago, Enfermeira no Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS), pela atenção, paciência e disponibilidade aquando da partilha de conhecimentos e informações.

Ao colega de trabalho, Dr. José Silva Brito, Enfermeiro no Hospital Dr. Baptista de Sousa (HBS), pela atenção, paciência e disponibilidade aquando da partilha de conhecimentos e informações.

Á minha família que sempre me incentivou a prosseguir e me deu apoio moral.

Ao meu marido Amarino Rodrigues Lopes, pelo companheirismo, ajuda, apoio e incentivo durante a realização desta dissertação.

A minha filha Jeanne Cibelle Lima Lopes, pelo companheirismo, ajuda, apoio e incentivo durante a realização desta dissertação.

A todos os meus amigos e pessoas que me acompanharam ao longo destes anos.

Muito Obrigado a todos!

Resumo

Vários estudos analisaram as características dos pacientes com neoplasia do esôfago e avaliaram associações entre estas e a sobrevivência pela doença. Mas, estas associações permanecem confusas, sobretudo em Cabo Verde, onde ainda não foi realizado nenhum estudo deste tipo, nem a nível regional nem a nível nacional; apesar da letalidade da doença neste país ser, praticamente de 100 % dos indivíduos diagnosticados.

O presente estudo descreve a distribuição de alguns fatores sócio-demográficos (idade, género e estado civil), genéticos (antecedentes de neoplasia na família) e de estilos de vida (moradia, alcoólisto e tabagismo) entre os 141 pacientes diagnosticados com neoplasia do esôfago no Hospital Dr. Baptista de Sousa, na ilha de São Vicente em Cabo Verde de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015. Foi feita uma análise descritiva dos dados colhidos nos processos clínicos dos pacientes, onde concluíram que a probabilidade de desenvolver neoplasia de esôfago, está mais relacionada a indivíduos solteiros, divorciados ou viúvos, do género masculino, dos 40 aos 79 anos, sem antecedentes de neoplasia na família e com hábitos urbanos, alcoólatras e tabagistas. Além disso, fez-se uma análise de sobrevivência, relacionando suas características com o risco de óbito pela doença; através da construção de Curvas de Sobrevivência de Kaplan-Meier e da estimação de Razões de Risco (Hazard ratio - HRs) e Intervalos de Confiança de 95 % para mortalidade usando o Modelo de Riscos Proporcionais de Cox. O risco de mortalidade foi maior nos pacientes do género feminino, com 60 – 69 e 80 ou mais anos, casados, de moradia urbana, alcoólatras e tabagistas e menor nos do género masculino, dos 50 – 59 e 70 – 79 anos, solteiros, divorciados ou viúvos, de moradia rural e sem antecedentes de neoplasia na família; sendo os primeiros, considerados fatores de risco de mortalidade pela doença e os últimos, fatores de proteção. Apesar de tantas limitações, o estudo tem a sua relevância, mostrando a real situação da neoplasia do esôfago no Hospital Dr. Baptista de Sousa nestes seis anos, além de ser o primeiro estudo deste tipo realizado neste hospital e, provavelmente, em Cabo Verde.

Palavras-chave: *Neoplasia do Esôfago, Fatores Sócio-demográficos, Fatores Genéticos, Fatores de Estilos de Vida e Sobrevivência.*

Abstract

Several studies have analyzed the characteristics of patients with esophageal neoplasm and have evaluated the associations between these and survival by the disease. However, these associations remain confused, especially in Cape Verde, where no such study has yet been carried out, either at regional or national level; although the lethality of the disease in this country is practically 100% of the individuals diagnosed.

The present study describes the distribution of some socio-demographic factors (age, gender and marital status), genetic (antecedents of family neoplasm) and lifestyles (housing, alcoholism and smoking) among the 141 patients diagnosed with esophageal neoplasm at Hospital Dr. Baptista de Sousa, on the island of São Vicente in Cape Verde from January 1, 2010 to December 31, 2015. A descriptive analysis of the data collected in the patients' clinical processes was carried out, in which they concluded that the probability of developing esophageal neoplasm is more related to single, divorced or widowed individuals, male, from 40 to 79 years old, with no history of neoplasm in the family and with urban, alcohol and smoking habits. In addition, a survival analysis was performed, relating its characteristics to the risk of death from the disease; through the construction of Kaplan-Meier Survival Curves and the estimation of Hazard Ratios (HRs) and 95% Confidence Intervals for mortality using the Cox Proportional Risks Model. The risk of mortality was higher in patients of the female gender, with 60-69 and 80 or more years, married, urban, ethyl and smokers, and minor in the male, 50-59 and 70-79 years old, single, divorced or widowed individuals, rural and no history of neoplasm in the family; being the former, considered risk factors of mortality by the disease and the latter, protective factors. Despite the many limitations, the study has its relevance, showing the real situation of the esophageal neoplasm in the Baptist Hospital of Sousa in these six years, besides being the first study of this type carried out in this hospital and probably in Cape Verde.

Keywords: *Esophagus Neoplasm, Socio-demographic Factors, Genetic Factors, Lifestyles Factors and Survival.*

Conteúdo

RESUMO	VIII
ABSTRACT	
CONTEÚDO	XI
LISTA DE TABELAS	XIV
LISTA DE FIGURAS	XV
CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO	XVII
CAPÍTULO 2: OBJETIVOS DO ESTUDO	XXVIII
CAPÍTULO 3: METODOLOGIA	XXX
CAPÍTULO 4: RESULTADOS	XLIII
CAPÍTULO 5: DISCUSSÃO	LX
CAPÍTULO 6: DIFICULDADES E LIMITAÇÕES	LXIV
CAPÍTULO 7: CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	LXVII
Referências Bibliográficas	LXXII

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características dos pacientes diagnosticados com neoplasia do esófago no Hospital Dr Baptista de Sousa, no período de 1 de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2015XLVI

Tabela 2 – Tempo de sobrevivência dos pacientes diagnosticados com neoplasia do esófago no Hospital Dr Baptista de Sousa, no período de 1 de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2015, conforme o status (“óbito” ou “não óbito”), cruzamento da variável tempo com as variáveis sócio-demográficas, genéticas e de estilos de vida XLVIII

Tabela 3 – Influência de fatores sócio-demográficos (género, idade e estado civil), genéticos (neoplasia na família) e de estilos de vida (moradia, alcoólisto, tabagismo) na sobrevivência de pacientes diagnosticados com neoplasia do esófago no Hospital Dr Baptista de Sousa, no período de 1 de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2015 com respectivos Valor-p, Razão de Riscos (HRs) e Intervalo de Confiança a 95 %LIX

Lista de Figuras

Figura 1 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por géneros (Masculino e Feminino) para os 141 pacientes com neoplasia do esófago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015L

Figura 2 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por Faixas Etárias (menor de 40 anos, 40 – 49 anos, 50 – 59 anos, 60 - 69 anos, 70 – 79 anos e mais de 80 anos) para os 141 pacientes com neoplasia do esófago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015LI

Figura 3 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por Estado Civil (Casado e Solteiro, divorciado ou viúvo) para os 141 pacientes com neoplasia do esófago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015 .LII

Figura 4 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por Moradia (Rural e Urbano) para os 141 pacientes com neoplasia do esófago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015LIII

Figura 5 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier dos níveis da variável Alcoólisto (Sim e Não) para os 141 pacientes com neoplasia do esófago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015LIV

Figura 6 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier dos níveis da variável Tabagismo (Sim e Não) para os 141 pacientes com neoplasia do esófago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015LV

Figura 7 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier dos níveis da variável Neoplasia na Família (Sim e Não) para os 141 pacientes com neoplasia do esófago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015..
.....LVI

1

INTRODUÇÃO

A neoplasia de esófago é uma das neoplasias mais letais, por ser de difícil identificação, pois não produz manifestação clínica (Galeno et al., 2009).

A sua relação incidência-mortalidade é praticamente igual a unidade porque normalmente é diagnosticada tardiamente e a neoplasia do esófago superficial apresenta frequentemente comportamento semelhante a invasiva (Monteiro et al., 2008).

A sobrevivência é de menos de 10 % dos pacientes após 5 anos de diagnóstico da doença, devido ao seu potencial de invasão local e a metástases (Marques, 2009 e Enzinger et al., 2003), e tem uma taxa de recidiva de 70 % (Arantes et al., 2012).

É o tipo de neoplasia menos estudado em todo o mundo; além de ser considerado um desafio na prática clínica oncológica pelo péssimo prognóstico e ausência de tratamento curativo nos estágios avançados, quando geralmente é diagnosticado (Marques, 2009).

Representa 1 % de todos os tipos de neoplasia, sendo a oitava doença mais frequente em todo o mundo (Ahmed et al., 2012), a quarta mais comum do sistema digestivo e a terceira causa de morte por neoplasia desse sistema (Netto et al., 2011). Ocupa a sétima posição em termos de incidência (572.000 novos casos) e a sexta em termos de mortalidade geral (509.000 mortes) (Bray et al., 2018), sendo a segunda causa de morte em Cabo Verde, predominante no sexo masculino, entre os 50 e os 70 anos de idade; onde há uma grande proximidade (praticamente 100 %) entre a taxa de incidência e a taxa de mortalidade, em 2015 (MSSS, 2017).

REVISÃO DE LITERATURA

Vários estudos foram feitos em todo o mundo, na tentativa de melhor compreender a relação entre a neoplasia do esôfago e a sobrevivência dos pacientes diagnosticados com a doença e os fatores associados ao seu desenvolvimento.

Em 2005, Trivers et al., realizaram um trabalho de investigação, com o objetivo de analisar o efeito dos fatores de risco na sobrevivência de pacientes com neoplasia esofágica e gástrica em Nova Iorque. Casos de incidentes (n = 1142) de um estudo de caso-controle de base populacional foram acompanhados desde o diagnóstico (1993-1995) até 2000. Modelos de regressão de Cox foram usados para estimar taxas de risco ajustadas (HRs) e intervalos de confiança de 95% (ICs) para neoplasia esofágica e gástrica em relação aos fatores pré-diagnósticos. Relativo a fase distal, pacientes com adenocarcinoma de esôfago (AE) com a doença localizada faleceram, após os com metástases. Índice de Massa Corporal (IMC) entre 25 e 29,9 kg / m² no pré-diagnóstico foi associado com maior sobrevivência para pacientes com adenocarcinoma esofágico. Mulheres com carcinoma de células escamosas esofágico (CCE) experimentaram uma sobrevivência mais longa em comparação com os homens. Idade, educação, tabagismo, ingestão de álcool, doença do refluxo gastroesofágico e não-esteroidal e o uso de drogas anti-inflamatórias não previram significativamente a sobrevivência. Concluíram que os preditores da sobrevivência da neoplasia esofágica incluíram maior renda, excesso de peso (para o adenocarcinoma) e gênero feminino (entre pacientes com carcinoma de células escamosas). Os fatores de risco específicos identificados incluíram tabagismo, consumo de álcool, alto índice de massa corporal (IMC), dieta, *Helicobacter pylori*, doença do refluxo gastroesofágico e uso de anti-inflamatórios não esteroidais.

Em 2008, Sundelöf et al., na Suécia, realizaram um estudo de caso-controle com dados de pacientes do período de 1995 a 1997. Analisaram 618 pacientes com diagnóstico da neoplasia esofágica em relação a fatores demográficos e de estilos de vida seguindo-os por sobrevivência até 2004. Informações sobre o tratamento foram coletadas através da revisão de processos clínicos e 38 pacientes com registros faltantes foram excluídos. As curvas de sobrevivência foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e, para derivar taxas de risco (HRs) e intervalos de confiança de 95% (ICs), com ajuste para fatores prognósticos conhecidos ou suspeitos, utilizaram o modelo de de riscos

INTRODUÇÃO

proporcionais de Cox. Entre os 580 pacientes incluídos, 177 tinham adenocarcinoma esofágico, 159 carcinoma de células escamosas esofágico e 244 tinham adenocarcinoma de cárdia. A ressecção cirúrgica foi realizada em 224 pacientes (39%). A taxa de sobrevivência global em 5 anos foi de 12%. Entre os pacientes com adenocarcinoma esofágico, os pacientes obesos tiveram um prognóstico favorável em comparação aos pacientes com peso normal. Entre os pacientes com carcinoma de células escamosas esofágico, os pacientes magros tiveram um melhor prognóstico, enquanto os fumantes prévios e com baixa escolaridade tiveram pior prognóstico. Não houve associações estatisticamente significativas entre o gênero, a idade, os sintomas de refluxo, o consumo do álcool ou a atividade física e o prognóstico em nenhum dos três subtipos de neoplasia estudados. Concluíram que a massa corporal, o tabagismo e a educação podem influenciar a sobrevivência, a longo prazo, de pacientes com neoplasia do esôfago.

Em 2011, Thrift et al., realizaram uma investigação, na Austrália, com o objetivo de investigar a possível influência dos fatores pré-diagnósticos do estilo de vida e do perfil demográfico na sobrevivência de pacientes com carcinoma de células escamosas, com ajuste extensivo para os principais fatores clínicos conhecidos por afetar a sobrevivência. Foram analisados 301 pacientes com carcinoma de células escamosas incidente, recrutados em um estudo de caso-controle populacional de neoplasia do esôfago na Austrália, em relação a factores demográficos e estilo de vida obtidos no momento do diagnóstico, e os óbitos foram identificados utilizando o Índice Nacional de Morte. O acompanhamento médio para mortalidade por todas as causas foi de 6,4 anos. Razões de risco (HRs) e intervalos de confiança de 95% (95% IC) foram calculados a partir de modelos de riscos proporcionais de Cox, ajustados para idade, gênero, neoplasia de AJCC pré-tratamento, tratamento e presença de comorbidades. Duzentos e treze pacientes (71%) morreram durante o acompanhamento. Um tempo de vida longo de consumo de álcool foi associado de forma independente à baixa sobrevivência. Relativo a não-alcoólatras ao longo da vida e àqueles que consumiam <1 bebida / semana, as HRs para aqueles com consumo médio de 7 a 20 bebidas / semana ou 21 bebidas / semana foram de 2,21; respectivamente. Houve uma sugestão de pior sobrevivência entre os fumantes atuais; no entanto, o risco de morte prematura foi maior entre os fumantes atuais que relataram consumir regularmente álcool (7 bebidas / semana). Outros fatores de estilo de vida supostamente associados ao risco de desenvolver carcinoma de células escamosas

INTRODUÇÃO

não foram associados com a sobrevivência. Além de aumentar o risco de doença, o consumo de álcool pode estar independentemente associado a pior sobrevida em pacientes com carcinoma de células escamosas. Concluíram que o álcool é um possível prognosticador, além de fatores clinicopatológicos conhecidos.

