

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

***“O acesso a assistência oncológica infantil no Brasil”***

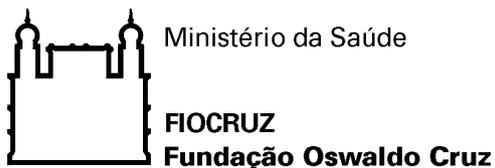
*por*

***Marília Fornaciari Grabois***

*Tese apresentada com vistas à obtenção do título de Doutor em Ciências  
na área de Epidemiologia em Saúde Pública.*

*Orientadora principal: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marília Sá Carvalho  
Segunda orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Evangelina Xavier Gouveia de Oliveira*

*Rio de Janeiro, julho de 2011.*



*Esta tese, intitulada*

***“O acesso a assistência oncológica infantil no Brasil”***

*apresentada por*

***Marília Fornaciari Grabois***

*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:*

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Rejane Sobrino Pinheiro

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Gulnar Azevedo e Silva Mendonça

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Claudia Maria de Rezende Travassos

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Margareth Crisóstomo Portela

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marília Sá Carvalho – Orientadora principal

*Tese defendida e aprovada em 22 de julho de 2011.*

*Dedico este trabalho a meus pais,  
Marilda e Ulisse, in memoriam  
e aos homens da minha vida:  
Victor, meu esposo há 31 anos  
André, Pedro e Gabriel, meus queridos  
filhos.*

## Agradecimentos

Essa tese representa um portal para novos horizontes. Novos caminhos serão descortinados a partir dos valores agregados e do ganho de consciência. Essa rica experiência só foi possível pela capacidade de ajuda de determinadas pessoas, e a elas agradeço especialmente, com todo meu coração.

À Marília Sá Carvalho pelos ensinamentos e retomada de nossa longa amizade. Obrigado pela dedicação, generosidade e interesse na orientação deste trabalho, e por não ter carregado “minha redinha”, me ajudando a conquistar a mim mesma e a dar passos seguros nessa jornada.

À Evangelina X. G. de Oliveira, minha mais recente amiga, ensinou-me muito com sua delicadeza, paciência, dedicação e generosidade. Sinto falta do nosso convívio e dos nossos cafés da tarde.

Ao grupo GREI – Marília, Eva, Enirtes, Rejane e Rita –, pelo convívio e horas agradáveis de conversa durante nossos almoços.

Às minhas amigas de doutorado Mirian, Ubirani, Elaine e Liana pelo companheirismo e cumplicidade. Foi ótimo conhecer e compartilhar com vocês.

Aos colegas do Serviço de Oncologia Pediátrica do HCI-INCA, Sima, Avelino, Regina, Cristina, Maria Beatriz, Ana Carolina, Arissa, Liana, Débora, Flávia e Nathalia, pela concordância e apoio no trabalho, especialmente, a Sima Ferman por ter me liberado para a realização deste doutorado.

À Regina Moreira Ferreira, amiga de longa data, obrigado por ter me apresentado a arte de ser Oncologista Pediátrica.

À querida Lucia Sá que acompanha meu desenvolvimento, servindo de fio nesse entra-e-sai do meu labirinto.

A meu esposo, Victor, pelo incentivo e apoio, especialmente na reta final, se dedicando, administrando e tomando conta de nosso lar e nossos filhos, o que possibilitou meu envolvimento maior com a realização deste trabalho.

Aos meus pacientes e seus familiares, o convívio com eles, suas histórias e sua luta pela vida me ensinaram muito sobre o *ser* médica, tornando-me uma oncologista pediátrica melhor.

## RESUMO

Essa tese é um estudo ecológico composto por dados agregados e georreferenciados por regional de saúde, referentes a crianças e adolescentes com câncer de todas as unidades federativas, no período de 2000 a 2007. Foi toda desenvolvida sobre dados secundários disponíveis na página do DATASUS. A construção do banco e análise de dados foi toda realizada em programas livres: *TabWin*, programa estatístico computacional *R* e sistema de informações geográficas *TerraView*.

Está organizada na forma de três artigos. No primeiro deles, descrevemos as variações geográficas de acesso aos serviços de saúde das crianças com todos os tipos de cânceres, com base no mapeamento de óbitos, internações e modalidades de tratamento no Sistema Único de Saúde. Os mapas das taxas de mortalidade por câncer e indicadores de assistência mostraram desigualdade no acesso para residentes nas regiões mais carentes do país.

O segundo artigo analisa o fluxo de deslocamento de crianças portadoras de neoplasias malignas entre local de residência e local de serviço de saúde, atendidas no Sistema Único de Saúde no Brasil, utilizando o Sistema de Informações Geográficas e metodologia de redes, segundo o tipo de tratamento recebido – quimioterapia e radioterapia – e internações. Os achados mostram que a maioria dos pacientes está contemplada pelas redes estruturadas, porém, cerca de 10% dos deslocamentos se dá fora da estrutura dominante, indicando a necessidade de regionalizações alternativas.

O terceiro artigo aborda apenas os casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA) – câncer infantil mais frequente no mundo todo. Visando identificar as diferenças regionais no acesso aos serviços de saúde, foi estimado o efeito das condições socioeconômicas e assistenciais sobre o padrão espacial da detecção de casos e óbitos por LLA no Sistema Único de Saúde (SUS), utilizando o Sistema de Informações Geográficas e Modelos Aditivos Generalizados (GAM) no mapeamento dessas condições.

No Brasil de hoje, ainda há desigualdade de acesso geográfico aos serviços de saúde. Crianças com câncer que moram em regionais de saúde em piores condições socioeconômicas apresentam dificuldade no acesso aos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Reduzir as iniquidades garantindo o acesso aos centros especializados para o diagnóstico precoce e o tratamento de qualidade é crucial para a cura da doença.

Palavras-chave: câncer pediátrico, acesso aos serviços de saúde, análise espacial, modelos aditivos generalizados.

## ABSTRACT

This thesis is an ecological study composed of aggregated and georeferenced data by healthcare district, regarding children and adolescents with cancer, by Brazilian states, in the period of 2000 to 2007. It uses secondary data available in the DATASUS homepage. The database and data analysis were organized and analysed using free softwares: TabWin, R statistical computer program, and geographic information system TerraView.

The thesis is organized in the form of three articles. In the first, we describe the geographical variations in access to health services for children with all types of cancers, based on the mapping of deaths, hospital admissions and treatment modalities in the SUS (Brazilian Unified Health System). The maps of mortality rates from cancer and care indicators showed unequal access for residents in the poorest regions of the country.

The second article analyzes the flows of children with malign neoplasm assisted by SUS, between residence and place of health care, using Geographic Information System and network methodology, according to the type of treatment received – chemotherapy and radiotherapy – and hospital admissions. Results show that most patients are treated in locations integrating structured networks. However, about 10% of all travels take place outside the dominant structure, indicating the need for alternative regionalization.

The third article deals only with cases of acute lymphoblastic leukemia (ALL) - the most common childhood cancer worldwide. In order to identify regional differences in access to health services, the effect of socioeconomic and welfare conditions on the spatial pattern both of detection of cases and of deaths by ALL in the SUS was estimated, using Geographic Information System and Generalized Additive Models (GAM) in the mapping of these conditions.

In Brazil, today, geographical access to health services is still unequal. Children with cancer who live in healthcare districts in low socioeconomic status have difficulty in accessing the High Complexity Centers in Oncology (CACON). Reducing inequities by ensuring access to specialized centers for early diagnosis and quality treatment is crucial for curing disease.

Keywords: pediatric cancer, access to health services, spatial analysis, generalized additive models.

## LISTA DE GRÁFICOS, FIGURAS, TABELAS e ANEXOS

### Introdução

Gráfico 1 – Sub-registros de óbitos segundo as grandes Regiões - 1995/2007	35
Gráfico 2 – Sub-registros de óbitos infantis segundo as grandes Regiões, 2007	36
Figura 1 – Mapa das regionais de saúde com a localização dos CACON/UNACON	43

### Artigo 1 - O Câncer Infantil no Brasil: acesso e equidade

Figura 1a – Localização das Capitais e CACON habilitados para atendimento de crianças com câncer	64
Figura 1b – Densidade de crianças e adolescentes por km <sup>2</sup>	64
Figura 2 – Boxplot por regiões brasileiras, de proporção de óbitos por causas mal definidas, taxa de mortalidade por câncer, cirurgia oncológica, internações, quimioterapia e radioterapia por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007	68
Figura 3a – Taxa de mortalidade por câncer por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007	70
Figura 3b – Percentual de óbitos por causas mal definidas por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007	70
Figura 4a – Procedimentos de quimioterapia por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007	72
Figura 4b – Procedimentos de radioterapia por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007	72
Figura 4c – Procedimentos de cirurgia por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007	73
Figura 4d – Procedimentos de internações por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007	73

## **Artigo 2 - Access to pediatric cancer care in Brazil: mapping origin-destination flows**

Figure 1 – Relative difference in chemotherapy for children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil	89
Figure 2a – Dominants flows for chemotherapy in children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil.	91
Figure 2b – Dominants flows for radiotherapy in children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil	91
Table 1 - Classification of flows of Brazilian children with cancer between healthcare districts, by treatment type, 2000-2007.	92
Figure 3a – Total and major cross-flows, for chemotherapy, children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil	94
Figure 3b – Total and major cross-flows for radiotherapy, children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil	94
Figure 4a – Dominant flow for hospital admissions, children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil	96
Figure 4b – Total and major cross-flows for hospital admissions, children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil.	96

## **Artigo 3 - Avaliação Espacial e Modelagem de Casos e Óbitos por Leucemia Linfoblástica Aguda em Crianças no Brasil**

Tabela 1 – Características e risco relativo não ajustado das variáveis selecionadas	111
Tabela 2 – Risco relativo e significância dos modelos ajustados com variáveis socioeconômicas e espaço e variáveis socioeconômicas, assistenciais e espaço para taxa de mortalidade por LLA e taxa de casos de LLA	112
Figura1A – Risco espacial e taxa de mortalidade por LLA em crianças até 19 anos, 2000-2007	114
Figura1B – Risco Espacial e taxa de casos de LLA em crianças até 19 anos, 2000-2007	114
Figura 2A – Mortalidade por LLA segundo variáveis socioeconômicas	116
Figura 2B – Mortalidade por LLA segundo variáveis socioeconômicas e	116

assistenciais	
Figura 3A – Casos de LLA segundo variáveis socioeconômicas	120
Figura 3B - Casos de LLA segundo variáveis socioeconômicas e assistenciais	120
<b>ANEXOS</b>	131
Anexo I – Carta de aprovação do Comitê de Ética	132
Anexo II - Localização dos CACON habilitados em oncologia pediátrica	133
Anexo III – Código e Nome das Regionais de Saúde	152
Anexo IV – Gráficos para visualizar a linearidade das variáveis do 3º artigo	165

## SUMÁRIO

<b>Apresentação</b>	14
<b>Capítulo I - Introdução</b>	16
<b>1.1. O câncer na criança e no adolescente</b>	17
<b>1.2. Fatores de risco</b>	18
<b>1.3. Quadro de morbimortalidade do câncer da infância e adolescência</b>	18
<b>1.4. Cuidados de saúde e fatores sociais</b>	20
<b>1.5. O câncer da infância e o acesso aos serviços de saúde</b>	21
<b>1.6. Acessibilidade geográfica</b>	24
<b>1.6.1. Medidas da acessibilidade</b>	25
<b>1.7. Avaliação da qualidade</b>	27
<b>1.8. A estrutura do Sistema de Saúde na assistência ao câncer no Brasil</b>	30
<b>1.8.1. Protocolo de encaminhamento</b>	31
<b>2. Objetivo</b>	33
<b>2.1. Objetivos específicos</b>	33
<b>3. Metodologia</b>	34
<b>3.1. Fonte dos dados</b>	34
<b>3.1.1. O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)</b>	34
<b>3.1.2. O Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)</b>	37
<b>3.1.3. O Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS – Autorização para Procedimentos de Alto Custo/Complexidade em Oncologia (APAC/ONCO)</b>	38
<b>3.2. Critérios para seleção dos casos e organização do banco de dados</b>	41
<b>3.3. Métodos de análise</b>	43
<b>3.3.1. Análise espacial</b>	43

<b>3.3.2. Mapas de fluxos</b>	45
<b>3.3.3. Modelos Aditivos Generalizados - GAM</b>	46
<b>4. Referências bibliográficas</b>	49
<b>Capítulo II – 1º artigo: O Câncer Infantil no Brasil: acesso e equidade</b>	58
<b>Capítulo III – 2º artigo: Access to pediatric cancer care in Brazil: mapping origin-destination flows</b>	81
<b>Capítulo IV – 3º artigo: Avaliação Espacial e Modelagem de Casos e Óbitos por Leucemia Linfoblástica Aguda em Crianças no Brasil</b>	105
<b>Capítulo V – Comentários finais</b>	126
<b>Anexos</b>	131

## APRESENTAÇÃO

Sou oncologista pediátrica e trabalho na assistência médica do Instituto Nacional de Câncer (INCA) há mais de 20 anos. No INCA, recebemos crianças com câncer provenientes de todo Brasil, mas a maioria procede da cidade do Rio de Janeiro. Muitas vezes, as crianças chegam ao serviço com doença em fase tão avançada, que muito pouco podemos fazer. Esse fato sempre deixa a equipe muito mobilizada e perplexa, e nos perguntamos: se é verdade que a rede do Sistema Único de Saúde está funcionando, onde o elo dessa cadeia está partido?

Esta pesquisa surgiu da necessidade de entender porque muitas crianças com câncer chegam ao Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital do Câncer I – INCA com doença em fase muito avançada, diminuindo significativamente suas chances de cura. Sabemos que a maioria dos cânceres da infância é altamente curável se o diagnóstico for feito precocemente, quando a doença esta em sua fase inicial, e o tratamento adequado for administrado em centros especializados. Este estudo teve como propósito investigar o acesso das crianças brasileiras aos serviços de assistência oncológica do Sistema Único de Saúde, com o intuito de orientar possíveis intervenções de planejamento.

O estudo é parte dos projetos de pesquisa que recebe financiamento da Fundação Oswaldo Cruz / Programa Estratégico de Apoio à Pesquisa em Saúde (FIOCRUZ/PAPES5), Fundação Carlos Chagas Filho de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ - E26/102877/2008) e do Conselho Nacional para o Conselho Científico e Tecnológico (CNPq = 313581/2009-6). Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (em anexo).

A tese foi desenvolvida na forma de três artigos e baseou-se totalmente em dados secundários. O primeiro deles, “O Câncer Infantil no Brasil: acesso e equidade”, discute o acesso de crianças com câncer aos serviços de saúde do Brasil. Este artigo foi aceito para publicação no periódico *Cadernos de Saúde Pública* (no prelo), e está na íntegra no Capítulo II.

O segundo artigo (Capítulo III) -, “Access to pediatric cancer care in Brazil: mapping origin-destination flows” -, analisa o fluxo de deslocamento de crianças com câncer entre as regionais de saúde de residência e de serviço de saúde. O terceiro artigo,

“Avaliação Espacial e Modelagem de Casos e Óbitos por Leucemia Linfoblástica Aguda em Crianças no Brasil”, encontra-se na íntegra no Capítulo IV. Ambos serão submetidos posteriormente, à publicação.

No Capítulo V são apresentados os comentários finais com proposições futuras e em anexos estão figuras e demais produtos do trabalho de pesquisa que não entraram no corpo dos artigos.

**CAPÍTULO I**  

---

**INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. O câncer na criança e no adolescente

O câncer em crianças e adolescentes é um evento raro compreendendo aproximadamente 1% de todas as neoplasias malignas, e incluindo todos os cânceres que surgem em indivíduos antes dos 19 anos de idade. No entanto, é um importante problema devido ao seu grande impacto físico e psicológico na criança afetada e em seus familiares. As neoplasias malignas apresentam, em geral, um curto período de latência, crescimento rápido, e disseminação para outros órgãos, contudo, respondem melhor ao tratamento do que cânceres em adultos. O diagnóstico precoce é extremamente importante porque a maioria das neoplasias malignas nesta faixa etária é altamente curável, e porque possibilita o tratamento efetivo enquanto a carga de doença ainda está em seus estágios iniciais. Conseqüentemente, o prognóstico melhora e a cura pode ser alcançada com tratamento menos agressivo e menores efeitos colaterais e tardios<sup>1,2</sup>.

Histologicamente são muito variáveis e sua classificação é baseada na morfologia, ao contrário dos cânceres em adultos, que tem sua classificação baseada na da origem do sítio primário do tumor. A primeira classificação internacionalmente aceita foi proposta pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC - *International Agency for Research on Cancer*) por Birch e Marsden<sup>3</sup> em 1987. Posteriormente modificada por Kramárová e Stiller<sup>4</sup> em 1996, baseado na publicação da segunda edição da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O) e na décima revisão da Classificação Internacional das Doenças (CID-10). Em 2000 foi publicada a terceira edição do CID-O que introduziu grandes mudanças na codificação e classificação das neoplasias, em especial para as leucemias e linfomas, que são importantes tipos de cânceres que ocorrem na infância. Isto gerou a terceira revisão da Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI-3 *International Classification of Childhood Cancer*). A CICI-3 classifica os tumores de acordo com a codificação do CID-O-3 em 12 grupos principais, que são ainda divididos em 47 subgrupos. A Classificação Internacional do Câncer na Infância tornou-se o padrão e é essencial para a apresentação e comparação de dados internacionais sobre incidência e sobrevivência de câncer infanto-juvenil<sup>5</sup>.

## 1.2. Fatores de Risco

Os fatores de risco ambiental para câncer em adultos geralmente envolvem longos períodos de latência do início da exposição às primeiras manifestações clínicas da doença. O tabagismo, por exemplo, que geralmente começa na adolescência, poderá levar ao aparecimento de neoplasias malignas somente muitas décadas depois do começo do hábito de fumar. O processo carcinogênico em crianças tem um tempo muito mais curto do que em adultos. Supõe-se que muitos cânceres na infância resultam de aberrações no início do processo de desenvolvimento. Essa hipótese é, em parte, explicada porque na tenra infância predominam as neoplasias embrionárias, tais como o neuroblastoma. Condições ambientais adversas, como exposição a pesticidas na fase pré-natal, tem sido associada ao aumento de taxas de leucemias e câncer cerebral<sup>6</sup>.

Alguns poucos fatores de risco estão razoavelmente bem documentados e associados aos principais tipos de câncer na infância, a saber: (1) leucemia linfoblástica aguda (LLA) está associada a exposição à radiação ionizante na fase pré-natal, condições genéticas (crianças com síndrome de Down tem um risco estimado 20 vezes maior), neurofibromatose tipo 1 (NF1), peso ao nascer – crianças com peso maior que 4g tem risco aumentado; (2) tumores cerebrais associados a irradiação ionizante da cabeça, condições genéticas – neurofibromatose tipo 1 fortemente associado a glioma de nervo óptico; (3) infecção pelo vírus Epstein-Barr associado a linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin (especialmente linfoma de Burkitt em países africanos) e carcinoma de nasofaringe; (4) osteossarcoma associado a condições genéticas tais como síndrome de Li-Fraumeni, retinoblastoma hereditário, quimioterapia com agentes alquilantes (5) tumor de Wilms com anomalias congênicas tais como aniridia e síndrome de Beckwith-Wiedemann<sup>6</sup>.

## 1.3. Quadro de morbimortalidade do câncer da infância e da adolescência

No mundo todo, os tipos de câncer mais comum em crianças correspondem ao grupo das leucemias, linfomas e dos tumores sistema nervoso central (SNC). A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a forma mais comum de câncer na maioria dos países, especialmente na primeira infância.

Na Europa, segundo o projeto *Automated Childhood Cancer Information System* (ACCIS), na década de 1990, a média anual global da taxa de incidência idade-

padronizada para todos os tipos de câncer combinados em crianças até 14 anos de idade foi de 140 por milhão, para a idade de 0-19 anos foi de 157 por milhão, e para adolescentes (15-19 anos) foi de 193 por milhão<sup>7</sup>.

Nos Estados Unidos, a média anual da taxa de incidência de câncer para o período de 2002 a 2006, idade-ajustada, para todos os grupos de neoplasias combinados e classificados pela CICI-3 (excluindo os tumores cerebrais benignos), publicada pelo programa *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) foi de 151,9 por milhão para as idades de 0 a 14 anos, 167,2 por milhão para as idades de 0 a 19 anos e 212,9 por milhão para idades entre 15 a 19 anos, respectivamente<sup>8</sup>.

No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a estimativa de câncer em crianças e adolescentes até 18 anos de idade para o biênio 2008/2009 é cerca de 9.890 casos por ano. Nos 20 Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) brasileiros, a taxa média de incidência para todos os tipos de câncer combinados, ajustada por idade variou entre 76 e 230,98 por milhão, sendo as leucemias o tipo mais freqüentes<sup>9</sup>.

Em países desenvolvidos, o câncer é a principal causa de morte por doença em crianças e adolescentes. Embora represente apenas cerca de 1% de todos os cânceres, sua importância está associada ao fato de ser a terceira causa mais comum de anos potenciais de vida perdidos, após câncer de mama e pulmão; e de ocupar o segundo lugar no número total de pessoas-ano salvas pela terapêutica curativa (depois do câncer da mama)<sup>10</sup>.

A mortalidade das crianças acometidas por câncer, em especial as portadoras de leucemias, linfomas e tumores sólidos, apresentou uma intensa diminuição a partir da década 1960 em regiões desenvolvidas, como América do Norte, Europa Central, Japão e Oceania. Declínio menos acentuado foi observado nas regiões do Leste da Europa, América do Sul e outras áreas menos desenvolvidas<sup>9</sup>.

Na Europa, segundo o projeto ACCIS (dados de 54 RCBP), a sobrevida global em 5 anos de todos os cânceres combinados, durante o período de 1988-1997, foi 72% para crianças (0-14 anos de idade) e de 73% para adolescentes (15-19 anos de idade). A sobrevida melhorou significativamente: de 54% entre 1978-1982 para 75% no período de 1993-1997. A maior redução na mortalidade em 5 anos (superior a 50%) foi observada para as leucemias (grupo combinado de leucemias, e LLA em particular), linfomas (o grupo combinado de linfomas e linfomas não-Hodgkin), retinoblastoma,

neoplasias hepáticas e tumores de células germinativas. A menor redução na mortalidade (cerca de 30%) foi observada para tumores de SNC e sarcomas de tecidos de partes moles<sup>11</sup>.

Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)<sup>8</sup>, nos Estados Unidos o câncer é a causa mais comum de morte por doença, em indivíduos com idades compreendidas entre 1 e 19 anos. As taxas de mortalidade por câncer idade-ajustada diminuíram significativamente, no período de 1990-2004, para leucemias (3,0% por ano), para tumores cerebrais e outras neoplasias do SNC (1,0% ao ano), e para todos os outros cânceres combinado (1,3% por ano)<sup>12</sup>. Nos últimos 25 anos, houve uma melhora significativa na sobrevida para a maioria dos cânceres da infância. A sobrevida global em 5 anos em crianças, para todos os tipos de câncer combinados, melhorou de 58% no período de 1975-77, para 79% no período de 1996-2002<sup>13</sup>.

No Brasil, a mortalidade na faixa etária entre 1 e 18 anos causada por neoplasias ocupou o quarto e quinto lugares para o sexo masculino e feminino, respectivamente, e foi a primeira causa de morte por doença para crianças acima de cinco anos de idade. No período de 2001 a 2005, a taxa média de mortalidade para crianças e adolescentes foi de 40,28 por milhão, para todas as neoplasias combinadas, ajustadas por idade. A taxa de mortalidade foi maior para o sexo masculino em todas as regiões do Brasil<sup>9</sup>.

#### **1.4. Cuidados de saúde e fatores sociais**

As doenças não são determinadas apenas pelos fatores genéticos e biológicos. Elas sofrem a influência do contexto social que opera aumentando, modificando ou neutralizando esses fatores. Condições sociais, tais como baixa renda atuam através e acrescida de exposição a condições ambientais adversas, de comportamentos induzidos relacionados à privação de circunstâncias (como a impossibilidade de obter dietas adequadas), de predisposição ao estresse e sua conseqüente correlação biológica e de diminuição a exposição ao cuidado médico. A exposição inadequada aos cuidados médicos influencia direta ou indiretamente tanto a ocorrência como manifestações das doenças. Crianças de famílias de baixa renda apresentam uma maior freqüência de problemas de saúde, agudos e crônicos, do que crianças de famílias de media renda, e estas por seu turno apresentam maiores problemas do que as crianças de famílias de alta renda<sup>14</sup>.

A taxa de sobrevivência para leucemia linfoblástica aguda em países de alta-renda alcança em média 80% e mortes atribuíveis à toxicidade estão abaixo de 5%. Essa conquista representa um dos grandes sucessos da história da medicina moderna. No entanto, mais de 80% das crianças afetadas vivem em países de baixa-renda onde as taxas de cura raramente excedem 35%<sup>10, 15</sup>.

Um estudo brasileiro com 167 crianças portadoras de leucemia linfoblástica aguda (LLA), no período de 1988 a 1994, mostrou uma forte associação entre baixo índice socioeconômico (SES) e prognóstico desfavorável, isto é, as crianças com baixo SES tiveram um risco de recaída 2,6 vezes maior, independente do status nutricional<sup>16</sup>. Outra pesquisa mostrou que a redução na taxa média de mortalidade de crianças com leucemia, foi mais acentuada nos estados brasileiros que apresentavam melhores condições socioeconômicas<sup>17</sup>.

### **1.5. O câncer da infância e o acesso aos serviços de saúde.**

A taxa de cura de crianças e adolescentes com câncer depende de uma cadeia de ações que se inicia com a suspeição do diagnóstico. A principal ação para a determinação da melhora na sobrevivência é a precocidade do diagnóstico e do tratamento adequado, além do tipo histológico do tumor em si.

O desafio para a realização do diagnóstico precoce está ligado ao fato do câncer ser raro nesta faixa etária, e geralmente apresentar sinais e sintomas iniciais semelhantes aos das doenças mais comuns da infância. Diversos fatores estão associados ao atraso no diagnóstico. Primeiramente é necessário que os pais se inquietem com os sintomas que seu filho apresenta. O nível socioeconômico e cultural da família interfere nesta percepção, o que enfatiza a importância do conhecimento, das atitudes, do comportamento e valores parentais no significado dos sintomas e na busca por assistência médica<sup>2</sup>.

Em seguida cabe ao sistema de saúde identificar o caso suspeito. A organização de serviços de saúde por nível de atenção (primária, secundária e terciária) sugere a idéia da existência de uma porta de entrada, cada vez que um novo atendimento é necessário para um problema de saúde, e que essa entrada deva ser de fácil acesso. Os médicos da atenção primária precisam ser treinados para identificar os problemas de saúde quando a doença encontra-se nos estágios iniciais. A familiaridade com os

pacientes decorrente da continuidade de atendimento facilita a avaliação da natureza da mudança nos sinais e sintomas. Conseqüentemente, podem promover o acesso a outros especialistas e indicar o especialista mais adequado ao caso, o que tende a encurtar o tempo para a atenção apropriada ao invés de aumentá-lo. Ao contrário, se os profissionais da atenção primária não forem suficientemente habilitados nos diagnósticos, a assistência necessária é adiada. Uma pesquisa nos Estados Unidos demonstrou que uma melhor acessibilidade aos serviços estava associada a uma maior probabilidade de atenção ao primeiro contato e continuidade de atendimento com o médico da atenção primária. A acessibilidade foi medida investigando as barreiras geográficas (tempo de viagem maior do que 30 minutos), financeiras e organizacionais (disponibilidade de atenção depois do horário comercial no centro de atenção primária, cinco ou mais dias de espera para obter uma consulta e mais de 30 minutos de espera no consultório)<sup>18</sup>.

Quando o paciente entra no sistema de saúde, o que geralmente se dá pelo nível de atenção primária, o atraso no diagnóstico pode ser influenciado pelo conhecimento e o reconhecimento da doença pelos profissionais da saúde, e a disponibilidade de equipamentos com capacidade adequada ao diagnóstico (por exemplo, exames laboratoriais e por imagem) que podem ser de difícil acesso. Em seguida, é necessário referenciar o paciente para centros especializados onde os procedimentos diagnósticos mais complexos têm lugar: tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, punção aspirativa por agulha fina, cirurgia para biopsia e/ou remoção do tumor primário, etc. Quando os resultados dos estudos clínicos, laboratoriais, de imagem apontam para a probabilidade de uma neoplasia, a próxima decisão é selecionar o método mais rápido e mais confiável para estabelecer o diagnóstico patológico. Atualmente não existe consenso, mas é evidente que nenhuma modalidade de diagnóstico isoladamente irá "corretamente" definir o tipo de tumor. Pelo contrário, o diagnóstico final e o tratamento adequado devem ser baseados em uma revisão de todas as informações disponíveis, incluindo história clínica, achados do estudo de imagem e laboratorial, histologia, imunohistoquímica, e vários outros recursos diagnósticos especializados (por exemplo, citogenética, hibridização in situ por fluorescência – FISH, perfil genético). Por outro lado, o advento de técnicas diagnósticas altamente informativas, e às vezes conflitantes, não substitui a necessidade do diagnóstico

patológico de rotina. O diagnóstico histopatológico é o padrão-ouro para o diagnóstico do tumor, para a maioria dos tipos de câncer. A incorporação de técnicas mais especializadas permitirá uma exatidão diagnóstica mais ampla visando orientar melhor o tratamento em função do comportamento clínico<sup>19</sup>.

Na maioria dos casos o tratamento do câncer em crianças e adolescentes é feito por três modalidades terapêuticas: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, o que implica na ação integrada de equipe multidisciplinar especializada<sup>20</sup>. Em alguns tipos histológicos e estádios iniciais faz-se apenas cirurgia com ressecção completa do tumor. Nas leucemias o tratamento é basicamente feito por quimioterapia. Em outros tipos, como tumor de tronco cerebral difuso, o tratamento padrão é a radioterapia isolada<sup>21</sup>.

O passo seguinte é definir o protocolo terapêutico mais adequado ao caso. Os protocolos terapêuticos são criados com a concordância de vários centros especializados que visem à uniformização de métodos diagnósticos e tratamento do câncer da infância e adolescente e que proporcionem meios de avaliação do impacto na sobrevivência, da toxicidade e aderência ao tratamento, e dos efeitos tardios. Em geral, os protocolos terapêuticos exigem comparecimento freqüente (às vezes diariamente) aos centros especializados, o que impõe aos pais a ausência constante ao emprego para acompanhar a criança, gerando impacto econômico na família. Ao mesmo tempo, os pais podem ter dificuldade financeira para custear a viagem e a estadia nas localidades onde se encontra o centro de assistência médica especializada<sup>22</sup>.

Segundo Little<sup>22</sup> muitas crianças nunca receberam tratamento hospitalar por várias razões, uma delas é a dificuldade no deslocamento entre a moradia e o centro especializado no tratamento. Pesquisa realizada em quatro hospitais do município do Rio de Janeiro credenciados para o tratamento de câncer da infância – Instituto Nacional do Câncer (INCA), Hemorio, Hospital Mário Kröeff (HMK) e Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) – visando identificar os pontos de estrangulamento no acesso ao diagnóstico do câncer infantil, concluiu que os pacientes que moram na Baixada Fluminense foram os que levaram mais tempo entre o surgimento dos sintomas e o diagnóstico<sup>23</sup>.

Em geral, os procedimentos diagnósticos mais sofisticados são realizados nos mesmos locais onde estão disponíveis os tratamentos quimioterápicos, radioterápicos e cirúrgicos. Entre os diversos pontos de estrangulamento para a adequada assistência ao

câncer infantil estão os entraves ao acesso, entre os quais a acessibilidade geográfica. Essa não é somente definida em função de distâncias, mas de facilidades de transporte, informação, etc. relacionadas ao nível socioeconômico dos indivíduos e dos municípios e regiões do país.

### **1.6. Acessibilidade geográfica**

“Cada homem vale pelo lugar onde está: o seu valor como produtor, consumidor, cidadão, depende de sua localização no território. Seu valor vai mudando, incessantemente, para melhor ou para pior, em função das diferenças de acessibilidade (tempo, frequência, preço), independentes de sua própria condição. Pessoas com as mesmas virtualidades, a mesma formação, até mesmo o mesmo salário têm valor diferente segundo o lugar em que vivem: as oportunidades não são as mesmas. Por isso, a possibilidade de ser mais ou menos cidadão depende, em larga proporção, do ponto do território onde está. Enquanto um lugar vem a ser condição de sua pobreza, um outro lugar poderia, no mesmo momento histórico, facilitar o acesso àqueles bens e serviços que lhes são teoricamente devidos, mas que, de fato, lhe faltam.” (Milton Santos, O Espaço do Cidadão).