Em de 2016, no Japão, Okada E. et al., levaram a cabo um estudo de sobrevivência de coorte, com o objetivo de descrever a distribuição de fatores demográficos e estilos de vida entre pacientes com neoplasia de esôfago no Japão e investigar seus efeitos potenciais na sobrevivência. Analisaram 365 pacientes com carcinoma de células escamosas de esôfago e 1574 pacientes com neoplasia gástrica. Estimaram Razões de risco (HRs) e intervalos de confiança de 95% (IC) para mortalidade usando modelos de riscos proporcionais de Cox estratificados por instituições médicas. Durante o seguimento, 213 pacientes com carcinoma de células escamosas de esôfago faleceram. Entre os pacientes com carcinoma de células escamosas de esôfago, o risco de mortalidade foi maior sempre em alcoólatras versus não alcoólatras. Mas, a falta de estágio em muitos casos foi uma limitação. Concluíram que entre os pacientes com carcinoma de células escamosas de esôfago, alcoólatras tinham um mau prognóstico.

Muitos destes estudos foram feitos no continente africano, como: um estudo de caso-controle realizado por Dlamini et al., em 2005, com o intuito de abordar questões sociais e fatores ambientais associados a neoplasia do esôfago na população negra africana de KwaZulu Natal. Para alcançar o objetivo pretendido, recrutaram sequencialmente 208 casos que foram divididos em três grupos (A - 187 com neoplasia do esôfago, B – 61 com outros tipos de neoplasia e C – 60 sem qualquer tipo de neoplasia), que por sua vez foram divididos em quatro subgrupos (1 – os que utilizavam lenha para cozinhar, 2 – fumadores, 3 – fumadores e alcoólatras e 4 – consumidores de cerveja caseira de milho mofado), utilizando o método de amostragem não-probabilístico; analisando-os em relação aos sintomas e fatores de risco, descobrindo assim as causas da neoplasia do esôfago nesta província costeira da África do Sul. Utilizaram um questionário abrangente para entrevistar cada paciente, 34 horas após a admissão num hospital, e antes da quimioterapia e/ou intervenção cirúrgica. O diagnóstico de carcinoma de células escamosas do esôfago foi confirmado dentro de 48 horas após a admissão por endoscopia e, subsequentemente por histologia. Foi utilizado o Teste de Pearson para testar a associação entre pacientes com outros tipos de neoplasias e pacientes não

INTRODUÇÃO

oncológicos em relação aos quatro subgrupos. Utilizaram o método estatístico não paramétrico ANOVA one – way de Kruskal-Wallis para comparar a distribuição etária entre os três grupos. A idade média dos pacientes com neoplasia do esófago foi de 56,5 +/- 1,1 anos, dos não oncológicos foi de 43,6 +/- 1,9 anos e dos com outros tipos de neoplasia foi de 53,1 +/- 1,8. Encontraram diferenças significativas quanto ao tabagismo entre pacientes com neoplasia do esófago e pacientes com outros tipos de neoplasia e entre os com neoplasia do esófago e os não oncológicos, não houve diferenças significativas. Além disso, detectaram diferenças significativas no número de casos de neoplasia do esófago entre pacientes que cozinhavam a lenha, fumadores e alcoólatras e aqueles que não fumavam nem ingeriam bebidas alcoólicas e constataram que pacientes que ingeriam cerveja fermentada de milho mofado (infectado com fungos *Furasium moniliforme*), eram mais propensas a ter neoplasia do esófago. Diferenças significativas também foram encontradas no número de casos com história familiar de neoplasia, entre os com neoplasia do esófago e os não oncológicos, embora o número de pacientes tenha sido muito pequena para fins estatísticos (para muitos pacientes, os dados referentes a história familiar de neoplasia, não foram encontrados); os com neoplasia do esófago tinham maior número de casos com história familiar de neoplasia do que os outros dois grupos. Concluíram que existe uma clara conexão entre neoplasia do esófago e escolhas de estilos de vida entre os grupos que participaram do estudo e que entre os com neoplasia do esófago as taxas de fumadores e alcoólatras foram mais altas.

Outro estudo foi levado a cabo por Tettey et al., em 2012, que realizaram um estudo retrospectivo baseado em 152 pacientes atendidos no Centro Cardioráxico Nacional de Gana de 1992 a 2010, com o objetivo de avaliar a tendência nacional na apresentação e no resultado da neoplasia do esófago, usando suas experiências institucionais ao longo dos 18 anos. Coletaram dados relacionados a idade, gênero, duração dos sintomas, história de ingestão de álcool e tabagismo, estadiamento da extensão da doença e procedimentos intraoperatorias para aqueles que foram submetidos a cirurgia, além de informações hisopatológicas de 75 pacientes (que estavam disponíveis). Após análise descritiva dos dados, utilizaram o Teste de qui-quadrado para comparar o tipo de carcinoma e a distribuição regional no esófago. A idade média dos pacientes estudados foi de 58,4 anos, com uma faixa etária de 27 a 87 anos, sendo a maioria pertencente a dos 50 – 59 anos. A maioria dos pacientes possuía fatores de risco

INTRODUÇÃO

identificáveis que poderiam estar relacionados com a gênese da doença. A proporção homem-mulher foi de 4 : 1 no caso da Adenocarcinoma, para todas as raças, tiveram padrões de incidência específicos de gênero e idade, com pico na relação homem-mulher na faixa etária 50 – 59 anos. A maior razão homem-mulher foi observada em hispânicos (20,5) e a menor em negros (7,0), comparada com os brancos (10,8). Em contraste, as razões homem-mulher eram baixas e bastante estáveis em todas as diferentes faixas etárias no carcinoma de células escamosas. Constataram um aumento na incidência ao longo destes anos, sendo carcinoma de células escamosas o tipo histológico mais comum (78,7 %). A maior parte dos pacientes (82 %) eram alcoólatras e tabagistas, sendo o tabaco e o álcool responsáveis por aproximadamente 90 % de todos os casos de carcinomas de células escamosas do esôfago e; 89,5 % eram de classe socioeconômica baixa, levando a conclusão que a classe socioeconômica é um fator de risco independente do carcinoma de células escamosas do esôfago. A distribuição da neoplasia do esôfago por localização anatômica foi de 129 (84,9%) no terço distal, 18 (11,8%) no terço médio e 5 (3,3%) o terço superior. O tipo de carcinoma e a distribuição não foi significativo porque o carcinoma de células escamosas é mais comum no terço distal do esôfago. Os pacientes que desenvolveram carcinoma de células escamosas não alcoólatras e não tabagistas tiveram o tumor localizado exclusivamente no terço médio do esôfago. Constataram que o sintoma mais comum da neoplasia do esôfago é a disfagia progressiva. Todos os pacientes apresentaram com doença incurável (61 % apresentavam tumores inoperáveis e 39%, embora ressecáveis, eram incuráveis). Não foram demonstrados benefícios na sobrevivência da terapia neoadjuvante. Concluíram que a tendência nacional do carcinoma do esôfago mostra um aumento na incidência em relação ao passado. O alcoolismo e o tabagismo são os principais fatores de risco. O carcinoma de células escamosas é o tipo histológico dominante. A apresentação tardia caracterizou a maioria dos pacientes, o manejo convencional não teve impacto na sobrevivência e o diagnóstico e o tratamento precoces são defendidos, mas continuam sendo tarefa difícil.

Além destes, numa revisão epidemiológica e clínica, sobre as neoplasias esofágica e gástrica na África Subsaariana, feita por Daouda et al., em 2013, detectaram que a neoplasia do esôfago apresenta uma das distribuições geográficas mais desiguais, em contacto com a distribuição desigual de seus fatores de risco; prevalecendo nos países ocidentais da África, o alcoolismo, o tabagismo, o esôfago de Barret com Doença de

INTRODUÇÃO

Refluxo Gastroesofágico e a obesidade; onde sua prevalência é baixa (por exemplo: 0,7 % no Senegal). Contrariamente, na África Oriental e na África do Sul tem uma prevalência muito alta, estando os fatores infecciosos (infecção pelo papiloma-vírus) e alimentares (devido ao alto consumo do milho, por meio de contaminação por fumonisina, uma micotóxina e as deficiências nutricionais que contribuem para a instalação da Síndrome de Plummer-Vinson, um quadro pré-neoplásico base; que desapareceu nos países ocidentais da África mas, é encontrado em 1 % de prevalência em Dakar, Senegal) na base deste cenário. Os pacientes são maioritariamente do género masculino (proporção: 2 homens para 1 mulher), com idade média de aproximadamente 50 anos, tendo mais de 70 % dos pacientes menos de 60 anos. O diagnóstico é tardio, no estágio de disfagia mecânica e o tipo histológico que mais prevalece é o carcinoma de células escamosas (mais de 92 % dos casos).

Em 2018, no Hospital Central de Maputo, em Moçambique, foi feito um estudo, por Come et al., com o objetivo de caracterizar a neoplasia do esófago no hospital e desenvolver um programa global para gestão da neoplasia do esófago em Moçambique. Para o efeito, registos do hospital foram avaliados retrospectivamente no Banco de Dados de Patologia e Serviços Cirúrgicos para obter as características clínicas e patológicas de pacientes com neoplasia do esófago, admitidos e tratados naquele hospital, entre 01 de Janeiro de 2012 e 30 de Abril de 2014. Para cada paciente, coletaram dados das variáveis demográficas género, idade, raça e origem do paciente, além de dados clínicos e patológicos (sítio anatómico, subtipo histológico, grau base diagnóstica e tratamentos realizados para cada paciente). A sobrevivência global foi avaliada, usando Curvas de Kaplan-Meier. Entre os 522 pacientes analisados, verificou-se maior probabilidade de desenvolvimento da neoplasia do esófago em pacientes do género feminino (relação homem – mulher: 0,7 – 0,9), com idade média de aproximadamente 56 anos (intervalo: 23 – 97 anos) e de raça negra; sendo o carcinoma de células escamosas o tipo histológico mais frequente entre os 391 pacientes com confirmação histológica da doença. Num seguimento de 1,6 meses, o tempo mediano de sobrevivência foi maior (8,7 meses) nos pacientes tratados com intenção curativa, em relação aos restantes (3,5 meses); entre os 26 que apresentaram datas de diagnóstico e óbito nos registos de dados do hospital. Concluíram que a neoplasia do esófago foi comumente diagnosticada e condição tratada

INTRODUÇÃO

naquele hospital, mas, o diagnóstico foi feito num estágio muito avançado da doença, relacionado ao mau prognóstico.

MAGNITUDE DA NEOPLASIA EM CABO VERDE

Cabo Verde ocupa a 180^a posição no ranking mundial da neoplasia, com uma taxa de mortalidade padronizada de 0,33 por 100.000 pessoas, tendo como fatores de risco significativos o álcool e o tabaco (OMS, 2018). Segundo declaração do Dr João Sabino Martins, existem evidências de que o consumo de bebidas alcoólicas, bem como o hábito de fumar têm aumentado progressivamente.

A incidência da neoplasia em Cabo Verde acompanha a tendência mundial, caracterizada pelo aumento da esperança média de vida e conseqüentemente o envelhecimento populacional. Esta também é influenciada pela adopção de estilos de vida não-saudáveis, pela urbanização desgovernada e novos padrões de consumo (Zego, 2014).

Em 2015, as doenças oncológicas foram a segunda principal causa de morte no país com uma taxa de 66,3 %, atingindo mais o sexo masculino (73,5%) do que o sexo feminino (59,1%) (MSSS, 2017). Já em 2016, as doenças oncológicas foram a segunda principal causa de morte no país com uma taxa de 67,4 %, atingindo mais o sexo masculino (72,9%) do que o sexo feminino (61,9%) (MSSS, 2018). Esta doença é caracterizada por uma grande sobrecarga emocional e social, representando um elevado valor simbólico. Os tipos de neoplasias que mais afectam a população Cabo-verdiana são as do estômago (14,1%), dos brônquios /pulmões (10,6%) e os tumores malignos da próstata (10,2%). 45% dos casos da doença são curáveis e em 55% dos casos os doentes morrem, e isso deve-se ao diagnóstico muitas vezes tardio (Semedo, 2011).

Sendo Cabo Verde um país em desenvolvimento, ainda não temos uma resposta a 100% para alguns tipos de neoplasia, sendo muitas vezes preciso evacuar os doentes para Portugal, o país com o qual temos protocolo no âmbito dos cuidados de saúde.

MAGNITUDE DA NEOPLASIA DO ESÔFAGO EM CABO VERDE

Em 2016, a neoplasia do esôfago foi a segunda causa de mortalidade (representando 14 % do total de causas) por neoplasia em Cabo Verde, sendo mais frequente nos homens (20,1 %) do que nas mulheres (6,7 %) (MSSS, 2018).

Cabo Verde ocupa a nona posição entre os 20 principais países com as maiores taxas de neoplasia esofágica em 2018, para ambos sexos, com uma taxa de 10,4 padronizada por idade por 100000 indivíduos, ocupando entre os homens, a quarta posição, com uma taxa de 20,1 padronizada por idade por 100000 homens (Bray et al., 2018).

a) Magnitude da Neoplasia do Esôfago na ilha de São Vicente

São Vicente, com 227 km² é uma das 10 ilhas do arquipélago de Cabo Verde, incluído no grupo do Barlavento. Em 2016 possuía 15,4 % da população do país (131,72 habitantes/km²) e uma esperança média de vida para os homens, de 71,8 anos e para as mulheres de 80 anos (MSSS, 2018).

O Hospital Dr. Baptista de Sousa, em São Vicente, é um dos dois hospitais centrais de Cabo Verde. Dá cobertura médica-sanitária diferenciada as ilhas do Barlavento (São Vicente, Santo Antão, São Nicolau, Sal e Boa Vista).

Segundo declaração do Dr João Sabino Martins, em dois levantamentos gerais, não publicados sobre neoplasias atendidas nos diversos serviços do Hospital Dr. Baptista de Sousa, feitos pelo Dr João Sabino Martins, Cirurgião neste hospital; ficou demonstrado que a patologia neoplásica com localização esofágica é a mais prevalente, ocupando o primeiro lugar em dados recolhidos por dois períodos distantes de cinco anos (1992 – 1997 e 2002 - 2006). São mais frequentes em pacientes do sexo masculino dos 40 aos 79 anos, de baixo nível sócio-económico. A maioria eram precedentes da ilha de Santo Antão, um terço do total dos pacientes, residentes no Concelho da Ribeira Grande, onde se produz aguardente, um produto a base de cana sacarina e ocasionalmente associado a outros produtos que contêm alguns metais pesados e; por outro lado, a existência de parasitas que atacam as plantações, tem conduzido ao uso exagerado de agrotóxicos que

INTRODUÇÃO

contaminam o meio ambiente (alimentos, solo e água). Dos fatores de risco antecedentes, o álcool e o fumo estiveram presentes em aproximadamente 100 % dos pacientes com neoplasia de esôfago, estando seus efeitos nefastos relacionados com a associação de todos. Concluiu que os mesmos fatores de risco anteriormente identificados de 1992 à 1997 permaneceram de 2002 à 2006, sem se ter feito quase nada para alterá-los, apesar de, terem sido diagnosticados alguns casos, precocemente, de 2002 à 2007.

Segundo declaração do Dr João Sabino, a neoplasia do esôfago não é muito frequente em Cabo Verde e o tipo histológico com maior incidência e prevalência é o carcinoma de células escamosas que representa mais de 80 % dos casos e a morbiletalidade se aproxima dos 100%. O diagnóstico é feito em estágios avançados da doença, porque os sintomas (disfagia, odinofagia, perda de peso) são na sua maioria inespecíficos; pelo que não são beneficiados de evacuação, tendo em conta os pobres benefícios. Na base dos sintomas apresentados e dos hábitos tóxicos identificados (alcoolismo, tabagismo, entre outros), suspeita-se de neoplasia do esôfago e o utente é submetido a um certo número de procedimentos diagnósticos (esofagograma, endoscopia digestiva alta, biópsia da lesão encontrada (se possível), Rx de tórax, ecografia abdominal e análises de sangue). Se o diagnóstico for feito numa fase inicial, o utente é evacuado para o exterior do país para tratamento que não é exequível em Cabo Verde. Caso contrário, são realizados procedimentos paliativos (gastrostomia). O tratamento curativo só é possível se o diagnóstico for numa fase inicial da doença.

Até agora, não existe nenhum estudo publicado a nível regional ou nacional sobre análise de sobrevivência de pacientes diagnosticados com neoplasia do esôfago, comparando a sobrevivência dos pacientes com a doença em relação a fatores sócio-demográficos, genéticos e de estilos de vida associados a sua ocorrência. Estudos deste tipo precisam ser feitos, esclarecendo o impacto dos fatores de risco associados ao desenvolvimento da neoplasia do esôfago e a sobrevivência, a longo prazo, de pacientes com neoplasia do esôfago neste país.

INTRODUÇÃO

2

OBJETIVOS DO ESTUDO

OBJETIVOS GERAIS:

Foi escolhido como tema da dissertação “Análise de Sobrevivência de Pacientes Diagnosticados com Neoplasia do Esófago no Hospital Dr. Baptista de Sousa em São Vicente – Cabo Verde de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015”, com o objetivo de caracterizar a neoplasia do esôfago e analisar os fatores associados ao seu desenvolvimento e a sobrevivência de pacientes com a doença no Hospital Dr. Baptista de Sousa em São Vicente – Cabo Verde, de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Descrever a distribuição de fatores demográficos, genéticos e de estilos de vida nos pacientes diagnosticados com neoplasia do esófago no Hospital Dr. Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015;
- Estimar a sobrevivência por neoplasia do esófago e investigar os efeitos potenciais de fatores demográficos, genéticos e de estilos de vida na sobrevivência dos pacientes diagnosticados com a doença no Hospital Dr. Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015;
- Verificar se há diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes com neoplasia do esófago no Hospital Dr. Baptista de Sousa de 01 de

OBJETIVOS DO ESTUDO

Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015 em relação a sobrevivência dos pacientes entre as categorias de cada variável.

METODOLOGIA

DESENHO DO ESTUDO:

O presente estudo é de natureza observacional, etiológico, longitudinal, de coorte e retrospectivo com uma abordagem quantitativa.

O estudo é observacional e retrospectivo quanto a forma como os dados foram colhidos, pois estes foram obtidos pela coleta direta em prontuários médicos no Serviço de Estatística do Hospital Dr. Baptista de Sousa e em bases de dados de óbitos existentes no Serviço de Registos e Notariado de São Vicente (dados secundários), sem intervenção propositada sobre os dados.

É etiológico porque investiga-se uma eventual relação causa-efeito entre neoplasia do esôfago e fatores demográficos, genéticos e de estilos de vida a ele associados. Além disso, trata-se de um estudo de sobrevivência pois, faz-se uma avaliação da história natural da doença e estuda-se o impacto destes fatores etiológicos no tempo de sobrevivência dos pacientes.

Trata-se de um estudo longitudinal (quanto ao tipo de medição) de coorte, na medida em que dedica-se ao seguimento de pacientes apresentando neoplasia do esôfago, internados no Hospital Dr. Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015, analisando a relação entre o óbito por ela causado e respectivas informações acerca da exposição aos factores sócio-demográficos, genéticos e de estilos de vida.

Recorre-se a uma abordagem quantitativa na medida em que foram analisados dados colhidos nos processos clínicos dos pacientes apresentando neoplasia do esôfago, internados no Hospital Dr. Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro

METODOLOGIA

de 2015, bem como registos de óbito dos doentes obtidos do serviço de Registos e Notariado de São Vicente.

O estudo é censitário quanto a forma como os dados foram obtidos pois, foram analisados todos os doentes com neoplasia do esôfago internados no Hospital Dr. Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

OBTENÇÃO DOS DADOS:

Através da revisão dos processos clínicos de todos os doentes com neoplasia do esôfago internado no Hospital Dr. Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015, fez-se uma avaliação das variáveis demográficas (gênero, idade, estado civil), genéticas (antecedentes neoplasia na família) e de estilos de vida (moradia, alcoolismo, tabagismo). Além disso, recorreu-se aos Serviços de Registo e Notariado de São Vicente para o levantamento das datas de óbito.

Para que fosse possível consultar os processos clínicos, foi necessário submeter um pedido formal a Directora do Hospital Dr. Baptista de Sousa e a Comissão Nacional de Protecção de Dados e para ter acesso aos registos de óbito dos doentes, foi feito um pedido de autorização a Directora dos Registos e Notariado de São Vicente. A coleta de dados foi realizada de 01 de Setembro a 31 de Dezembro de 2018, após autorização da Direcção do Hospital Dr. Baptista de Sousa, da Comissão Nacional de Protecção de Dados e da Direcção dos Registos e Notariado de São Vicente.

Com base nas características dos pacientes, possíveis de encontrar nos processos clínicos, foi criada uma base de dados para que fosse possível fazer as respetivas análises estatísticas necessárias para atingir os objectivos pretendidos.

CARACTERIZAÇÃO DOS DADOS:

Foram analisadas as variáveis relativamente à exposição as características sociodemográficas, genéticas e fatores de estilos de vida nos processos clínicos, fez-se uma análise descritiva dos dados, com o objectivo de descrever e caracterizar a amostra em estudo, evidenciando as principais características das variáveis de interesse.

Além disso, foram analisados dados referentes ao tempo de sobrevivência e ao estado (status: “óbito” ou “não óbito”) destes 141 doentes.

Para que isto fosse possível, fez-se a comparação da data de diagnóstico (ou seja, a data de entrada no estudo) com a data de óbito ou a data de saída do estudo, de cada doente. Foi estipulado que a data de saída do estudo seria a 31/12/2016 para os não óbitos. Por exemplo para um indivíduo diagnosticado com cancro de esôfago em qualquer um dos anos considerados no estudo, e que no final do estudo se encontrava vivo, a sua data de saída foi inserida como 31/12/2016, mas no caso de ocorrer óbito por neoplasia do esôfago antes da data do término do estudo, a sua data de saída seria inserido como a data do óbito.

Criou-se a variável “tempo de sobrevivência” que se encontra em dias, que é a diferença entre a data de diagnóstico ou data de entrada no estudo e a data de saída ou data de óbito.

Fez-se uma análise descritiva desta variável (variável quantitativa) através do cálculo da mediana. Foram também calculados os quartis e os p-values obtidos pelo Teste U de Mann Whitney para comparar a variável tempo de sobrevivência com as categorias da variável género, estado civil, moradia, alcoolismo, tabagismo e neoplasia na família.

Para a comparação do variável tempo de sobrevivência com as categorias da variável idade, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis.

DESCRIÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS:

Ano de diagnóstico

É uma variável qualitativa ordinal e politômica, que assume as categorias “2010”, “2011”, “2012”, “2013”, “2014” e “2015”, consoante o ano em que o doente deu entrada no Hospital Dr. Baptista de Sousa (ano de diagnóstico).

a) Variáveis Dependentes

Tempo de Sobrevivência

É uma variável quantitativa discreta, assumindo valores numéricos inteiros e expressa em dias. Representa o tempo que decorreu entre a data de diagnóstico ou data de entrada no estudo e a data de óbito ou data de saída do estudo, correspondente ao tempo de sobrevivência de cada paciente, ou seja, o tempo até à morte que, como já foi referido anteriormente foi calculada a partir da data de entrada no estudo (data diagnóstico) e a data de óbito ou data da última consulta. O tempo de vida de pacientes que continuaram vivos após o término do estudo (31/12/2016) foi considerado censura.

Estado (status)

É uma variável qualitativa, nominal e dicotómica que indica se o paciente está vivo ou se ocorreu óbito por neoplasia do esófago. É apresentada como 0- "Não óbito" ou "Censura" e 1-"Óbito".

b) Variáveis Independentes

As variáveis independentes ou também chamadas de covariáveis são variáveis que podem ou não influenciar a variável de interesse (Tempo). Surgiram de acordo com as características sociodemográficas, genéticas e de estilos de vida que poderão estar associados ao desenvolvimento da neoplasia do esôfago.

Características sociodemográficas:

Género

É uma variável qualitativa, nominal e dicotômica, obtida através do registo do género encontrado nos processos clínicos de cada paciente e apresentada como 1- “Masculino” e 2- “Feminino”.

Idade

É uma variável quantitativa discreta, assumindo valores numéricos inteiros, e obtida através do registo da idade nos processos clínicos de cada paciente.

Para este estudo, os dados recolhidos referentes à idade foram agrupados no sentido de facilitar a análise dos dados, por 6 classes etárias (menos de 40 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos, 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e superior ou igual a 80 anos).

Estado Civil

É uma variável qualitativa, nominal, dicotômica, assumindo valores 0 e 1, correspondentes as categorias de nomes “solteiro, divorciado ou viúvo” e “casado”, respectivamente. Define a situação jurídica da pessoa face às relações familiares e que

METODOLOGIA

constam obrigatoriamente do registo civil. Foi obtida através do registo do estado civil nos processos clínicos de cada paciente.

Fator Genético:

Neoplasia na Família

É uma variável qualitativa, nominal e dicotómica, apresentada como 0 e 1, correspondentes as categorias “Não” que representa os pacientes sem antecedentes de neoplasia na família e “Sim” os com antecedentes de neoplasia na família.

Fatores de Estilos de Vida:

Moradia

É uma variável qualitativa, nominal, dicotómica, assumindo valores 0 e 1, correspondentes as categorias “Urbana” e “Rural” que representam moradia em zona urbana e zona rural, respectivamente.

Alcoólisto

É uma variável qualitativa, nominal e dicotómica, apresentada como 0 e 1, correspondentes as categorias “Não” que representa os pacientes não alcoólatras e “Sim” os não alcoólatras.

METODOLOGIA

Tabagismo

É uma variável qualitativa, nominal e dicotômica, apresentada como 0 e 1, correspondentes as categorias “Não” que representa os pacientes que não têm ou tiveram hábitos tabagísticos e “Sim” os que têm ou tiveram hábitos tabagísticos.

SOFTWARES UTILIZADOS

Durante o estudo foram utilizados os seguintes softwares:

- **Microsoft Excel 2010**

Durante esse estudo foi utilizado o software Excel para melhor organização e manipulação dos dados.

- **R project**

Para a análise descritiva dos dados, obteve-se por utilizar o R project.

- **IBM SPSS versão 25**

Depois de recolha dos dados procedeu-se ao tratamento de dados que foi realizado na maior parte com o software IBM SPSS versão 25 porque, além de ser de fácil manipulação é ideal para o cruzamento de variáveis e para análises de sobrevivência.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na caracterização da amostra foram estudadas as frequências absolutas (n_i) (n° de casos válidos) e relativas (f_i) (percentagem de casos válidos) para as variáveis qualitativas (demográficas (gênero, idade (dividida em classes), estado civil), genéticas (neoplasia na família) e de estilos de vida (moradia, etilismo e tabagismo)). Para ver se há diferenças significativas quanto a mortalidade em relação aos grupos de características sociodemográficas (diferentes classes de faixa etárias, gêneros masculino e feminino, estados civis casado e solteiro, viúvo ou divorciado), genéticos (com e sem antecedentes de neoplasia na família) e de estilos de vida (moradias rural e urbana, hábitos alcoólatras e não alcoólatras e tabagistas e não tabagistas) dos pacientes internados no Hospital Dr. Baptista de Sousa com neoplasia do esôfago ao longo destes seis anos; utilizou-se o teste de associação (Teste Exato de Fisher).

- **Teste exacto de Fisher**

O Teste exato de Fisher é usado para testar se duas variáveis, apresentadas em uma tabela 2x2, estão associadas. É indicado quando o tamanho das duas amostras independentes é pequeno e consiste em determinar a probabilidade exata de ocorrência de uma frequência observada, ou de valores mais extremos (Guimarães, 2015).