Segundo Milton Santos<sup>24</sup> pode-se inferir a existência de uma correlação entre a distribuição da população, seu nível social e sua renda. Essa repartição espacial das classes sociais é um fato que se verifica em todo país e em cada região, principalmente no espaço urbano. O cidadão, como titular de deveres e direitos, não tem o mesmo peso nem o mesmo usufruto em função do lugar em que se encontra no espaço, o acesso aos mercados difere segundo a distribuição da rede de transporte, a distribuição de bens e serviços, a repartição da produção, dos custos e dos preços correspondentes – a acessibilidade não é a mesma em toda a parte. Como certas áreas não dispõem de certos bens e serviços, somente aqueles que podem se deslocar até os lugares onde tais bens e serviços se encontram têm condições de consumi-los.

O acesso à informação também não é o mesmo. Ser desinformado, na atual fase da economia, significa estar apartado das rápidas mudanças que ocorrem cotidianamente. Os meios efetivos para atingir as fontes de informação estão mal ou insuficientemente disponíveis para aqueles que estão na periferia<sup>24</sup>.

A acessibilidade geográfica é um dos componentes do acesso, que relaciona à localização da oferta e a localização dos usuários, levando em consideração os meios de transporte utilizados por estes, o tempo, a distância e os custos envolvidos no deslocamento. O nível de renda das pessoas condiciona a frequência de uso do serviço de saúde, dependendo da distância a ser percorrida. A distância representa uma barreira que tem impacto diferenciado nos diversos níveis de complexidade dos serviços, deste modo, os deslocamentos em busca de serviços especializados serão mais extensos para aqueles que demandam serviços com maior nível de complexidade. A investigação das desigualdades no acesso aos serviços de saúde deve, portanto, levar em conta o padrão de localização destes serviços, e a variação nas distâncias que os indivíduos com problemas de saúde semelhantes devem percorrer para obter atendimento apropriado<sup>25</sup>. Estudo brasileiro sobre os tipos de redes estabelecidas pelos fluxos de pacientes para os serviços de saúde por meio das internações pagas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), concluiu que a desigualdade regional no acesso aos serviços de alta complexidade do SUS é acentuada, com pouca disponibilidade de centros especializados para o atendimento em Cirurgia Cardíaca e Neurocirurgia, obrigando os indivíduos a percorrer grandes distâncias para obter o atendimento necessário<sup>25</sup>.

Pesquisa brasileira sobre desigualdades sociais e geográficas no acesso aos serviços de saúde demonstrou que, o acesso a esses serviços é fortemente influenciado pela condição social das pessoas, e pelo local onde residem. A renda influenciou mais o acesso do que a escolaridade, particularmente em relação as crianças. No período analisado houve melhora de acesso em todas as regiões com exceção da região Norte. O local de residência afetou o acesso em função do grau de desenvolvimento socioeconômico da região – os residentes das regiões Sul e Sudeste tiveram maior acesso aos serviços de saúde do que os residentes de outras regiões<sup>26</sup>.

### **1.6.1. Medidas da acessibilidade**

A acessibilidade pode ser um atributo de lugares ou de pessoas. Em relação a lugares indica a facilidade com que determinados locais podem ser alcançados, e em relação a pessoas, indica a facilidade com que um indivíduo pode chegar a locais específicos. Medidas de acessibilidade geográfica relacionam a distribuição espacial dos destinos possíveis à facilidade com que podem ser alcançados a partir de um ponto determinado, segundo a dimensão, atributo e natureza das atividades ali encontradas.

Existem diferentes tipos de indicadores: alguns consideram apenas as distâncias envolvidas, outros ponderam pela distância as peculiaridades das atividades no destino. Recomenda-se limitar o conjunto de destinos incluídos no cálculo para evitar a superestimação da acessibilidade, que provavelmente ocorrerá se todos os destinos potenciais disponíveis forem incluídos<sup>27</sup>.

A medida de acessibilidade mais simples é a contagem, aplica-se ao número de opções disponíveis em uma área administrativa delimitada, o que pode ser útil em situações de registro de clientela, mas, em termos mais gerais, subestima a mobilidade da população. Uma variante desta medida, chamada de “conjunto de escolhas” ou de “oportunidades acumuladas”, conta o número de opções disponíveis dentro de um determinado raio de distância, definidas como:

$$A_i(y) = \text{número de oportunidades a uma distância } y \text{ de } i.$$

Além da contagem, outros índices baseiam-se na distância. O mais simples deles é o que mede a menor distância para determinado tipo de opção. Outro exemplo de medida contínua é o índice de distância média, que calcula a distância média para todos os destinos considerados, e é:  $A_i = \sum d_{ij}/N$ , onde  $d_{ij}$  é uma medida de distância entre os pontos  $i$  e  $j$  e  $N$  é o número de destinos.

Outras medidas acumulam para cada destino, seu tamanho (medido pela variável de interesse) ponderado pela distância, conseqüentemente, quanto mais perto ou maior o destino, maior será o seu peso na acessibilidade. São exemplos deste tipo os índices de distância média ponderada:

- $A_i = \sum d_{ij}m_j / \sum m_j$ , onde  $d_{ij}$  é uma medida de distância entre os pontos  $i$  e  $j$ ;  $m_j$  é uma medida de tamanho (por exemplo, número de leitos ou de médicos) do ponto  $j$ ;

- o índice de Hansen, usando a mesma notação:  $A_i = \sum_j m_j / d_{ij}$ ,

- Índices do tipo gravitacional, ou potencial, têm a forma geral de:

$A_i = \sum m_j / (d_{ij})^\alpha$ , sendo a diferença para o índice Hansen dada pelo parâmetro  $\alpha$ , que determina a taxa de crescimento do efeito de fricção da distância, que reduz o papel do tamanho, e que deve ser calibrado, para cada análise, com base em estudos de interação.

Há também, um índice de acessibilidade potencial ponderado por uma estimativa da disponibilidade relativa de médicos. Este índice considera que os médicos situados em áreas de maior população terão maiores demandas da população local, e estarão menos disponíveis para atender comunidades mais distantes. Calcula inicialmente, para cada médico, a população potencialmente atendida ( $C_j$ ), também ponderada pela distância,  $C_i = \sum_j P_i / (d_{ij})^\alpha$ , onde  $P_i$  é a população do lugar  $i$ , na área de influência do lugar  $j$ , e incluem essa medida no índice de potencial, resultando na equação :

$$A_i = \sum_j (m_j / c_j) / (d_{ij})^\alpha$$

Alguns autores elaboraram este índice visando medir a efetividade potencial em termos da capacidade do sistema de superar barreiras de distância, para quantificar o grau de separação entre a oferta de médicos e a demanda potencial dentro de determinada região. Supondo a demanda potencial proporcional à população, calibram a relação entre oferta e demanda pela regressão:  $\ln(P_i) = \alpha \sum_j X_j - \beta \sum_j d_{ij} + \gamma G_i + \delta H_i$

, onde  $P_i$  é a população (demanda potencial) no lugar  $i$ ,  $X_j$  é a oferta (número de médicos) disponível em  $j$ .  $G_i$  e  $H_i$  são variáveis indicadoras que indicam a presença ou ausência de clínica e de hospital em  $i$ <sup>27</sup>.

## 1.7. Avaliação da qualidade

A qualidade dos cuidados de saúde é um conceito extremamente difícil de definir, abrange uma multiplicidade de critérios e não admite uma visão unidimensional. Na década de 60, Donabedian<sup>28</sup> formulou um modelo para avaliação da qualidade do cuidado composto por: estrutura (vista como a capacidade instalada), processo (denominado desempenho), e resultado.

Caracterizou as medidas estruturais como recursos do sistema de saúde, sejam físicos ou humanos, materiais e financeiros necessários para cuidados de saúde. Aí está incluída a qualificação dos médicos individualmente, ou em equipes (especialidades, certificações e treinamento), organizações e sistemas de cuidados de saúde, a localização geográfica, acessibilidade dos serviços<sup>28</sup>.

Medidas de processo dizem respeito aos aspectos interpessoais do cuidado, da relação médico-paciente, do serviço, da assistência apropriada e a tempo, e do controle de complicações. Inclui as informações dadas aos pacientes e seus familiares e a partilha

de decisões, quando isso for realmente possível. Por isso, são medidas essenciais para avaliação da qualidade<sup>28</sup>.

Resultados em saúde representam o produto final do processo de cuidado. São medidas válidas da qualidade da assistência médica. Podem ser exemplificadas como medidas tradicionais de sobrevivência, alívio dos sintomas, restabelecimento funcional, efeitos involuntários do tratamento (por exemplo, infecção). Os resultados também podem conter medidas de avaliação do próprio paciente sobre a sua saúde (por exemplo, uma escala onde se pede para o indivíduo falar se sua saúde é "excelente, muito boa, boa, regular ou ruim"), ou conter escalas de resultados funcionais (limitações do desempenho de atividades cotidianas) e características de desempenho físico, social e mental. A avaliação de resultados é a instância final da medição da qualidade<sup>28, 29, 30</sup>.

Andersen<sup>31</sup> acrescenta conceitos ao modelo comportamental proporcionando medidas de acesso aos serviços de saúde. Define que o acesso é mediado por fatores predisponentes, fatores capacitantes e necessidades de saúde. Os fatores predisponentes são: fatores demográficos (idade e gênero), estrutura social, crenças de saúde e fatores genéticos. A estrutura social é medida por uma variedade de fatores que determina o status da pessoa na comunidade e sua rede de apoio. Tradicionalmente é medida por educação, ocupação e etnia. Crenças de saúde são atitudes, valores e conhecimento que as pessoas têm a respeito da saúde e dos serviços de saúde que pode influenciar sua percepção da necessidade de cuidado e uso dos serviços. Os fatores capacitantes são os meios de recursos disponíveis, tanto individuais quanto comunitários, para o uso dos serviços de saúde (renda, o seguro saúde, uma fonte regular de cuidado, tempo de espera e de viagem). As necessidades de saúde são condições de saúde percebidas ou diagnosticadas por profissionais de saúde, sua avaliação não é simples e não é uma medida segura da ciência biológica. Ela abrange componentes sociais e varia com as mudanças do estado da arte e ciência da medicina, assim como com a experiência e treinamento do profissional de saúde.

Andersen<sup>31</sup> vai além, adicionando dois novos componentes para avaliar o acesso aos serviços de saúde: acesso potencial e acesso realizado. Acesso potencial é definido pela presença dos recursos capacitantes e acesso realizado é o uso dos serviços propriamente dito. Posteriormente, incorpora os resultados da condição de saúde ao modelo estendendo as medidas do acesso, e utilizando esses resultados como retro-

alimentador do sistema. Introduce os conceitos de acesso efetivo e acesso eficiente e define que o acesso é efetivo quando os estudos sobre o uso de serviços de saúde mostram melhora no status de saúde ou satisfação do usuário com os serviços. O acesso é eficiente quando o nível da condição de saúde ou satisfação aumentou em relação à quantidade de serviço de cuidado de saúde consumido<sup>30, 31</sup>.

Boa qualidade de cuidados de saúde significa fornecer serviços adequados à pacientes, de forma tecnicamente competente, com boa comunicação, partilha de tomada de decisão e sensibilidade cultural. Em termos práticos, má qualidade pode significar “muito cuidado”, por exemplo, medicamentos e procedimentos desnecessários, com riscos e efeitos colaterais, ou “muito pouco cuidado”, por exemplo, não recebem um procedimento cirúrgico de salvamento, ou o “mau cuidado”, por exemplo, medicamentos que não devem ser administrados em conjunto, má técnica cirúrgica etc. Nos Estados Unidos, a maioria das crianças com câncer recebe cuidados como parte de um ensaio clínico (ou seja, eles estão em um protocolo), onde quase 95% das crianças com câncer com idade inferior a 15 anos são registrados em um dos dois grupos cooperativos nacionais - *Children's Cancer Group* (CCG) e *Pediatric Oncology Group* (POG) - e cerca de 70% das crianças estão matriculadas em pelo menos um ensaio clínico. Em comparação, apenas cerca de 2% de adultos com câncer participam de ensaios clínicos patrocinado pelo *National Cancer Institute* (NCI)<sup>29</sup>.

A sobrevida é, geralmente, considerada o mais importante resultado no câncer infantil, embora outras medidas também sejam consideradas de valor na avaliação dos resultados da qualidade dos cuidados<sup>29</sup>. Estudo britânico desenvolveu um sistema para classificar o estado de saúde dos sobreviventes de câncer infantil. O sistema inclui sensação (fala e visão), a mobilidade, a emoção, cognição, auto-cuidado, dor, e fertilidade. O sistema é baseado na capacidade funcional, ou seja, quantifica em graus os déficits que afetam o funcionamento e o estado de saúde, e pode ser aplicado durante e após a terapia<sup>29</sup>.

Uma possibilidade de avaliar resultado da assistência médica, particularmente de doenças potencialmente letais, são as técnicas de análise de sobrevida. Por exemplo, Melo<sup>32</sup> avaliou hospitais no Rio de Janeiro com internações para infarto agudo do miocárdio, no SUS, encontrando diferenças importantes quando analisou o tempo de sobrevida dos pacientes. Um estudo realizado por Carvalho<sup>33</sup> em 67 centros de diálise,

também no Estado do Rio de Janeiro, avaliou a sobrevida de 11579 pacientes com insuficiência renal crônica. O tamanho das unidades, considerado, no caso, uma *proxy* da experiência profissional, mostrou-se significativamente associado à sobrevida dos pacientes, ou seja, quanto maior o tamanho da unidade melhor o tempo de sobrevida.

Em relação ao câncer há uma relação comprovada entre volume de atendimento e resultado, ou seja, hospitais com grande volume apresentam melhores taxas de sobrevida, especialmente para procedimentos cirúrgicos complexos. Estudo britânico mostrou que grandes volumes de pacientes tratadas com câncer de mama estavam associados à melhores resultados, e um relato americano mostrou associação entre o maior volume hospitalar da cirurgia inicial e melhor sobrevida em 5 anos. Estudos com linfomas e câncer testicular, considerados cânceres não-cirúrgicos, também apresentaram melhores resultados quando associados à maior volume de atendimento hospitalar<sup>34</sup>.

### **1.8. A estrutura do Sistema de Saúde na assistência ao câncer no Brasil**

No Brasil, o Ministério da Saúde delineou estratégias referentes à necessidade de estruturação da rede de assistência e ao credenciamento e habilitação em oncologia para todo território nacional, através da publicação de várias portarias desde setembro de 1998<sup>35, 36</sup>, que definem as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia. Esses hospitais devem possuir condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes (UNACON) ou de todos os tipos (CACON). Os Centros de Referência, além desses atributos, devem ser hospitais de ensino e pesquisa.

Em 2001 existiam 172 centros disponíveis, incluindo hospitais e serviços isolados entre os cadastrados no SUS, que receberam por procedimentos quimioterápicos em crianças e adolescentes, sendo 7 na região Norte, 38 na região Nordeste, 19 na região Centro-Oeste, 73 na região Sudeste e 35 na região Sul<sup>37</sup>. Atualmente, segundo a portaria SAS/MS nº. 62, de 11 de março de 2009<sup>38</sup>, existe no Brasil 234 UNACON/CACON com habilitação para tratar crianças/adolescentes com

neoplasias malignas em quase todo país, com exceção do estado de Roraima, sendo 7 na região Norte, 39 na região Nordeste, 16 na região Centro-Oeste, 113 na região Sudeste e 59 na região Sul.

### **1.8.1. Protocolo de encaminhamento**

Grandes progressos foram feitos no tratamento de crianças e adolescentes com câncer. Essas melhorias foram possíveis devido à presença de pediatras nos centros de tratamento de câncer, com experiência no manejo clínico desses pacientes, e a existência de uma rede de investigadores e outros profissionais de saúde experientes que reconhecem a importância dos ensaios clínicos randomizados como o melhor método disponível para identificar as melhores estratégias de tratamento, e com recursos para avaliar novas modalidades de tratamento. As recomendações da *American Academy of Pediatrics* para os Centros de Oncologia Pediátrica são: a equipe de médicos pediatras deve ser especializada e credenciada em oncologia/hematologia, e a de enfermagem credenciada no manejo da quimioterapia e de suas complicações. Os radiologistas devem ter experiência em imagens de crianças e adolescentes. Os cirurgiões pediátricos devem ser especializados em oncologia. A equipe deve contar com oftalmologista, ortopedista, neurocirurgião, cirurgião de cabeça e pescoço, ginecologia e radioterapeuta, todos com experiência em pediatria. Também é necessário a presença de patologista com experiência em tumores pediátricos e doença hematológica maligna. Outras especialidades devem estar disponíveis e participar ativamente em todas as áreas do cuidado da criança com câncer incluindo anestesiologia, terapia intensiva, doenças infecciosas, cardiologia, endocrinologia e metabolismo, neurologia, genética, gastroenterologia, psiquiatria infantil e do adolescente, nefrologia, pneumologia e fisioterapia. A equipe multiprofissional deve ser especializada em pediatria e ter, serviço social, psicologia, farmácia, nutrição (com capacidade para preparação, controle e acompanhamento de nutrição parenteral total). Além disso, os centros devem estar capacitados com as mais modernas técnicas de imagem (tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultra-sonografia, radionucleotídeo, etc.) e técnicas laboratoriais (citometria de fluxo, imunohistoquímica, citogenética, etc.)<sup>39</sup>.

Segundo o INCA, para que a criança ou adolescente sejam atendidos no Hospital do Câncer I, Rio de Janeiro, é necessário que venham encaminhados por um médico

com o diagnóstico confirmado de câncer, com laudo e lâmina de biópsia ou punção, ou com forte suspeita de câncer pela história, exame clínico e com exame de imagem sugestivo de neoplasia maligna (ultrassom, tomografia ou ressonância magnética). O primeiro atendimento é feito no setor de Triagem do Hospital onde o paciente recebe uma pré-matrícula e é imediatamente encaminhado ao ambulatório de Pediatria. No ambulatório passa pela avaliação de médicos especialistas que examina o paciente, analisa os exames, autoriza (ou não) a abertura de prontuário médico e dependendo da gravidade do caso indica a internação hospitalar imediata. Caso não haja indicação de tratamento oncológico específico (cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia) o paciente é referenciado à unidade de origem<sup>40</sup>.

Após a abertura do prontuário médico, o passo seguinte é a análise do paciente pela equipe de médicos especialistas (oncologista pediátrico, hematologista pediátrico, cirurgião pediátrico, radiologista, radioterapeuta pediátrico, patologista, ortopedista oncológico, intensivista pediátrico, etc.) para deliberar o tratamento mais adequado baseado em protocolos clínicos.

Quando o paciente não necessita de hospitalização, o tratamento é realizado em Hospital-Dia (quimioterapia e/ou radioterapia) e para aqueles que moram em outros municípios o INCA dispõe de casa de apoio para hospedagem do paciente e de seu familiar. Também disponibiliza bolsa-alimentação para as famílias consideradas de risco pela triagem no serviço social.

Em 2008, o Setor Pediátrico do INCA realizou 9.120 atendimentos ambulatoriais e 5.556 aplicações de quimioterapia, além de registrar 1.056 internações. Foram abertos 280 prontuários e realizados 2.400 atendimentos de emergência no ambulatório. Com a abertura do Pronto Atendimento Pediátrico em março de 2009, espera-se aumentar para 3.000 os atendimentos de emergência por ano<sup>40</sup>.

## **2. Objetivo**

Considerando a importância da acessibilidade aos recursos diagnósticos e terapêuticos na assistência ao câncer infantil, considerando a estrutura organizacional proposta para a assistência oncológica no Brasil, e a disponibilidade de informações de internações, de procedimentos ambulatoriais de alta complexidade realizados no SUS bem como a disponibilidade das informações de óbito, propomos analisar o acesso ao diagnóstico e tratamento dos pacientes com idade até 19 anos portadores de câncer no Brasil assistidos no SUS.

### **2.1. Objetivos Específicos**

1. Analisar a distribuição espacial do câncer pediátrico dos pacientes atendidos no SUS, por regional de saúde do Brasil no período de 2000-2007.
2. Mapear o fluxo origem-destino entre regionais de saúde dos pacientes com câncer pediátrico assistidos no SUS.
3. Avaliar o efeito das condições socioeconômicas e assistenciais sobre o padrão espacial de detecção de casos e óbitos por LLA no Sistema Único de Saúde, utilizando Modelos Aditivos Generalizados (GAM).

### **3. Metodologia**

#### **3.1. Fontes dos dados**

O Brasil conta com grandes bases de dados nacionais em saúde, disponibilizado na página do DATASUS<sup>41</sup>. Alguns desses sistemas de informações possuem dados sobre câncer, como o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS) e o Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS), módulo de autorização para procedimento de alta complexidade para atendimento oncológico (APAC/ONCO). Os dois últimos contêm dados sobre o atendimento aos pacientes portadores de câncer nas unidades vinculadas ao SUS.

A descrição e uso de cada um desses sistemas será apresentada a seguir.

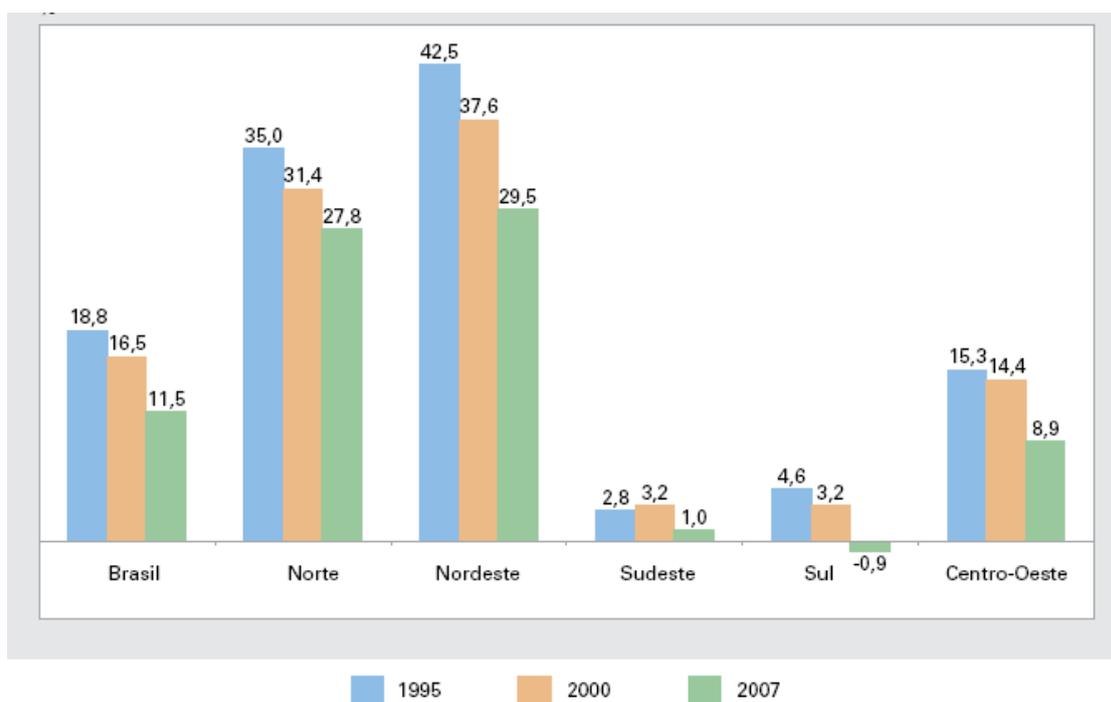
##### **3.1.1. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)**

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) é o mais antigo sistema de informação de saúde no país, foi criado em 1975 pelo Ministério da Saúde (MS) e dispõe de dados consolidados nacionalmente a partir de 1979. O SIM foi implementado com o apoio do Centro Brasileiro de Classificação de Doenças (CBCD), e atua como referência nacional para informações sobre mortalidade. O registro da causa de morte baseia-se na 10<sup>a</sup>. Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) implantada desde 1996<sup>42,43</sup>.

Segundo o IBGE<sup>44</sup>, apesar do aumento da cobertura de óbitos no País, no decorrer da última década do século passado, ainda constata-se níveis elevados de sub-notificação nos estados das Regiões Norte e Nordeste. Os valores observados no sub-registro de óbitos para o Brasil, que em 1995 situavam-se em torno de 18,8%, diminuíram para 15% no início do século XXI, declinando acentuadamente nos anos mais recentes. Em 2007 o sub-registro já era de 11,5% para o conjunto do país. Mesmo nas Regiões Norte e Nordeste também se comprovam melhorias na cobertura dos óbitos, mas a magnitude do sub-registro nessas regiões ainda é extremamente elevada, sendo, respectivamente de 27,8% e de 29,5%, em 2007 (Gráfico1). É importante observar que, ao contrário das Regiões Sudeste e Sul com cobertura praticamente plena,

na Região Centro-Oeste a sub-notificação de óbitos, embora baixa não pode ser considerada desprezível (8,9%), sendo levemente inferior à média nacional (11,5%). Em 2007, Maranhão (54,2%), Piauí (39,0%), Alagoas (36,7%) e Rio Grande do Norte (33,2%) apresentavam as mais altas sub-notificações entre os estados da Região Nordeste.

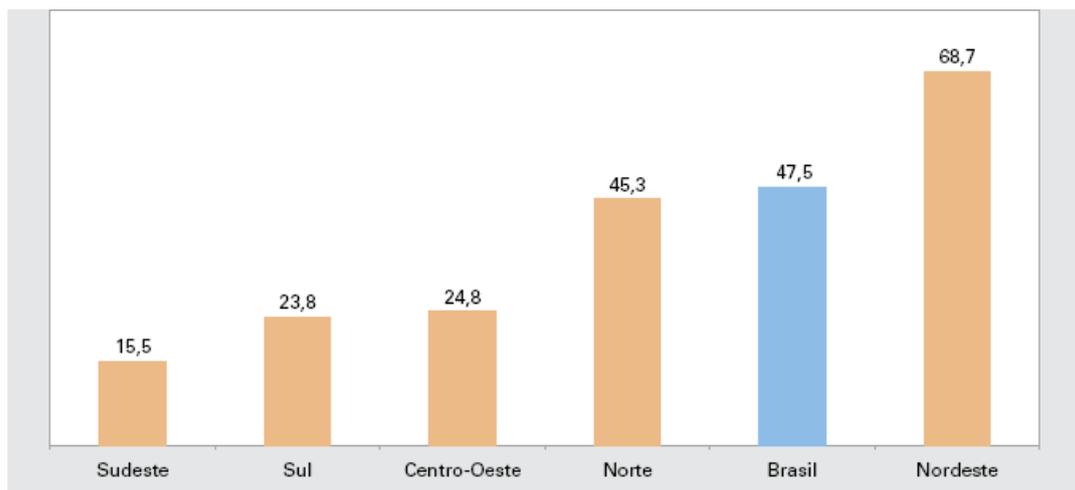
**Gráfico 1 – Sub-registros de óbitos, segundo as grandes Regiões -1995/2007**



Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de População e Indicadores Sociais, Estatísticas do Registro Civil 1995/2007; Projeto UNFPA/BRASIL (BRA/02/P02) - População e Desenvolvimento, Projeções Preliminares.

É importante destacar que, em 2007, a sub-notificação dos óbitos infantis (menores de 1 ano de idade) continua sendo bastante elevada no País como um todo (47,5%), com os maiores índices de sub-registro aferidos nas regiões do Nordeste e Norte, 68,7% e 45,3%, respectivamente (Gráfico2). Esses valores chegam a alcançar cifras superiores a 70% em estados como Maranhão, Piauí, Rio Grande do Norte, Ceará, Alagoas e Sergipe<sup>44</sup>.

**Gráfico 2 – Sub-registros de óbitos infantis, segundo as grandes Regiões, 2007**



Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de População e Indicadores Sociais, Estatísticas do Registro Civil 2007; Projeto UNFPA/BRASIL (BRA/02/P02) - População e Desenvolvimento, Projeções Preliminares.

Os dois métodos mais utilizados para avaliar a qualidade dos dados contidos na Declaração de Óbito (DO) são: a verificação da confiabilidade da classificação da causa básica de morte e da validade da causa básica na DO pela comparação com um padrão-ouro.

No Brasil, a qualidade das informações contidas nas DO por doenças crônicas não-transmissíveis vem apresentando uma melhora gradativa, mas ainda existe cerca de 14,3% de mortes classificadas como mal definidas. No entanto, diversos estudos destacam a maior confiabilidade nas DO que tem como causa básica de morte as neoplasias<sup>45</sup>.

Estudo conduzido por Monteiro<sup>46</sup> para avaliar a confiabilidade e validade dos atestados de óbito por neoplasias mostrou que as estatísticas de mortalidade por neoplasias no Estado do Rio de Janeiro apresentaram alto grau de confiabilidade, com uma concordância simples de 95,7% e coeficiente Kappa de 0,95, assegurando sua qualidade para o uso em estudos epidemiológicos. As poucas discordâncias foram decorrentes principalmente de preenchimento malfeito e de falta de legibilidade nas DO.

Coefficientes Kappa similares se repetiram em estudos realizados nos municípios do Rio de Janeiro<sup>47</sup> e Teresina<sup>48</sup> para comprovar a confiabilidade e validade das DO para câncer de boca, concluindo que as estatísticas de mortalidade por neoplasia de boca foram válidas e confiáveis.

### **3.1.2. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)**

O Ministério da Saúde implantou o Sistema de Informação Hospitalar (SIH/SUS) em 1990. Desde então, são publicadas portarias que atualizam as normalizações e versões para operação do sistema. O SIH/SUS é de abrangência nacional e tem origem nas Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) que é o instrumento de registro padrão desde a implantação do sistema. As AIH servem para pagamento das internações de hospitais públicos e privados conveniados com o SUS e tem como vantagens fornecer informações diagnóstica, demográfica e geográfica para cada internação. Dessa forma, fornece informações sobre recursos destinados a cada hospital que integra a rede do SUS, as principais causas de internações no Brasil, a relação dos procedimentos mais frequentes realizados mensalmente em cada hospital, município e estado, a quantidade de leitos existentes para cada especialidade, o tempo médio de permanência do paciente no hospital etc. O profissional médico, cirurgião-dentista ou enfermeiro obstetra que realizou a consulta/atendimento solicita a AIH, devendo obrigatoriamente preencher o laudo (nova portaria foi assinada regulamentando o novo laudo para AIH - Portaria MS/SAS n.º 743/05)<sup>49</sup>.

O laudo de entrada de dados da AIH contém o número Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES) de identificação do estabelecimento solicitante/executante, os dados de identificação do paciente (nome, nome da mãe, n.º do prontuário, sexo, idade, endereço, telefone), justificativa da internação, Classificação Internacional das Doenças (CID-10 da doença principal que originou a internação e do diagnóstico secundário), procedimento solicitado (código de procedimento da internação de acordo com a Tabela do SUS) e do tipo de admissão<sup>49</sup>.

Os estudos a respeito da confiabilidade da AIH são escassos e, além disso, restringem-se a poucas doenças, limitando a generalização dos resultados. Os maiores problemas de confiabilidade dos dados do SIH/SUS estão relacionados ao diagnóstico na internação, por conta da precariedade das informações no prontuário do paciente, dos problemas inerentes à codificação de diagnóstico pela Classificação Internacional de Doenças e às “possíveis fraudes” para aumentar o reembolso financeiro das internações<sup>50</sup>. Vários autores têm categorizado o diagnóstico principal em capítulos ou grupos de causa, em vez da condição específica, para evitar uma confiabilidade ainda menor. A cobertura do SIH/SUS é outro fator que influencia a utilização desse sistema.

No ano de 1998, a cobertura das internações pelo SUS foi de aproximadamente 75,0% das internações hospitalares, com variações entre os estados brasileiros, de 57,3% em São Paulo a 94,6% em Roraima<sup>51</sup>.