Para análise descritiva da variável tempo, foi calculada a mediana, uma medida de localização do centro da distribuição dos dados, que é definida ordenando os elementos da amostra, sendo a mediana o valor (pertencente ou não à amostra), que a divide ao meio, isto é, 50% dos elementos da amostra são menores ou iguais à mediana e os outros 50% são maiores ou iguais à mediana. Se n (número de indivíduos estudados) é ímpar, a mediana é o elemento central e se n é par, a mediana é a semi-soma dos dois elementos centrais). Além disso, foram também calculados os quartis e os valores-p obtidos pelo

Teste U de Mann Whitney para comparação da variável tempo de sobrevivência com as categorias das variáveis gênero, estado civil, moradia, alcoolismo, tabagismo e neoplasia na família.

- **Teste U de Mann Whitney**

O Teste U de Mann Whitney é um teste não-paramétrico para ver se há relação estatisticamente significativa entre as categorias de cada uma das variáveis que é aplicado em situações em que se tem um par de amostras independentes e se quer testar se as populações que deram origem a essas amostras podem ser consideradas semelhantes ou não (Silva et al., 2015).

O teste de Teste U de Mann Whitney é baseado nos postos (ranks) dos valores obtidos combinando-se as duas amostras. Isso é feito ordenando-se esses valores, do menor para o maior, independentemente do fato de qual população cada valor provém. Pode ser considerado a versão não-paramétrica do teste t de Student, para amostras independentes (Silva et al., 2015).

Para a comparação da variável tempo de sobrevivência com as categorias da variável idade, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis.

- **Teste de Kruskal-Wallis**

O Teste de Kruskal-Wallis é uma extensão do teste Teste U de Mann Whitney, também não paramétrico, utilizado para comparar três ou mais populações. É análogo ao teste F utilizado na ANOVA 1 fator. Enquanto a análise de variância dos testes depende da hipótese de que todas as populações em confronto são independentes e normalmente distribuídas, o teste de Kruskal-Wallis não coloca nenhuma restrição sobre a comparação (Silva et al., 2015).

Ambos os testes de Wilcoxon-Mann-Whitney e Kruskal-Wallis são utilizados para testar a hipótese nula (H_0) de que todas as populações possuem funções de distribuição iguais contra a hipótese alternativa (H_1) de que pelo menos uma (no caso do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney) ou duas (no caso do teste de Kruskal-Wallis) das populações possuem funções de distribuição diferentes (Silva et al., 2015).

ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

A análise de sobrevivência é utilizada quando o tempo é o objeto de interesse, seja esse interpretado como o tempo até a ocorrência de um evento ou o risco de ocorrência de um evento por unidade de tempo. Desta forma, estes estudos procuram enfatizar e detalhar ao máximo possível a informação relacionada com o tempo (Carvalho et al., 2011).

As estimativas da função de sobrevivência foram obtidas aplicando o método de Kaplan-Meier, utilizando o teste de Log-rank para a comparação das funções de sobrevivência para as variáveis qualitativas.

Foram analisados como fatores de risco as seguintes variáveis independentes: gênero, idade, estado civil, moradia, etilismo, tabagismo e antecedentes de neoplasia na família.

Para avaliar quais as covariáveis que isoladamente influenciavam a sobrevivência após o diagnóstico de neoplasia do esôfago, utilizou-se o modelo de Cox simples, onde foram calculados os Hazard ratios (HR ou razão de riscos) e o seu respectivo intervalo de confiança a 95% e valor p.

Em todos os testes o nível de significância usado foi de 5% (0,05). Apesar das covariáveis não apresentarem valores de HR estatisticamente significativas (valor p > 0,05) no modelo de Cox simples foram incluídos no modelo de Cox múltiplo.

A estratégia utilizada para chegar ao modelo final foi, primeiro construir um modelo de Cox simples para todas as covariáveis e seguidamente construir um modelo de Cox múltiplo com todas as covariáveis apesar de não apresentarem valores de HR estatisticamente significativas no modelo de Cox simples.

- **Modelo de Kaplan-Meier**

O modelo de Kaplan-Meier baseia-se na estimativa das probabilidades condicionais, da taxa de sobrevivência em cada ponto no tempo. Um dos pressupostos para a realização das tabelas de sobrevivência pelo método produto-limite de Kaplan Meier é que os indivíduos em que os dados são incompletos têm o mesmo risco que os indivíduos em que o acontecimento se verificou.

- **Teste Log-rank**

O teste de Log-rank é o teste mais utilizado para avaliar se duas ou mais curvas são estatisticamente equivalentes. Quando dizemos que duas curvas de Kaplan Meier não são estatisticamente significativas, queremos dizer, baseados no teste, que compara as duas curvas na globalidade, que não temos evidências para indicar que as curvas de sobrevivência reais (população) são diferentes (Matos, 2010).

- **Modelo de Cox**

O Modelo de Cox ou Modelo dos Riscos proporcionais é o modelo de regressão mais utilizado para dados de sobrevivência. Ajusta a função de risco $\lambda(t)$, considerando um risco basal $\lambda_0(t)$ e incluindo um vetor de variáveis explicativas que têm um efeito multiplicativo na função de risco. A razão entre os riscos de ocorrência do evento de dois indivíduos i e j , com variáveis explicativas não vária ao longo do tempo, razão pela qual é designada de modelo de riscos proporcionais. Tendo em conta o pressuposto da proporcionalidade é possível estimar os efeitos das variáveis explicativas sem ter que fazer qualquer suposição a respeito da distribuição do tempo de sobrevivência.

É considerado um modelo semiparamétrico pois não assume qualquer distribuição estatística para a função de risco basal $\lambda_0(t)$. O modelo assume apenas que as variáveis

explicativas agem multiplicativamente sobre o risco e esta é a parte paramétrica do modelo (Lopes, 2016).

Quanto a estimativa dos parâmetros, o vetor de parâmetros β é estimado a partir de uma verosimilhança parcial, que se baseia na determinação da probabilidade de se observar um conjunto de dados particular para vários valores atribuídos ao coeficiente de regressão, tendo em consideração a progressiva redução da dimensão da amostra. Considera-se em cada tempo t , a informação dos indivíduos sob risco estimando o efeito das variáveis explicativas no tempo de sobrevivência (Lopes, 2016).

Interpretação dos parâmetros

Em relação a interpretação dos parâmetros, os coeficientes de regressão no modelo de Cox estimam a diferença no logaritmo da taxa de risco entre dois valores consecutivos de uma variável independente. Portanto, por exponenciação dos coeficientes vamos obter a razão de riscos (hazard ratio) que é o que vamos interpretar. Quando a variável explicativa é binária, a razão de riscos, reflete o aumento proporcional da taxa de risco em indivíduos com o atributo relativamente aos indivíduos sem o atributo. Quando a variável é quantitativa, reflete o aumento proporcional da taxa de risco por cada aumento de uma unidade no valor do atributo (Lopes, 2016).

a) Teste de Wald

O teste de Wald serve para aperceber se determinada variável explicativa é ou não estatisticamente significativa para explicar o tempo de sobrevivência. As hipóteses a testar são $H_0: \beta=0$ vs $H_1: \beta \neq 0$. Assume-se que a estatística de teste segue uma distribuição do qui-quadrado com 1 grau de liberdade: $W = \frac{\hat{\beta}}{SE(\hat{\beta})}$ (Lopes, 2016).

No modelo de Cox, usamos o valor-p (do teste de Wald) para saber se os coeficientes estimados são estatisticamente significativos ou não, interessados nos valores estimados dos β e $\exp(\beta)$ correspondentes a cada variável e na sua significância estatística ($p < 0,05$, Intervalo de Confiança que não contém 1) (Lopes, 2016).

METODOLOGIA

4

RESULTADOS

Entre os anos de 2010 e 2015, 141 dos pacientes internados no Hospital Dr. Baptista de Sousa, apresentaram Neoplasia de Esófago. O ano de 2013 apresentou mais casos (30 (21,28 %)), seguido dos anos de 2012 e 2015 com 25 (17,73 %), 2010 com 22 (15,60 %), 2011 com 20 (14,18 %) e, 2014, com menor número (19 (13,48 %)) (Tabela 1). Em média, ao longo destes seis anos, 24 pacientes apresentaram neoplasia do esôfago.

CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

As características sociodemográficas, genéticas e de estilos de vida selecionadas dos pacientes são apresentadas na Tabela 1.

a) Características Sociodemográficas

Entre os 141 pacientes incluídos no estudo, ao longo dos seis anos (01 de Janeiro de 2010 - 01 de Janeiro de 2015), 77,3 % eram do género masculino e 22,7 % do género feminino. Entre os do género masculino faleceram 95,4 % e entre os do género feminino 90,6 %, totalizando 133 óbitos, o que corresponde a 94,3 % dos pacientes estudados. Quanto a idade, a faixa etária com maior representatividade é a dos 50 – 59 anos com 33,6 % dos pacientes, apesar das faixas 70 – 79 anos e 60 – 69 anos terem alguma representatividade com 24,3 % e 15 %, respectivamente, falecendo 94,3 % dos pacientes. No que diz respeito ao estado civil, dos 116 pacientes analisados, a maioria (69 %) eram solteiros, divorciados ou viúvos, tendo a maioria falecido. Portanto, levando em

RESULTADOS

consideração as características sociodemográficas dos pacientes internados no Hospital Dr. Baptista de Sousa com neoplasia do esôfago ao longo destes seis anos; a probabilidade de desenvolver a doença está mais relacionada a indivíduos solteiros, viúvos ou divorciados, do sexo masculino, dos 40 aos 79 anos de idade (87,1 % dos 140 pacientes analisados) (Tabela 1).

b) Características de Estilos de Vida

Em relação aos factores utilizados para caracterização dos estilos de vida dos pacientes seleccionados para o estudo, a maioria morava em zona urbana (64,3 %), tinha hábitos alcoólatras (87 %) e tabagísticos (75,3 %). Portanto, levando em consideração os factores que caracterizam os estilos de vida dos pacientes internados no Hospital Dr. Baptista de Sousa com neoplasia do esôfago ao longo destes seis anos; o desenvolvimento da doença está relacionado a indivíduos com hábitos urbanos, alcoólatras e tabagísticos (Tabela 1).

c) Característica Genética:

Em relação ao único factor utilizado para caracterização genética dos pacientes seleccionados para o estudo, a maioria não tinha antecedente de neoplasia na família (93,2 %). Portanto, levando em consideração o único factor utilizado para caracterizar geneticamente os pacientes internados no Hospital Dr. Baptista de Sousa com neoplasia do esôfago ao longo destes seis anos; o desenvolvimento da doença está relacionado a indivíduos sem antecedentes de neoplasia na família (Tabela 1).

RESULTADOS

TESTE DE ASSOCIAÇÃO – TESTE EXATO DE FISHER

A um nível de significância α de 5 % (0,05), o valor de p, obtido do Teste de Associação (Teste Exato de Fisher), de todas as variáveis é superior a 0,05; portanto, não se rejeita H_0 , ou seja, não há diferenças significativas quanto a mortalidade em relação aos grupos de características sociodemográficas (diferentes faixas etárias, gêneros masculino e feminino, estados civis casado e solteiro, viúvo ou divorciado), de estilos de vida (moradas rural e urbana, hábitos alcoólatras e não alcoólatras e tabagistas e não tabagistas), e genéticos (com e sem antecedentes de neoplasia na família) dos pacientes internados no Hospital Dr. Baptista de Sousa com neoplasia do esófago ao longo destes seis anos (Tabela 1).

RESULTADOS

Tabela 1 - Características dos pacientes diagnosticados com neoplasia do esôfago no Hospital Dr Baptista de Sousa, no período de 1 de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2015

Variáveis	Frequência de Doentes com NE que morreram	Frequência de Doentes com NE que não morreram	Nº Total de Doentes com NE	Valor-p do Teste Exato de Fisher
Ano (n=141)				
2010	22 (100,0 %)	0 (0,0 %)	22 (100,0 %)	NA
2011	18 (90,0 %)	2 (10,0 %)	20 (100,0 %)	
2012	24 (96,0 %)	1 (4,0 %)	25 (100,0 %)	
2013	28 (93,3 %)	2 (6,7 %)	30 (100,0 %)	
2014	19 (100,0 %)	0 (0,0 %)	19 (100,0 %)	
2015	22 (88,0 %)	3 (12,0 %)	25 (100,0 %)	
Características Sociodemográficas				
Género (n=141)				
Masculino	104 (95,4 %)	5 (4,6 %)	109 (77,3 %)	0,381
Feminino	29 (90,6 %)	3 (9,4 %)	32 (22,7 %)	
TOTAL	133 (94,3 %)	8 (5,7 %)	141 (100,0 %)	
Idade (n=140)				
Menos de 40 anos	3 (75,0 %)	1 (25,0 %)	4 (2,8 %)	0,330
40 – 49	20 (100,0 %)	0 (0,0 %)	20 (14,3 %)	
50 – 59	43 (91,5 %)	4 (8,5 %)	47 (33,6 %)	
60 – 69	20 (95,2 %)	1 (4,8 %)	21 (15,0 %)	
70 – 79	33 (97,0 %)	1 (3,0 %)	34 (24,3 %)	
80 ou +	13 (92,3 %)	1 (7,7 %)	14 (10,0 %)	
TOTAL	132 (94,3 %)	8 (5,7 %)	140 (100,0 %)	
Estado Civil (n=116)				
Casado	36 (100,0 %)	0 (0,0 %)	36 (31,0 %)	0,309
Solteiro, Divorciado ou Viúvo	76 (95,0 %)	4 (5,0 %)	80 (69,0 %)	
TOTAL	112 (96,6 %)	4 (3,4%)	116 (100,0 %)	
Características de Estilo de Vida				
Moradia (n=126)				
Rural	43 (95,6 %)	2 (4,4 %)	45 (35,7 %)	1,000
Urbana	78 (96,3 %)	3 (3,7 %)	81 (64,3 %)	
TOTAL	121 (96,0 %)	5 (4,0 %)	126 (100,0 %)	
Alcoólistmo (n=100)				
Sim	83 (95,4 %)	4 (4,6 %)	87 (87,0 %)	1,000
Não	13 (100,0 %)	0 (0,0 %)	13 (13,0 %)	
TOTAL	96 (96,0 %)	4 (4,0 %)	100 (100,0 %)	
Tabagismo (n=97)				
Sim	70 (95,9 %)	3 (4,1 %)	73 (75,3 %)	1,000
Não	23 (95,8 %)	1 (4,2 %)	24 (24,7 %)	
TOTAL	93 (95,9 %)	4 (4,1 %)	97 (100,0 %)	
Característica Genética				
Neoplasia na Família (n=88)				
Sim	6 (100,0 %)	0 (0,0 %)	6 (6,8 %)	1,000
Não	78 (95,1 %)	4 (4,9 %)	82 (93,2 %)	
TOTAL	84 (95,5 %)	4 (4,5 %)	88 (100,0 %)	

NA – Não Aplicável

CRUZAMENTO DAS VARIÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS, DE ESTILOS DE VIDA E GENÉTICAS COM A VARIÁVEL TEMPO DE SOBREVIVÊNCIA, CONFORME O STATUS (“ÓBITO” OU “NÃO ÓBITO”):

É do nosso interesse perceber a relação existente entre as variáveis sócio-demográficas, de estilos de vida e genéticas e a variável tempo de sobrevivência, conforme o status (“óbito” ou “não óbito”). Por esta razão, fez-se o cruzamento destes, calculando o tempo mediano de sobrevivência, o intervalo interquartis e o valor-p entre as categorias de cada variável para o total de pacientes, para os óbitos e para os não óbitos (Tabela 2).

Pela Tabela 2, a seguir apresentada, observa-se que os indivíduos do género feminino, com menos de 40 anos e dos 70 aos 79 anos, solteiros divorciados ou viúvos, de moradia urbana, não alcoólatras, tabagistas e com antecedentes de neoplasia na família, que não faleceram até o término do estudo, têm tempo mediano de sobrevivência maior que os do género masculino, com 50 – 59, 60 - 69 e 80 ou mais anos, casados, de moradia rural, alcoólatras, não tabagistas e sem antecedentes de neoplasia na família; sendo não aplicável (NA) para os da faixa etária dos 40 – 49 anos, casados, alcoólatras e com antecedentes de neoplasia na família.

Quanto a amplitude interquartis, entre os pacientes que não faleceram até o término do estudo, é maior nos do género feminino, com idade compreendida entre 50 – 59 anos, solteiros, divorciados ou viúvos, de moradia urbana, não alcoólatras, não tabagistas e com antecedentes de neoplasia na família do que nos do género masculino, com idade igual ou inferior a 40 anos, dos 40 – 49 ou os das faixas etárias de 60 – 69, 70 – 79 e 80 ou mais anos, casados, de moradia rural, alcoólatras, tabagistas e sem antecedentes de neoplasia na família; sendo não aplicável (NA) para os da faixa etária dos 40 – 49 anos, casados, etílicos e com antecedentes de neoplasia na família (Tabela 2).

Entre os pacientes que faleceram, os do género masculino, com 80 ou mais anos, casados, de moradia urbana, alcoólatras, tabagistas e sem antecedentes de neoplasia na família têm maior tempo mediano de sobrevivência (Tabela 2).

RESULTADOS

Quanto a amplitude interquartis, entre os pacientes que faleceram, é maior nos do género feminino, com idade compreendida entre 40 – 49 anos, casados, de moradia urbana, etílicos, tabagistas e sem antecedentes de neoplasia na família (Tabela 2).

Em relação a todos os 141 pacientes incluídos no estudo, o tempo mediano é maior nos do género feminino, com 80 ou mais anos, casados, de moradia urbana, etílicos, tabagistas e sem antecedentes de neoplasia na família. A amplitude interquartis é maior nos do género feminino, com idade igual ou inferior a 40 anos, casados, de moradia urbana, alcoólatras, tabagistas e com antecedentes de neoplasia na família (Tabela 2).

A um nível de significância α de 5 %, para qualquer categoria da variável status e para o total de pacientes analisados durante o estudo, os valores-p são todos superiores a 0,05; logo a relação entre estas variáveis e o tempo de sobrevivência, conforme o status (“óbito” ou “não óbito”) não é significativa (Tabela 2).

Tabela 2 – Tempo de sobrevivência dos pacientes diagnosticados com neoplasia do esófago no Hospital Dr Baptista de Sousa, no período de 1 de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2015, conforme o status (“óbito” ou “não óbito”), cruzamento da variável tempo de sobrevivência com as variáveis sócio-demográficas, genéticas e de estilos de vida:

Variáveis	Categorias	Para os não óbitos (n=8)			Para os óbitos (n=133)			Total (n=141)		
		Mediana	Q1-Q3	Valor-p	Mediana	Q1-Q3	Valor-p	Mediana	Q1-Q3	Valor-p
Género	Masculino	690	515 - 1146	0,134*	115	51 - 294	0,918*	121	52 - 306	0,59*
	Feminino	1826	1460 - 2191		175	33 - 328		180	36 - 357	
Classes de Idade	menor 40 anos	2191	2191 - 2191	0,257**	90	9 - 177	0,652**	134	50 - 1184	0,938**
	40 - 49 anos	NA	NA		121	52 - 409		121	52 - 409	
	50 - 59 anos	831	507 - 1303		105	34 - 235		116	39 - 295	
	60 - 69 anos	690	690 - 690		130	31 - 278		161	38 - 302	
	70 - 79 anos	2191	2191 - 2191		139	76 - 323		144	76 - 356	
	maior 80 anos	826	1826 - 1826		150	59 - 324		163	59 - 328	
Estado Civil	Casado	NA	NA	NA*	128	30 - 335	0,928*	128	30 - 335	0,635*
	Solteiro, divorciado ou viúvo	603	507 - 918		110	51 - 294		124	52 - 315	
Moradia	Rural	690	498 - 1146	0,564*	105	39 - 260	0,345*	106	46 - 300	0,336*
	Urbana	1353	515 - 2191		161	34 - 317		174	52 - 323	
Alcoólisto	Sim	NA	NA	NA*	253	76 - 368	0,164*	253	76 - 368	0,286*
	Não	603	508 - 918		103	48 - 261		105	50 - 293	
Tabagismo	Sim	1146	1146 - 1146	0,180*	181	59 - 368	0,167*	185	65 - 377	0,178*
	Não	515	498 - 690		101	46 - 253		104	48 - 268	
Neoplasia na Família	Sim	603	507 - 918	NA*	115	68 - 302	0,889*	126	70 - 335	0,741*
	Não	NA	NA		186	22 - 281		186	22 - 281	

NA – Não Aplicável

*Teste U Mann Whitney

**Teste de Kruskal-Wallis

ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

1. Curvas de Kaplan-Meier:

Como podemos verificar nas figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7; há alguns cruzamentos, não muito relevantes principalmente no Género, Moradia, Alcoólisto e Tabagismo.

a) Variáveis Sociodemográficas:

- **Género**

Dos 141 pacientes observados (109 do género masculino e 32 do género feminino), faleceram 104 do género masculino e 29 do género feminino.

De acordo com a Curva de Sobrevivência de Kaplan-Meier da Figura 1 e o valor -p ($0,372 > 0,05$), obtido pelo teste de log-rank, para um nível de significância de 5 % não se rejeita H_0 , ou seja, não existem diferenças significativas entre a função de sobrevivência dos pacientes do género masculino e os do género feminino. Embora, os pacientes do género feminino tenham maiores estimativas das medianas (179 do género feminino para 121 do género masculino) para os tempos de sobrevivência (em dias) com Intervalo de Confiança a 95 % (Mediana: Género Masculino: 91,159 – 150,841 e Género Feminino: 142,966 – 215,034).

RESULTADOS

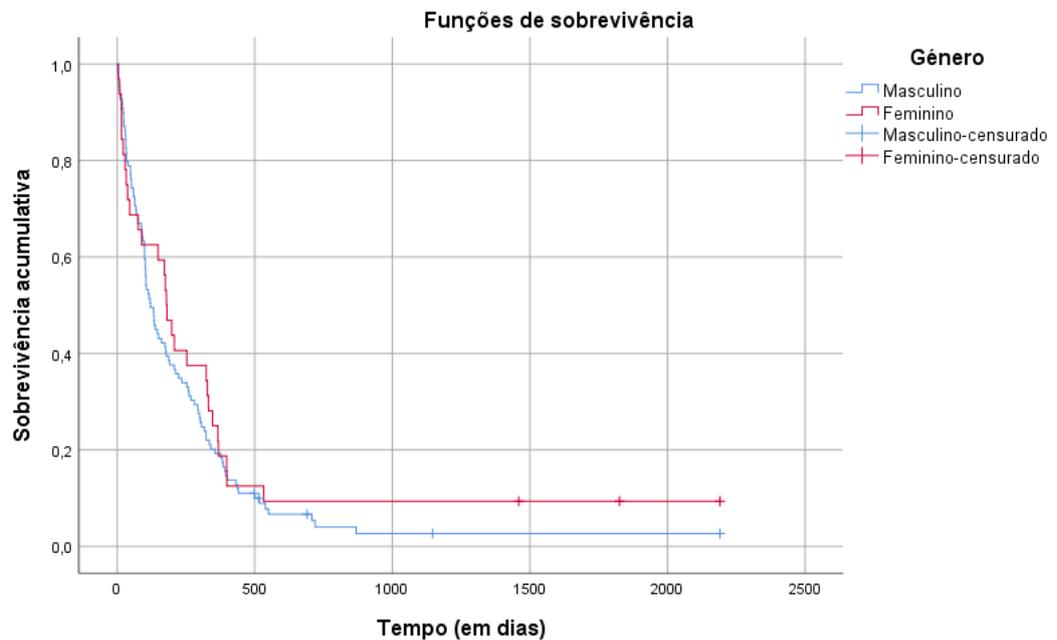


Figura 1 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por gêneros (Masculino e Feminino) para os 141 pacientes com neoplasia do esôfago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

• Idade

Dos 140 pacientes observados (4 com menos de 40 anos, 20 dos 40 – 49 anos, 47 dos 50 – 59 anos, 21 dos 60 – 69 anos, 34 dos 70 – 79 anos e 14 com mais de 80 anos), faleceram 132 (3 com menos de 40 anos, 20 dos 40 – 49 anos, 43 dos 50 – 59 anos, 20 dos 60 – 69 anos, 33 dos 70 – 79 anos e 13 com mais de 80 anos).

De acordo com a Curva de Sobrevivência de Kaplan-Meier da Figura 2 e o p-value ($0,917 > 0,05$), obtido pelo teste de log-rank, para um nível de significância de 5 % não se rejeita H_0 , ou seja, não existem diferenças significativas entre a função de sobrevivência de pacientes das diferentes faixas etárias. Embora, os pacientes com 60 – 69 anos têm maior mediana (161 para 150 (80 ou mais anos); 139 (70 – 79 anos); 116 (50 – 59 anos); 106 (40 – 49 anos) e 90 (menos de 40 anos)) para os tempos de sobrevivência (em dias) com um Intervalo de Confiança de 95 % (0 – 254,640 (60 – 69 anos); 38,162 – 261,838 (80 ou mais anos); 53,285 – 224,715 (70 – 79 anos); 75,698 – 156, (50 – 59 anos); 29,303 - 182, 697 (40 – 49 anos) e 0 – 254,640 (menos de 40 anos)).

RESULTADOS

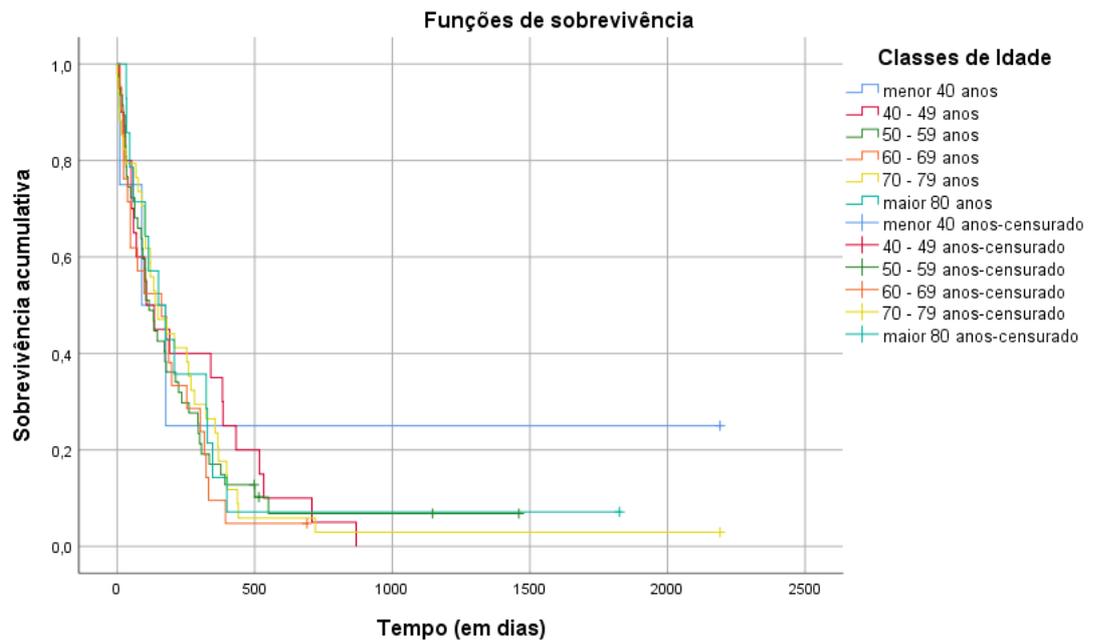


Figura 2 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por Faixas Etárias (menor de 40 anos, 40 – 49 anos, 50 – 59 anos, 60 - 69 anos, 70 – 79 anos e mais de 80 anos) para os 141 pacientes com neoplasia do esôfago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

• Estado Civil

Dos 116 pacientes observados (80 solteiros, divorciados ou viúvos e 36 casados), faleceram 76 solteiros, divorciados ou viúvos e todos os 36 casados.

De acordo com a Curva de Sobrevivência de Kaplan-Meier da Figura 3 e o p-value ($0,800 > 0,05$), obtido pelo teste de log-rank, para um nível de significância de 5 % não se rejeita H_0 , ou seja, não existem diferenças significativas entre a função de sobrevivência dos casados e dos solteiros, divorciados ou viúvos. Embora, os pacientes solteiros, divorciados ou viúvos tenham maiores estimativas das medianas (116 dos solteiros, divorciados ou viúvos para 105 dos casados) para os tempos de sobrevivência (em dias) com um Intervalo de Confiança de 95 % (Solteiros, divorciados ou viúvos: 82,034 – 149,966 e Casados: 15,330 – 194,670).