Veras & Martins<sup>52</sup> apresentaram um estudo sobre a qualidade das informações contidas nos laudos de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) de hospitais privados conveniados com o SUS, no município do Rio de Janeiro, em 1986. A confiabilidade do diagnóstico principal foi pior do que a do procedimento realizado, uma vez que, este último é utilizado como unidade de pagamento adotado pelo SUS. As autoras sugeriram medidas para o aprimoramento da qualidade dos dados tais como: melhoria da qualidade no preenchimento dos prontuários médicos, introdução de sumários de alta estruturados para alimentar os sistemas de informações dos hospitais, e clara atribuição de responsabilidades pelas informações produzidas.

Estudo conduzido por Melo<sup>32</sup> para avaliar a qualidade da informação sobre óbito por IAM, no município do Rio de Janeiro, constatou que o total de óbitos hospitalares registrados no SIM era expressivamente maior que no SIH/SUS. Os resultados apontaram a necessidade de implantar medidas voltadas para a melhoria da qualidade da informação no SIH/SUS, tais como a padronização de critérios para emissão da autorização de internação hospitalar (AIH) nas emergências, qualidade do preenchimento dos prontuários médicos e da AIH e o treinamento das equipes dos sistemas de registro.

Entretanto, não se identificou estudos semelhantes para câncer. No entanto, como a qualidade de registro de óbito para câncer é bem melhor do que para as demais patologias<sup>45</sup>, supõe-se que o mesmo será observado em relação às internações.

### **3.1.3. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) - Autorização para Procedimentos de Alto Custo /Complexidade em Oncologia (APAC/ONCO)**

O Ministério da Saúde lançou mão de diversos instrumentos legais a partir de setembro de 1998, com o objetivo de integrar as ações assistenciais ao paciente com câncer nos níveis municipal, estadual e federal e estabelecer uma rede hierarquizada para todo o território nacional. A regulamentação assistencial em oncologia tem início com as portarias ministeriais publicadas em 02 de setembro de 1998 (PT n° 3535 GM/MS e PT n° 3536 GM/MS)<sup>35, 36</sup>, criando dentro da estrutura do SUS a Autorização para Procedimento de Alta Complexidade em Oncologia – APAC/ONCO e

estabelecendo critérios mínimos para o cadastramento de Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). A partir dessas portarias, inúmeras normas vêm sendo elaboradas e aplicadas visando o aprimoramento do sistema de assistência oncológica<sup>53,54</sup>.

Em 2002, o Ministério da Saúde constatou que os serviços de assistência oncológica no Brasil ainda eram insuficientes, às vezes inadequados e mal distribuídos geograficamente, sinalizando a necessidade da formalização de uma Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer e priorizando estabelecer: 1) programas de controle dos fatores de risco de câncer (tabagismo, fatores alimentares, exposição às radiações); 2) programas de detecção precoce de cânceres do colo do útero, mama, pele e boca; 3) condições para a prestação de serviços assistenciais integrados e expandi-los nacionalmente; 4) mecanismos de regulação de fluxo de pacientes em âmbitos estadual e regional; 5) sistemas de avaliação e vigilância do câncer e de seus fatores de risco; e 6) programas de qualificação de recursos humanos e de pesquisas básicas, clínicas e epidemiológicas<sup>55</sup>.

A partir de 2005, com a publicação da portaria GM/MS nº. 2.439<sup>56</sup>, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, permitindo, dentre outros aspectos, organizar uma linha de cuidados que permeasse todos os níveis de atenção (atenção básica, e atenção de média e de alta complexidade); estabelecida em Redes Estaduais ou Regionais de Atenção Oncológica, formalizadas pelos Planos Estaduais de Saúde, e em níveis hierarquizados, com estabelecimento de fluxos de referência e contra-referência, garantindo acesso e atendimento integral. Definiu critérios técnicos adequados para o funcionamento, avaliação e mecanismos de monitoração dos serviços públicos e privados que atuam na atenção oncológica, visando ampliar a cobertura do atendimento aos doentes de câncer, a universalidade, a equidade, a integralidade, o controle social e o acesso à assistência oncológica. Propondo-se a tratar, cuidar e assegurar qualidade de acordo com rotinas e condutas estabelecidas, que se fará por meio de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON)<sup>56</sup>.

Em 19 de dezembro de 2005, foi publicada a portaria nº. 741 SAS/MS<sup>57</sup> definindo as qualidades e aptidões das Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), os Centros de Assistência de Alta Complexidade em

Oncologia (CACON), como hospitais que possuam condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes (UNACON), ou de todos os tipos de cânceres (CACON) no Brasil, ou Centro de Referência de Alta Complexidade de Oncologia que são CACON com atributo de ensino, certificado pelos Ministérios da Saúde e da Educação. Essas unidades hospitalares devem, sob regulação do respectivo Gestor do SUS, guardar articulação e integração com a rede de saúde local e regional e disponibilizar, de forma complementar e por decisão do respectivo Gestor, consultas e exames de média complexidade para o diagnóstico diferencial do câncer. Tanto os UNACON como CACON poderão ter Serviço de Oncologia Pediátrica. Um Serviço de Oncologia Pediátrica deverá atender no mínimo 75 casos novos/ano (tumores sólidos e de origem hematopoética)<sup>57</sup>.

O instrumento para solicitação do tratamento oncológico é o formulário denominado Laudo para Solicitação/Autorização de Procedimento Ambulatorial (APAC/ONCO) que foi recentemente redefinido, passando os campos que identificam os códigos dos procedimentos de 08 para 10 dígitos, de acordo com a Tabela Unificada de Procedimentos, Medicamentos e Órteses/Próteses e Materiais Especiais - OPM do SUS<sup>58</sup>.

O laudo da APAC/ONCO contém informações de identificação do estabelecimento (nome do estabelecimento solicitante e nº do CNES), identificação do paciente (nome, nº do prontuário, cartão nacional de saúde – CNS, data de nascimento, sexo, nome da mãe ou responsável, telefone de contato, endereço residencial, município de residência, código IBGE do município de residência, UF, CEP residencial), procedimento principal (código do procedimento – código da tabela de procedimentos do SIA/SUS, nome e quantidade do procedimento principal), procedimento(s) secundário(s) (código, nome e quantidade), descrição do diagnóstico, CID-10 principal (topográfico), CID-10 secundário (corresponde cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente a doença de base), CID-10 de causa(s) associada(s), exame físico, exames complementares, justificativas da solicitação, dados de identificação do profissional solicitante (CPF e nº de registro do conselho, assinatura e carimbo, data da solicitação), dados do autorizador (nome completo do profissional autorizador que deve estar obrigatoriamente cadastrado no CNES da unidade autorizadora/órgão emissor,

código do órgão emissor, CPF, data da autorização, assinatura e carimbo com o nº do registro no conselho de classe), período de validade (registrar as datas de início e fim do período de validade da APAC), identificação patológica do caso (localização do tumor primário, CID-10 topográfico, linfonodos regionais invadidos, localização de metástase(s), estágio do sistema da união internacional contra o câncer – UICC, ou outro sistema, grau histopatológico, diagnóstico cito ou histopatológico, data do diagnóstico, obrigatório anexar ao laudo, cópia do laudo cito ou histopatológico), quimioterapia (tratamento anterior – sim x não, descrição do tratamento anterior - nome da cirurgia, quimioterapia, hormonioterapia ou radioterapia, data de início, tratamento solicitado – planejamento terapêutico global: continuidade, data de início, esquema, nº total de meses planejados, nº de meses autorizados), radioterapia (tratamento anterior – sim x não, descrição, data de início, tratamento solicitado – planejamento terapêutico global: continuidade, data de início, finalidade, área irradiada, nº de campos/inserções)<sup>58</sup>.

Estudo realizado no Estado do Rio de Janeiro avaliou a concordância de dados clínicos e demográficos entre APAC-ONCO e prontuários de mulheres portadoras de câncer de mama atendidas pelo SUS. A confiabilidade foi analisada para estadiamento, diagnóstico morfológico, data de nascimento, data de diagnóstico e município de residência, e a conclusão foi que, com exceção da variável município de residência, as demais variáveis mostraram boa concordância com as dos prontuários, permitindo o uso da APAC-ONCO em estudos epidemiológicos e no planejamento em saúde<sup>59</sup>.

### **3.2. Critérios de seleção dos casos e organização dos bancos de dados**

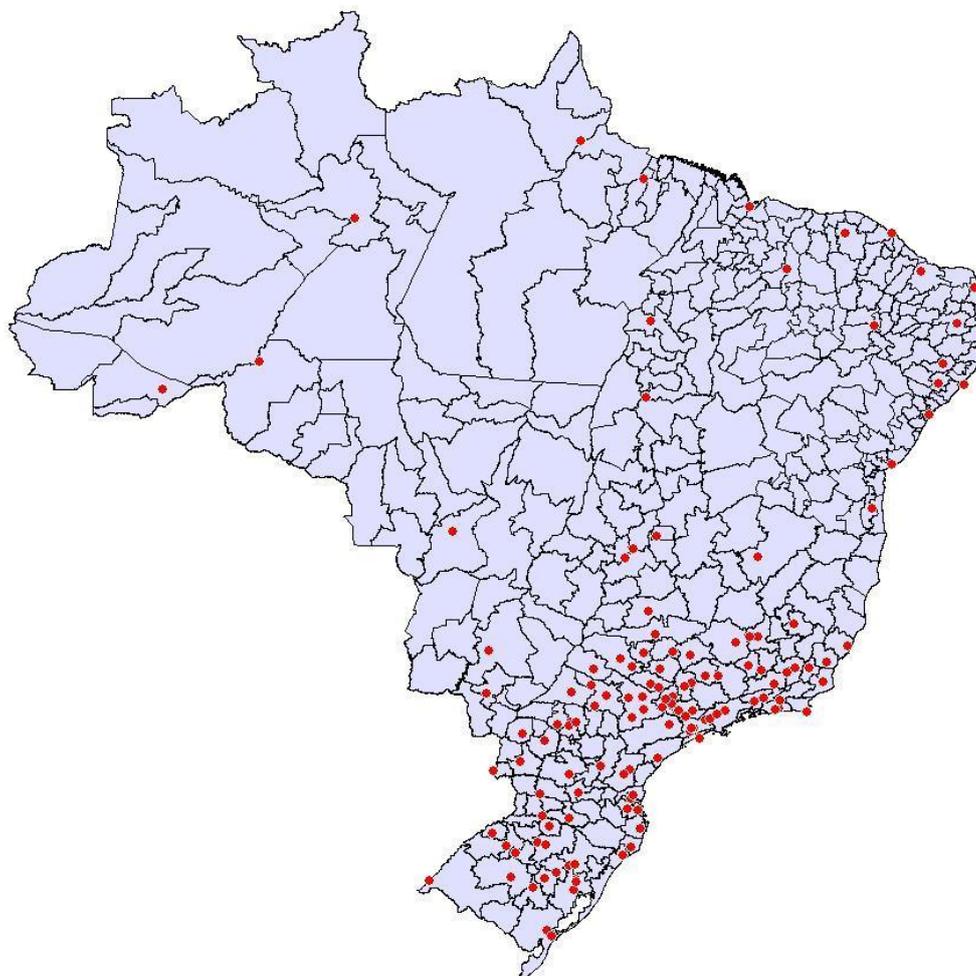
Os bancos utilizados serão criados a partir dos SIM, SIH e SIA (módulo APAC/ONCO) disponíveis na página do DATASUS (Departamento de Informática do SUS). As tabulações serão feitas pelo programa de domínio público TabWin versão 3.6 – TAB para Windows<sup>41</sup>.

A população do estudo é constituída por crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idade até 19 anos incompletos, portadores de neoplasias malignas, no período de 2000 a 2007, em todo o país. Optou-se por analisar os dados agregados no período de 8 anos, por ser o câncer infantil uma patologia rara. A população utilizada é a do meio do período, ou seja, a média das populações de 2003 e 2004.

A seleção dos casos e organização dos bancos de dados restringiu-se aos códigos da décima versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) referentes às neoplasias malignas (C00 a C96-9)<sup>58,60</sup>. Com este filtro, foram selecionados óbitos, internações e procedimentos cirúrgicos, de quimioterapia e de radioterapia. Os indicadores de uso de serviços foram construídos considerando o total de procedimentos registrados no período por regional de saúde de residência e não o total de pacientes, tendo no denominador a população do meio do período de cada regional de saúde. A taxa de mortalidade foi construída tendo no numerador o total de óbitos por câncer para a faixa etária até 19 anos de cada regional, e no denominador a população do estudo de cada regional de saúde multiplicado por 1 milhão. A unidade geográfica de análise será a regional de saúde. Em 2008, segundo o DATASUS, existiam 352 regionais de saúde<sup>41</sup>.

As bases de dados geográficas são também provenientes do DATASUS (Figura 1). A regional de saúde é definida pela Secretaria Estadual de Saúde (SES) de cada Unidade Federativa baseado na Norma Operacional da Assistência à Saúde – NOAS – SUS 01/2001 (portaria MS/GM N.º 95, de 26 de janeiro de 2001)<sup>61</sup>, que regulamentou as linhas gerais do processo de regionalização da assistência como estratégia de hierarquização dos serviços de saúde e de busca de maior equidade. Define que a regionalização deve ter como lógica o planejamento integrado, respeitando as noções de territorialidade na identificação de prioridades de intervenção e de estruturação dos sistemas funcionais de saúde, não necessariamente restritos à abrangência municipal, mas compreendendo que os municípios são unidades indivisíveis. Conceitua região de saúde como: “base territorial de planejamento da atenção à saúde, não necessariamente coincidente com a divisão administrativa do estado, a ser definida pela Secretaria de Estado da Saúde, de acordo com as especificidades e estratégias de regionalização da saúde em cada estado, considerando as características demográficas, socioeconômicas, geográficas, sanitárias, epidemiológicas, oferta de serviços, relações entre municípios, entre outras”<sup>61</sup>.

**Figura 1- Mapa das regionais de saúde com os locais com UNACON/CACON**



### **3.3. Métodos de Análise**

#### **3.3.1. Análise espacial**

A análise da distribuição espacial de agravos possibilita identificar padrões da situação de saúde da população, evidencia disparidades espaciais que levam à delimitação de áreas de risco para mortalidade ou incidência de eventos mórbidos. Os métodos de análise espacial são aplicados principalmente em estudos ecológicos (medem efeitos em nível de grupo), na detecção de aglomerados espaciais ou espaço-temporal, na avaliação e monitoramento ambiental e no planejamento e avaliação do uso de serviços de saúde. Os estudos ecológicos têm como foco os grupos (e a comparação entre eles), ao invés de indivíduos. As características estudadas serão sempre atributos de uma população (um grupo de pessoas) e do ambiente (contexto)

onde estão inseridas. Os estudos ecológicos têm como objetivos identificar regiões de sobre-risco em relação à média global do processo estudado, e buscar fatores que possam explicar essas diferenças. Neste tipo de modelagem duas questões fundamentais orientam a discussão, são elas: a estrutura de dependência entre amostras (nos dados espaciais a dependência está presente em todas as direções) e a flutuação aleatória dos indicadores ecológicos<sup>62, 63</sup>.

As principais dificuldades das análises ecológicas em saúde são: a escolha dos indicadores e medidas de saúde e doença; o nível de agregação das variáveis (individuais ou populacionais) para efetuar inferência; o problema da escala, na medida em que a escolha da unidade de análise influencia os coeficientes de correlação; o problema da latência e da mobilidade populacional; o intervalo de tempo entre a exposição e o evento (morte ou manifestação da doença), entre outros. Quando se escolhe o nível de agregação que será trabalhado, obrigatoriamente está se definindo a unidade de análise. A unidade de análise é um conjunto de unidades espaciais, representadas por polígonos nos mapas, para onde são referidos dados e são calculados indicadores. É importante considerar o tamanho da unidade espacial escolhida. O trabalho com pequenas unidades espaciais traz uma maior precisão na localização de eventos, permitindo aperfeiçoar estimativas de exposição, entretanto, pode ocasionar instabilidade de taxas. A agregação de dados em unidades maiores reduz essa instabilidade, mas pode ocultar informações, construindo grandes médias que apagam diferenciais internos<sup>62, 63</sup>.

O uso de mapas é a melhor forma de representação da distribuição de um evento no espaço. Um mapa temático é a expressão gráfica de um indicador. Os mapas podem ser construídos com base em números absolutos, taxas, proporções ou percentagens. A utilização de mapas em ambiente de Sistemas de Informações Geográficas (SIG) facilita a vinculação de dados geográficos (geralmente representados por mapas diversos) e dados alfanuméricos (atributos, normalmente representados sobre a forma de tabelas), ou mesmo entre dados geográficos (relação entre dois mapas), produzindo mapas temáticos que resultam da combinação de diferentes informações (camadas). Alguns cuidados devem ser tomados no momento da construção de um mapa temático, para evitar dificuldades na comparação com outros mapas da investigação que está sendo realizada. Inicialmente é preciso “estratificar” os dados de uma variável, ou seja, criar classes ou faixas de valores que representem adequadamente a variação observada dos

dados. O passo seguinte consiste no mapeamento dessas variáveis classificadas/estratificadas, utilizando um SIG. Um mapa com grande número de classes fica com sua visualização prejudicada, pois diminui o efeito do contraste de cores. Por outro lado, quando existem poucas classes, as diferenças entre os valores de uma mesma classe podem ser grandes demais, dificultando a visualização das variações do evento. Além disso, para tornar possível a comparação de mapas que expressem um mesmo evento em momentos diferentes ou em regiões diferentes deve-se utilizar a mesma estratificação de classes, caso contrário será difícil compará-los<sup>64</sup>.

### 3.3.2. Mapas de fluxos

Os mapas de fluxo mostram o traçado entre pontos de origem e de destino representando, portanto, os deslocamentos origem-destino. O estudo dos fluxos serve para identificar o acesso aos serviços de saúde, a regionalização e localização dos pólos de atendimento, e a avaliação das distâncias percorridas para a efetivação do atendimento. Para analisarmos um conjunto de fluxos é necessário tipificarmos algumas estruturas, a partir dos nós (vértice) e redes (conexões entre os nós). As ligações e nós que compõem uma rede devem ser hierarquizadas em função do volume de fluxos entre os diferentes nós. Entretanto, o traçado de todas as ligações que representam a demanda de determinado serviço resultará num acúmulo de linhas que impedirá a observação de padrões mais gerais. Contorna-se esse problema focalizando apenas alguns fluxos específicos, em especial o fluxo dominante, que é o maior fluxo a partir de cada origem. Vários outros fluxos estruturam os relacionamentos internos e externos de cada rede, e limitar o mapa apenas aos fluxos dominantes representará perda de informação. Para solucionar este problema identifica-se a estrutura hierárquica da rede baseado no método da teoria dos grafos. Grafos pertencem ao estudo de um ramo da topologia, representados graficamente como um conjunto de pontos (vértices ou nós) conectados por linhas (arestas ou arcos)<sup>66</sup>.

Pode-se identificar o arcabouço de rede de ligações entre cidades, baseado no método do fluxo dominante proposto por Nystuen e Dacey<sup>25</sup>. A hierarquia dos nós da rede é definida com base em três propriedades dos fluxos:

1. *Uma cidade é independente se o seu maior fluxo se dirige para uma cidade menor do que ela, e subordinada se o fluxo vai para uma cidade maior;*

2. *Transitividade: se A é subordinada a B e B é subordinada a C, então A é subordinada a C;*

3. *Uma cidade não pode ser subordinada a qualquer de suas subordinadas.*

Os fluxos são classificados segundo a tipologia dos relacionamentos, após a identificação do arcabouço da rede. Isto possibilita a inclusão dos demais fluxos, além do dominante, evitando-se perda de informação. A análise da variedade de relacionamentos permite avaliar o grau de “fechamento”, ou de interconexão, das várias redes. A estrutura dos relacionamentos internos e externos dos fluxos entre os nós de cada rede é classificada em: fluxos hierárquicos, os que acompanham a principal ligação; e, fluxos transversais, os que ocorrem entre diferentes redes, ou entre diferentes sub-redes de uma mesma rede. Além disso, é possível verificar se tais fluxos obedecem à hierarquia da rede (ascendentes) ou se são “contra-hierárquicos” (descendentes). Quando os fluxos hierárquicos ou contra-hierárquicos estabelecem ligação direta com um nível, saltando o nível mais próximo a si, dá-se um “curto-circuito”. Relações entre nós de mesma hierarquia são denominadas de horizontais. Quando a origem e o destino são coincidentes, o fluxo é denominado “ligação local”<sup>25, 66</sup>.

Neste estudo, os nós são as regionais de saúde de residência (origem) e regionais de saúde do local de assistência (destino), conectados por arestas aqui denominadas ligações. Para cada uma das redes investigadas, a matriz de fluxos entre as regionais de saúde é composta pelas células que representam a regional de saúde de residência e a do local de assistência, e pelo número de autorizações de internações, ou de procedimentos quimioterápicos ou radioterápicos. As regionais de saúde independentes constituem o primeiro nível; as que lhes são diretamente subordinadas são de nível 2; aquelas que se ligam a uma regional de saúde de nível 2 são de nível 3, e assim sucessivamente.

### **3.3.3. Modelos Aditivos Generalizados - GAM**

Entre as distribuições de probabilidades potencialmente adequadas aos dados utilizados, empregamos a distribuição binomial negativa (BN). A BN é uma distribuição de probabilidade discreta frequentemente usada para dados de contagem que apresentam superdispersão, ou seja, a variância dos dados é maior que a média, e pode ser detectada pela razão entre a *deviance* e os graus de liberdade do modelo<sup>67</sup>.

O modelo aditivo generalizado é uma extensão do modelo linear generalizado para incluir termos não paramétricos, que linearizam a relação da variável independente com a variável resposta.

Considerando Y a variável resposta:

$Y \sim$  família exponencial, no nosso caso a BN;

$Y \sim \text{BN}(\mu, \theta)$

$g(\mu) = \eta + \varepsilon_i$

, sendo  $g(\cdot)$  a função de ligação e  $\eta$  o preditor linear.

Nesse preditor linear é que se encontra a diferença entre os modelos lineares generalizados e os aditivos:

$\eta = \beta_1 x_1 + \dots + f_1(x_{1i}) + f_2(x_{2i}, x_{3i}) + \dots + \varepsilon_i$ ,

no qual  $f(\cdot)$  é uma funções não-paramétrica de suavização, aplicadas sobre as variáveis independentes que não tem uma relação naturalmente linear com  $g(\mu)$ . No caso de coordenadas espaciais a função é aplicada sobre o par  $(x, y)$ <sup>68</sup>, sendo x a longitude e y a latitude<sup>63</sup>.

Essas funções não-paramétricas podem ser, entre outras, regressão linear local ponderada (lowess) e a utilizada no trabalho: spline. A ideia básica é estimar uma curva suave que indica a relação entre duas variáveis X e Y. Essa curva ajusta uma função, que pode ser uma reta no caso do lowess, só que ao invés de ajustar uma única reta, ajusta pequenas retas para cada trecho (ou janela) no qual se divide o escopo da variável<sup>68</sup>.

O spline é um tipo particular de função de suavização, onde novamente temos janelas e curvas ajustadas, mas nesse caso com uma importante restrição: cada curva parcial se une à seguinte obrigatoriamente de forma suave, sem gerar ângulos ou discontinuidades. A forma de possibilitar essa suavidade ao longo de todo o trajeto é através da existência de 1ª e 2ª derivadas da curva em todo o trajeto. Os polinômios mais utilizados no ajuste de modelos spline são funções cúbicas, porque permitem dois pontos possíveis de inflexão. Graças a essa flexibilidade é possível ajustar aos mais diversos conjuntos de pontos, permitindo a junção suave entre os segmentos<sup>68</sup>. O *thin plate spline* empregado permite ajustar, ao invés de curvas, planos, considerando que temos um lugar no espaço definido por duas coordenadas<sup>69</sup>.

A escolha do parâmetro de suavização não é óbvia. Se a suavização é muito grande teremos uma reta. Caso contrário, uma curva com excesso de voltas. A escolha

arbitrária da suavização pode ser considerada uma vantagem do método, e permite explorar diferentes comportamentos, em diferentes escalas. Desde a tendência mais global, até comportamentos locais que podem se revelar interessantes. Mas, muita subjetividade nessa escolha pode ser indesejável, valorizando características locais pouco importantes, particularmente quando os dados são esparsos em determinados intervalos da variável suavizada. Entre os métodos automáticos de ajuste de splines o mais comum é por validação cruzada. A ideia básica é escolher um grau de suavização que minimize as diferenças entre um conjunto de ajustes nos quais foi retirada aleatoriamente uma observação. Assim, são métodos muito flexíveis, e com alto grau de sensibilidade aos dados<sup>70</sup>.

#### 4. Referências bibliográficas

1. Malogolowkin, Marcio H. ; Quinn, John J.; Steuber, C. Philip; Siegel, Stuart E. Clinical Assessment and Differential Diagnosis of the Child with Suspected Cancer. in: Principles & Practice of Pediatric Oncology, 5th Edition Editors: Pizzo, Philip A.; Poplack, David G. 2006 Lippincott Williams & Wilkins.
2. Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer. *Cancer* 2007; 110:703-13
3. Birch JM, Marsden HB. A classification scheme for childhood cancer. *Int J Cancer*. 1987;40(5):620-4.
4. Kramárová E, Stiller CA. The international classification of childhood cancer. *Int J Cancer*.1996;68(6):759-65.
5. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer* 2005, 103 (7): 1457–67.
6. Gurney JG, Bondy ML. Epidemiology of Childhood Cancer. In: Principles & Practice of Pediatric Oncology, 5th Edition Editors: Pizzo, Philip A.; Poplack, David G. 2006 Lippincott Williams & Wilkins.
7. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coebergh J-W, Lacour B, Parkin M.. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. *Lancet* 2004, 364(11):2097-2105.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in Childhood Cancer Mortality — United States, 1990–2004. *MMWR* 2007;56:1257-1261.
9. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Coordenação e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Instituto Nacional de Câncer - Rio de Janeiro: INCA, 2008. [http://www1.inca.gov.br/tumores\\_infantis/pdf/livro\\_tumores\\_infantis\\_0904.pdf](http://www1.inca.gov.br/tumores_infantis/pdf/livro_tumores_infantis_0904.pdf), acessado em 27/08/2009.

10. Kellie SJ, Howard SC. Global child health priorities: What role for paediatric oncologists? *Eur J Cancer*, 2008;44:2388-2396.
11. Pritchard-Jones K., Kaatsch P., Steliarova-Foucher E., Stiller C.A., Coebergh J.W.W. Cancer in children and adolescents in Europe: Developments over 20 years and future challenges. *European Journal of Cancer*, 2006; 42: 2183 –2190.
12. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N, Altekruse SF, Feuer EJ, Huang L, Mariotto A, Miller BA, Lewis DR, Eisner MP, Stinchcomb DG, Edwards BK (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [[http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2006](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006)], based on November 2008 SEER.
13. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J and Thun MJ. *Cancer Statistics, 2007*. *CA Cancer J Clin* 2007;57;43-66.
14. Starfield B, *Child Health Care and Social Factors: Poverty, Class, Race*. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 1989, 65(3):299-306.
15. Eden T, Pui C-H, Schrappe M, Tognon G, Masera G. All children have a right to full access to treatment for cancer. *Lancet* 2004; 364:1121-2.
16. Viana MB, Fernandes RAF, de Carvalho RI, Murao M. Low Socioeconomic Status is a strong independent predictor of relapse in childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Int. J. Cancer: Supplement* 1998, 11: 56–61.
17. Ribeiro KB, Lopes LF, de Camargo B. Trends in Childhood Leukemia Mortality in Brazil and Correlation With Social Inequalities. *Cancer* 2007;110:1823–31.
18. Starfield B. Acessibilidade e primeiro contato: a “porta”. In: Starfield B, organizador. *Atenção primária – equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia*. Brasília: Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura/Ministério da Saúde; 2002. p. 207-45.
19. Triche TJ, Hicks J, Sorensen PHB. *Diagnostic Pathology of Pediatric Malignancies*. in: *Principles & Practice of Pediatric Oncology, 5th Edition* Editors: Pizzo, Philip A.; Poplack, David G. 2006 Lippincott Williams & Wilkins.

20. Russell HV, Pappo AS, Nuchtern JG, Kornguth DG, Wang LL. Solid Tumors of Childhood. In: Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition. Editors: DeVita, Vincent T.; Lawrence, Theodore S.; Rosenberg, Steven A. 2008, Lippincott Williams & Wilkins.
21. Reaman, Gregory H.; Bleyer, W. Archie. Infants and Adolescents with Cancer: Special Considerations. In: Principles & Practice of Pediatric Oncology, 5th Edition Editors: Pizzo, Philip A.; Poplack, David G. 2006 Lippincott Williams & Wilkins.
22. Little, J., 1999. Epidemiology of Childhood Cancer. IARC Scientific Publications, nº 149, Lyon, France.
23. Brito, Cláudia. Mapeamento do Fluxo de Diagnóstico e Atendimento do Câncer Pediátrico no Município do Rio de Janeiro: identificando as possíveis barreiras de acesso a esses serviços. Instituto Desiderata, 2005. [http://www.desiderata.org.br/docs/claudia\\_FINAL.pdf](http://www.desiderata.org.br/docs/claudia_FINAL.pdf), acessado em 31/07/2008.
24. Santos, M. O espaço do cidadão. Studio Nobel, 2002, São Paulo, 6º edição.
25. Oliveira, Evangelina X.G.; Carvalho, Marília S.; Travassos Cláudia. Territórios de Sistema Único de Saúde – mapeamento das redes de atenção hospitalar. Cadernos de Saúde Pública, 2004;20(2):386-402.
26. Travassos C, Oliveira EXG, Viacava F. Desigualdades geográficas e sociais no acesso aos serviços de saúde no Brasil: 1998 e 2003. Ciência & Saúde Coletiva, 2006; 11(4):975-986.
27. Oliveira EXG, Travassos C, Carvalho MS. A Multiplicidade do Único Territórios do SUS. Tese de Doutorado apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 97p, 2005. Rio de Janeiro. Disponível em [http://ged1.capes.gov.br/CapesProcessos/919287-ARQ/919287\\_5.pdf](http://ged1.capes.gov.br/CapesProcessos/919287-ARQ/919287_5.pdf), acessado em 31/07/2008.
28. Donabedian A. Evaluating the Quality of Medical Care. Milbank Quarterly, 2005; 83(4):691-729, (Re-impressão de The Milbank Memorial Fund Quarterly, 44(3):166-201, 1966).

29. Institute of Medicine. Ensuring quality cancer care. Editors: Hewitt M, Joseph V, Simone JV, National Cancer Policy Board, Institute of Medicine and Commission on Life Sciences, National Research Council, 1999. Disponível em <http://www.nap.edu/catalog/6467.html>, acessado em 13/08/2009.
30. Travassos C, Martins M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. *Cad. Saúde Pública* 2004; 20 Sup 2:S190-S198.
31. Andersen RM. Revisiting the Behavioral Model and Access to Medical Care: Does It Matter? *Journal of Health and Social Behavior*, 1995; 36 (March):1-10.
32. Melo ECP, Travassos C, Carvalho MS. Qualidade dos dados sobre óbitos por infarto agudo do miocárdio, Rio de Janeiro. *Rev. Saúde Pública*, 2004;38(3):385-91.
33. Carvalho MS, Henderson R, Shimakura S, Souza IPSC. Survival of hemodialysis patients: modelling differences in risk of dialysis centres. *International Journal for Quality in Health Care*, 2003,15 (3): 189-196.
34. Hillner, Bruce E.; Smith, Thomas J.; Desch, Christopher E. Hospital and Physician Volume or Specialization and Outcomes in Cancer Treatment: Importance in Quality of Cancer Care. *J Clin Oncol*, 2000;18:2327-2340.
35. Ministério da Saúde, Gabinete do Ministro. Portaria GM N° 3.535 , de 02 de setembro de 1998 [<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/portarias/port98/GM/GM-3535.html>]
36. Ministério da Saúde, Gabinete do Ministro. Portaria GM nº 3.536/GM de, 02 de setembro de 1998. [<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/portarias/port98/GM/GM-3536.html>]
37. Gadelha MIP. Planejamento da assistência oncológica: um exercício de estimativas. *Rev. Brasileira de Cancerologia*, 2002, 48(4): 533-543.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SAS nº 62 de 11 de março de 2009 [[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/PT\\_SAS\\_62\\_2009.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/PT_SAS_62_2009.pdf)]
39. Corrigan JJ, Feig AS. Guidelines for Pediatric Cancer Centers. *Pediatrics*, 2004; 113:1833-1835.