RESULTADOS

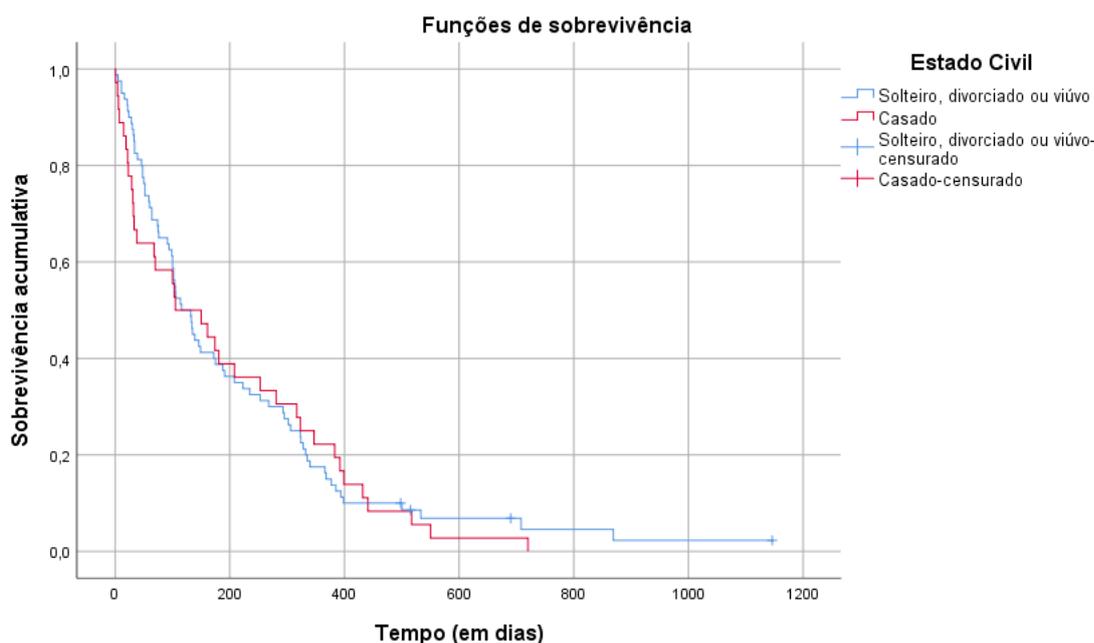


Figura 3 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por Estado Civil (Casado e Solteiro, divorciado ou viúvo) para os 141 pacientes com neoplasia do esôfago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

b) Variáveis de Estilos de Vida:

- **Moradia**

Dos 126 pacientes observados (81 morando em zonas urbanas e 45 morando em zonas rurais), faleceram 121 (78 de zona urbana e 43 de zona rural).

De acordo com a Curva de Sobrevivência de Kaplan-Meier da Figura 4 e o p-value ($0,381 > 0,05$), obtido pelo teste de log-rank, para um nível de significância de 5 % não se rejeita H_0 , ou seja, não existem diferenças significativas entre a função de sobrevivência dos com moradia urbana e dos com moradia rural. Embora, os pacientes com moradia rural tenham maiores estimativas das medianas (174 dos com moradia rural para 106 dos com moradia urbana) para os tempos de sobrevivência (em dias) com um Intervalo de Confiança de 95 % (Solteiros, divorciados ou viúvos: 75,414 – 272,586 e Casados: 74,731 – 137,269).

RESULTADOS

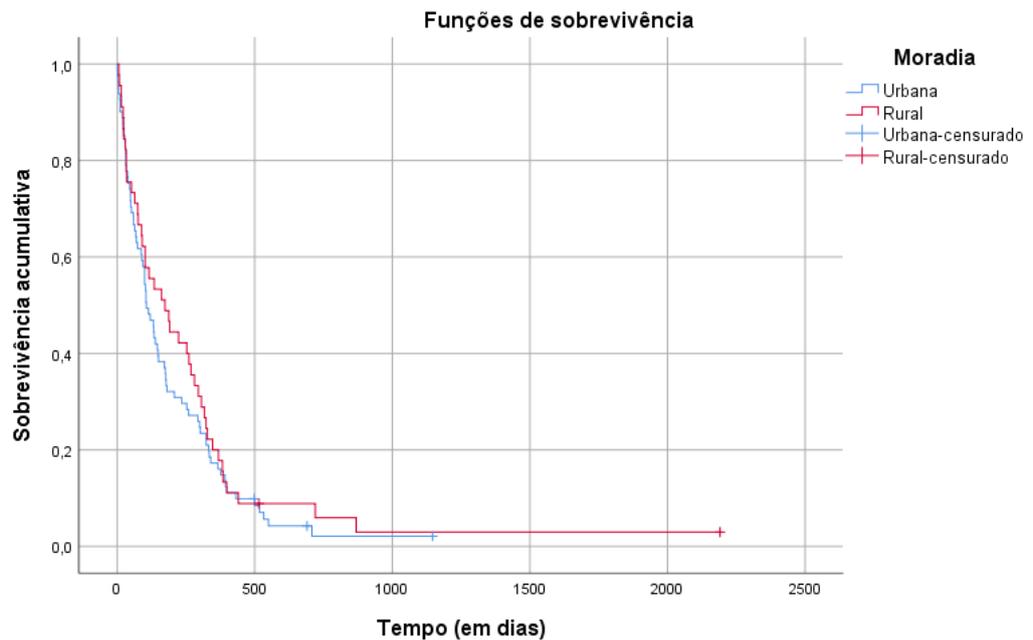


Figura 4 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier por Moradia (Rural e Urbano) para os 141 pacientes com neoplasia do esôfago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

• Alcoólistmo

Dos 100 pacientes observados (87 alcoólatras e 13 não alcoólatras), faleceram 121 (83 alcoólatras e todos os 13 não alcoólatras).

De acordo com a Curva de Sobrevivência de Kaplan-Meier da Figura 4 e o p-value ($0,694 > 0,05$), obtido pelo teste de log-rank, para um nível de significância de 5 % não se rejeita H_0 , ou seja, não existem diferenças significativas entre a função de sobrevivência dos alcoólatras e dos não alcoólatras. Embora, os pacientes não alcoólatras tenham maiores estimativas das medianas (253 dos não alcoólatras para 105 dos alcoólatras) para os tempos de sobrevivência (em dias) com um Intervalo de Confiança de 95 % (não alcoólatras: 69,806 – 436,194 e alcoólatras: 90,882 – 119,118).

RESULTADOS

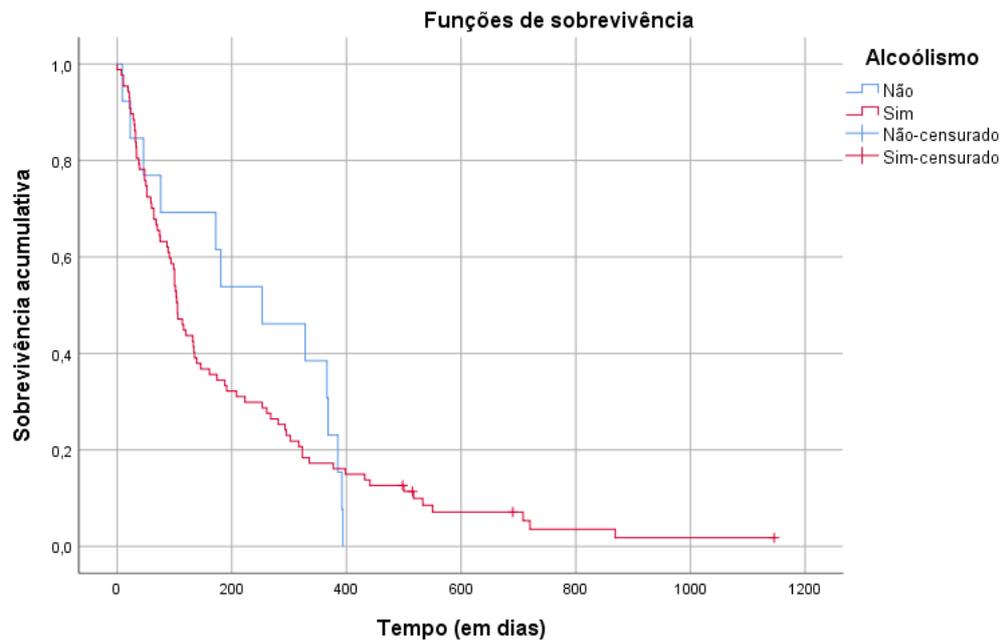


Figura 5 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier dos níveis da variável Alcoólmismo (Sim e Não) para os 141 pacientes com neoplasia do esôfago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

• Tabagismo

Dos 97 pacientes observados (73 fumadores e 24 não fumadores), faleceram 70 fumadores e 23 não fumadores.

De acordo com a Curva de Sobrevivência de Kaplan-Meier da Figura 4 e o p-value ($0,275 > 0,05$), obtido pelo teste de log-rank, para um nível de significância de 5 % não se rejeita H_0 , ou seja, não existem diferenças significativas entre a função de sobrevivência dos fumadores e não fumadores. Embora, os pacientes não fumadores tenham maiores estimativas das medianas (181 dos não fumadores para 104 dos fumadores) para os tempos de sobrevivência (em dias) com um Intervalo de Confiança de 95 % (não fumadores: 36,970 – 325,030 e fumadores: 90,046 – 117,954).

RESULTADOS

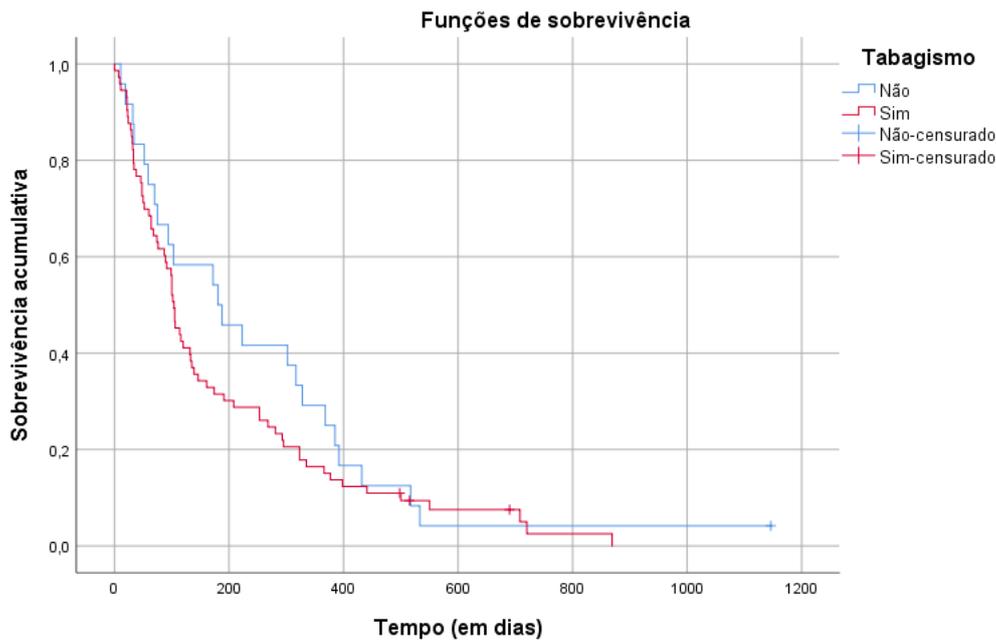


Figura 6 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier dos níveis da variável Tabagismo (Sim e Não) para os 141 pacientes com neoplasia do esôfago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

c) Variável Genética:

- **Neoplasia na Família**

Dos 88 pacientes observados (82 sem antecedentes de neoplasia na família e 6 com antecedentes de neoplasia na família), faleceram 82 sem antecedentes de neoplasia na família e todos os 6 com antecedentes de neoplasia na família.

De acordo com a Curva de Sobrevivência de Kaplan-Meier da Figura 4 e o p-value ($0,538 > 0,05$), obtido pelo teste de log-rank, para um nível de significância de 5 % não se rejeita H_0 , ou seja, não existem diferenças significativas entre a função de sobrevivência dos fumadores e não fumadores. Embora, os pacientes não fumadores tenham maiores estimativas das medianas (181 dos com antecedentes de neoplasia na família para 120 dos sem antecedentes de neoplasia na família) para os tempos de sobrevivência (em dias) com um Intervalo de Confiança de 95 % (com antecedentes de neoplasia na família: 0 – 383,842 e sem antecedentes de neoplasia na família: 91,764 – 148,236).

RESULTADOS

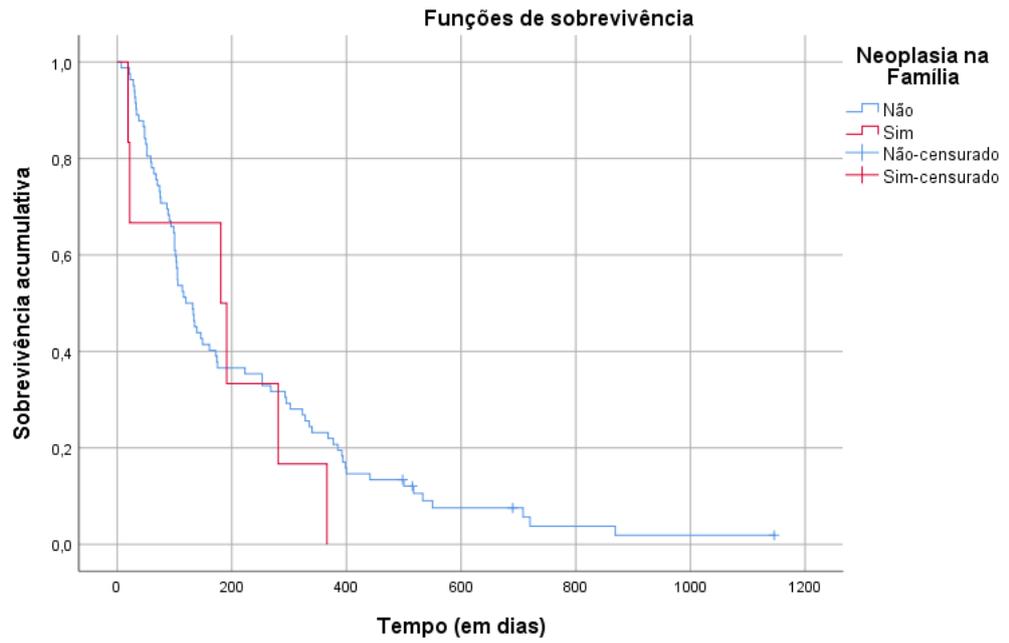


Figura 7 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier dos níveis da variável Neoplasia na Família (Sim e Não) para os 141 pacientes com neoplasia do esôfago internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

2. Regressão de Cox:

De acordo com os valores dos Hazard Ratio (HR) (Tabela 3), ser do género masculino com idade compreendida entre 50 – 59 anos e 70 – 79 anos, solteiro com moradia rural e sem antecedentes de neoplasia na família tendem a ser factores de protecção enquanto; ser do género feminino, das faixas etárias 60 – 69 anos e 80 ou mais anos, casado, de moradia urbana, alcoólatras, tabagista e com antecedentes de neoplasia na família tendem a ser factores de risco de óbito por neoplasia de esófago (Tabela 3).

a) Factores Sócio-demográficos:

- **Género**

Um doente do género feminino tem 1,085 (exp (0,081)) vezes mais risco de óbito a cada unidade de tempo, comparativamente com um do género masculino (Tabela 3).

- **Idade**

Um doente pertencente as faixas etárias 60 – 69 anos tem 1,399 (exp (0,335)) vezes mais risco de óbito a cada unidade de tempo e 80 ou mais anos, tem 2,487 (exp (0,911)) vezes mais risco de óbito a cada unidade de tempo, comparativamente com restantes faixas etárias (Tabela 3).

- **Estado Civil**

Um doente do estado civil casado tem 1,345 (exp (0,297)) vezes mais risco de óbito a cada unidade de tempo, comparativamente com um do estado civil solteiro, divorciado ou viúvo (Tabela 3).

b) Fatores de Estilos de Vida:

- **Moradia**

Um doente de moradia rural tem 0,848 (exp (- 0,165)) vezes menos risco de óbito a cada unidade de tempo, comparativamente com um de moradia urbana (Tabela 3).

- **Alcoólisto**

Um doente alcoólatra tem 1,053 (exp (0,052)) vezes mais risco de óbito a cada unidade de tempo, comparativamente com um não alcoólatra (Tabela 3).

- **Tabagismo**

Um doente tabagista tem 1,468 (exp (0,384)) vezes mais risco de óbito a cada unidade de tempo, comparativamente com um não tabagista (Tabela 3).

d) Fatores Genéticos:

- **Neoplasia na Família**

Um doente com antecedentes de neoplasia na família tem 1,508 (exp (0,411)) vezes mais risco de óbito a cada unidade de tempo, comparativamente com um sem antecedentes de neoplasia na família (Tabela 3).

Analisando o valor-p do Teste de Wald, apenas as variáveis gênero (feminino) (fator de risco) e idade (50 – 59 anos) (fator protector) são estatisticamente significativas para explicar o tempo de sobrevivência em doentes com neoplasia do esôfago. De acordo com o valor-p e o Intervalo de Confiança a 95 % de cada variável, nenhuma das variáveis

RESULTADOS

é estatisticamente significativa para analisar o tempo de sobrevivência dos pacientes com neoplasia do esôfago, internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2015 (Tabela 3).

Tabela 3 – Influência de fatores sócio-demográficos (género, idade e estado civil), de estilos de vida (moradia, etilismo, tabagismo) e genéticos (neoplasia na família) na sobrevivência de pacientes diagnosticados com neoplasia do esôfago no Hospital Dr Baptista de Sousa, no período de 1 de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2015 com respectivos Valor-p, Razão de Riscos (HRs) e Intervalo de Confiança a 95 %.

Variáveis	Wald	Valor-p	HR	IC 95 % para HR
Características Sociodemográficas				
Género				
Masculino	Referência	Referência	Referência	Referência
Feminino	0,029	0,865	1,085	0,426 - 2,764
Idade				
menos 40	Referência	Referência	Referência	Referência
40 – 49	5,459	0,243		
50 – 59	0,027	0,869	0,944	0,480 - 1,860
60 – 69	0,588	0,443	1,399	0,594 - 3,295
70 – 79	0,248	0,619	0,812	0,357 - 1,844
80+	2,981	0,084	2,487	0,884 - 6,994
Estado Civil				
Casado	1,013	0,314	1,345	0,755 - 2,396
Solteiro, Divorciado ou Viúvo	Referência	Referência	Referência	Referência
Fatores de Estilos de Vida				
Moradia				
Rural	0,405	0,525	0,848	0,509 - 1,410
Urbana	Referência	Referência	Referência	Referência
Alcoólistmo				
Sim	0,493	0,916	1,053	0,400 - 2,770
Não	Referência	Referência	Referência	Referência
Tabagismo				
Sim	0,33	0,244	1,468	0,769 - 2,802
Não	Referência	Referência	Referência	Referência
Fator Genético				
Neoplasia na Família				
Sim	0,487	0,399	1,508	0,581 - 3,916
Não	Referência	Referência	Referência	Referência

5

DISCUSSÃO

Os resultados do estudo mostram que a neoplasia do esófago não é muito frequente nas ilhas do Barlavento em Cabo Verde, o que vai de encontro com as conclusões da revisão epidemiológica e clínica sobre as neoplasias gástrica e esofágica na África Subsahariana, feita por Daouda et al. em 2013 que concluíram que a neoplasia do esófago não é muito frequente nos países ocidentais desta área. Contrariamente, Come et al., em 2018, constataram que esta doença é comumente encontrada no Hospital de Maputo em Moçambique.

Com base na análise descritiva dos dados, apresentado na Tabela 1, constata-se que, entre os pacientes estudados, os com maior probabilidade de desenvolver a doença foram os do género masculino, de 40 à 79 anos de idade, solteiros, divorciados ou viúvos, residentes em zonas urbanas, alcoólatras, tabagistas e sem antecedentes de neoplasia na família. Contrariamente, um estudo feito, por Come et al., em 2018 no Hospital Central de Maputo, em Moçambique; demonstrou maior probabilidade de desenvolvimento da neoplasia do esófago em pacientes do género feminino (relação homem – mulher: 0,7 – 0,9), com idade média de aproximadamente 56 anos (intervalo: 23 – 97 anos); enquanto uma revisão epidemiológica e clínica feita por Daouda et al., em 2013 e um estudo retrospectivo feito por Tettey et al. no Gana, em 2012, demonstraram maior probabilidade de desenvolver a doença no género masculino, com uma proporção 2 homens para 1 mulher, com idade média de aproximadamente 50 anos, tendo mais de 70 % dos pacientes menos de 60 anos na revisão de Daouda et al. e; 4 homens para 1 mulher, com idade média de 58,4 anos, numa faixa etária 27 – 87 anos, sendo a maioria pertencente a faixa 50 – 59 anos; no estudo de Tettey et al.. Noutro estudo de caso-controle feito por Dlamini et al. em 2005 em KwaZulu Natal, foram comparados três grupos de pacientes (com neoplasia do esófago, com outro tipo de neoplasia e sem qualquer tipo de neoplasia) com idade média de 56,5 +/- 1,1; 53,1 +/- 1,8 e 43,6 +/- 1,9 anos, respectivamente. . Estudos feitos em outras partes do mundo mostraram maior probabilidade de desenvolver

DISCUSSÃO

neoplasia do esófago no género masculino (Okada et al, 2017; Daouda et al, 2013 e Thrift et al, 2011). Num estudo feito no Japão por Okada et al, em 2017, identificaram as faixas etárias 60 – 69 anos e 70 – 79 anos, como mais prováveis de desenvolver a doença. No que se refere ao alcoolismo e ao tabagismo, estes resultados são consonantes com outros estudos feitos em pacientes com neoplasia do esófago de diversas regiões, tais como: Trivers et al, em Nova Iorque em 2005, identificaram o alcoolismo e o tabagismo como fatores de risco específicos da neoplasia do esófago entre os pacientes estudados; Okada et al, em Japão em 2017, onde concluíram que a doença era mais propensa a homens mais velhos fumadores e alcoólatras, Thrift et al em Austrália em 2011, onde a maioria dos pacientes estudados eram do género masculino, tendo 60 % consumo semanal de álcool e 75 % atuais ou ex-fumantes e Sundelof et al na Suécia em 2008, onde o tabagismo e o uso de álcool foram mais frequentemente relatados entre os pacientes com carcinoma de células escamosas.

Dos fatores de estilos de vida analisados, constatamos que o alcoolismo e o tabagismo estiveram presentes na maioria dos pacientes com neoplasia do esófago. Isto é, em parte, consistente com a revisão epidemiológica e clínica, sobre as neoplasias esofágica e gástrica na África Subsaariana, feita por Daouda et al., em 2013, que detectaram distribuição desigual dos fatores de risco; prevalecendo nos países ocidentais o alcoolismo, o tabagismo, o esófago de Barret com Doença de Refluxo Gastroesofágico e a obesidade. Um estudo de caso-controle, feito por Dlamini et al. em 2005 em KwaZulu Natal na África do Sul, levou a conclusão que pacientes com neoplasia do esófago estavam relacionados as maiores taxas de fumadores e alcoólatras. Noutro estudo retrospectivo de Tettey et al. no Gana em 2012., também detectaram altas percentagens de pacientes tabagistas e alcoólatras.

A mortalidade foi muito próxima a 100 %, não existindo diferenças significativas entre os grupos de cada variável sociodemográfica, genética e de estilos de vida dos pacientes, ao longo destes seis anos. Isto vai de encontro com os resultados obtidos por Martins em 2007, aquando de dois levantamentos gerais, por ele realizados no Hospital Dr Baptista de Sousa em dois períodos distantes de cinco e quatro anos, respectivamente (1992 – 1997 e 2002 - 2006); onde foram analisados outros fatores como o nível socioeconómico e a idade e o concelho de procedência. Num estudo retrospectivo de Tettey et al. no Gana em 2012, apresentação tardia caracterizou a maioria dos pacientes.

DISCUSSÃO

As curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier (Figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7) mostram pior sobrevivência para os pacientes do género masculino, com idades iguais ou superiores a 50 anos, solteiros, divorciados ou viúvos, residentes em zonas urbanas, alcoólatras, tabagistas e sem antecedentes de neoplasia na família. Mas, a diferença entre os grupos não é estatisticamente significativa.

Quando incluídos no Modelo de Regressão Multivariada de Cox, idade compreendida entre 50 – 59 anos e 70 – 79 anos e moradia rural demonstraram comportamento como fatores de proteção; enquanto ser do género feminino, com 60 – 69 e 80 ou mais anos, casado, alcoólatra, tabagista e com antecedentes de neoplasia na família comportaram como fatores de risco de óbito por neoplasia do esófago, ajustado para restantes variáveis do estudo.

Analisando os Hazard ratio (HR) ou Razão de Riscos, constata-se que o risco de óbito por neoplasia do esófago, a cada unidade de tempo, é maior para os doentes do género feminino, pertencentes as faixas etárias 60 – 69 anos e 80 ou mais anos, casados, residentes em zonas urbanas, alcoólatras, tabagistas e com antecedentes de neoplasia na família. No estudo feito por Come et al., em 2018, foram comparados dois grupos de tratamento e constataram que, num de seguimento de 1,6 meses, o tempo mediano de sobrevivência foi maior (8,7 meses) nos pacientes tratados com intenção curativa, em relação aos restantes (3,5 meses); entre os 26 que apresentaram datas de diagnóstico e óbito nos registos de dados do hospital. Num estudo feito por Okada et al em Japão em 2017, concluíram que os doentes com 80 ou mais anos tinham maior risco (2,79 vezes) de óbito, após ajuste com as outras variáveis, em comparação com pacientes com 50 – 59 anos. Este mesmo estudo constatou que alcoólatras tinham 2,37 vezes mais risco de óbito por câncer de esófago que os não alcoólatras e que o tabagismo não tinha nenhuma associação significativa e acredita-se que os pacientes com carcinoma de células escamosas diminuíram o tempo de sobrevivência devido ao consumo de álcool. Num estudo feito por Trivers et al em Nova York em 2005, relata o sexo feminino como um preditor moderado de sobrevivência, enquanto que a idade, o uso do tabaco e o uso do álcool não foram preditores de sobrevivência para a amostra estudada. No mesmo estudo identificaram como fatores de risco específicos, o tabagismo e o consumo de álcool. Thrift et al, em 2012, num estudo feito na Austrália, constatou que o consumo de álcool estava associado a sobrevivência, independentemente dos efeitos de outros fatores prognósticos

DISCUSSÃO

e relataram que o tabagismo teve influência relevante na sobrevivência dos pacientes do estudo e que o consumo de álcool de forma pesada foi, independentemente associado com a pior sobrevivência na coorte do estudo, parecendo ser maior em pacientes idosos.

Mas, neste estudo, não se avaliou o tratamento porque ela não é exequível em Cabo Verde.

Após análise dos valores-p, concluímos que nenhuma das variáveis são estatisticamente significativas para explicar o tempo de sobrevivência em doentes com neoplasia do esófago no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

6

DIFICULDADES E LIMITAÇÕES

Ao longo do estudo foram encontradas algumas dificuldades e limitações, a seguir apresentadas:

DIFICULDADES

- ✓ Como foram analisados doentes diagnosticados com neoplasia do esófago de 2010 à 2015 e, nessa altura as informações não se encontravam informatizadas, a recolha de dados foi feita nos arquivos médicos um a um, o que se revelou bastante trabalhoso;
- ✓ Poderá ter tido impossibilidade por parte dos doentes, de lembrar de experiências passadas que possam alegar exposição a fatores de risco da doença em questão;
- ✓ Embora foi cuidadosamente ajustado para cada um dos fatores, é difícil (mas não impossível), controlar totalmente seus efeitos em um estudo retrospectivo;

LIMITAÇÕES

- ✓ Em certos pacientes, o diagnóstico foi feito apenas com base no diagnóstico clínico, na endoscopia ou nos registos de óbito;
- ✓ Os dados obtidos são dos pacientes para os quais registos clínicos estavam disponíveis;
- ✓ O preenchimento incompleto dos processos de doentes, por parte dos médicos e a impossibilidade de recolha de todos os dados individuais necessários para realizar-se o estudo, por motivos vários, levou com que faltassem muitas informações importantes para se chegar a conclusões mais precisas;
- ✓ Várias variáveis apresentaram muitos valores em falta, contribuindo para o fato de que algumas variáveis que aparecem em outros estudos como fator de risco para a neoplasia do esôfago, não se revelarem estatisticamente significativas para o nosso estudo, além dos que foram eliminados do estudo (por exemplo, o estágio, o tipo histológico, a profissão, o nível socioeconómico e o tratamento) devido a enorme percentagem de dados faltantes ou mesmo a inexistência de dados;
- ✓ As medições foram feitas num tempo retrospectivo (depois da doença ter ocorrido), incapacitando a consideração de mudanças nas características dos doentes após o diagnóstico, que podem ter afectado a sobrevivência;

Mesmo, diante de todas as dificuldades e limitações citadas, a presente investigação tem a sua relevância porque mostrou a real situação da neoplasia do esôfago e da sobrevivência dos pacientes diagnosticados com a doença no Hospital Dr. Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

DIFICULDADES E LIMITAÇÕES

A importância deste estudo deve-se ao facto de não se encontrar outro realizado, nem a nível regional nem a nível nacional.