40. Instituto Nacional de Câncer – INCA. Seção de Oncologia Pediátrica  
[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=161](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=161), acessado em agosto 2009.
41. DATASUS – Departamento de Informática do SUS [<http://www.datasus.gov.br>]
42. Mello-Jorge MHP, Laurenti R, Gotlieb SLD. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2007;12(3):643-654.
43. RIPSAs - Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações / Rede Interagencial de Informação para a Saúde – 2º ed. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008.
44. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estatísticas do Registro Civil 2007. *Estat. Reg. Civ.*, Rio de Janeiro, v. 34, p.1- 178, 2007.
45. Laurenti R, Mello-Jorge MHP, Gotlieb, Sabina Léa D. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2004; 9(4):909-920.
46. Monteiro GTR, Koifman RJ, Koifman S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbito por neoplasias. I. Confiabilidade da codificação para o conjunto das neoplasias no Estado do Rio de Janeiro. *Cad. Saúde Pública*, 1997, 13 suppl.1:39-52.
47. Queiroz RCS, Mattos IE, Monteiro GTR, Koifman S. Confiabilidade e validade das declarações de óbito por câncer de boca no Município do Rio de Janeiro. *Cad. Saúde Pública*, 2003, 19(6):1645-1653.
48. Nogueira LT, do Rêgo CFN, Gomes KRO, Campelo V. Confiabilidade e validade das Declarações de Óbito por câncer de boca no Município de Teresina, Piauí, Brasil, no período de 2004 e 2005. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2009, 25(2):366-374.
49. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Coordenação Geral de Sistemas de Informações. Manual Técnico Operacional do Sistema de Informação

- Hospitalar, Volume I. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, junho 2009.
50. Mendes ACG, Silva Junior JB, Medeiros KR, Lyra TM, Melo Filho DA, Sá DA. Avaliação do Sistema de Informações Hospitalares – SIH/SUS como Fonte Complementar na Vigilância e Monitoramento de Doenças de Notificação Compulsória. Informe Epidemiológico do SUS 2000; 9(2):67-86.
  51. Bittencourt SA, Camacho LAB, Leal MC. O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. Cad. Saúde Pública, 2006, 22(1):19-30.
  52. Veras CMT, Martins MS. A Confiabilidade dos Dados nos Formulários de Autorização de Internação Hospitalar (AIH), Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Públ., 1994, 10 (3): 339-355.
  53. Kligerman J. A Ampliação da Assistência Oncológica no Brasil. Rev. Brasileira de Cancerologia, 2000, 46(4): 347-49.
  54. Comissão Estadual de Reorganização, Reorientação e Acompanhamento da Assistência Oncológica do Rio de Janeiro – CERRAO. Diretrizes para Reorganização, Reorientação e Acompanhamento da Assistência Oncológica no Estado do Rio de Janeiro. Revista Brasileira de Cancerologia, 2001, 47(2): 125-41.
  55. Kligerman J. Fundamentos para uma Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer. Rev. Brasileira de Cancerologia, 2002, 48(1): 3-7.
  56. Ministério da Saúde, Gabinete do Ministro. Portaria GM nº 2.439, de 8 de dezembro de 2005. Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos. [<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-2439.htm>]
  57. Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria SAS nº 741, de 19 de dezembro de 2005. Define as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em

Oncologia e suas aptidões e qualidades. Disponível em:  
[<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/PT-741.htm>]

58. Ministério da Saúde. MS/INCA/SAS/DRAC/CGSI - Coordenação Geral dos Sistemas de Informações. Atualização do Manual do Sistema de Informações Ambulatoriais – APAC/ONCO. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS). Manual de Bases Técnicas - Oncologia - Brasília/DF – novembro de 2008 – 10ª edição.
59. Brito C, Portela MC, de Vasconcellos MTL. Avaliação da concordância de dados clínicos e demográficos entre Autorizações de Procedimento de Alta Complexidade Oncológica e prontuários de mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Pública, 2005, 21(6):1829-1835.
60. Brasil. Ministério da Saúde. MS/INCA/SAS/DRAC/CGSI - Coordenação Geral dos Sistemas de Informações. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) – Manual de Bases Técnicas - Oncologia - Brasília/DF – novembro de 2006.
61. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Regionalização da assistência à saúde: aprofundando a descentralização com equidade no acesso: Norma Operacional da Assistência à Saúde: NOAS-SUS 01/01 e Portaria MS/GM n.º 95, de 26 de janeiro de 2001 e regulamentação complementar / Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 114 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos; n. 116).
62. Carvalho MS, Souza-Santos R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. Cad. Saúde Pública, 2005, 21(2):361-378.
63. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Abordagens espaciais na saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz; Santos SM, Barcellos C, organizadores. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006. 136 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

- (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde, vol.1).  
[<http://www.capacita.geosaude.cict.fiocruz.br/referencia.php>]
64. Souza-Santos R, Peiter PC, Resendes APC, Pina MF. Análise Descritiva em Sistemas de Informações Geográficas (SIG). In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Sistemas de Informações Geográficas e Análise Espacial na Saúde Pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz; Simone M. Santos, Reinaldo Souza-Santos, organizadores. - Brasília : Ministério da Saúde, 2007. 148 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; vol.2).  
[<http://www.capacita.geosaude.cict.fiocruz.br/referencia.php>]
65. Souza WV, Carvalho MS, Cruz OG, Ragoni V. Análise Espacial de Dados de Área, In: Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Introdução à Estatística Espacial para Saúde Pública. Organizadores: Santos SM e Souza WV. Brasília, Ministério da Saúde, 2007. Série B. Textos Básicos de Saúde, Série: Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde, vol. 3.  
[<http://www.capacita.geosaude.cict.fiocruz.br/referencia.php>]
66. Oliveira, Evangelina X.G.; Silveira Júnior, José C.; Souza-Santos, Reinaldo; Pina, Maria de F.; Portugal, José L. Análise de Dados Espaciais, In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Sistemas de Informações Geográficas e Análise Espacial na Saúde Pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz; Simone M. Santos, Reinaldo Souza-Santos, organizadores. - Brasília : Ministério da Saúde, 2007. 148 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; vol.2), disponível em:  
[<http://www.capacita.geosaude.cict.fiocruz.br/referencia.php>]
67. Nogueira MC, Ribeiro LC, Cruz OG. Desigualdades sociais na mortalidade cardiovascular precoce em um município de médio porte no Brasil. Cadernos de Saúde Pública 2009;25(11):2321-2332.

68. Wood SN. *Generalized Additive Models: A Introduction with R*. Text in Statistical Science Series. Chapman &Hall/CRC, Taylor & Francis Group. Boca Raton, London, New York, 2006.
69. Wood SN. Thin Plate Regression Spline. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Statistical Methodology)* 2003; 65(1):95-114.
70. Guisan A, Edwards TC, Hastie T. Generalized linear and generalized additive models in studies of species distributions: setting the scene. *Ecological Modelling* 2002;157:89-100.

**CAPÍTULO II - 1º ARTIGO**

---

**O Câncer Infantil no Brasil: acesso e equidade**

Aceito pela revista Cadernos de Saúde Pública, *no prelo*

## O Câncer Infantil no Brasil: acesso e equidade

Marília Fornaciari Grabois<sup>1,2</sup>, Evangelina X. G. de Oliveira<sup>3</sup>, Marília Sá Carvalho<sup>4</sup>

1Programa Pós-Graduação de Epidemiologia em Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro, Brasil.

2Serviço de Oncologia Pediátrica do Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Brasil.

3Coordenação de Geografia, Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Rio de Janeiro, Brasil.

4Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

### Resumo

O câncer em crianças e adolescentes é raro e altamente curável se o tratamento for iniciado precocemente, no entanto representa a principal causa de óbito por doença nesse grupo. O objetivo deste estudo é discutir o acesso aos serviços de saúde de menores de 18 anos de idade com câncer no Brasil, a partir do mapeamento de óbitos e modalidades de tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS). Os dados do período de 2000-2007 foram analisados por regional de saúde. Os mapas das taxas de mortalidade por câncer e indicadores de assistência – internações, quimioterapias e radioterapias – mostraram desigualdade no acesso pelo pequeno volume de tratamentos para residentes nas regiões mais carentes do país. Mesmo com a usual concentração de serviços especializados onde é maior a população, o acesso começa com a suspeita clínica na assistência básica seguido pelo encaminhamento para níveis mais complexos onde se estabelece o diagnóstico e se inicia o tratamento. Treinamento de pediatras para a suspeita clínica e definição de fluxos rápidos podem mudar esse quadro, aumentando a chance de cura.

**Palavras – chave:** diagnóstico precoce, câncer, criança, equidade, acesso aos serviços de saúde

### Abstract

Cancer in children and adolescents is rare and highly curable if treatment is started early. It is, however, the main cause of death by disease in this group. The aim of this study is to discuss access to health services for patients up to 18 years of age with malignant neoplasms in Brazil, mapping deaths and treatment modalities in the National Health System (SUS). Data from 2000 to 2007 were analyzed by health regions. Evidence of unequal access is provided by the maps of cancer mortality rates and

indicators of health care – hospital admissions, chemotherapy and radiation treatments financed by SUS – pointing to small number of treatments for residents in the poorest regions of the country. Even granting the usual pattern of concentration of specialist services linked to densely populated areas, access begins with clinical suspicion, followed by primary care referral to higher levels where diagnosis and treatment are carried out. Training pediatricians for clinical suspicion and providing fast referral and treatment can change this situation, increasing the chance of cure.

**Key-words:** early diagnosis, neoplasms, child, equity, health services accessibility

## **Introdução**

O câncer em crianças e adolescentes é um evento raro, correspondendo a aproximadamente 1% de todas as neoplasias malignas<sup>1</sup>. Nos Estados Unidos, a taxa média de incidência anual para todos os cânceres em crianças menores de 20 anos é de 14,9 casos por 100.000 pessoas-ano<sup>2</sup>. No Brasil, estima-se 9.386 casos novos de câncer em crianças até 18 anos de idade completos, para o ano de 2010<sup>3</sup>, e uma taxa mediana de incidência de câncer na infância computada em 14 Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) de 154,3 por milhão<sup>4</sup>. Nos países desenvolvidos, representa a principal causa de morte por doença em crianças e adolescentes, e ocupa o segundo lugar no número total de pessoas-ano salvas pela terapêutica curativa<sup>5</sup>.

Na década de 1960, a habilidade para diagnosticar e tratar o câncer infantil era rudimentar e a sobrevivência era menor que 10%. Hoje, mais de 70% das crianças diagnosticadas com câncer sobrevivem, e a maioria é considerada curada, graças a avanços no diagnóstico e tratamento adequado da doença em seus estádios iniciais<sup>5,6,7,8</sup>. De fato, essa é uma doença altamente curável se o diagnóstico e o tratamento forem feitos precocemente. O diagnóstico precoce é o grande desafio, pois vários tipos de câncer nesta faixa etária apresentam sinais e sintomas iniciais semelhantes aos das doenças mais comuns da infância, e geralmente apresentam curto período de latência e crescimento rápido<sup>1,7,8</sup>. Raramente são associados à exposição a agentes cancerígenos, como os implicados em cânceres da idade adulta<sup>9</sup>, são agressivamente invasivos e sensíveis ao tratamento padrão, em particular à quimioterapia<sup>5,6,9</sup>. Tais condições implicam na necessidade de encaminhar prontamente o caso suspeito aos Centros de Referência. Estudos internacionais indicam que melhores resultados são obtidos em centros capacitados com profissionais que tenham experiência no diagnóstico e tratamento desses pacientes, e com a infra-estrutura adequada para a execução desses procedimentos<sup>1,10,11</sup>, e esta diretriz norteia a política de organização da assistência oncológica no Brasil<sup>12</sup>.

A organização de serviços de saúde por nível de atenção (primária, secundária e terciária) baseia-se na ideia da existência de uma porta de entrada, que deve ser de fácil acesso. No nível de atenção primária, os médicos precisam estar treinados para identificar o caso suspeito em seu estágio inicial e devem ter os recursos adequados para

fazê-lo, agilizando o encaminhamento aos Centros de Referência. Segundo Starfield, a maior facilidade de acesso a serviços especializados está diretamente associada a uma boa qualidade na atenção básica<sup>13</sup>. Estudos nacionais e internacionais demonstraram que o diagnóstico de câncer em estádios avançados estava associado ao pior acesso aos serviços de saúde e menores taxas de sobrevivência<sup>14,15</sup>.

Segundo Travassos, a equidade no uso de serviços de saúde pode interferir positivamente na saúde das populações, reduzindo a incidência e mortalidade, e aumentando a sobrevivência de determinadas doenças<sup>16</sup>. Além disso, a equidade no uso de serviços de saúde deve ser abordada em, pelo menos, duas dimensões: a geográfica e a social. A dimensão geográfica compara a variação entre áreas e a dimensão social, as variações entre grupos sociais intra-áreas. No contexto nacional essas duas dimensões se complementam e, embora a dimensão geográfica seja necessária, ela não é suficiente para a ocorrência da equidade na dimensão social<sup>17</sup>.

No final da década de 90, o Ministério da Saúde (MS) começa a implementar políticas para organizar a assistência oncológica no Brasil, considerando que “o acesso ao diagnóstico e tratamento do câncer é insuficiente porque está centralizado nas capitais ou nos estados economicamente mais desenvolvidos”<sup>18</sup>(p.378). Com o objetivo de integrar as ações para estabelecer uma rede hierarquizada e regular a assistência – nos níveis municipal, estadual e federal – ao paciente com câncer<sup>12</sup>, cria mecanismos de regulação como a Autorização para Procedimento de Alta Complexidade em Oncologia – APAC/ONCO e institui critérios mínimos para o cadastramento de Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON)<sup>19,20</sup>. Considerando apenas os CACON habilitados para tratar crianças e adolescentes verifica-se que existiam, em 2001, 172 CACON<sup>21</sup> e ao final da década, em 2009<sup>22</sup>, esse número passa para 234, distribuídos em 132 municípios.

O conhecido padrão brasileiro de desigualdade geográfica tem manifestações características nesse agravo. Considerando que, na infância, os casos raramente são associados à exposição a agentes cancerígenos, pode-se supor que a distribuição espacial dos casos, no Brasil, seja aproximadamente constante. Desta forma, é razoável esperar que diferenças nas taxas de mortalidade das diversas regiões do país estejam diretamente relacionadas à organização dos serviços de saúde, acarretando piores ou

melhores condições de acesso, bem como à qualidade da assistência. Este estudo tem como objetivo descrever as variações geográficas, com base no mapeamento de óbitos, internações e modalidades de tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), de modo a orientar possíveis intervenções de planejamento.

## **Métodos**

Este é um estudo ecológico que utiliza como unidade geográfica de análise as 352 regionais de saúde existentes no Brasil em 2008<sup>23</sup>, definidas por cada uma das Secretarias Estaduais de Saúde, com base nas diretrizes da Norma Operacional da Assistência à Saúde – NOAS – SUS 01/2001<sup>24</sup>. Para mapeá-las, utilizou-se a malha municipal do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) do ano de 2005, agregada por regional de saúde. As regionais de saúde são muito heterogêneas, em especial em termos de escala, variando entre 2 e 54 municípios (além do caso especial do Distrito Federal que representa sozinho uma regional), e entre 8.191 e 6.813.024 de habitantes para a faixa etária até 19 anos. Entretanto, por contemplar uma lógica de planejamento integrado em redes articuladas, representam a unidade de análise adequada para esse estudo. A concentração de serviços e de crianças e adolescentes por km<sup>2</sup> pode ser vista nos mapas de localização dos CACON (Figura 1a) e de densidade (Figura 1b).

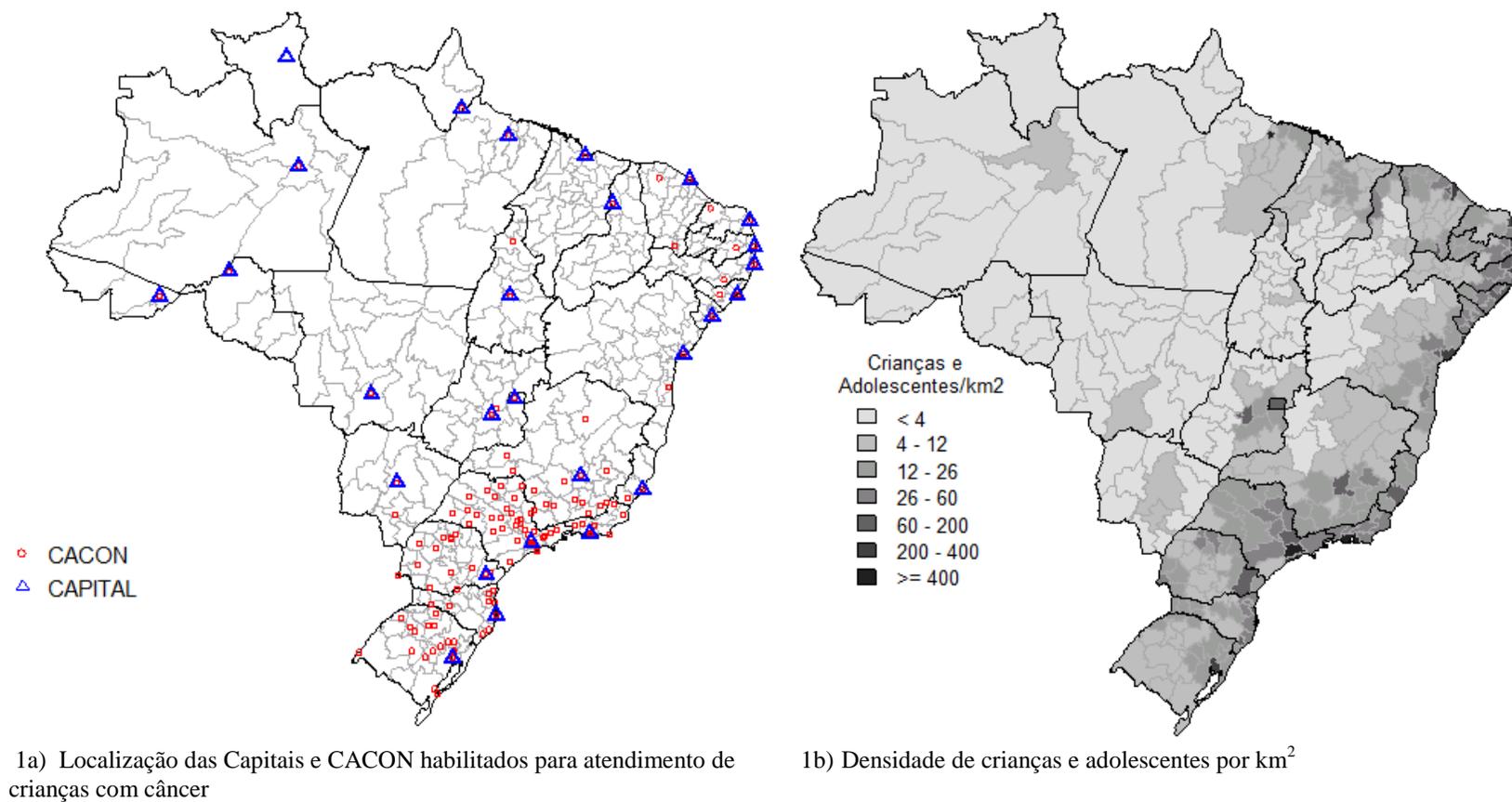


Figura 1 – Capitais, CACON habilitados para tratar crianças e adolescentes e densidade de crianças e adolescentes por regional de saúde.

A população do estudo é constituída por crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idade até 19 anos incompletos, portadores de neoplasias malignas, no período de 2000 a 2007, em todo o país. Optou-se por analisar os dados agregados no período de 8 anos, por ser o câncer infantil uma patologia rara. Os dados utilizados são provenientes dos Sistemas de Informação em Saúde (SIS), mais especificamente, do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIHSUS) e do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIASUS), módulo de autorização para procedimento de alta complexidade para atendimento oncológico (APAC/ONCO), e estão disponíveis na página do DATASUS<sup>23</sup>. A população utilizada foi a do meio do período, ou seja, a média das populações de 2003 e 2004.

A seleção dos casos e organização dos bancos de dados restringiu-se aos códigos da décima versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) referentes às neoplasias malignas (C00 a C97)<sup>20,25</sup>. Com este filtro, foram selecionados óbitos e internações, detalhando-se, entre as internações, os procedimentos cirúrgicos. Do sistema APAC/ONCO selecionou-se o conjunto dos procedimentos de quimioterapia e de radioterapia na faixa etária<sup>20</sup>. Os indicadores de uso de serviços foram construídos considerando o total de procedimentos registrados no período por regional de saúde de residência e não o total de pacientes, tendo no denominador a população do meio do período de cada regional de saúde. A taxa de mortalidade foi construída tendo no numerador o total de óbitos por câncer para a faixa etária até 19 anos de cada regional, e no denominador a população do estudo de cada regional de saúde multiplicado por 1 milhão.

O boxplot foi usado para a descrição dos dados, com a mediana marcada pela linha central em negrito e a parte mais estreita representando os Intervalos de Confiança (IC95%) em torno da mediana. Quando os IC95% não se sobrepõem significa que há fortes indícios que as medianas diferem entre si<sup>26</sup>.

Os mapas dos indicadores apresentam classes definidas pela distribuição em quintis, de modo a permitir a comparação e análise visual dos diversos padrões espaciais.

A proporção de óbitos por causas mal definidas (CID-10 de R00 a R99) foi utilizada para avaliar a qualidade dos dados de mortalidade por causas básicas. Considera-se baixa e, portanto, aceitável, a proporção de óbitos por causas mal definidas inferior a 4%-6%<sup>27</sup>.

As tabulações foram feitas pelo programa TabWin (versão 3.6)<sup>23</sup> e a análise estatística e mapeamento utilizou a biblioteca *spdep*<sup>28</sup> do programa de domínio público R<sup>29</sup>.

## Resultados

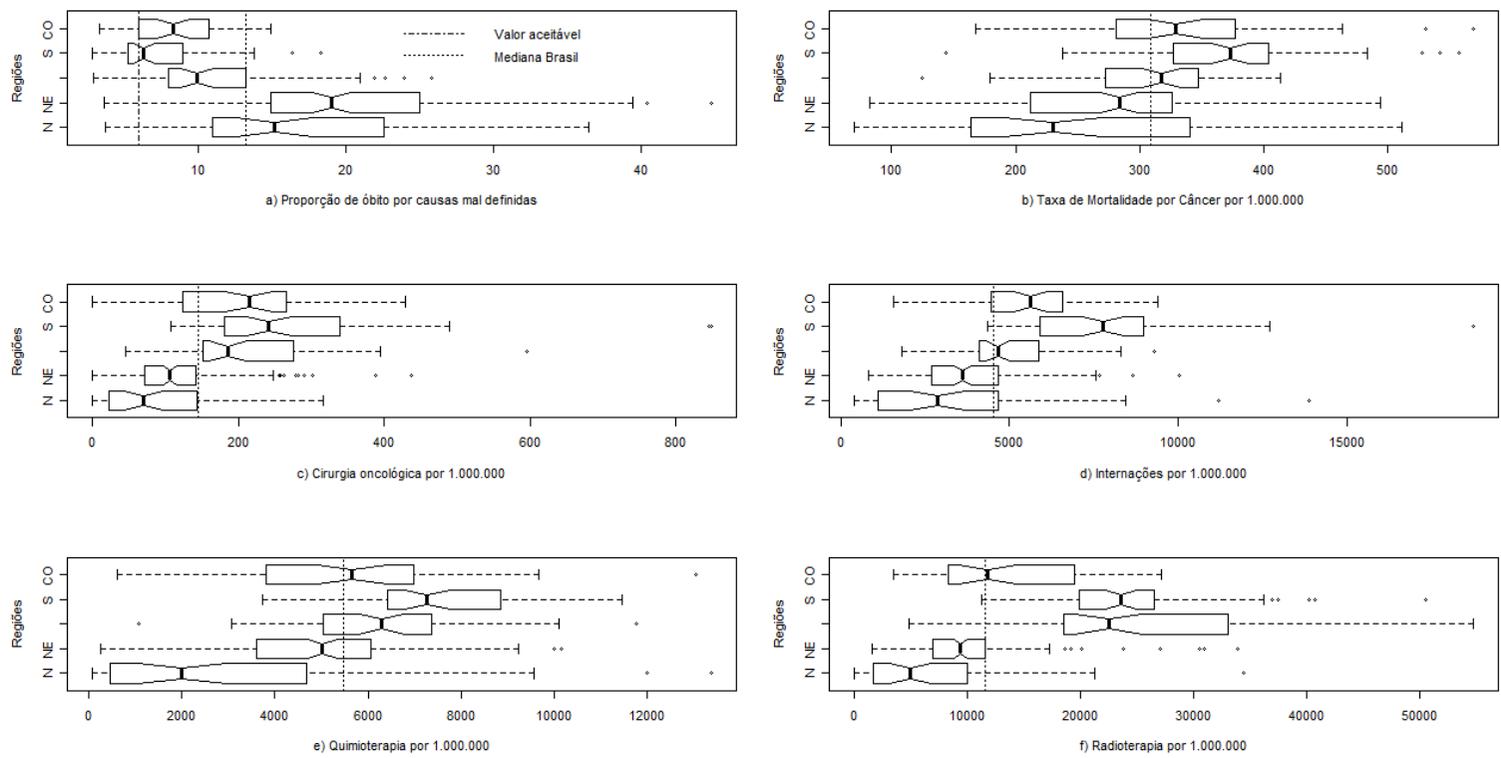
No período de 8 anos, as internações da população do estudo totalizaram 383.568 AIH para todo o Brasil, incluindo procedimentos clínicos e cirúrgicos. Dentre elas, 15.343 AIH (4%) são referentes a cirurgias em paciente oncológico. A maior parte das internações é por motivo clínico, e são classificadas como *quimioterapia de administração contínua ou para pacientes em fase aguda de leucemia* (24%), e *intercorrências clínicas em paciente oncológico* (22%). Este último procedimento pode ocorrer em hospitais habilitados ou não para alta complexidade<sup>30</sup>. A apendicectomia foi o procedimento cirúrgico mais frequente (5,5%), e quase 100% desse procedimento apresenta CID-10 de neoplasia maligna do cólon ou do apêndice (C18 ou C18-1).

Para a mesma população e período, os procedimentos de radioterapia somaram 29.151 e os de quimioterapia 465.289, sendo a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) responsável por 47,8% deste último.

A Figura 2 mostra que a distribuição de todos os indicadores é assimétrica, com desvio à esquerda, e com valores extremos nas classes mais altas. Não há regionais de saúde com zero casos, exceto na cirurgia em paciente oncológico e radioterapia. As regionais de saúde estão distribuídas por região e aparecem na Figura 2 na seguinte ordem de cima para abaixo: Centro-Oeste (CO), Sul (S), Sudeste (SE), Nordeste (NE) e Norte (N). Na Figura 2a, a primeira linha vertical tracejada indica o valor considerado aceitável para proporção de óbito por causas mal definidas<sup>27</sup>. A linha vertical pontilhada nos quadros *a* a *f* indica a mediana de todo Brasil para cada indicador. Com exceção da

região Sul, todas as demais apresentam o valor da mediana para proporção de óbito por causas mal definidas elevado, sendo os maiores valores nas regiões Norte e Nordeste.

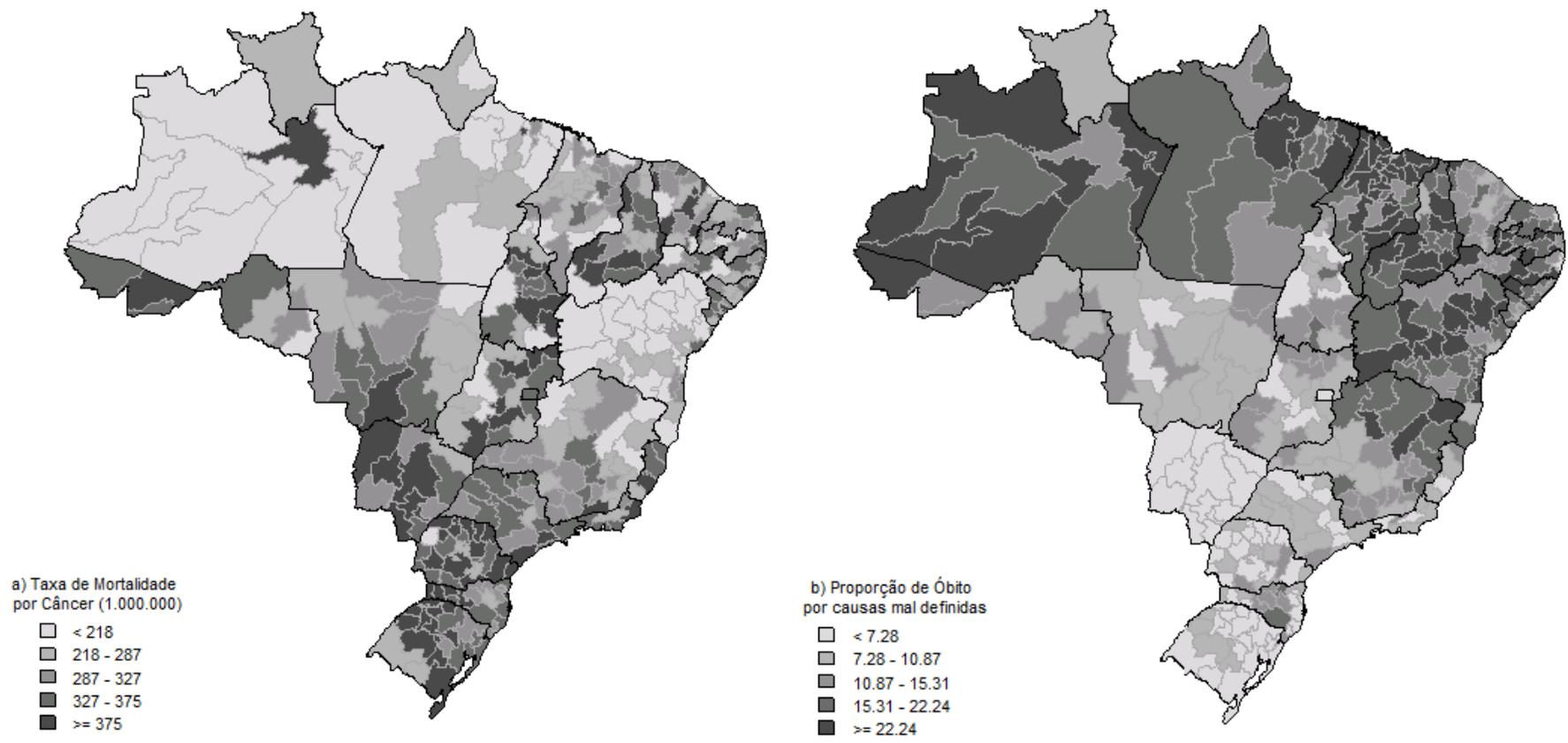
Nos quadros *b* a *f* o padrão é semelhante, com as regiões Norte e Nordeste apresentando os menores valores dos indicadores de uso de serviços e da taxa de mortalidade por câncer de moradores daquelas regionais, contrastando com as demais regiões, especialmente com a região Sul. As regiões Centro-Oeste e Sudeste são semelhantes em relação à taxa de mortalidade por câncer, quimioterapia e radioterapia, enquanto que as regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul se assemelham em relação à cirurgia em paciente oncológico, e as regiões Norte e Nordeste em relação a internações (as medianas não diferem estatisticamente). Observe que a mediana brasileira de referência (linha pontilhada vertical) separa nitidamente as regiões Norte e Nordeste das demais, mostrando que essas regiões estão em desvantagem em relação aos indicadores de acesso a uso de serviços de assistência médica e à qualidade de informações sobre mortalidade.



Na figura (a) a linha traço-ponto é o valor aceitável da proporção de óbitos por causas mal definidas 4-6%. Nas figuras de (a) a (f) a linha pontilhada representa a mediana do Brasil para cada indicador, a linha em negrito de cada boxplot é a mediana em cada região e a região mais estreita em torno da mediana é o IC95%.

*Figura 2 – Boxplot por regiões brasileiras de proporção de óbitos por causas mal definidas, taxa de mortalidade por câncer, cirurgia oncológica, internações, quimioterapia e radioterapia por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007.*

Na Figura 3, o padrão da taxa de mortalidade por câncer é quase o inverso do da proporção de óbitos por causas mal definidas. A maioria das regionais situadas nas regiões Norte e Nordeste contrapõe baixas taxas de mortalidade por câncer a altas proporções de óbito por causas mal definidas. Na maior parte das regionais das regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, as altas taxas de mortalidade por câncer e baixas proporções de óbito por causas mal definidas indicam melhor registro das informações e melhor acesso ao uso de serviços de saúde. As regionais de saúde das capitais dos estados do Sul apresentam proporção de óbito por causas mal definidas inferior a 6%. Nas demais regiões a qualidade do registro de óbito varia, mesmo nas capitais – no Nordeste, apresenta como extremos 3,66% na regional de Recife e 15,09% na regional de Maceió.



a) Taxa de mortalidade por câncer em crianças até 19 anos de idade

b) Percentual de óbitos por causas mal definidas em crianças até 19 anos

Figura 3 – Taxa de mortalidade por câncer e óbitos por causas mal definidas por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007.

O padrão espacial dos procedimentos de quimioterapia e radioterapia custeados pelo SUS é semelhante (Figuras 4a e 4b), observando-se maior dispersão da radioterapia e maior concentração da quimioterapia no país. Observa-se que os moradores das regionais das regiões Norte e das regionais mais periféricas do Nordeste (Maranhão, sul do Piauí, oeste da Bahia) tem menor acesso a quimioterapia e radioterapia, quando comparados aos residentes nas regionais das regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste.

Cirurgias oncológicas e internações por câncer de crianças e adolescentes também apresentam padrão espacial semelhante (Figuras 4c e 4d), com maior concentração em relação às cirurgias. Os residentes na maioria das regionais de saúde das regiões Norte e Nordeste tem menor acesso à internação e cirurgia oncológica. Interessante notar o estado da Bahia, que destoa em relação ao conjunto das regionais da região Nordeste e tem padrão similar ao dos estados do Amazonas e do Pará.

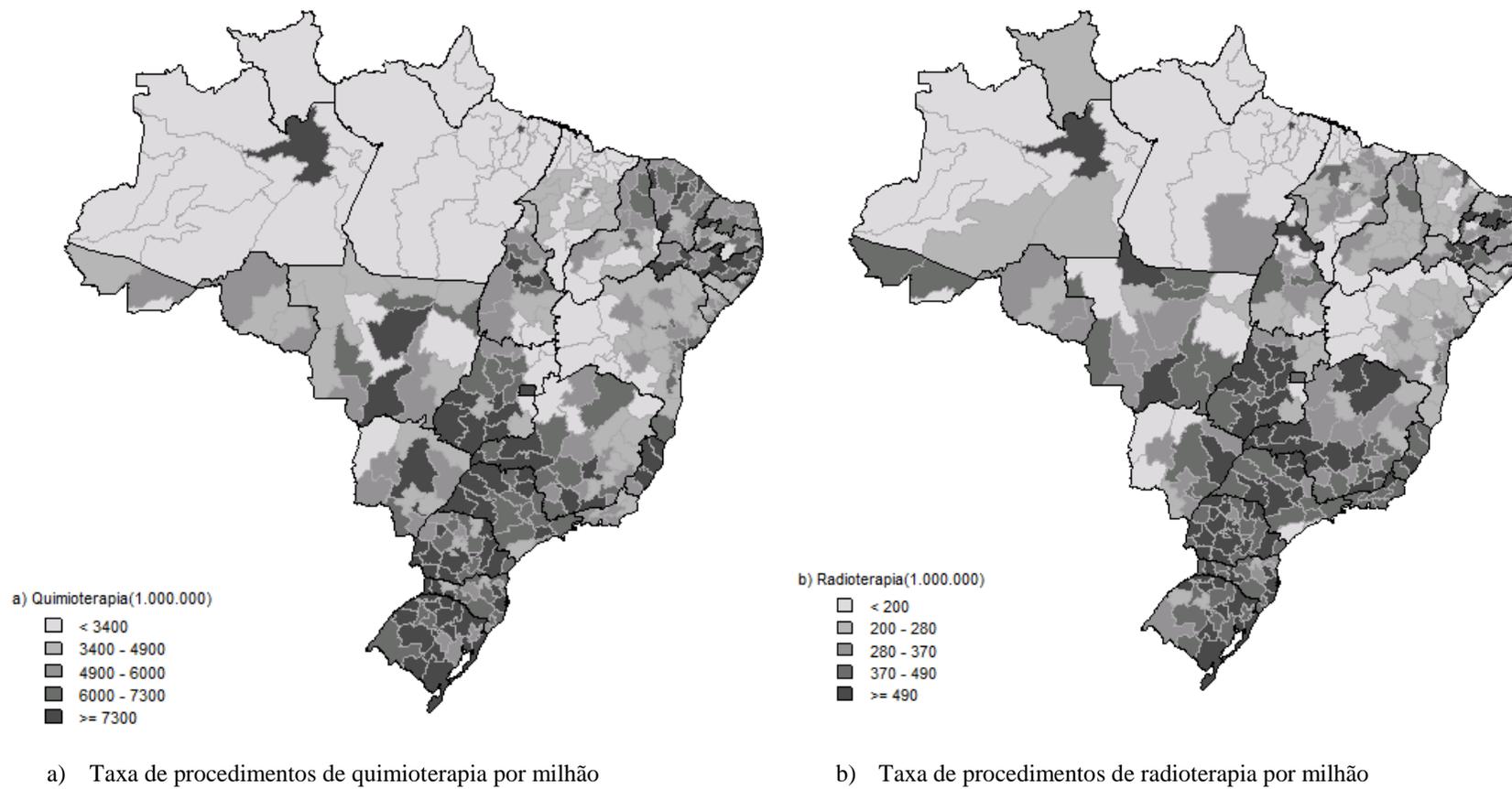
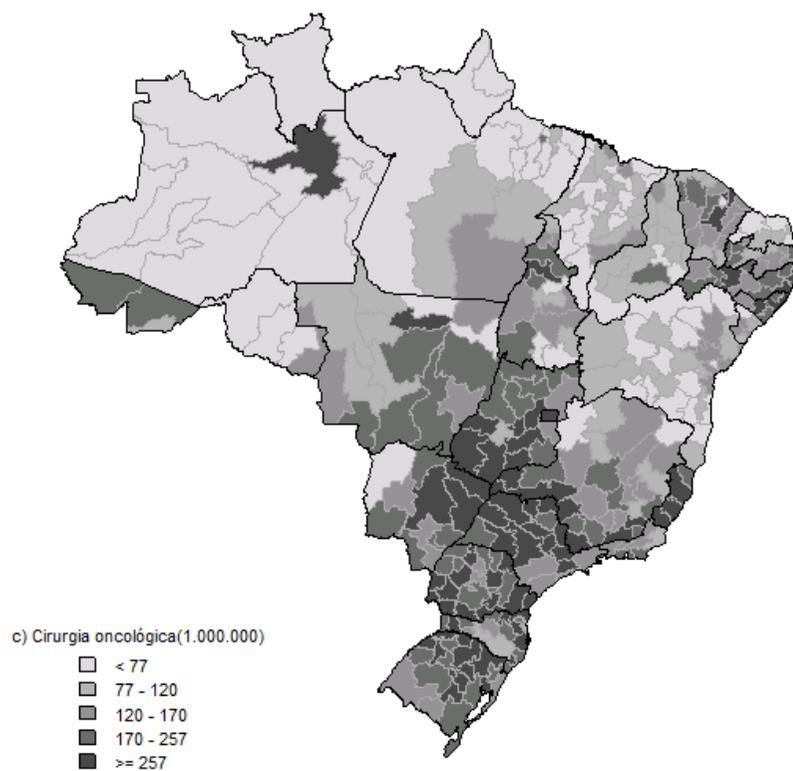
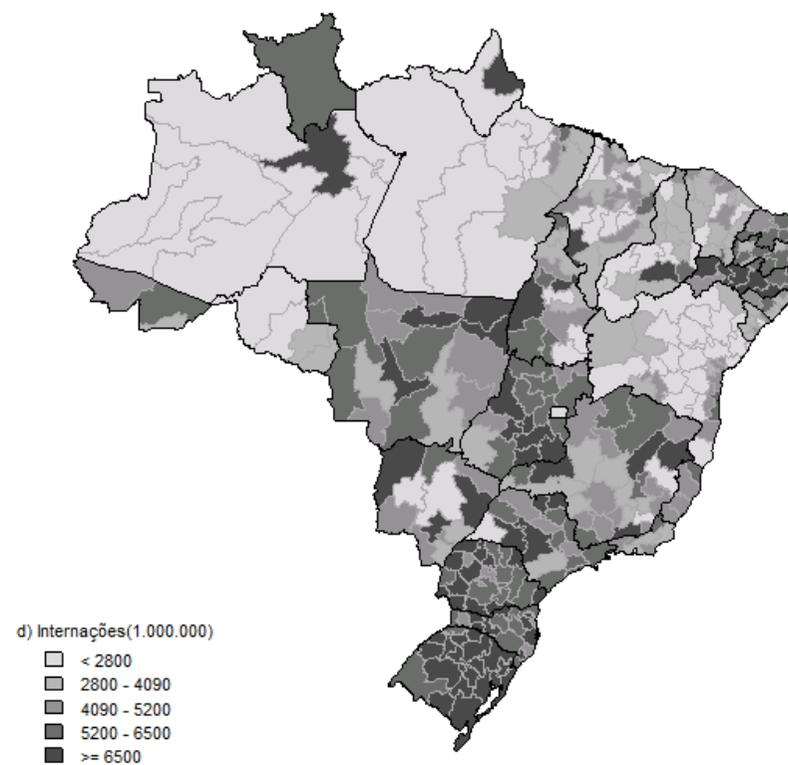


Figura 4 – a) Procedimentos de quimioterapia, b) Procedimentos de radioterapia por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007.



c) Taxa de procedimentos de cirurgia oncológica por milhão



d) Taxa de procedimentos de internação por milhão

Figura 4 – c) Procedimentos de cirurgia, d) Procedimentos de internações por regional de saúde de residência, população até 19 anos de idade, 2000-2007.

## Discussão

O mapeamento dos indicadores de uso de serviços relacionados à assistência ao câncer infantil – internações, quimioterapias e radioterapias realizadas pelo SUS – mostra indícios de desigualdade no acesso, pelo pequeno volume de tratamentos para residentes nas regiões mais carentes do país. A alta proporção de óbitos por causas mal definidas é tradicionalmente usada para avaliar a qualidade dos dados de mortalidade: quanto maior sua proporção, pior é o registro das informações, sugerindo acesso insuficiente e déficit nos serviços de diagnóstico e assistência médica<sup>27</sup>. A baixa taxa de mortalidade por câncer associada ao padrão de alta proporção de óbitos por causas mal definidas em crianças na maioria das regionais nas regiões Norte e Nordeste reforça a hipótese de iniquidade de acesso geográfico.

Outra possível explicação para a baixa taxa de mortalidade por câncer em crianças seria o sub-registro de óbitos, que se mantém expressivo, sobretudo no Norte e Nordeste, principalmente para crianças menores de um ano de idade<sup>31</sup>, e atinge cifras de 47,5% para o país como um todo<sup>32</sup>. Entretanto, óbitos por câncer em crianças menores de um ano de idade representam apenas 4,7% na população de estudo, e não ultrapassam 3,8% nos estados da região Sul, onde a cobertura é praticamente plena<sup>32</sup>.

Também a qualidade da informação da AIH tem problemas. A frequência de apendicectomias, por exemplo, que está relacionada ao diagnóstico de câncer de cólon/apêndice, deveria ser verificada, pois esse câncer é raro na faixa etária. No entanto, como a classificação do CID-10 é principalmente por localização do tumor primário e não por tipo histológico, é possível que sejam casos de linfoma de Burkitt, cuja localização habitual é o abdome (especialmente a região ileocecal), com sintomas frequentemente confundidos com apendicite aguda. Nesses casos, a laparotomia exploradora é indicada para fins diagnósticos e pode levar à ressecção completa do tumor, incluindo a apendicectomia<sup>33</sup>. Para evitar este tipo de problemas, reduzindo as dúvidas, seria interessante adotar a Classificação Internacional do Câncer na Infância, que é baseada na morfologia (histologia) e não, como em adultos, na localização do tumor primário<sup>34</sup>.

A correta informação de endereço também está relacionada com a qualidade dos registros. Alguns problemas, tais como mudança causada pela própria doença ou informação errada para facilitar o acesso ao tratamento implicam no aumento das

diferenças entre locais com e sem acesso. O mapeamento em quintis é uma tentativa de contornar esse potencial viés, pois, independente da dimensão dos reais valores, cada classe representa 20% dos casos – o que viabiliza a comparação dos padrões de distribuição geográfica dos diversos indicadores. Os mapas dos indicadores de assistência médica sugerem que os moradores da maioria das regionais das regiões Norte e das regionais mais periféricas do Nordeste (Maranhão, sul do Piauí, oeste da Bahia) tem menor volume de quimioterapia, radioterapia, cirurgia oncológica e internações quando comparados aos moradores do Sul e Sudeste, configurando desigualdade no acesso. Nota-se que estar no quintil superior no uso de serviços indica apenas um maior acesso ao diagnóstico e tratamento e isto, não necessariamente reflete uma melhor qualidade do atendimento, ou a necessária precocidade do diagnóstico.

O Brasil é um país muito extenso e com grande diversidade, e a localização de serviços de saúde tem de considerar as condições de acessibilidade da população aos locais onde estão instalados. A distribuição dos CACON (Figura 1a), que aumentou de 172 em 2001<sup>21</sup> para 234 em 2009<sup>22</sup>, acompanha a densidade das crianças e adolescentes por km<sup>2</sup> que, por sua vez, apresenta a mesma distribuição da população em geral. A desigualdade na distribuição geográfica dos serviços não deve ser confundida com iniquidade no acesso aos serviços do SUS. Deve-se considerar, entretanto, que mesmo a presença de serviços de assistência não garante o acesso a estes serviços pelos residentes naquele local. Evidentemente, por ser o câncer infantil um evento raro e a própria densidade demográfica muito variável dependendo da região, não caberia instalar um CACON em cada localidade, pois geraria subutilização. Além disso, é sabido que o tamanho e o volume de atendimento das unidades de assistência é considerado uma medida indireta de melhor desempenho profissional e qualidade da assistência a pacientes, especialmente para com crianças com câncer<sup>10,11</sup> como relatado por vários autores<sup>11,35</sup> na abordagem de crianças com tumores cerebrais por neurocirurgiões experientes nessas patologias, e também em outras doenças raras ou complexas como demonstrado por Carvalho *et al.*<sup>36</sup> na análise de sobrevida de pacientes com insuficiência renal crônica em diálise.

Uma das limitações desse trabalho é relacionada à população do estudo que se restringiu aos assistidos pelo SUS, e não inclui os pacientes cobertos pela Saúde Suplementar. Vale observar que há indicações de que este setor tende a limitar o acesso da população segurada aos procedimentos de média e alta complexidade em seus

próprios serviços<sup>37</sup>, o que poderia levar a considerar que limitar a população do estudo aos pacientes atendidos no âmbito do SUS não implica em grande distorção do padrão geral, mesmo nas áreas onde é mais expressiva a participação do setor da Saúde Suplementar.

Outra limitação é a de não investigar a qualidade da assistência, apenas a sua distribuição. Para tratar deste tema, estudos que explorem os tempos transcorridos entre diagnóstico e tratamento, entre recidivas, até o óbito, são mais adequados.

Fazer o diagnóstico precoce do câncer infantil é o grande desafio porque, se o tratamento adequado é imediatamente instituído, quando a carga de doença ainda é mínima, a chance de cura é máxima, conforme proposto pelo modelo de Goldie e Coldman<sup>38</sup>. Entretanto, para que isto ocorra, alguns passos devem ser dados. Primeiro é necessário que os profissionais da rede básica (atenção primária) estejam capacitados a suspeitar da doença. Em segundo lugar, é preciso fazer valer o propósito do SUS e das regionais de saúde, cuja lógica contempla o planejamento integrado, conformando redes articuladas que ofereçam acesso a todos os níveis de complexidade, inclusive a Alta Complexidade, como é o caso da assistência ao câncer. Com a intercomunicação dessas redes articuladas, o acesso de pacientes dos recantos mais longínquos do Brasil poderia acontecer com rapidez e, conseqüentemente, com maiores chances de cura.

## **Agradecimentos**

As autoras agradecem a Dra. Maria Inez Pordeus Gadelha coordenadora Geral de Média e Alta Complexidade da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde pelas informações prestadas.

## Referências

1. Malogolowkin MH, Quinn JJ, Steuber CP, Siegel SE. Clinical Assessment and Differential Diagnosis of the Child with Suspected Cancer. In : Philip A. Pizzo and David G Poplack, editors. In: Principles & Practice of Pediatric Oncology. 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 165-181.
2. Gurney JG, Bondy ML. Epidemiology of Childhood Cancer. In : Philip A. Pizzo and David G Poplack, editors. In: Principles & Practice of Pediatric Oncology. 5<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1-14.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2009.
4. de Camargo B, Santos MO, Rebelo MS, Reis RS, Ferman S, Noronha CP, Pombo-de-Oliveira MS. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer*. 2010 Feb;126(3):715-20.
5. Kellie SJ, Howard SC. Global child health priorities: What role for paediatric oncologists? *Eur J Cancer*. 2008 Nov; 44(16):2388-96.
6. Silvan AMA, Guerra CMG, Villar GM, Gash A, Gutierrez JA, Martin AD, Cantero EQ, Tassara O, Vasquez CR. El Cancer en la Infancia, Atencion Integral. *Oncopedia* - Fevereiro 2010 [http://www.cure4kids.org/ums/oncopedia/case\\_detail/chapter/?id=38](http://www.cure4kids.org/ums/oncopedia/case_detail/chapter/?id=38), (acessado em 01/09/2010).
7. Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer*. 2007 Aug;110(4):703-13.
8. Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol and Oncol*. 2004 Jan-Feb;21(1): 37–48.
9. Helman LJ, Malkin D. Cancer of Childhood. Section 1: Molecular Biology of Childhood Cancers. In: Vincent T. DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg, editors. In: DeVita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2008. p. 2034-83.
10. Corrigan JJ, Feig SA; American Academy of Pediatrics. Guidelines for pediatric cancer centers. *Pediatrics*. 2004 Jun;113(6): 1833-5.

11. Mukherjee D, Kosztowski T, Zaidi HÁ, Jallo G, Carson BS, Chang DC, Quiñones-Hinojosa A. Disparities in access to pediatric neurooncological in the United States. *Pediatrics*. 2009 Oct;124(4):e688-96.
12. Portaria nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica.  
<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-2439.htm>,  
(acessado em 04/07/2009).
13. Starfield B. Acessibilidade e primeiro contato: a “porta”. In: Barbara Starfield. In: Atenção primária – equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. Brasília: UNESCO, Ministério da Saúde. 2002. p. 207-46.
14. Rodriguez-Galindo C, Wilson MW, Chantada G, Fu L, Qaddoumi I, Antoneli C, Leal-Leal C, Sharma T, Barnoya M, Epelman S, Pizzarello L, Kane JR, Barfield R, Merchant TE, Robison LL, Murphree AL, Chevez-Barrios P, Dyer MA, O'Brien J, Ribeiro RC, Hungerford J, Helveston EM, Haik BG, Wilimas J. Retinoblastoma: one world, one vision. *Pediatrics*. 2008 Sep;122(30):e763-70.
15. Fajardo-Gutiérrez A, Sandoval-Mex AM, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Martínez-García Mdel C. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol*. 2002 Jul;39(1):25-31.
16. Travassos C. Equidade e o Sistema Único de Saúde: uma contribuição para debate. *Cad. Saúde Pública*. 1997 Apr-Jun;13(2):325-30.
17. Travassos C, Viacava F, Fernandes C, Almeida CM. Desigualdades geográficas e sociais na utilização dos serviços de saúde no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2000; 5(1):133-149.
18. Kligerman J. A Ampliação da Assistência Oncológica no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2000 Oct-Dec; 46(4): 347-49.
19. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005. Regulamenta a assistência de alta complexidade na Rede de Atenção Oncológica. Publicado no Diário Oficial da União, seção 1, nº 246, p. 113, em 23 de dezembro de 2005.
20. Brasil. Ministério da Saúde/ INCA/ SAS/ DRAC/ CGSI Coordenação Geral dos Sistemas de Informações. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS). Manual de Bases Técnicas – Oncologia. Brasília, 2006.
21. Gadelha MIP. Planejamento da assistência oncológica: um exercício de

- estimativas. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2002 Oct-Dec;48(4): 533-43.
22. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria nº 62, de 11 de março de 2009. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/PT\\_SAS\\_62\\_2009.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/PT_SAS_62_2009.pdf), acessado em 18/03/2009.
23. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. ([www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br), acessado em 22/05/2009)
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Regionalização da assistência à saúde: aprofundando a descentralização com equidade no acesso. Norma Operacional da Assistência à Saúde: NOAS-SUS 01/01 e Portaria MS/GM n.º 95, de 26 de janeiro de 2001 e regulamentação complementar / Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 114 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos; n. 116).
25. Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português (Centro Brasileiro de Classificação de Doenças) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo/Organização Mundial de Saúde/Organização Pan-Americana de Saúde. CID-10, Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Décima Revisão, Versão 2008, Volume I. <http://www.datasus.gov.br/cid10/v2008/webhelp/cid10.htm>, acessado em 27/05/2010.
26. Chambers JM, Cleveland WS, Kleiner B, Tukey PA. *Graphical Methods for Data Analysis*. New York: Wadsworth & Brooks/Cole, 1983, p. 62.
27. Laurenti R, Mello-Jorge MHP, Gotlieb SLD. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2004 Oct-Dec;9(4):909-920.
28. Bivand R, Anselin L, Assunção R, Berke O, Bernat A, Carvalho M, Chun Y, Dormann C, Dray S, Halbersma R, Krainski E, Lewin-Koh N, Li H, Ma J, Millo G, Mueller W, Ono H, Peres-Neto P, Reder M, Tiefelsdorf M, Yu D (2009). *spdep: Spatial dependence: weighting schemes, statistics and models*. R package version 0.4-34. <http://CRAN.R-project.org/package=spdep>, acessado em 10/12/2009
29. R Development Core Team (2009). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

[www.R-project.org]

30. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informações. Manual Técnico Operacional do Sistema de Informações Hospitalares – Modulo I: Orientações Técnicas. Brasília/DF: Ministério da Saúde; 2010. [http://w3.datasus.gov.br/sihd/Manuais/Manual\\_SIH\\_Maio\\_2010.pdf](http://w3.datasus.gov.br/sihd/Manuais/Manual_SIH_Maio_2010.pdf), acessado em 17/12/2010.
31. Szwarcwald CL, Leal MC, Andrade CLT, de Souza Jr. PRB. Estimaco da mortalidade infantil no Brasil: o que dizem as informao es sobre 3bitos e nascimentos do Minist3rio da Sa3de? Cad. Sa3de P3blica. 2002 Nov-Dec;18(6):1725-36.
32. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estatísticas do Registro Civil 2007. Estat. Reg. Civ., Rio de Janeiro, v. 34, p.1- 178, 2007.
33. Gross TG, Perkins SL. Malignant Non-Hodgkin Lymphomas in Children. In : Philip A. Pizzo and David G Poplack, editors. In: Principles & Practice of Pediatric Oncology. 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 663-82.
34. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. Cancer. 2005 Apr; 103(7):1457-67.
35. Albright AL, Sposto R, Holmes E, Zeltzer PM, Finlay JL, Wisoff JH, Berger MS, Packer RJ, Pollack IF. Correlation of Neurosurgical Subspecialization with Outcomes in Children with Malignant Brain Tumors. Neurosurgery. 2000 Oct; 47(4):879–87.
36. Carvalho MS, Henderson R, Shimakura S, Sousa IPSC. Survival of hemodialysis patients: modeling differences in risk of dialysis centers. International Journal for Quality in Health Care. 2003;15(3):189-96.
37. Pessoto UC, Heimann LS, Boaretto RC, Castro IEN, Kayano J, Ibanhes LC, Junqueira V, Rocha JL, Barboza R, Cortizo CT, Martins LC, Luiz OC. Desigualdades no acesso e utilizao dos servios de sa3de na Regio Metropolitana de So Paulo. Ci3ncia & Sa3de Coletiva. 2007 Mar-Apr;12(2):351-62.
38. Goldie JH, Coldman AJ. The genetic origin of drug resistance in neoplasms: implications for systemic therapy. Cancer Res 1984;44:3643–3653.

**CAPÍTULO III - 2º ARTIGO**

---

**Access to pediatric cancer care in Brazil: mapping origin-destination flows**

## **Access to pediatric cancer care in Brazil: mapping origin-destination flows**

Marilia Fornaciari Grabois<sup>1,2\*</sup>, Evangelina X. G. de Oliveira<sup>3</sup>, Marilia Sá Carvalho<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Graduate Program of Epidemiology in Public Health, National School of Public Health Sergio Arouca, Oswaldo Cruz Foundation/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>2</sup>Pediatric Oncologist, National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>3</sup> Network and Health Information Research Group (GREI-Health), Oswaldo Cruz Foundation/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>4</sup>Scientific Computation Program/ PROCC , Oswaldo Cruz Foundation/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil.

**Keywords:** childhood cancer, health services accessibility, geography

### **Key messages**

- Investigation of health services access for children and teenagers with cancer showed that 10% of their travels do not follow the major hierarchical linkages, i.e. the dominant flows, indicating the need for alternative regionalization
- Over half of all chemotherapy, radiotherapy and hospital admissions happened in the healthcare districts of Brazil's 12 main metropolises, contrasting with a deficit in access to treatment for pediatric cancer for the most of the North and Northeast regions, reflecting the geographical inequality among the regions of Brazil.
- It is important to guarantee access to proper diagnosis and treatment, through referral mechanisms and travel and social support for patients who reside in localities with no high-complexity service.

## **Abstract**

### **Background**

The study examines flows of travel between place of residence and health service by children with cancer receiving care in Brazil's National Health System (*Sistema Único de Saúde, SUS*). For that purpose, it uses geographical information system (GIS) data and network methodology, by type of treatment received (chemotherapy and radiotherapy) and hospital admissions.

### **Results**

In Brazil, from 2000 to 2007, 465,289 authorisations for chemotherapy, 29,151 for radiotherapy and 383,568 for hospital admissions were issued in the SUS for treatment of children up to 19 years old with a diagnosis of cancer. The dominant flow formed 48 networks for chemotherapy, 53 for radiotherapy and 112 for hospital admissions. The unit of analysis was the "health district". Most of the volume of chemotherapy and radiotherapy treatment procedures and hospital admissions occurred in the health districts of Brazil's 12 largest metropolises (São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Curitiba, Porto Alegre, Brasilia, Goiania, Fortaleza, Recife, Salvador, Manaus and Belem), with major relationships among them and each having an extensive area of direct influence accompanying the structure of Brazil's network of cities.

### **Conclusions**

Identification of the networks formed by utilization of SUS facilities providing care for children and adolescents with cancer shows that, overall, most patients are contemplated by the existing networks. However, about 10% of travel occurs outside the dominant structure, indicating the need for alternative regionalization. This research is an important tool for service planning and distribution to meet user needs.

## Background

Childhood cancer is a relatively rare set of pathologies, but is the leading cause of disease-related death in children and teenagers in high-income countries (HIC)<sup>1, 2, 3</sup>. In the United States, the mean annual incidence rate for all cancers in children under 20 years old is 14.9 cases per 100,000 person-years<sup>4</sup>.

In Brazil, the median incidence rate of childhood cancer in 14 Population-Based Cancer Registry (PBCR) is 154.3 per million<sup>5</sup>. Cancer is the fourth and fifth causes of death among male and female aged 1 to 18 years, respectively, and the first cause of death from disease among children from 5 years old<sup>6</sup>.

Only 50 years ago, the ability to diagnose and control childhood cancer was rudimentary and survival was less than 10%. Today, more than 70% of children diagnosed with cancer survive in HIC and most are considered cured, thanks to advances in diagnosis and treatment for the disease in its early stages. However, most of the world's children live in low- and middle-income countries (LMIC), where low childhood cancer cure rates are pervasive. Several studies report that early diagnosis and immediate access to specialized treatment centers are crucial in enabling timely treatment and are associated with higher survival rates<sup>1, 2, 3, 7, 8</sup>. A study in Mexico showed that 50% of the children with solid tumors were diagnosed at advanced stages of the disease with consequent dismal prognosis<sup>9</sup>.

Access to health services is one of the essential elements of cancer care. One component of access, geographical accessibility, relates service supply location to user residence location considering user travel costs, both financial and in terms of time and distance<sup>10</sup>. Network analysis is one way of investigating relationships between place of residence and health service location, so as to highlight problems of access by identifying areas with few options and pointing to bottlenecks or the need for alternative regional arrangements<sup>11</sup>. Distance influences the distribution of goods and services, and as Brazil is a very large and very diverse country, analysis of health service location has to consider users' access to these places. As "access to cancer diagnosis and treatment is insufficient, because it is centralized in the state capitals or the economically most developed states"<sup>12</sup> (p.378), it is necessary to rethink health care policies.

Since the 1990s, the Brazilian Ministry of Health has been organizing

oncological care in Brazil. It instituted the high-complexity oncological procedure authorization (APAC/ONCO) and in 2005, issued the national cancer care policy, comprising promotion, prevention, diagnosis, treatment, rehabilitation and palliative care, which emphasizes the “necessity of structuring a regionalized, hierarchical network of services, which assures the population comprehensive health care, as well as access to appointments and tests to diagnose cancer”<sup>13</sup>, and defines minimum criteria for registering high-complexity cancer care centers (CACON)<sup>14</sup>.

A previous Brazilian study of children up to 19 years old with cancer showed similarities in the spatial pattern of chemotherapy and radiotherapy procedures performed with costs paid by the SUS. Striking in this context was the higher concentration of chemotherapy in southern Brazil and the reduced access to treatment for residents of healthcare districts in Brazil’s North region and the more peripheral healthcare districts of the Northeast region as compared with residents in healthcare districts in the Southeast, South and West regions<sup>15</sup>.

This study aims to analyze, nationwide, the transit of children with cancer receiving care within SUS between place of residence and health service place. Analysis by type of treatment received (chemotherapy and radiotherapy) and by hospital admissions, using geographic information system data and network methodology, enables the status of access (or lack of access) to be ascertained, thus contributing to SUS organization policy.

## **Methods**

This study examined secondary data from SUS hospital information system (SIH-SUS) based on records of hospital admission authorizations (HA)<sup>16</sup>, and from the SUS outpatient information system (SIA-SUS)<sup>17</sup>, the authorization for high-complexity oncological procedures (APAC/ONCO)<sup>17</sup>, for chemotherapy (CT) and radiotherapy (RT), issued for children and adolescents. The records were made available by the SUS informatics department – DATASUS<sup>18</sup>.

The study population comprised children and adolescents up to 19 years old with cancer defined in codes C00 to C97 of the 10<sup>th</sup> version of the International Classification of Diseases (ICD-10) – World Health Organization<sup>19</sup>. Data were aggregated for the period 2000 to 2007 and the population used to calculate the rates was the mean for the period, i.e. the mean of the 2003 and 2004 populations. The

geographical unit of analysis used in the study was the “healthcare district”, of which there were 352 in Brazil in 2008<sup>18</sup>. The healthcare districts are very heterogeneous, especially in terms of their size, which ranges from 2 to 54 municipalities (in addition to the special case of the Federal District, which represents a district on its own) and their population, which ranges from 8,191 to 6,813,024 for the age group up to 19 years old<sup>15, 18</sup>. The health district was chosen as the unit of analysis because it reflects the logic of comprehensive care in interlinked networks, and because childhood cancer is a rare event.

The hospital admissions relate to clinical and surgical procedures where neoplasm is the main ICD, and may or may not have been to registered high-complexity hospitals<sup>16</sup>. Note that a patient can be admitted several times and that, therefore, the value relates to the number of hospital admissions and not to total patients.

The CT authorization is valid for three months, while the chemotherapy regimen initially prescribed may be continued, replaced or suspended, depending on how the patient evolves clinically. The APAC relates to the monthly cost of a therapeutic regimen, and not the cost of a cycle<sup>17</sup>. For example, following the protocol of the Brazilian childhood leukemia treatment group (GBTLI-99), treatment for children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) – a more frequent neoplasm in the pediatric age range – lasts 24 months<sup>20</sup>, i.e. complete treatment for one patient requires eight APACs. The RT authorization is valid for at most three months for conclusion of the planned treatment and no further APAC is permitted for the same planned therapy. That is because radiotherapy treatment is applied with regard to the tumor volume, radiation dose and daily fractions, tolerance of the adjacent normal tissues without exceeding the maximum permitted dose, and generally cannot be repeated in the same target-organ<sup>17, 21</sup>. The goal of radiation physics is to deliver the prescribed radiation dose to a carefully identified target volume, relatively sparing adjacent normal tissues<sup>21</sup>. As a result, radiotherapy of a target-organ requires only one authorization.

The relative difference between expected and observed chemotherapy was calculated in order to ascertain which healthcare districts showed a deficit in access to treatment for pediatric tumors, given that these are generally sensitive to the standard modes of treatment, particularly chemotherapy<sup>22</sup>. The relative difference was calculated as follows:

1. The estimated chemotherapy (CT) in the study population was calculated as the total volume of APAC/CTs for Brazil in the period 2000 to 2007, divided by the study population (mean of the 2003 and 2004 populations) =  $465,289 / 71,558,794 = 0.0065$ ;
2. The estimated expected chemotherapy (CT) by healthcare district of residence = study population of each healthcare district multiplied by the estimate (0.0065) from the previous step;
3. The relative difference between expected and observed values =  $100 \times (\text{observed number of CT} - \text{expected number of CT}) / \text{observed number of CT}$ .

The origin-destination flows of children with cancer were mapped between healthcare districts for chemotherapy, radiotherapy and hospital admissions. The flow maps show the routes traced between origin and destination points (or nodes) and the connections between them, forming structures of interconnections termed networks. The connections that make up a network can be classified by the volume and direction of the flows between the various nodes. In order to identify the framework of the network of connections the dominant flow method proposed by Nystuen & Dacey (1961, as in Oliveira *et al.* 2004)<sup>10</sup> was used. This establishes the hierarchy of nodes in the network on the basis of three properties of the flows: (1) *a city is independent if its largest flow is to a smaller city, and subordinate if its largest flow is to a larger city*; (2) *transitivity: if a city A is subordinate to city B and B is subordinate to C, then A is subordinate to C*; and (3) *a city is not a subordinate of any of its subordinates*<sup>10, 23, 24</sup>.

In order to avoid information loss caused by considering only dominant flows, connections were classified according to the system adopted by Oliveira *et al.*<sup>10, 24</sup>, and which is based on the original proposal advanced by Rabino & Occelli<sup>23</sup>. When origin and destination coincide, the flow is termed a “local linkage”. The dominant flow is defined as the largest flow from each origin and is the basis on which the network is structured. The method establishes a hierarchy among the nodes in the networks so formed, which are classified into different levels, and types of relationships, by the degree of “closure” or interconnectedness of the network. The hierarchical flows are those that accompany the structure of the network, and cross-flows are those that connect the various networks or different branches of the same network. In addition, flows can be horizontal when they link nodes on the same level, upward when the

linkage is towards a higher-level node, or downward when the linkage is towards a lower-level node. Also, upward or downward flows are termed “short circuit” flows when they jump the next nearest level<sup>10, 24</sup>. The classification combines the dimensions of hierarchy and direction. Thus, for example, a non-local dominant flow is classified as hierarchical upward direct.

In this study, the nodes are the healthcare districts of residence (origin) and the healthcare districts of the care service (destination) and are connected by edges here termed linkages. For each of the networks investigated, the matrix of flows among the healthcare districts is made up of cells that represent the healthcare district of residence and the district of the care site, and by the number of hospital admission authorizations or chemotherapy or radiotherapy procedures.

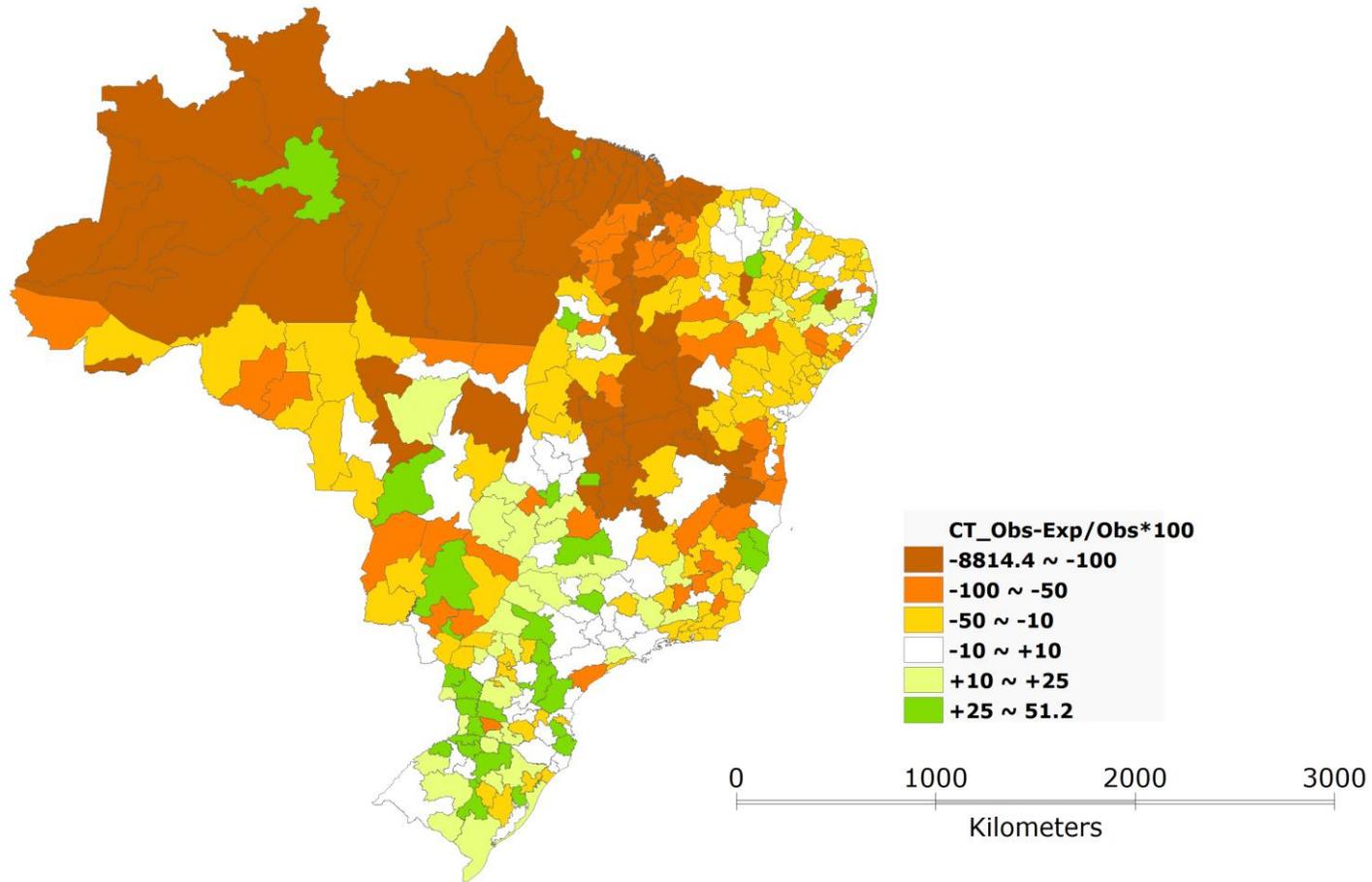
The tabulations were performed by TabWin (version 3.6)<sup>18, 25</sup> and the maps and network analysis were performed in the free Geographical Information System (GIS) TerraView (version 3.2.1)<sup>24, 26</sup>.

## **Results**

In Brazil, from 2000 to 2007, 465,289 APACs were approved in the SUS for chemotherapy, 29,151 for radiotherapy and 383,568 hospital admission authorizations were issued for treatment of children up to 19 years old with a diagnosis of cancer. There are CT records issued in all healthcare districts, even though the treatment may be performed in another district. Nearly 50% of the total volume of RT and 50.2% of CT authorizations were concentrated in only twelve healthcare districts, state capitals, which constitute the major centers for treatment of childhood cancer. The distribution of hospital admissions is more even, with 41% of the total volume distributed among 19 healthcare districts.

Based on the national median, the relative difference between expected and observed chemotherapy for each healthcare district showed a deficit in access to treatment for pediatric tumors (Figure 1), for most of the healthcare districts of the North and Northeast regions (81,3% and 60,1%, respectively).

**Figure 1 - Relative difference in chemotherapy for children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil.**



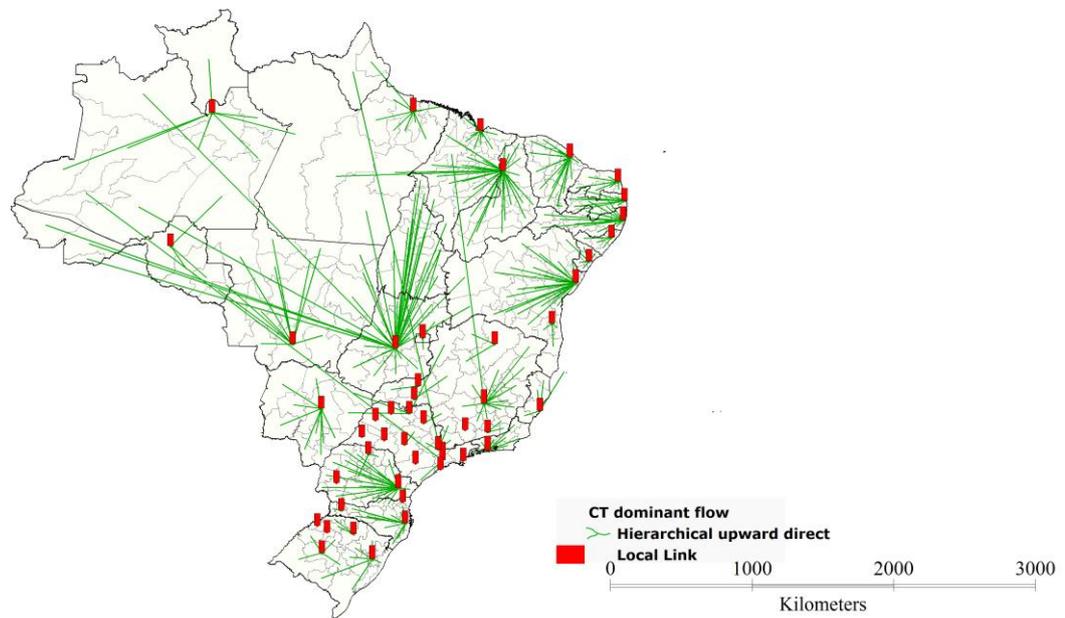
The relative difference between expected and observed values =  $100 \times (\text{observed number of CT} - \text{expected number of CT}) / \text{observed number of CT}$

Of the 1,376 chemotherapy and 905 radiotherapy origin-destination linkages, only 6.8% and 8.7%, respectively, correspond to treatment of residents of the healthcare district where the service is localized (Table 1). However, those groups represent 59.0% of total CT and 59.3% of total RT delivered, indicating that most children access health care in the same health district where they live and about half of these children live in the Southeast region. The median travel distances for CT and RT were 357 km and 275 km, respectively. Most procedures (67.9% and 68.3%, respectively) were administered to patients residing within a 100km radius of the performing service. Furthermore, the dominant flows represented 88.6% and 86.1% for CT and RT, conforming 48 and 53 networks, respectively, with median distances smaller than for the total flows.

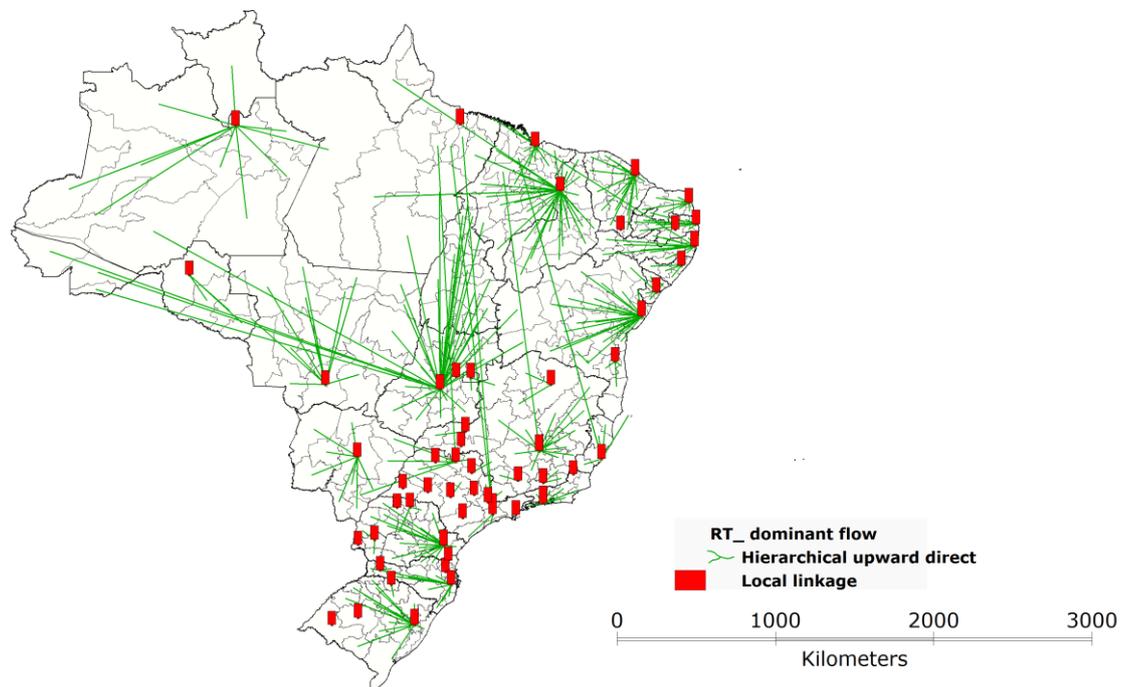
Figure 2 shows the dominant flows in CT and RT. Most networks in the North and Northeast regions are polarized around the state capitals, which serve the territory of their home states. Some locations display a different pattern. At Brazil's geographical centre, the Goiania network extends beyond the state limits and receives children from 42 healthcare districts, covering a large area with low population density.

An opposite pattern is found in the Southeast region, with 20 networks, twelve of which are in São Paulo State, the wealthiest and most populous area of Brazil, with the largest GDP (Gross Domestic Product) per capita<sup>27</sup>. Lastly, a mixed, regionalized pattern characterizes the states of Rio Grande do Sul and Minas Gerais, which are also wealthy areas where linkages do not crisscross or overlap. Radiotherapy networks follow a similar, more decentralized pattern. Other flow types, besides the dominant, represent 11.4% of CT and 11.3% of RT procedures, indicating a situation of disorganization (Table 1).

**Figure 2a – Dominants flows for chemotherapy in children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil.**



**Figure 2b – Dominants flows for radiotherapy in children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil.**



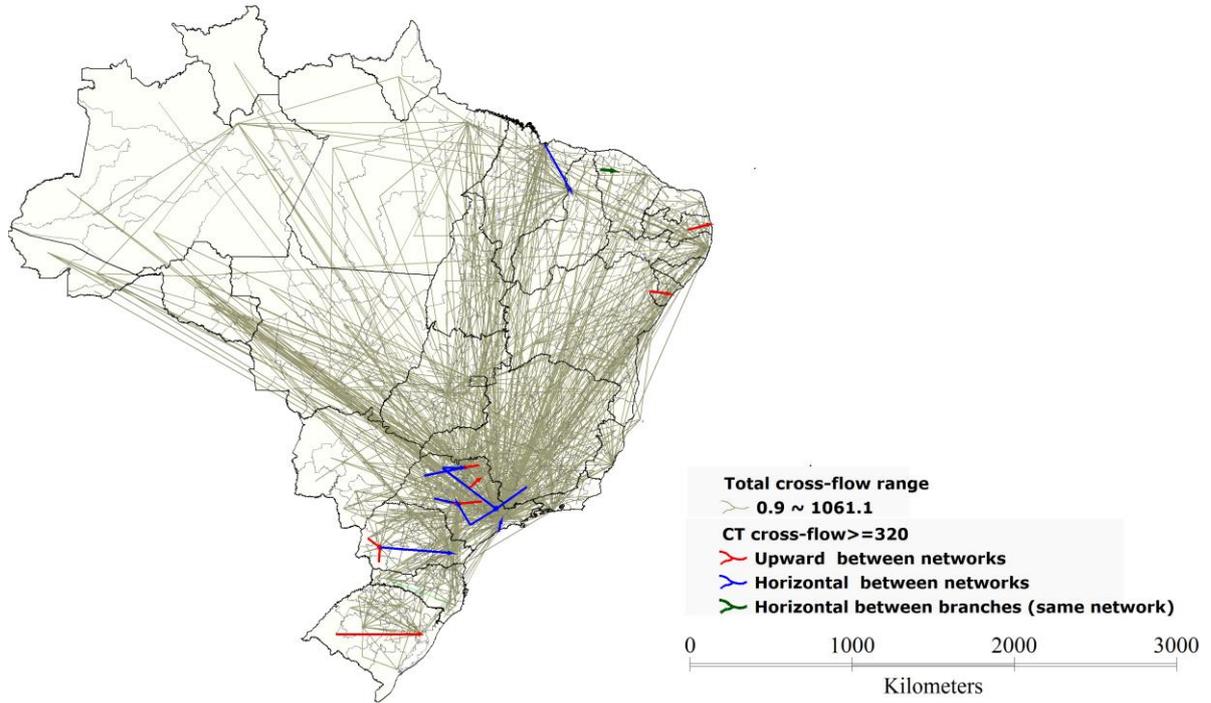
**Table 1 - Classification of flows of Brazilian children with cancer between healthcare districts, by treatment type, 2000-2007.**

<b>Type of Flow</b>	<b>Chemotherapy (%)</b>	<b>Radiotherapy (%)</b>	<b>Hospital Admissions (%)</b>
<b>Total flows</b>	465,289 (100.0)	29,151 (100.0)	383,568 (100.0)
<b>Total linkages - all types</b>	1,376 (100.0)	905 (100.0)	2,893 (100.0)
Distance in km			
median	357	275	269
mean	641	500	675
maximum	3,301	3,272	3,279
<b>Networks</b>	48	53	112
<b>Dominant</b>			
Total flows	412,280 (88.6)	25,112 (86.1)	307,994 (80.3)
Total linkages	352 (25.6)	345 (38.1)	352 (12.1)
Hierarchical upward direct			
Linkages	304 (22.1)	292 (32.3)	240 (8.3)
Flows	147,272 (31.7)	8,555 (29.3)	74,384 (19.4)
Distance in km			
mean	343	358	311
median	222	236	215
Local linkage			
Linkages	48 (3.5)	53 (5.9)	112 (3.9)
Flows	265,008 (57.0)	16,557 (56.8)	233,610 (60.9)
<b>Non-dominant flows</b>			
Total flows	53,009 (11.4)	4,039 (13.9)	75,574 (19.7)
Total linkages	1,024 (74.4)	560 (61.9)	2,541 (87.8)
Cross-flow			
Linkages	974 (70.8)	529 (58.5)	2,252 (77.8)
Flows	43,615 (9.4)	3,284 (11.3)	48,875 (12.7)
Distance in km			
mean	797	655	675
median	492	364	377
Local linkage			
Linkages	46 (3.3)	25 (2.8)	238 (8.2)
Flows	9,142 (2.0)	756 (2.5)	26,509 (6.9)
<b>%Flow within 100 km radius of the service</b>	(67.9)	(68.3)	(75.8)

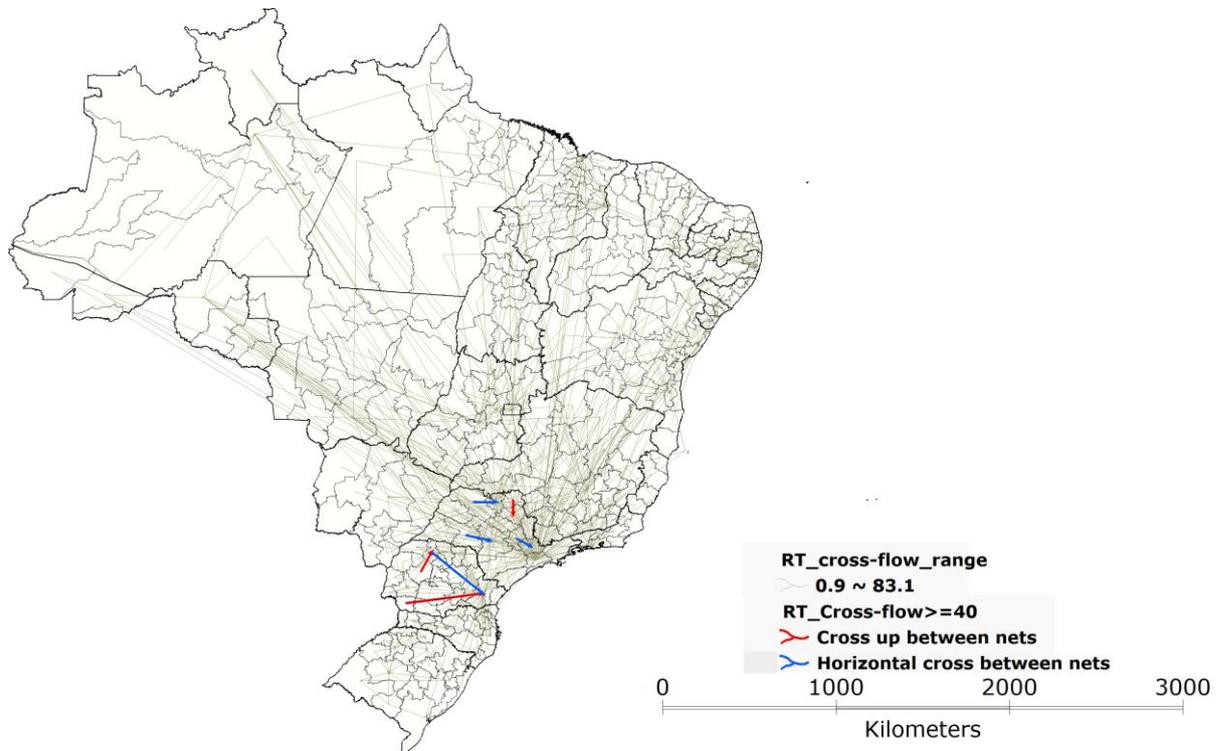
Cross-flows, which represent 70.8% of the linkages with 9.4% of total flows for CT, and 58.5% of linkages with 11.3% of total flows to RT, happen all over the country and have a longer median travel distance. It is important to ascertain the real volume of this movement. Estimating that one leukemia patient averages 8 APAC/CT, 5 patients per year would correspond to only 2.1% of linkages and 24.1% of total cross-flows, indicated in red, green and blue on the map in Figure 3a. For radiotherapy, 5 patients per year would correspond to 40 APAC/RT over the 8-year study period. Those are depicted in blue and red on the map, and correspond to only 1.3% of linkages and to 13.0% of total cross-flows (Figure 3b). Though cross-flows do not represent major volumes, they impact the network organization.

For the same population and period, the total flow volume for radiotherapy is much smaller than for chemotherapy. That is because radiotherapy is not the main treatment for malignant tumors in childhood and is generally recommended in cases where the disease is advanced<sup>8,28</sup>.

**Figure 3a – Total and major cross-flows, for chemotherapy, children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil.**



**Figure 3b – Total and major cross-flows for radiotherapy, children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil.**

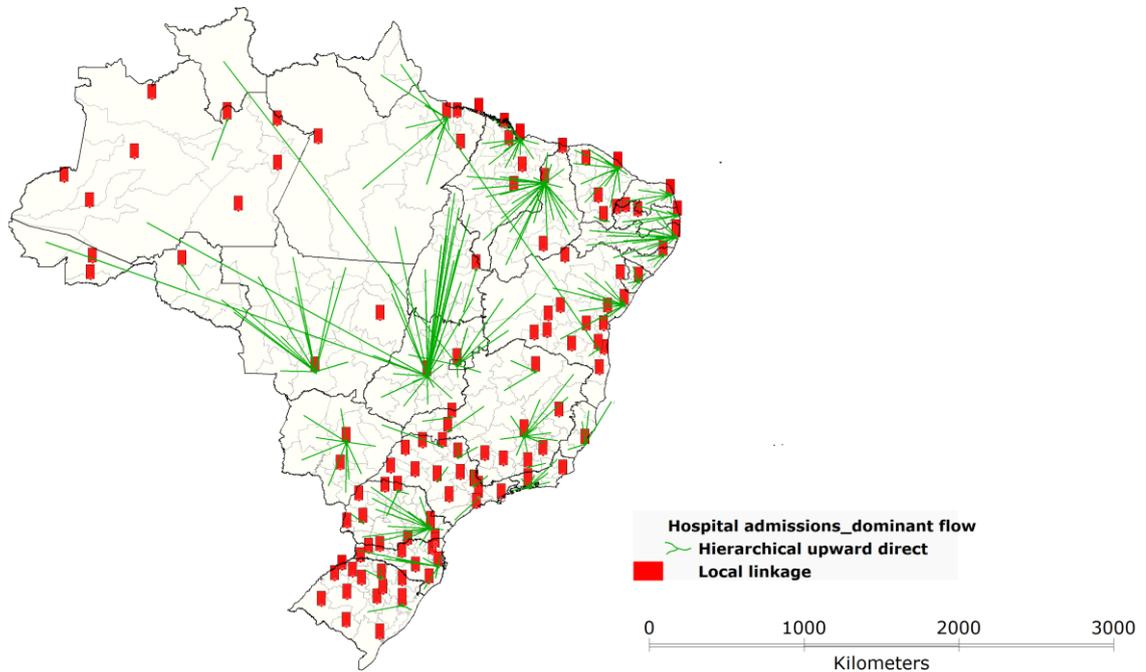


Distribution of SUS-funded hospital admissions of children with cancer is much more widespread than CT and RT distribution. Hospital admissions comprise surgical and support clinical procedures, treatments not necessarily carried out at specialized facilities<sup>16</sup>. More than two thirds of total hospital admissions correspond to treatment of patients living in the same healthcare district of the service (“local linkage”) (Table 1). Median travel distance was 269 km and 75.8% of hospital admissions were of patients residing within a 100 km radius of the service (22.6% of linkages).

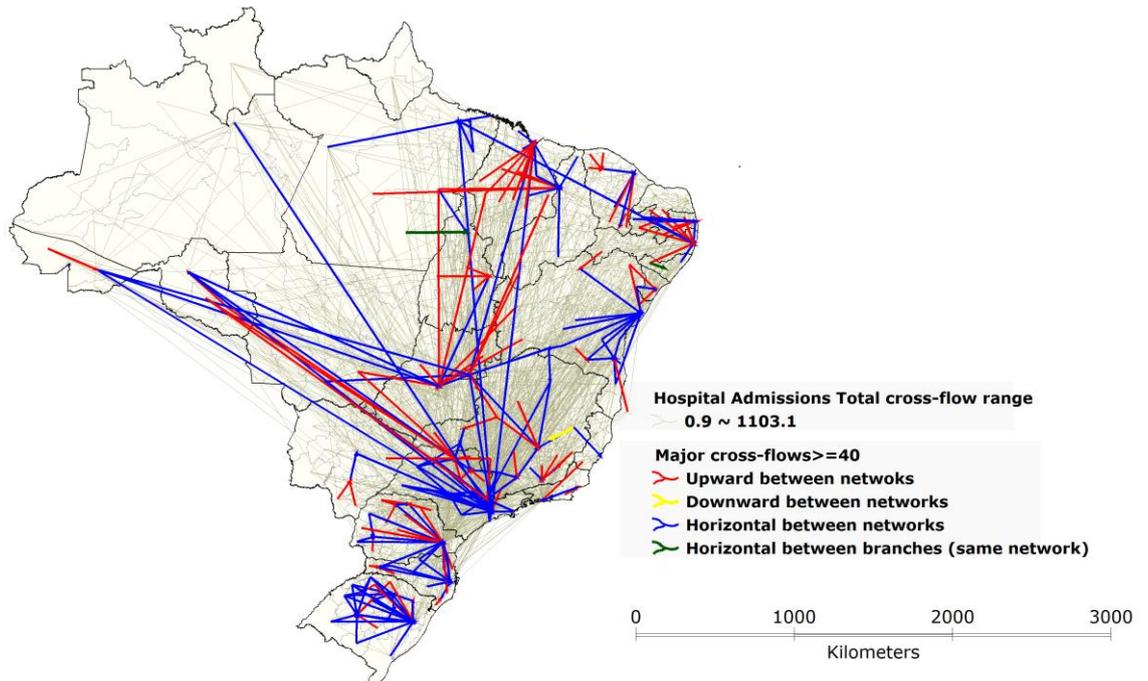
The dominant flow in hospital admissions (HA) represented 80.3% of total volume and formed 112 networks (Table 1) (Figure 4a). The non dominant flows for HA show large numbers of linkages (87.8%) but only 19.7% of total volume, similar to the CT and RT pattern, also reflecting a spatially fragmented access (Table 1). The cross-flows of 5 hospital admissions per year (40 HAs over the 8-year study period) show relatively large volumes, as compared with CT and RT. They are represented in red, green, blue and yellow on the map and correspond to 11.6 % of linkages and 75.8% of total cross-flows (Figure 4b).

Overall, taking into account only the cross-flows, over the 8-year period, about 6,500 children received CT, traveling an average distance of 797 km to the health service facility; 500 children received RT, an average of 655 km; and about 9,500 children were hospitalized, with average distance of 675km. Also, patients resident in the North region were required to travel huge distances (in excess of 1,000 km) to reach the health facility, and a considerable percentage of them were required to leave the region in order to receive CT (24.0%) and RT (26.8%), with mean travel distances in excess of 1,600 km. This demonstrates that these patients lack adequate health care.

**Figure 4a – Dominant flow for hospital admissions, children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil.**



**Figure 4b – Total and major cross-flows for hospital admissions, children up to 19 years old with cancer, 2000-2007, Brazil.**



## Discussion

Treatment is the most important element in controlling childhood cancer<sup>29</sup> and timely access to healthcare is crucial in optimizing survival and improved prognosis, as it allows appropriate intervention in the early stages of the disease. Several research findings about the delay in diagnosis of children with cancer suggest that those who reside in rural or distant areas may have less access to diagnosis and treatment, because they need to travel great distances to receive care<sup>1, 2, 7, 9, 30, 31</sup>.

The analysis of travel of children and adolescents with cancer between district of residence and the SUS health service is entirely based on routine health information systems, freely available. The software to tabulate the data was developed by the Brazilian's Health Ministry to facilitate analysis of all data from the health information systems, and a recently developed routine creates the origin-destination tables<sup>25</sup> (de Pina *et al.* 2006). Besides, the GIS TerraView<sup>24, 26</sup> imports the TabWin<sup>18,25</sup> generated tables to classify the flows.

The dominant flow pattern shows that the health system presents a reasonably regionally-structured organization. However, a considerable portion of such travel takes place outside that frame, as indicated by the mapping of cross-flows. Furthermore, the adopted approach does not investigate the quality of care, or supply and demand levels<sup>11</sup>. One of the limitations of this study is that it investigates neither travel within each healthcare district nor within each municipality.

Over half of all chemotherapy, radiotherapy and hospital admissions happened in the healthcare districts of Brazil's 12 main metropolises, with major relationships among them and extensive areas of direct influence accompanying the structure of Brazil's urban network<sup>27</sup>, contrasting with a deficit in access to treatment for pediatric cancer for the most of the North and Northeast regions, reflecting the geographical inequality among the regions of Brazil.

Differences in cancer incidence rates between high-income countries and many low- and middle-income countries have been documented for childhood cancer as a whole, suggesting possible under-registration and under-diagnosis in the low- and middle-income countries<sup>3, 7, 32, 33, 34</sup>.

In this study, most of the CT and RT and hospital admissions were performed to patients residing within a 100 km radius of the attending healthcare service. However, average travel distances suggest that a sizeable number of patients, particularly in the North region, are required to travel large distances to receive cancer care. CT and RT treatment protocols generally require attendance to the health service several times a week<sup>3, 17, 35</sup>. Therefore, it is impractical to administer treatment even to children who live within a 100 km radius of the health service. Childhood cancer support hostels have been introduced in Brazil since the 1990s in order to reduce treatment dropout and provide support to poor families living a long way from the health service. In Recife, Brazil, abandonment of treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) was reduced from 16% to 1.5% by social support that included housing, travel expenses, family education and job training<sup>36</sup>. These strategies have improved the survival among leukemia patients due to a combination of larger expertise, cooperation with the pediatric oncologists, improvement in treatment protocols, multidisciplinary approach to patient care, and comprehensive care for the children with cancer, in which the hosting played a crucial role<sup>28</sup>. SUS has to develop routine mechanisms to support children and families travel and hosting for treatment.

## **Conclusions**

The distribution of high-complexity oncology centers (CACON) accredited to treat pediatric cancer matches the density of children and adolescents per square kilometer, which in turn accompanies overall population distribution. As childhood cancer is a rare event and population density itself varies greatly from region to region, there is evidently no question of setting up more CACON indiscriminately, because that would result in under-utilization<sup>15</sup>. In addition, the volume of care provided at health care units is known to contribute to developing healthcare personnel's professional expertise and the quality of care given to patients with rare or complex diseases<sup>37</sup>, childhood cancer among them<sup>35, 38, 39</sup>. It is important to guarantee access to proper diagnosis and treatment, through referral mechanisms and travel and social support for patients who reside in localities with no high-complexity service.

The methods used to create the maps and flow classifications are freely distributed and can be used by national and local health authorities to evaluate access, wherever data with origin and destination information is available.

## **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

## **Authors' contributions**

MF Grabois: contributed to conception and design of the study, acquisition of the data, analysis and interpretation of the data, and drafting the manuscript.

EXG de Oliveira: contributed to conception, design, analysis and interpretation of the data, and critical revision of the manuscript.

MS Carvalho: contributed to conception, design, analysis and interpretation of the data, and critical revision of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

## **Acknowledgements**

The authors thank Dr. Maria Inez Pordeus Gadelha, Coordinator of High Complexity Sector, Secretary for Health Care, Ministry of Health (MS/SAS), for the information provided.

This study is part of the researches projects which receives funding from by Oswaldo Cruz Foundation / Strategic Program to Support Health Research (FIOCRUZ/PAPES5), Foundation Carlos Chagas Filho of Support State Research of Rio de Janeiro (FAPERJ - E26/102877/2008) and Brazilian National Council for Scientific and Technological Council (CNPq - 313581/2009-6).

## References

1. Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. 'Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children'. *Pediatric Hematology and Oncology* 2004; **21**(1):37-48.
2. Dang-Tan T, Franco EL. 'Diagnosis Delay in Childhood Cancer: A Review'. *Cancer* 2007; **110**(4):703-13.
3. Kellie SJ, Howard SC. 'Global child health priorities: What role for paediatric oncologists?' *European Journal of Cancer* 2008; **44**(16): 2388-96.
4. Gurney JG & Bondy ML. 'Epidemiology of Childhood Cancer', in Philip A. Pizzo & David G Poplack (eds), *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 5th edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006, pp. 1-13.
5. Camargo B, Santos MO, Rebelo MS, Reis RS, Ferman S, Noronha CP, Pombo-de-Oliveira MS. 'Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries'. *International Journal of Cancer* 2010;**126** (3):715-720.
6. INCA - Instituto Nacional de Câncer (Brasil), Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer, *Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade*, Instituto Nacional de Câncer, INCA, 2008, Rio de Janeiro.
7. Howard SC, Metzger ML, Wilimas J, Quintana Y, Pui CH, Robison LL, Ribeiro RC. 'Childhood Cancer Epidemiology in Low-Income Countries'. *Cancer* 2008;**112**(3):461-72.
8. Chantada GL, Qaddoumi I, Canturk S, Khetan V, Ma Z, Kimani K, Yenziad B, Sultan I, Sitorus R, Tacyildiz N, Abramson DH. 'Strategies to Manage Retinoblastoma in Developing Countries'. *Pediatric Blood & Cancer* 2011; **56**(3):341-348.
9. Fajardo-Gutiérrez A, Sandoval-Mex AM, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Martínez-García MC. 'Clinical and Social Factors That Affect the Time to Diagnosis of Mexican Children with Cancer', *Medical and Pediatric Oncology* 2002; **39**(1):25-31.
10. Oliveira EXG, Carvalho MS, Travassos C. 'Territórios do Sistema Único de Saúde – mapeamento das redes de atenção hospitalar'. *Cadernos de Saúde Pública* 2004; **20**(2):386-402.

11. Oliveira EXG. 'Redes e Regionalização da Saúde', in Christovam Barcellos (org.), *A Geografia e o Contexto dos Problemas de Saúde*, 1<sup>th</sup> edition, ABRASCO, ICICT, EPSJV, Rio de Janeiro, 2008, pp. 223-230.
12. Kligerman J. 'A Ampliação da Assistência Oncológica no Brasil'. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2000;**46**(4): 347-49.
13. Ministério da Saúde. Order (*Portaria*) GM nº 2439, December 8, 2005. *Política Nacional de Atenção Oncológica*, (in portuguese), viewed 4 july 2009, <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-2439.htm>.
14. Ministério da Saúde. Order (*Portaria*) SAS nº 741, December 19, 2005. *Define Unidades e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON)*, viewed 4 july 200, <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/PT-741.htm>.
15. Grabois MF, Oliveira EXG, Carvalho MS. 'O Câncer Infantil no Brasil: acesso e equidade'. *Cadernos de Saúde Pública* 2011, in press.
16. Ministério da Saúde 2010. *Manual Técnico Operacional do Sistema de Informações Hospitalares – Modulo I: Orientações Técnicas, versão 01-2010*, viewed 1 june 2010, <http://www.saude.df.gov.br/sites/300/311/00000689.pdf>.
17. Ministério da Saúde 2006. *Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS). Manual de Bases Técnicas em Oncologia*, viewed 4 july 2009, [http://www.saude.sc.gov.br/sih/versoes/manuais/MANUAL\\_Onco\\_211106.pdf](http://www.saude.sc.gov.br/sih/versoes/manuais/MANUAL_Onco_211106.pdf).
18. DATASUS, *Departamento de Informática do SUS*, viewed 6 may 2008, <http://www.datasus.gov.br>.
19. Worth Health Organization, ICD 2007. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Version for 2007. *Tabular List of inclusions and four-character Subcategories, Chapter II*, viewed 4 july 2009, <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online>.
20. Cazé MA, Bueno D, dos Santos MEF 2010. 'Estudo Referencial de Um Protocolo Quimioterápico para Leucemia Linfocítica Aguda Infantil'. *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, **30**(1):5-12, viewed 20 june 2010, <http://seer.ufrgs.br/hcpa/article/download/11651/7510>.
21. Kun LE. 'General Principles of Radiation Oncology', in Philip A. Pizzo & David G Poplack (eds.), *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 6th Edition, Philadelphia: Lippincott Willians & Wilkins; 2011, pp. 406-425.

22. Helman LJ, Malkin D. 'Molecular Biology of Childhood Cancers', in DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg S, *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Volume 2, 8th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008, pp. 2034-2083.
23. Rabino GA, Occelli S. 'Understanding spatial structure from network data: theoretical considerations and applications'. *Cybergeo: European Journal of Geography* [En ligne], Systèmes, Modélisation, Géostatistiques, document 29, mis en ligne le 26 juin 1997, viewed 2 february 2011, <http://cybergeo.revues.org/2199>.
24. Oliveira EXG, Silveira Junior JC, Souza-Santos R, Pina MF, Portugal JL 2007, 'Análise de Dados Espaciais', in Simone M. Santos and Reinaldo Souza-Santos (organizadores), *Sistemas de Informações Geográficas e Análise Espacial na Saúde Pública*, [Série B. Textos Básicos de Saúde - Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; vol.2], Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Brasília-DF, pp.63-80.
25. Pina MF, Magalhães MAFM, Oliveira EXG, Skaba DA, Barcelos C. 'Análise de Dados Espaciais', in Simone M. Santos and Christovam Barcellos (organizadores), *Abordagens Espaciais na Saúde Pública*, [Série B. Textos Básicos de Saúde - Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde, vol.1], Ministério da Saúde e Fundação Oswaldo Cruz; Brasília-DF; 2006, pp.85-116.
26. TerraView, *Projeto TerraView*, viewed 25 march 2010, <http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php>.
27. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Regiões de influência das cidades 2007*, Ministério do Planejamento Orçamento e Gestão, Rio de Janeiro, 2008.
28. Pedrosa F, Lins M. 'Leucemia linfóide aguda: uma doença curável'. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 2002; 2(1): 63-68.
29. Barr RD, Antillon F, Agarwal B, Mehta P, Ribeiro R. 'Pediatric Oncology in Countries with Limited Resources', in Philip A. Pizzo & David G Poplack (eds.), *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 6th Edition Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011, pp. 1463-73.
30. Al- Sheyyab M, Bateiha A, Kayed SE, Hajjawi B. 'The incidence of childhood

- cancer in Jordan: a population-based study'. *Annals of Saudi Medicine* 2003;**23**(5):260-3.
31. Metzger ML, Howard SC, Fu LC, Peña A, Stefan R, Hancock ML, Zhang Z, Pui CH, Wilimas J, Ribeiro RC. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukaemia in resource poor countries. *Lancet* 2003;**362**(9385):706-8.
  32. Azevedo-Silva F, Reis RS, Santos MO, Luiz RR, Pombo-de-Oliveira MS. 'Evaluation of childhood acute leukemia incidence and underreporting in Brazil by capture–recapture methodology'. *Cancer Epidemiology* 2009; **33**:403–405.
  33. Bailony MR, Hararah MK, Salhab AR, Ghannam I, Abdeen Z, Ghannam J. 'Cancer registration and healthcare access in West Bank, Palestine: a GIS analysis of childhood cancer, 1998–2007'. *International Journal of Cancer* 2010 Oct 18. [Epub ahead of print]
  34. Reis RS, de Camargo B, Santos MO, de Oliveira JM, Silva FA, Pombo-de-Oliveira MS. 'Childhood Leukemia Incidence in Brazil According to Different Geographical Regions'. *Pediatric Blood & Cancer*, 2011;**56** (1):58–64.
  35. American Academy of Pediatrics: Section on Hematology/Oncology. 'Guidelines for Pediatric Cancer Centers', *Pediatrics* 2004;**113**(6):1833-35.
  36. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, Pedrosa F. 2004, 'Establishment of a Pediatric Oncology Program and Outcomes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Resource-Poor Area', *JAMA* 2004;**291**(20):2471-75.
  37. Carvalho MS, Henderson R, Shimakura S, Souza IPSC. 'Survival of hemodialysis patients: modelling differences in risk of dialysis centers', *International Journal for Quality in Health Care*, 2003;**15** (3):189-196.
  38. Albright AL, Sposto R, Holmes E, Zeltzer PM, Finlay JL, Wisoff JH, Berger MS, Packer RJ, Pollack IF. 'Correlation of Neurosurgical Subspecialization with Outcomes in Children with Malignant Brain Tumors'. *Neurosurgery*, 2000;**47**(4):879–887.
  39. Barker FG 2nd, Curry WT Jr, Carter BS. 'Surgery for primary supratentorial brain tumors in the United States, 1988 to 2000: the effect of provider caseload and centralization of care', *Neuro-Oncology*, 2005;**7**(1):49-63.

**CAPÍTULO IV - 3º ARTIGO**

---

**Avaliação Espacial e Modelagem de Casos e Óbitos por Leucemia  
Linfoblástica Aguda em Crianças no Brasil**

## **Avaliação Espacial e Modelagem de Casos e Óbitos por Leucemia Linfoblástica Aguda em Crianças no Brasil**

Marília Fornaciari Grabois<sup>1,2</sup>, Evangelina Xavier Gouveia de Oliveira<sup>3</sup>, Marília Sá Carvalho<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Programa Pós-Graduação de Epidemiologia em Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup>Serviço de Oncologia Pediátrica do Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>3</sup>Coordenação de Geografia, Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>4</sup>Programa de Computação Científica / PROCC , Fundação Oswaldo Cruz , Rio de Janeiro, Brasil.

### **Resumo**

Leucemia linfoblástica aguda (LLA) é o câncer infantil mais frequente no mundo todo. Em países desenvolvidos, com o tratamento adequado em centros especializados, alcança sobrevida maior que 80%. Apesar disso, em países com recursos limitados a taxa de cura não excede 35%. O objetivo deste estudo foi analisar o efeito das condições socioeconômicas e assistenciais sobre o padrão espacial da detecção de casos e óbitos por LLA no Sistema Único de Saúde (SUS), utilizando o Sistema de Informações Geográficas e Modelos Aditivos Generalizados (GAM) no mapeamento dessas condições, visando identificar as diferenças regionais no acesso aos serviços de saúde no Brasil. Os resultados mostram que as crianças com LLA que moram em regionais de saúde com condições socioeconômicas desfavoráveis – maior percentual de população rural e de famílias com renda até 1SM – e distância média ponderada maior que 40 km, tiveram pior acesso aos centros especializados. Reduzir as iniquidades garantindo o acesso aos centros especializados para o diagnóstico precoce e o tratamento de qualidade é crucial para a cura da doença.

Palavras-chave: modelos aditivos generalizados, leucemia linfoblástica aguda, criança, acesso aos serviços de saúde.

## Introdução

O câncer em crianças e adolescentes é um evento raro, correspondendo a aproximadamente 1% de todas as neoplasias malignas<sup>1</sup>. No mundo todo, a leucemia linfoblástica aguda (LLA) é o câncer infantil mais frequente, sendo responsável por um quarto de todos os tipos de câncer e 72% dos casos de leucemia infantil<sup>1, 2</sup>. No Brasil, um estudo atual sobre a incidência de leucemia aguda infantil, baseado em dados de 16 registros de câncer de base populacional (RCBP), constatou que a LLA foi o tipo mais comum de leucemia, correspondendo a 61-87,5% de todos os casos em todos os RCBP<sup>3</sup>.

Os sintomas da LLA são manifestações da anemia, trombocitopenia e neutropenia e podem ser confundidos com doenças não malignas. Tem pico de incidência entre as idades de 2 e 5 anos e apenas poucos casos (<5%) estão associados a síndromes genéticas predisponentes ou a variações de exposição ambiental<sup>1, 2</sup>. É uma doença potencialmente fatal e, nos últimos 50 anos, a sobrevida global em 5 anos em países desenvolvidos tem melhorado muito, alcançando valores maiores que 80%, graças ao tratamento efetivo realizado em centros especializados<sup>1, 2, 4, 5</sup>. Apesar disso, em países com recursos limitados a taxa de cura não excede 35%<sup>6, 7</sup>.

Em países de baixa e média renda, as principais causas de morte entre nas crianças com diagnóstico de LLA são o abandono do tratamento e complicações da terapia por suporte insuficiente<sup>7, 8</sup>. Além disso, crianças com LLA são mais propensas a morrer de complicações metabólicas, hemorrágicas ou infecciosas antes da chegada ao centro de especializado para diagnóstico e tratamento, situação que tende a produzir subdiagnóstico da doença<sup>9</sup>.

Os diversos estudos que relatam a existência de grande variação internacional na incidência de LLA em crianças de 2 a 5 anos de idade, entre países de alta-renda (*High-Income Countries*, HIC) e baixa renda – até 10 vezes mais – atribuem isso, a ocorrência de subdiagnóstico e subnotificação da doença em países de recursos limitados, visto que, exposições ambientais e susceptibilidade genética não explicam diferenças tão grandes<sup>10, 11, 12</sup>.

Recente estudo brasileiro mostrou baixa taxa de mortalidade por câncer infantil associada à alta proporção de óbitos por causas mal definidas em crianças na maioria das regionais de saúde das regiões Norte e Nordeste, reforçando a hipótese de subdiagnóstico das doenças devido a iniquidade no acesso geográfico aos serviços de saúde entre as regiões do país<sup>13</sup>.

O presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito das condições socioeconômicas e assistenciais sobre o padrão espacial da detecção de casos e óbitos por LLA no Sistema Único de Saúde (SUS), utilizando o Sistema de Informações Geográficas e Modelos Aditivos Generalizados (GAM) no mapeamento dessas condições, visando identificar as diferenças regionais no acesso aos serviços de saúde no Brasil, com o intuito de orientar possíveis intervenções de planejamento.

### **Método**

Este é um estudo ecológico que utiliza como unidade de análise as 352 regionais de saúde existentes no Brasil em 2008<sup>14</sup>. A população do estudo é constituída por crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idade até 19 anos incompletos portadoras de leucemia linfoblástica aguda (C91.0)<sup>15</sup> entre os anos de 2000 e 2007. Os dados utilizados são de base secundária provenientes dos Sistemas de Informação em Saúde (SIS), mais especificamente do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)<sup>14</sup>, e do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIASUS)<sup>14</sup>, módulo de autorização para procedimento de alta complexidade para atendimento oncológico (APAC/ONCO), e estão disponíveis na página do DATASUS<sup>14</sup>. Utilizou-se na estimativa de taxas a população de mesma faixa etária do meio do período, ou seja, a média das populações de 2003 e 2004<sup>13</sup>.

### **Variáveis selecionadas**

As variáveis dependentes (ou desfecho) usadas na modelagem foram taxas de casos de LLA em quimioterapia e taxas de mortalidade por LLA, cujo denominador foi a população de crianças até 19 anos de idade de cada regional de saúde. Entre os diversos indicadores representando situação socioeconômica oriunda do censo demográfico de 2000, foram selecionados como variáveis independentes: percentual de população rural, percentual de pessoas com mais de 11 anos de estudo e percentual de famílias com renda até 1 salário-mínimo. As variáveis escolhidas como indicadoras de acesso aos serviços de saúde propriamente dito foram: presença do oncologista pediátrico na regional, distância média ponderada e percentual de óbito por causas mal definidas. A construção da variável “presença de oncologista pediátrico” baseou-se na distância entre as regionais de saúde de residência da criança e do oncologista pediátrico, sendo dicotomizada como “mesma” quando a distância era igual a 1 e “outra” quando maior que 1. A variável “índice de distância média ponderada - DMP” atribuiu maior peso às distâncias das regionais de saúde mais procuradas (destino),

especificada na equação:  $DMP_i = \sum d_{ij} * m_j / \sum m_j$ ; em que  $j$  é o conjunto dos vizinhos de  $i$ ;  $d_{ij}$  é a distância entre as sedes das regionais de saúde  $i$  e  $j$ ;  $m_j$  é o número de pacientes residentes em  $i$  atendidos nas regionais  $j$ <sup>16</sup>. O percentual de óbitos por causas mal definidas (CID-10 de R00 a R99)<sup>15</sup> foi utilizado para avaliar a qualidade dos dados de registro de mortalidade.

Para avaliar a linearidade da relação entre desfecho e covariáveis foram empregados modelos aditivos, com função spline de suavização, se efeito não constante fosse detectado, representando relação não linear, então, optou-se por estabelecer pontos de corte baseados na inspeção visual dos gráficos (em anexo). Foram particionadas as seguintes variáveis: percentual de pessoas com mais de 11 anos de estudo, percentual de famílias com renda até 1 salário-mínimo e distância média ponderada (Tabela 1).

Todas as variáveis com nível de significância menor que 5% (p-valor < 0,05), no modelo univariado, foram mantidas para qualquer um dos desfechos estudados - óbitos e casos por LLA. O critério de informação de Akaike (AIC) foi utilizado para comparação dos modelos, considerando que o melhor modelo é o que tem menor valor de AIC<sup>17</sup>. Modelos ajustados foram rodados com as variáveis econômicas e espaço e variáveis econômicas, assistenciais e espaço. O modelo ajustado apenas com variáveis assistenciais e espaço não foi escolhido porque não acrescentou informação.

Para investigar a relação entre as variáveis dependente e independente foram ajustados Modelos Aditivos Generalizados (GAM) com distribuição de binomial negativa e função de ligação logarítmica. A distribuição de probabilidade binomial negativa é adequada para dados de contagem que apresentam superdispersão, ou seja, a variância dos dados é maior que a média, e pode ser detectada pela razão entre a *deviance* e os graus de liberdade do modelo<sup>18, 19</sup>.

O modelo aditivo generalizado é uma extensão do modelo linear generalizado para incluir termos de suavização não paramétricos, onde o termo linear  $\alpha + \sum_j X_j \beta_j$  é substituído pela forma aditiva  $\alpha + \sum_j f_j(X_j)$ <sup>17, 20</sup>.

A distribuição espacial foi modelada com inclusão das coordenadas geográficas dos centróides das regionais de saúde nos modelos, utilizando uma função *spline* bi-dimensional – *thin plate spline*<sup>17, 21</sup>. Desta forma, o modelo completo incluiu o conjunto de covariáveis diretamente observadas e selecionadas e uma função *spline* das coordenadas geográficas de cada regional de saúde, como descrito na equação abaixo:

$$g(\mu_i) = \beta_0 + \sum \beta_k x_{ik} + f(\text{long}_i, \text{lat}_i) + \varepsilon_i, \text{ onde}$$

$$\mu_i \equiv E(Y_i) \text{ e } Y_i \sim \text{Bin Neg}(r,p)$$

$\mu_i$  é a média da variável resposta  $Y_i$ ,  $\beta_0$  é o intercepto,  $\beta_k$  são os coeficientes de inclinação do modelo, e os exponenciais dos  $\beta_k$  são os riscos relativos de cada variável explicativa ou independente ( $x_{ik}$ ),  $f(\text{long}_i, \text{lat}_i)$  é a função suavizada das coordenadas geográficas e  $\varepsilon_i$  são os erros residuais<sup>21</sup>. Mapas do território brasileiro foram produzidos com a inclusão dos modelos executados. Linhas de contorno, com nível de significância de 0,05, foram desenhadas nos mapas para identificar áreas com risco maior (linha salmão) ou risco menor (linha verde escuro) que a média global.

As tabulações e análise dos dados foram feitas pelos programas de domínio público TabWin (versão 3.6) e pacote estatístico R versão 2.10.1<sup>22</sup>, particularmente a biblioteca `spdep`<sup>23</sup> (Roger) e `mgcv`<sup>17, 21</sup>.

## Resultados

No período de 2000 a 2007, foram detectados 9496 casos de LLA e 3686 óbitos por LLA em crianças até 19 anos de idade, em todo país<sup>14</sup>.

A Tabela 1 apresenta a características e os riscos relativos não-ajustados das variáveis escolhidas. Observe que crianças que moram em regionais com percentual médio e alto de pessoas com mais de 11 anos de estudo, e naquelas com médio e baixo percentual de famílias com renda até 1 salário-mínimo – ou seja, regionais com características de melhor nível socioeconômico – apresentaram risco relativo aumentado tanto para óbitos quanto para detecção de casos de LLA, sugerindo que o acesso aos serviços de saúde é favorecido em regionais com melhor condição socioeconômica. As regionais com maior percentual de população rural, representando pior condição socioeconômica, e maior proporção de óbitos por causas mal definidas, representando pior acesso aos serviços de saúde, apresentam risco diminuído para os desfechos. O risco para óbitos e casos de LLA foi maior nas regionais em que distância média ponderada foi menor ou igual a 40 km, significando que a menor distância facilita o acesso aos serviços de saúde. A presença do oncologista pediátrico na mesma regional de residência da criança promove o acesso e se expressa como maior risco relativo para detecção de casos e óbito por LLA. O termo espacial é significativo para ambos os desfechos.

Tabela 1 – Características e risco relativo não ajustado das variáveis selecionadas

Variável	n	Óbitos LLA		Casos LLA	
		Risco relativo	p-valor	Risco relativo	p-valor
Percentual de pessoas com mais de 11 anos de estudo					
Baixa (0-10)	163	1		1	
Média (10-20)	140	1,12	0,0619	1,49	<0,0001
Alta (20-32,7)	49	1,53	<0,0001	1,95	<0,0001
Percentual de população rural	352	0,99	<0,0001	0,99	<0,0001
Percentual de famílias com renda até 1 salário-mínimo					
Alta	114	1		1	
Média	117	1,05	0,4739	1,12	0,18
Baixa	121	1,27	0,0006	1,57	<0,0001
Distância média ponderada					
Longe (>40 km)	25	1		1	
Perto ( $\leq$ 40 km)	327	1,41	0,0111	4,11	<0,0001
Presença do oncologista pediátrico					
Outra regional	276	1		1	
Mesma regional	76	1,32	<0,0001	1,44	<0,0001
Percentual de óbito por causas mal definidas	352	0,98	<0,0001	0,96	<0,0001
Termo espacial (longitude, latitude)	352	Figura 1A	0,0002	Figura 1B	<0,0001
AIC do modelo risco espacial		1700,7		2392,6	

A Tabela 2 apresenta os riscos relativos dos modelos ajustados, com variáveis econômicas, assistenciais e coordenadas geográficas. Verifica-se que o valor do AIC diminui com a inclusão das variáveis socioeconômicas e assistenciais para ambos os desfechos, representando melhoria dos modelos. Note que as variáveis que permanecem significativas no modelo final são percentagem de população rural, percentagem de famílias com renda até um salário-mínimo (1SM), distância média ponderada (*dmp*) e o termo espacial. Um modelo sem a variável *dmp* foi rodado para avaliar se esta estava retirando toda a significância da variável *presença do oncologista pediátrico*. No entanto, essa variável não se tornou significativa no modelo ajustado sem *dmp*.

Tabela 2 – Risco relativo e significância dos modelos ajustados com variáveis socioeconômicas e espaço e variáveis socioeconômicas, assistenciais e espaço para taxa de mortalidade por LLA e taxa de casos de LLA

Variável	ÓBITOS LLA		CASOS LLA	
	Variáveis socioeconômicas e espaço (p-valor)	Variáveis socioeconômicas, assistenciais e espaço (p-valor)	Variáveis socioeconômicas e espaço (p-valor)	Variáveis socioeconômicas, assistenciais e espaço (p-valor)
Percentual de pessoas com mais de 11 anos de estudo				
Baixa (0-10)	1	1	1	1
Média (10-20)	1,13 (0,2386)	1,03 (0,7581)	1,24 (0,0754)	1,09 (0,4575)
Alta (20-32,7)	1,36 (0,0221)	1,17 (0,2566)	1,62 (0,0027)	1,31 (0,1078)
Percentual de população rural	0,99 (0,0156)	0,99 (0,0439)	0,99 (0,0002)	0,99 (0,0052)
Percentual de famílias com renda até 1 salário mínimo				
Alta (40-60,6)	1	1	1	1
Média (20-40)	0,84 (0,0671)	0,82 (0,0364)	0,80 (0,0361)	0,74 (0,0054)
Baixa (0-20)	0,88 (0,3467)	0,84 (0,2040)	0,82 (0,1989)	0,75 (0,0629)
Distância média ponderada				
Longe(>40km)	–	1	–	1
Perto (≤40km)		1,79 (0,0004)		2,80 (<0,0001)
Presença do Oncologista Pediátrico				
Outra regional	–	1	–	1
Mesmaregional		1,07 (0,3268)		1,02 (0,8616)
Percentual de óbito mal definida por regional de saúde	–	0,99 (0,2365)	–	0,98 (0,0065)
Termo espacial (significância)	Figura 2A (0,0001)	Figura 2B (<0,0001)	Figura 3A (<0,0001)	Figura 3B (<0,0001)
AIC*	1667,51	1659,42	2329,69	2309,04

\*AIC = critério de informação de Akaike

Quanto maior for o percentual de população rural ou quanto mais baixo for o percentual de famílias com renda até 1SM menor é o acesso aos serviços de saúde. A distância média ponderada mostra que, quanto maior a distância a ser percorrida pior será o acesso.

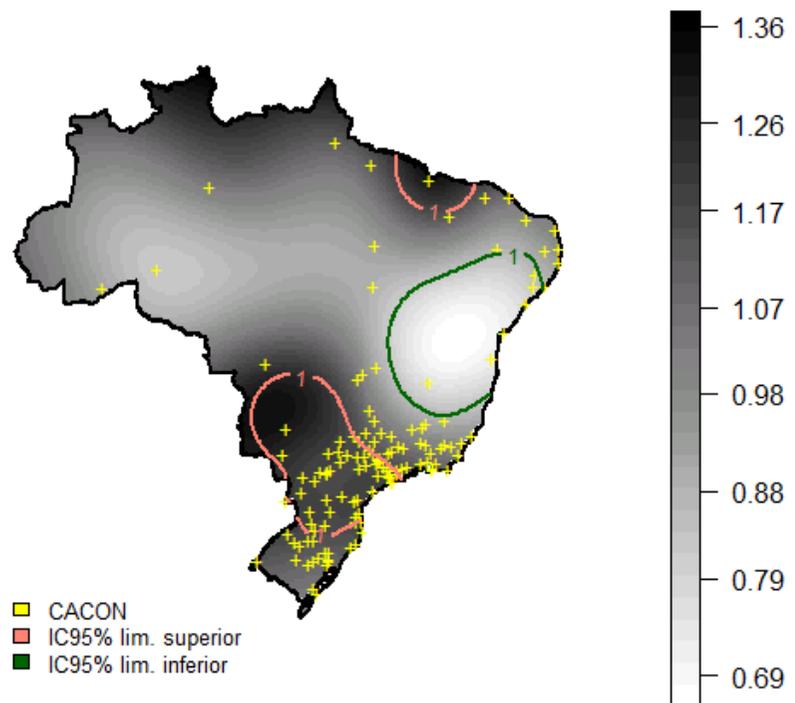
A localização dos 234<sup>24</sup> Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) habilitados para atender crianças, distribuídos em 132 municípios<sup>13</sup>, representada por cruzes em amarelo na Figura 1A, está concentrada nas regiões Sudeste e Sul.

O risco espacial não-ajustado representado pelo modelo dos desfechos em função do espaço (longitude e latitude dos centróides das regionais de saúde) pode ser visto nas Figuras 1A e 1B. Note que há diferença significativa para os desfechos em relação à localização da criança no território nacional, em ambas as figuras. Na Figura 1A, note-se que regionais das regiões mais ricas do país apresentam alto risco para óbitos por LLA. Também observe uma pequena região no litoral do Maranhão, com apenas um CACON, apresentando valores extremamente altos para mortalidade por LLA. Outro realce importante é a região localizada no interior da Bahia com valores extremamente baixos, gerando uma grande área significativamente abaixo da média global do país.

Na Figura 1B, relacionada à detecção de casos de LLA, observe baixo risco de casos em praticamente toda a região Norte, incluindo parte do Nordeste, e interior da Bahia. Altas taxas de detecção, basicamente repetem o padrão visto no mapa de mortalidade (Sudeste e Sul), porém com área de maior abrangência. Também, merece destaque a pequena região no litoral de Pernambuco com taxas significativamente maiores do que média global nacional.

Figura 1 – Taxa de mortalidade por LLA e casos de LLA em crianças até 19 anos de idade e risco espacial no Brasil, de 2000 a 2007

### Mortalidade LLA - Risco Espacial



### Casos LLA - Risco Espacial

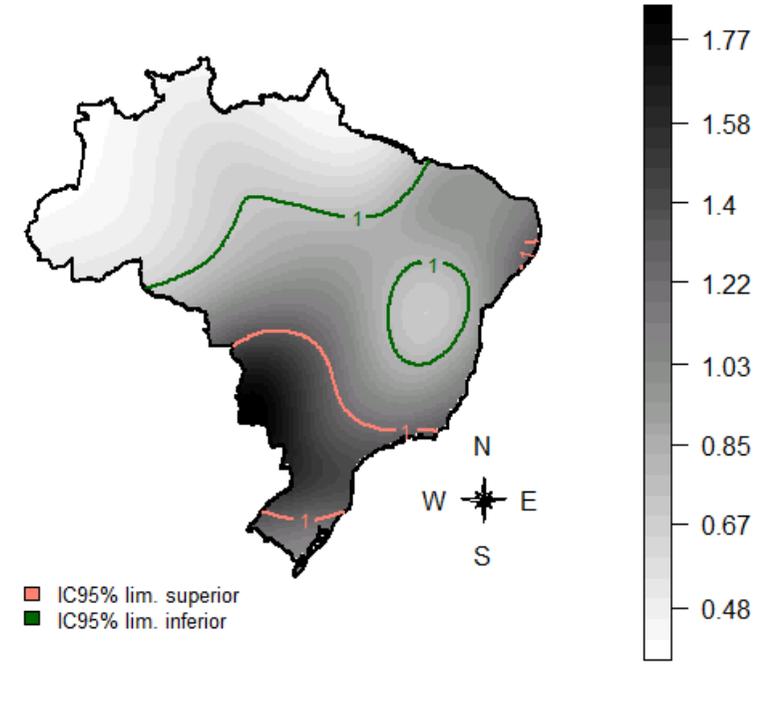


Figura1A – Risco espacial e taxa de mortalidade por LLA em crianças até 19 anos, 2000-2007

Figura1B – Risco Espacial e taxa de casos de LLA em crianças até 19 anos, 2000-2007

IC 95%, Intervalo de Confiança 95%. Áreas de alto risco: área delimitada pela linha salmão. Áreas baixo risco: área delimitada pela linha verde escuro.

Na Figura 2A, observa-se mudança importante nos riscos quando as variáveis socioeconômicas são acrescentadas ao modelo. A diferença mais evidente, em comparação com a Figura 1A, é que a região mais rica do país não apresenta mais a taxa de mortalidade por LLA acima da média global nacional, quando controlado pelas condições socioeconômicas. Além disso, quando se acrescenta as variáveis assistenciais (Figura 2B), a área de alto risco é ampliada, e passa a incluir toda a área de fronteira do arco Norte, com grandes áreas de reserva e predomínio de população indígena<sup>25</sup> e parte do Maranhão. A área de baixo risco permanece basicamente a mesma nas três figuras – 1A, 2A e 2B.

Figura 2 – Taxa de mortalidade por LLA em crianças até 19 anos de idade segundo variáveis socioeconômicas, assistenciais e espaço, no Brasil, de 2000 a 2007.

**Mortalidade LLA-Variáveis Socioeconômicas**

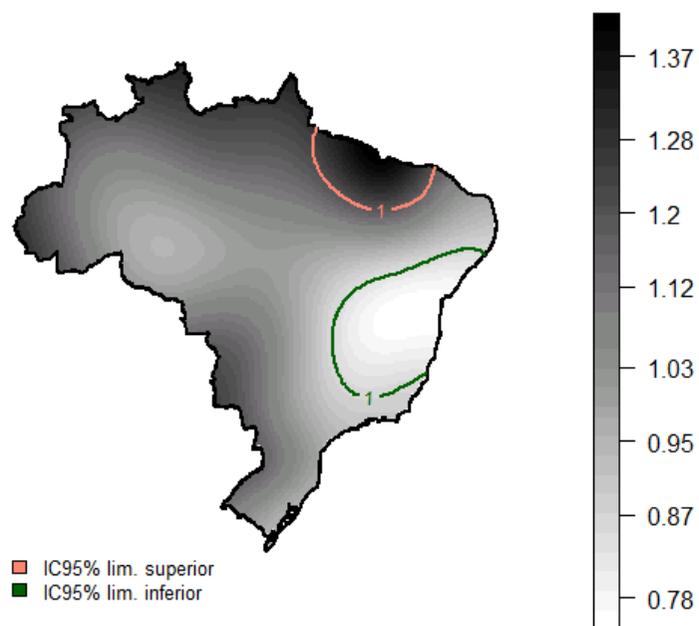


Figura 2A – Mortalidade por LLA segundo variáveis socioeconômicas

**Mortalidade LLA  
Variáveis Socioeconômicas e Assistenciais**

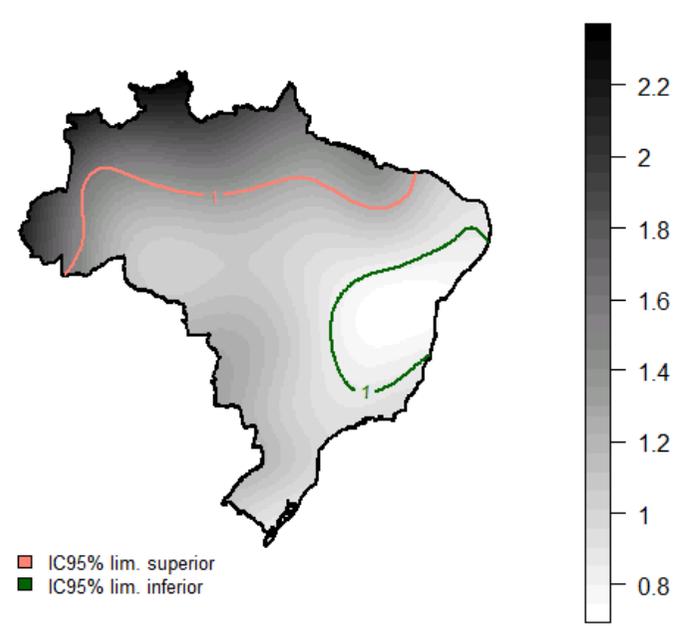


Figura 2B – Mortalidade por LLA segundo variáveis socioeconômicas e assistenciais

IC 95%, Intervalo de Confiança 95%. Áreas de alto risco: área delimitada pela linha salmão. Áreas baixo risco: área delimitada pela linha verde escuro.

A Figura 3A apresenta a inclusão das variáveis socioeconômicas ao modelo com desfecho “casos de LLA” e espaço (longitude e latitude das regionais de saúde), as mudanças que mais se destacam, comparando com a Figura 1B, são a permanência da área de alto risco nas regiões de fronteira do Centro-Oeste e do Sul e ampliação da mesma no Nordeste, abrangendo praticamente todo o estado de Pernambuco. Além disso, quando se acrescenta as variáveis assistenciais (Figura 3B), a diferença mais evidente é a diminuição da área de baixo risco na região Norte (sobressaem o Amapá, parte dos estados do Pará e Maranhão e o interior da Bahia) as demais áreas permanecem basicamente inalteradas, com importante destaque para a região de fronteira dos arcos Central e Sul.

Figura 3 – Taxa de casos de LLA em crianças até 19 anos de idade segundo condições socioeconômicas, assistenciais e espaço, no Brasil, 2000 a 2007.

### Casos LLA ~ Variáveis Socioeconômicas

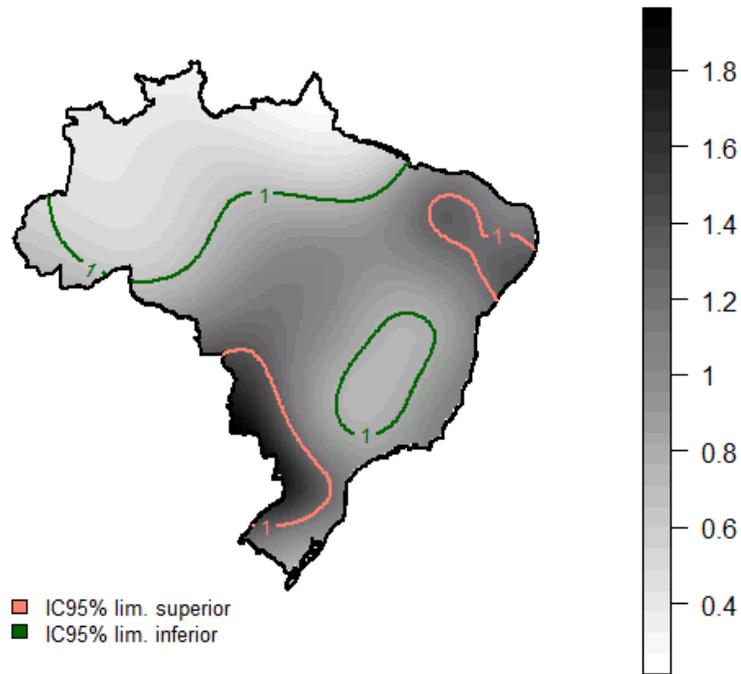


Figura 3A – Casos de LLA segundo variáveis socioeconômicas

### Casos LLA Variáveis Socioeconômicas e Assistenciais

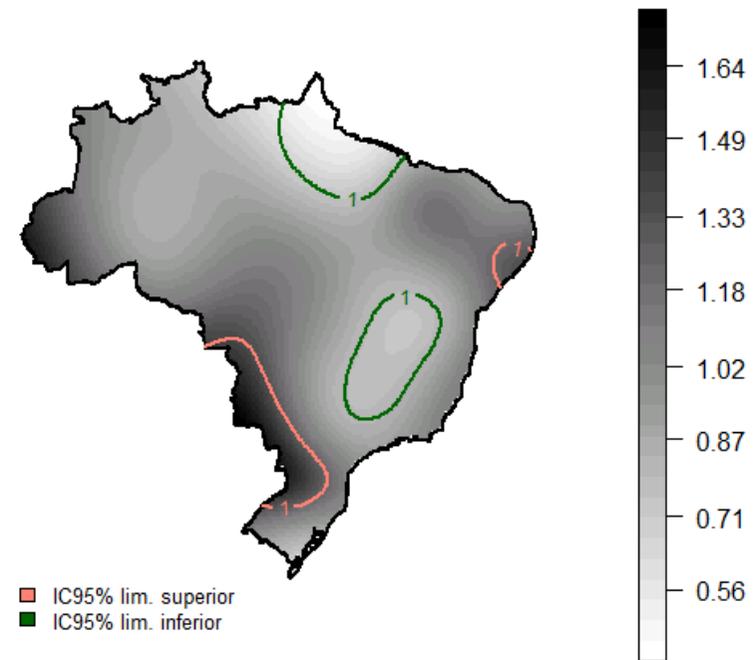


Figura 3B - Casos de LLA segundo variáveis socioeconômicas e assistenciais

IC 95%, Intervalo de Confiança 95%. Áreas de alto risco: área delimitada pela linha salmão. Áreas baixo risco: área delimitada pela linha verde escuro.

## Discussão

A leucemia linfoblástica aguda é altamente curável com a abordagem do tratamento contemporâneo e suporte adequado. Uma série de doenças pode ser confundida com as leucemias agudas sendo, portanto, necessário o diagnóstico precoce, de boa qualidade e a escolha do tratamento apropriado em centros especializados. Um equívoco na escolha do tratamento para pacientes com leucemia aguda reduz significativamente a possibilidade de sucesso e pode ser fatal<sup>26</sup>. No entanto, os pacientes que permanecerem em remissão completa por mais de 10 anos tem uma expectativa de vida semelhante à população em geral<sup>8</sup>.

O presente estudo objetivou contribuir para o entendimento sobre o acesso aos serviços de saúde de crianças com LLA, tentando identificar áreas de risco em relação à média global nacional. O método empregado – modelos aditivos generalizados – permite identificar o padrão geral subjacente, do processo que gera o conjunto de dados observados. Ainda que a coleta dos dados seja em espaço discreto (regionais de saúde), a suposição aqui é de um continuum na incidência da LLA. A flutuação aleatória presente, devido ao pequeno número de casos nas regionais com populações pouco numerosas, é absorvida pelo resíduo do modelo na modelagem adotada. O termo espacial suavizado, através do spline, captura o padrão do espaço analisado<sup>27, 28</sup>. Cabe ressaltar que a flexibilidade intrínseca ao método proposto é interessante para explorar o fenômeno estudado. Entretanto, mesmo com as técnicas computacionais, por exemplo, a validação cruzada, a figura desenhada tem certo grau de subjetividade. O termo de suavização tem por princípio a identificação do padrão mais geral, penalizando a rugosidade do espaço local<sup>21</sup>.

Outro aspecto metodológico importante foi a escolha da binomial negativa como distribuição de probabilidade do desfecho, pelo fato dos dados apresentarem superdispersão<sup>19</sup>. Nesses casos, a distribuição de Poisson, classicamente usada para dados de contagem, é substituída pelas distribuições quasi-Poisson ou binomial negativa<sup>18</sup>. A opção pela binomial negativa foi porque, a variação com essa distribuição, é uma função quadrática da média, permitindo maior flexibilidade ao modelo, enquanto que, a variação de um modelo quasi-Poisson é uma função linear da média<sup>29</sup>

Os resultados das crianças com LLA em países de baixa e média renda pode ser melhorado com intervenções que reduzam a taxa de abandono ao tratamento. Em

Honduras, o abandono do tratamento estava associado a maior distância entre a residência da família e o centro especializado no tratamento de câncer pediátrico<sup>6, 8</sup>. Em Recife, a oferta de alojamento, alimentação e transporte para as famílias de baixo nível socioeconômico reduziu substancialmente o abandono do tratamento, aumentando sobrevida<sup>7, 8</sup>. A pesquisa atual mostra que as crianças com LLA que moram em regionais de saúde com condições socioeconômicas desfavoráveis – maior percentual de população rural e de famílias com renda até 1SM – e distância média ponderada maior que 40 km, tiveram pior acesso aos centros especializados.

No geral, o resultado visto no modelo final para mortalidade por LLA (Figura 2B), mostra que as áreas acima ou abaixo da média global traduzem desigualdade no acesso aos serviços assistenciais, sugerindo que a criança chega ao centro especializado com doença em fase muito avançada (quando acima da média), ou nem consegue chegar (quando abaixo da média) refletindo como substrato o subdiagnóstico e o sub-registro.

Em relação à detecção de casos de LLA (Figura 3B), as áreas de baixo risco são representativas de regiões de baixo índice de desenvolvimento socioeconômico<sup>30</sup>, corroborando a suposição de subdiagnóstico por iniquidade ao acesso de serviços de saúde das classes mais desprovidas<sup>31, 32</sup>.

Áreas de alto risco na fronteira dos arcos Central e Sul<sup>25</sup> e pequena região no litoral de Pernambuco se destacam na detecção de casos de LLA. Áreas de fronteira são regiões particularmente vulneráveis para saúde, consideradas em termos gerais, como regiões marcadas por profundas iniquidades, devido à falta de recursos humanos especializados, a insuficiência de equipamentos para realização de procedimentos de média e alta complexidade, e a distância entre os municípios e os centros de referência. Adicione-se que populações de países vizinhos muitas vezes invadem os serviços do SUS pela universalidade do mesmo e pela ausência de serviços em seus próprios países, sobrecarregando mais ainda os serviços de fronteira<sup>25</sup>.

A distribuição dos CACON está concentrada nas regiões Sudeste e Sul e evidentemente, por ser o câncer infantil um evento raro e, a própria densidade demográfica muito variável dependendo da região, não caberia instalar um CACON em cada localidade, pois geraria subutilização<sup>13</sup>. No entanto, como o SUS é regido pela lógica de redes articuladas e organizadas com fluxos de referência e contra-referência<sup>33</sup>, e sendo a LLA uma doença altamente tratável e curável, após a identificação do caso, este deveria ser prontamente encaminhado ao centro especializado<sup>34</sup>, mesmo que fora de

seu domicilio. Reduzir as iniquidades garantindo o acesso aos centros especializados para o diagnóstico precoce e o tratamento de qualidade é crucial para a cura da doença. Faz-se, portanto, necessário implementar uma política que priorize o cuidado na atenção primária, com treinamento de pediatras e que facilite a referência dessas crianças aos CACON. Dessa forma, o acesso das crianças dos recantos mais longínquos do Brasil poderia acontecer com rapidez e, conseqüentemente, com maiores chances de cura.

## Referências

1. Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2008; 371(9617): 1030–43.
2. Margolin JF, Rabin KR, Steuber CP, Poplack DG. Acute Lymphoblastic Leukemia. In Philip A. Pizzo & David G Poplack (eds.), *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 2011, 6th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 518-557.
3. Reis RS, Camargo B, Santos MO, Oliveira JM, Fernanda Azevedo Silva FA, Pombo-de-Oliveira MS. Childhood Leukemia Incidence in Brazil According to Different Geographical Regions. *Pediatric Blood and Cancer* 2011;56:58–64.
4. Kadan-Lottick NS, Ness KK, Bhatia S, Gurney JG. Survival Variability by Race and Ethnicity in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *JAMA*, 2003;290:2008-2014.
5. Pui CH. Recent Research Advances in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2010;109(11):777-87.
6. Metzger ML, Howard SC, Fu LC, Peña A, Stefan R, Hancock ML, Zhang Z, Pui CH, Wilimas J, Ribeiro RC. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukaemia in resource-poor countries. *Lancet* 2003; 362 (9385): 706–08.
7. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, Pedrosa F. Establishment of a Pediatric Oncology Program and Outcomes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Resource-Poor Area. *JAMA*, 2004;291:2471-75.
8. Ribeiro R & Pui CH. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in low- and middle-income countries: Challenges and opportunities. *Leukemia & Lymphoma*, 2008; 49(3): 373 – 376.
9. Howard SC, Marinoni M, Castillo L, Bonilla M, Tognoni G, Luna-Fineman S, Antillon F, Valsecchi MG, Pui CH, Ribeiro RC, Sala A, Barr RD, Masera G, MISPHO Consortium Writing Committee. Improving Outcomes for Children With Cancer in Low-Income Countries in Latin America: A Report on the Recent Meetings of the Monza International School of Pediatric Hematology/Oncology (MISPHO)-PART I. *Pediatric Blood and Cancer* 2007;48(3):364–9.

10. Howard SC, Metzger ML, Wilimas J, Quintana Y, Pui CH, Robison LL, Ribeiro RC. Childhood Cancer Epidemiology in Low-Income Countries. *Cancer*, 2008;**112**(3):461–72.
11. Kellie SJ, Howard SC. Global child health priorities: What role for paediatric oncologists? *European Journal of Cancer*, 2008;44(16): 2388 –96.
12. Azevedo-Silva F, Reis RS, Santos MO, Luiz RR, Pombo-de-Oliveira MS. Evaluation of childhood acute leukemia incidence and underreporting in Brazil by capture–recapture methodology. *Cancer Epidemiology*, 2009;33(6):403–5.
13. Grabois MF, Oliveira EXG, Carvalho MS 2011. O Câncer Infantil no Brasil: acesso e equidade. *Cadernos de Saúde Pública*, 2011, in press.
14. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. [www.datasus.gov.br]
15. Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português (Centro Brasileiro de Classificação de Doenças) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo/Organização Mundial de Saúde/Organização Pan-Americana de Saúde. CID-10, Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Décima Revisão, Versão 2008, Volume I. [www.datasus.gov.br/cid10/v2008/webhelp/cid10.htm]
16. Oliveira EXG, Travassos C, Carvalho MS. Acesso à internação hospitalar nos municípios brasileiros em 2000: territórios do Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública* 2004; 20 (S2):S298-S309.
17. Wood SN. *Generalized Additive Models: A Introduction with R*. Text in Statistical Science Series. Chapman & Hall/CRC, Taylor & Francis Group. Boca Raton, London, New York, 2006.
18. Zeileis A, Kleiber C, Jackman S. Regression models for count data in R. <http://cran.r-project.org/web/packages/pscl/vignettes/countreg.pdf> (acessado em 19/04/2011).
19. Nogueira MC, Ribeiro LC, Cruz OG. Desigualdades sociais na mortalidade cardiovascular precoce em um município de médio porte no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2009;25(11):2321-2332.
20. Hastie TJ and Tibshirani RJ. *Generalized Additive Models*. Chapman & Hall, London, UK, 1994, 3<sup>rd</sup> edition.
21. Wood SN. Thin plate regression splines. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Statistical Methodology)*, 2003;65(1):95-114.

22. R Development Core Team (2009). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, <http://www.R-project.org>.
23. Bivand R, Altman M, Anselin L, Assunção R, Berke O, Bernat A, Blankmeyer E, Carvalho M, Chun Y, Christensen B, Dormann C, Dray S, Halbersma R, Krainski E, Lewin-Koh N, Li H, Ma J, Millo G, Mueller W, Ono H, Peres-Neto P, Piras G, Reder M, Tiefelsdorf M, Yu D. (2010). spdep: Spatial dependence: weighting schemes, statistics and models. R package version 0.5-21. <http://CRAN.R-project.org/package=spdep>
24. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria nº 62, de 11 de março de 2009. [[portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/PT\\_SAS\\_62\\_2009.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/PT_SAS_62_2009.pdf)]
25. Gadelha CAG, Costa L. Integração de fronteiras: a saúde no contexto de uma política nacional de desenvolvimento. *Cadernos de Saúde Pública* 2007; 23(suppl2):S214-S226.
26. Ribeiro KB, Lopes LF, Camargo B. Trends in Childhood Leukemia Mortality in Brazil and Correlation With Social Inequalities. *Cancer* 2007;110(8):1823-31.
27. Carvalho MS, Souza-Santos R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Cadernos de Saúde Pública* 2005;21(2):361-78.
28. Kelsall JE, Diggle PJ. Spatial variation in risk of disease: a nonparametric binary regression approach. *Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics)*, 1998;47(4):559-73.
29. Hoef JMV, Boveng PL. Quasi-Poisson vs. Negative Binomial Regression: How Should We Model Overdispersed Count Data? *Ecology* 2007;88(11):2766-72.
30. FGV Projetos. Indicador de Desenvolvimento Econômico e Social (IDES) dos Estados Brasileiros. Fundação Getulio Vargas, Rio de Janeiro, 2010. <http://bibliotecadigital.fgv.br/dspace/handle/10438/6943>
31. Ribeiro KB, Buffler PA, Metayer C. Socioeconomic status and childhood acute lymphocytic leukemia incidence in São Paulo, Brazil. *International Journal of Cancer* 2008;123(8):1907–12.
32. Travassos C, Oliveira EXG, Viacava F. Desigualdades geográficas e sociais no acesso aos serviços de saúde no Brasil: 1998 e 2003. *Ciência & Saúde Coletiva* 2006;11(4):975-86.

33. Portaria nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica.

[http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-\\_2439.htm](http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-_2439.htm).

34. Corrijan JJ, Feig SA; American Academy of Pediatrics. Guidelines for cancer centers. *Pediatrics* 2004;113(6):1833-5.

**CAPÍTULO V**

---

**COMENTÁRIOS FINAIS**

## COMENTÁRIOS FINAIS

Crianças e adolescentes são seres vulneráveis, representam o início do ciclo da vida, o “*devenir*”, com virtualidades em desenvolvimento se oportunidades de educação, carinho e cuidado forem oferecidas. Por isso é tão chocante quando se fala em câncer em crianças, doença potencialmente fatal. A motivação inicial dessa tese foi contribuir para o conhecimento das razões que, ainda hoje, levam muitas crianças a chegar aos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) com câncer em fase avançada.

O tratamento é o elemento mais importante para o controle do câncer na infância. Antigamente, as crianças com câncer estavam condenadas a morrer e apenas 10% sobreviviam. Hoje, com os avanços da medicina, alcança-se mais de 80% de cura nos países desenvolvidos, graças ao diagnóstico precoce e tratamento adequado em centros especializados. A literatura mundial relata que a sobrevida é muito baixa nos países de baixa e média renda, em oposição às altas taxas nos países desenvolvidos. Vários motivos contribuem para essa discrepância, tais como, detecção da doença em fase avançada devido à dificuldade no acesso aos serviços de saúde, abandono do tratamento, falta de suporte adequado, dentre outros.

Nessa pesquisa, ao investigar as variações geográficas do câncer infantil, com base no mapeamento de óbitos, internações, quimioterapia e radioterapia por meio de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC) no Sistema Único de Saúde (SUS), identificou-se que os pacientes que residem nas regiões Norte e Nordeste apresentam dificuldade no acesso a uso de serviços de assistência médica e à qualidade de informações sobre mortalidade, reforçando a hipótese de iniquidade de acesso geográfico.

No Brasil, uma das primeiras barreiras a ser vencida pelas crianças com câncer é sua entrada no Sistema Único de Saúde (SUS). Em geral, essa “porta” é atenção básica. Nessa ponta, os pediatras precisam estar treinados e capacitados a suspeitar da doença e proceder ao encaminhamento aos Centros de Alta Complexidade em Oncologia, os CACON, onde se dá o diagnóstico e tratamento adequado. Além disso, a pesquisa mostra que existem 234 CACON habilitados para tratar crianças com câncer, distribuídos em 132 municípios brasileiros, e estes estão concentrados nas regiões Sudeste e Sul, regiões mais ricas e populosas. Vale lembrar, que o Brasil possui mais de 5000 municípios. No entanto, não caberia implantar um CACON em cada município,

uma vez que, o câncer nessa idade é um evento raro e isso poderia gerar subutilização, e não contribuir para a formação de expertise profissional e qualidade de assistência aos pacientes, que são medidas indiretas do tamanho e o volume de atendimento nos serviços de saúde. Ademais, baseado nos princípios da *universalidade, integralidade e equidade*, compete ao Sistema Único de Saúde (SUS) garantir que crianças acometidas por câncer tenham acesso rápido aos CACON, aumentando, desta forma, suas chances de cura. Essa meta pode ser alcançada por meio do incremento da política de tratamento fora de domicílio (TFD) da rede pública e conveniada com o SUS, que prevê o custeamento de passagens e diárias para os pacientes e seus acompanhantes.

A pesquisa também mostra que a rede de atendimento do SUS para crianças com câncer está relativamente estruturada, com a maioria dos deslocamentos origem-destino contemplada pelo arcabouço da rede. Contudo, 10% do volume de atendimento estão fora do fluxo dominante, e esses atendimentos se fazem de forma errática, obrigando os pacientes a perfazerem maiores distâncias para obter o cuidado necessário. Novamente vemos que, a maior parte do volume de atendimento ocorre nas regiões mais ricas e populosas do país - Sudeste e Sul. Crianças que residem na região Norte precisam fazer longas viagens (acima de 1000 km) para ter acesso às redes de atendimento. Ademais, a maioria das redes que faz internações não oferece o tratamento com quimioterapia e radioterapia, revelando a discrepância entre essas redes, reforçando a iniquidade de acesso aos centros especializados. Isso impõe a necessidade de regionalizações alternativas, tentando estabelecer novas estratégias, como a oferta de alojamento, alimentação e transporte, visando diminuir as desigualdades entre as regiões do Brasil e dar oportunidades de tratamentos iguais para todas as crianças brasileiras.

A tese também contribuiu para aprimorar o programa *TerraView*, que foi usado para analisar as redes estabelecidas entre origem-destino. O arcabouço da estrutura da rede é traçado a partir do fluxo dominante e este é definido como o maior fluxo a partir da origem. Esse problema foi detectado e corrigido manualmente pela pesquisadora da tese e comunicado aos responsáveis pelo programa que o corrigiram e já está disponível na versão atual do programa.

Na última década, ocorreram avanços substanciais na qualidade dos dados secundários. No entanto, esforços ainda são necessários para o aprimoramento dos sistemas de informação em saúde de abrangência nacional. Em relação ao Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), essa tese verificou que o registro na

autorização de internação hospitalar (AIH) é baseado na Classificação Internacional de Doenças (CID-10), mais utilizada em câncer de adultos. Para contornar esse problema, seria mais interessante adotar a Classificação Internacional do Câncer na Infância que se fundamenta na morfologia do tumor ao invés da localização anatômica, como ocorre na CID-10. Além disso, em relação ao Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), essa pesquisa constatou que o registro de tempo nas APAC não era adequado, não permitindo proceder a análise de sobrevivência, como era uma das proposições iniciais da pesquisa. O aumento da sobrevida é considerado o resultado mais importante no tratamento do câncer infantil, e a análise de sobrevivência é um dos métodos estatísticos importantes para avaliar a qualidade da assistência. No entanto, não foi possível realizar essa técnica devido à limitação do dado disponibilizado pelo DATASUS. Também seria interessante que o sistema de informações incluísse um mínimo de variáveis biológicas prognósticas, permitindo discriminar em que fase da doença a criança chega aos centros especializados. O método permitiria uma visão mais ampla da linha de cuidado, mostrando a outra ponta da rede SUS. Se o tratamento oferecido nos CACON é eficaz ou não, possibilitando identificar regiões problemáticas e propor estratégias para melhorar a assistência médica.

Importante ressaltar que os dados acessíveis na página do DATASUS estão na forma bruta e precisaram ser muito trabalhados para que o banco de dados fosse montado de maneira apropriada. Nesse sentido, seria proveitoso montar um roteiro que difundisse os dados baseados na APAC, semelhante ao *Cadernos de Atenção Básica*, visando facilitar pesquisas futuras.

Um recorte foi feito para avaliar apenas crianças com leucemia linfoblástica aguda (LLA), que é o câncer mais frequente na faixa etária, e é altamente curável se tratado adequadamente. A análise espacial com modelos aditivos generalizados (GAM) mostrou que crianças com LLA que moram em regionais de saúde com condições socioeconômicas desfavoráveis – maior percentual de população rural e de famílias com renda até um salário mínimo – e aquelas que precisaram percorrer distância média ponderada maior que 40 km tiveram pior acesso aos centros especializados. A tese também identificou áreas de risco acima ou abaixo da média global para detecção de casos e mortalidade por LLA, significando desigualdade no acesso aos serviços assistenciais. Ou seja, é possível que a criança chegue ao centro especializado com doença em fase muito avançada (quando acima da média), ou nem consiga chegar

(quando abaixo da média) refletindo como substrato o subdiagnóstico e o subregistro. Também, chamam a atenção as áreas de fronteira, que são regiões particularmente vulneráveis para saúde, marcadas por imensas iniquidades, como a falta de recursos humanos especializados, a insuficiência de equipamentos para realização de procedimentos de média e alta complexidade, e a distância entre os municípios e os CACON.

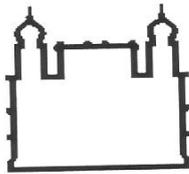
Aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de assistência não implica necessariamente em incrementar, apenas, a tecnologia de ponta, com maior terapia de suporte, drogas mais avançadas, transplantes autólogos e alogênicos, etc. Se a criança chegar ao CACON com doença muito avançada, sua chance de cura será pequena, seja no Brasil ou em qualquer país desenvolvido. Aumentar a sobrevida implica, também, em fazer o diagnóstico precoce e oferecer tratamento apropriado, por meio do acesso imediato aos centros especializados.

Aumentar a comunicação e troca de experiências entre as duas pontas da rede, aplicando na prática os princípios dos SUS – *universalidade, integralidade e equidade* – agilizando o acesso das crianças aos CACON, esse conjunto de ações certamente contribuirá para o diagnóstico precoce e tratamento efetivo colaborando de forma eficaz para a cura da criança com câncer.

**ANEXOS**

---

## ANEXO I



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz  
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca  
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 29 de novembro de 2010.

**Parecer Nº 234 /10**  
**CAAE: 0248.0.0.031.000-10**

**Título do Projeto:** “O acesso à assistência oncológica infantil: do diagnóstico à sobrevida”

**Classificação no Fluxograma:** Grupo III

**Pesquisadora Responsável:** Marília Fornaciari Grabois

**Orientadores:** Marília Sá Carvalho e Evangelina Xavier Gouveia de Oliveira

**Instituição onde se realizará:** Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/FIOCRUZ

**Tipo do projeto:** Projeto de Tese de Doutorado em Saúde Pública - ENSP

**Data de qualificação:** 25 / 02 / 2010

**Data de recebimento no CEP-ENSP:** 19 / 11 / 2010

**Data de apreciação:** 29 / 11 / 2010

O projeto de pesquisa “O acesso à assistência oncológica infantil: do diagnóstico à sobrevida” coordenado por Marília Fornaciari Grabois será desenvolvido exclusivamente com dados de bases secundárias disponíveis para acesso público e foi, nestes termos, aprovado pelo CEP.

  
**Prof. Ângela Esher**  
Coordenadora Adjunta  
Comitê de Ética em Pesquisa  
CEP/ENSP  
Mat.: 1355884

## ANEXO II

### Localização dos CACON habilitados em oncologia pediátrica

<b>Região</b>	<b>UF</b>	<b>Município</b>	<b>ESTABELECIMENTO</b>	<b>CNES</b>	<b>Habilitação</b>
N	AC	Rio Branco	Hospital da Fundação Hospitalar Estadual do Acre	2001586	17.07
N	AP	Macapá	Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima	2020645	17.06
N	AM	Manaus	Hospital da Fundação Centro de Controle de Oncologia CECON	2012677	17.07, 17.08, 17.09
N	PA	Belém	Hospital Ofir Loyola	2334321	17.13
N	RO	Porto Velho	Instituto de Oncologia e Radioterapia São Pellegrino	2515377	17.15,17.16
N	TO	Araguaína	Hospital de Referência de Araguaína	2600536	17.07
N	TO	Palmas	Hospital Geral de Palmas	2786117	17.06
CO	DF	Brasília	Hospital Universitário de Brasília	0010510	17.06
CO	DF	Brasília	Hospital Sarah/ Associação das Pioneiras Sociais	2673916	17.06
CO	DF	Brasília	Hospital de Base do Distrito Federal	0010456	17.12
CO	DF	Brasília	HAB Hospital de Apoio de Brasília ABRACE	2649527	17.16

CO	GO	