Além disso, o estudo chamará a atenção à comunidade envolvente em relação aos fatores de risco e de proteção da neoplasia do esófago; e dos profissionais de saúde nos seus mais variados domínios, para a tomada de decisões de rastreio como forma de prevenção da doença; bem como caracteriza esta doença maligna no Hospital Dr. Baptista de Sousa para o desenvolvimento de um programa global para gestão da neoplasia do esófago, neste hospital, que dá cobertura médica-sanitária diferenciada as ilhas do Barlavento (São Vicente, Santo Antão, São Nicolau, Sal e Boa Vista).

7

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

CONCLUSÕES

O presente estudo teve como objetivo principal, caracterizar a neoplasia do esôfago e analisar os fatores associados ao seu desenvolvimento e a sobrevivência de pacientes diagnosticados com a doença no Hospital Dr. Baptista de Sousa em São Vicente – Cabo Verde. de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

Foi realizado com base em 141 arquivos médicos de pacientes diagnosticados com neoplasia do esôfago no Hospital Dr. Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 à 31 de Dezembro de 2015.

Entre estes, a doença era mais propensa a pacientes do género masculino, com idade igual ou superior a 50 anos, solteiros, divorciados ou viúvos, com moradia urbana, alcoólatras, tabagistas e sem antecedentes de neoplasia na família. Em relação a este último, provavelmente esse resultado deve-se ao fato desta variável apresentar uma grande percentagem de dados omissos.

Conclui-se que a neoplasia do esôfago não é muito frequentemente diagnosticado no Hospital Dr. Baptista de Sousa mas, é muito letal e de difícil prognóstico, com uma sobrevivência global muitíssimo baixa, aproximando do total de pacientes envolvidos no estudo, apesar de se perder o seguimento de alguns pacientes, que, por esta razão, foram considerados “sobreviventes” (censura). De acordo com afirmações feitas pelos médicos envolvidos com estes pacientes no referido hospital, nomeadamente Dr João Sabino Martins, Dra Paula Soares Brito e Dr José António Sousa Santos; esta mortalidade foi e tem sido de 100 %.

Pode-se determinar que no final deste estudo, para um nível de significância de 5% não existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos das variáveis sócio-demográficas (idade, género e estado civil), genéticas (neoplasia na família) e de

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

estilos de vida (moradia, alcoólisto e tabagismo) na sobrevivência dos referidos pacientes,

Conclui-se também que as covariáveis que isoladamente influenciaram a sobrevivência por neoplasia do esôfago foram alcoólisto e tabagismo. Do modelo de regressão de Cox múltiplo verificamos que ser do género masculino com idade compreendida entre 50 – 59 anos e 70 – 79 anos, solteiro com moradia rural e sem antecedentes de neoplasia na família são factores de protecção; enquanto ser do género feminino, das faixas etárias 60 – 69 anos e 80 ou mais anos, casado, de moradia urbana, alcoólatra, tabagista e com antecedentes de neoplasia na família são factores de risco de óbito por neoplasia do esôfago.

O risco de óbito a cada unidade de tempo é 1,085 vezes maior para pacientes do género feminino, comparativamente com os do género masculino; 1,399 vezes maior entre os 60 – 69 anos e 2,487 mais vezes maior, a cada unidade de tempo, entre os com 80 ou mais anos, em comparação com restantes faixas etárias; 1,345 vezes maior nos casados, comparando com os solteiros; 1,053 vezes maior nos alcoólatras, comparando-os com os não alcoólatras; 1,468 vezes maior nos tabagistas, comparativamente aos não tabagistas e 1,508 vezes maior nos com antecedentes de neoplasia na família em comparação com os sem estes antecedentes. Contrariamente, um paciente de moradia rural tem 0,848 menos risco de falecer de neoplasia do esôfago, comparativamente com um de moradia urbana.

De acordo com o valor-p e o Intervalo de Confiança 95 % de cada variável, nenhuma das variáveis é estatisticamente significativa para analisar o tempo do diagnóstico até ao óbito em doentes com neoplasia do esôfago, internados no Hospital Dr Baptista de Sousa de 01 de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2015.

Penso que essas conclusões chamarão atenção à comunidade envolvente em relação aos factores de risco e de protecção da neoplasia do esôfago; e aos profissionais de saúde nos seus mais variados domínios, para a tomada de decisões de prevenção e controle da doença. São necessários mais estudos para esclarecer o impacto dos factores de risco associados ao desenvolvimento da neoplasia do esôfago e a sobrevivência, a longo prazo, dos pacientes com a doença em diferentes populações e confirmar os mecanismos a elas subjacentes.

RECOMENDAÇÕES PARA AS AUTORIDADES DE SAÚDE

- ✓ As autoridades competentes devem trabalhar simultaneamente na conscientização da população, no estabelecimento de um registo nacional das neoplasias, com base em informações sóciodemográficas, genéticas e de estilos de vida com maior qualidade e cobertura e no fortalecimento dos sistemas de saúde;
- ✓ Devem ser priorizados o desenvolvimento de redes e a coordenação com organizações que fornecem suporte e compartilhamento de conhecimento, como a Iniciativa Global para o Desenvolvimento do Registo do Cancro, bem como para sua prevenção, rastreio e diagnóstico precoce;
- ✓ Implementar programas de prevenção e controle da neoplasia do esófago e de outros tipos de neoplasia a nível regional e nacional, com o intuito de possibilitar detecção atempada e ter desfechos mais positivos;
- ✓ Implementar políticas públicas para amenizar os casos de neoplasia do esófago, principalmente relacionados ao controle dos fatores de risco a ele associados e a adoção de estilos de vida protectores;
- ✓ Vigilar continuamente pacientes que têm esófago de Barrett sem displasia, com doença de refluxo gastroesofágico ou que vivem expostos a possíveis fatores de risco e promover o diagnóstico em áreas de alto risco;
- ✓ Melhorar técnicas de diagnóstico e capacitação técnica tanto das instituições de saúde como dos profissionais envolventes;

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Desenvolver um programa abrangente de combate a neoplasia do esófago e outros tipos de neoplasia em Cabo Verde.

RECOMENDAÇÕES PARA OS INVESTIGADORES DE SAÚDE

- ✓ Realizar novos estudos semelhantes, para melhor se explorar a relação entre possíveis fatores etiológicos e de protecção e o desenvolvimento da neoplasia do esófago, além da probabilidade de sobrevivência pela doença, tanto a nível regional como a nível nacional pois, em Cabo Verde, ela constitui um enigma;
- ✓ Realizar estudos prospectivos para a obtenção de resultados que reproduzam melhor a real situação da neoplasia do esófago, tanto a nível regional como a nível nacional;
- ✓ Investigar sobre exposições causais, vias de início e progressão tumoral e fatores de risco e de protecção para a sobrevivência por neoplasia do esófago, objetivando aumentar as oportunidades para descobrir estratégias mais eficazes para intervenções preventivas e terapêuticas;

Referências Bibliográficas

Ahmed, A. et al. 2009. Esophageal Cancer. Cleveland Clinic [Em linha]. Disponível em: <https://teachmemedicine.org/cleveland-clinic-esophageal-cancer/> [Consult. 20 de Fevereiro de 2019]

Arantes, V. et al. 2012. Avanços na abordagem do carcinoma precoce de esôfago. Colégio Brasileiro de Cirurgias [Em linha]. 39. Disponível em: <http://www.revistadocbc.org.br/content/imagebank/pdf/v39n6.pdf> [Consult. 20 de Dezembro de 2018]

Bray, F. et al. 2018. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Em linha]. 68. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.3322/caac.21492> [Consult. 20 de Dezembro de 2018]

Carvalho, M. S. et al. 2011. Análise de Sobrevivência: Teoria e Aplicações em Saúde [Em linha] Rio de Janeiro: Fiocruz. Disponível em: <http://sobrevida.fiocruz.br/material/slidesintro.pdf> [Consult. 10 de Janeiro de 2019]

Come, J. et al. 2018. Clinical and Pathologic Profiles of Esophageal Cancer in Mozambique: A Study of Consecutive Patients Admitted to Maputo Central Hospital. Journal of Global Oncology [Em linha]. 4. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JGO.18.00147> [Consult. 22 de Janeiro de 2019]

Daouda, D. et al. 2011. Esophageal and Gastric Cancers in Sub-Saharan Africa, Epidemiological and Clinical Review. Journal of Gastrointestinal & Digestive System. [Em linha]. S6: 007. Disponível em:

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

<https://www.omicsonline.org/esophageal-and-gastric-cancers-in-sub-saharan-africa-epidemiological-and-clinical-review-2161-069X.S6-007.pdf> [Consult. 2 de Dezembro de 2018]

Dlamini, Z. et al. 2005. Esophageal cancer in african blacks of Kwazulu Natal, south africa: an epidemiological brief. *Ethnicity & Disease*. [Em linha]. 15. Disponível em: <https://ethndis.org/priorarchives/ethn-15-04-786.pdf>

Enzinger P. C. et al. 2003. Esophageal Cancer [Em Linha], 52. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra035010?articleTools=true> [Consult. 10 de Janeiro de 2019]

Galeno, N. M. S. et al. 2009. Um relato de caso de um paciente com câncer de esôfago: Diagnósticos e intervenções. Congresso Brasileiro de Enfermagem: Transformação Social e Sustentabilidade Ambiental [Em linha]. 61°. Disponível em: http://www.abeneventos.com.br/anais_61cben/files/01765.pdf

Guimarães, P. R. 2015. Estatística Não Paramétrica [Em linha]. Universidade Federal de Paraná, Paraná, Brasil. Disponível em: https://docs.ufpr.br/~prbg/public_html/ce050/aluno%202014%20np.pdf [Consult. 10 de Janeiro de 2019]

Marques, C. B. 2009. ESTUDO DO GENE GBP2 NO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DO ESÔFAGO E A SUA RELAÇÃO COM A PROTEÍNA P53. [Em linha] Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/cynthia_bangoim_marques_dissertacao.pdf [Consult. 10 de Janeiro de 2019]

Matos, M. E. D. S. 2010. Análise de sobrevivência [Em linha]. Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal. Disponível em: http://www.uc.pt/en/fmuc/phdhs/Courses/Epidemiology/sobrevivencia_I_EDUARDA.pdf [Consult. 10 de Janeiro de 2019]

Ministério da Saúde e da Segurança Social (MSSS). 2017. Relatório Estatístico 2015. [Em linha] Praia - Cabo Verde: Instituto Nacional de Estatística

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

de Cabo Verde (INECV). Disponível em: <https://www.minsaude.gov.cv/index.php/documentosite/-1/428-relatorio-estatistico-2015-versao-final-24-abril-versao-corrigida2/file> [Consult. 10 de Janeiro de 2019]

Ministério da Saúde e da Segurança Social (MSSS). 2018. Relatório Estatístico 2016. [Em linha] Praia - Cabo Verde: Instituto Nacional de Estatística de Cabo Verde (INECV). Disponível em: <http://www.minsaude.gov.cv/index.php/documentosite/-1/457-relatorio-estatistico-2016-versao-final-1/file> [Consult. 10 de Janeiro de 2019]

Monteiro, N. M. et al. 2007. Clínica e Comportamento do Cancer de Esôfago – Câncer de Esôfago: Perfil das Manifestações Clínicas, Histologia, Localização e Comportamento Metastásico em Pacientes Submetidos a Tratamento Oncológico em um Centro de Referência em Minas Gerais. Revista Brasileira de Cancerologia. [Em linha]. 55(1). Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_55/v01/pdf/06_artigo_cancer_de_esofago.pdf [Consult. 20 de Março de 2019]

Netto, M. X. 2015. Câncer de Esôfago. [Em linha], 4. Disponível em: https://www.sbct.org.br/wp-content/uploads/2015/04/cancer_de_esofago.pdf [Consult. 23 de Março de 2019]

Silva, P. G. 2015. Introdução à Estatística Básica. [Em linha], Universidade Federal Santa Catarina, Florianópolis, Brasil. Disponível em: <http://www.liaaq.ccb.ufsc.br/files/2013/10/Aula-4.pdf> . [Consult. 21 de Abril de 2019]

Soares, I. C. 2011. Avaliação de Fatores de Estadiamento em Carcinoma Epidermoide do Esôfago e de Fatores Imunohistoquímicos relacionados a apoptose e a p53. [Em linha]. Tese de Doutorado em Ciências. Programa de Patologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São PAULO. Disponível em: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5144/tde-05052011.../IbereCauduroSoares.pdf [Consult. 28 de Abril de 2019]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Tettey, M. et al. 2012. The changing epidemiology of esophageal cancer in sub-Saharan Africa – the case of Ghana. Pan African Medical Journal. [Em linha]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3527059/pdf/PAMJ-13-6.pdf> [Consult. 28 de Abril de 2019]

Zego, S. M. 2014. Sistematização da Assistência em Enfermagem aos Utentes Oncológicos Colostomizados. [Em linha]. Universidade do Mindelo São Vicente, Cabo Verde. Disponível em: <http://www.portaldoconhecimento.gov.cv/bitstream/10961/3513/1/Zego.2014.%20Sistematiza%C3%A7%C3%A3o%20de%20Assist%C3%Aancia%20de%20Enfermagem%20ao%20Utente%20Oncol%C3%B3gico%20Colostomizado..pdf> [Consult. 16 de Abril de 2019]

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS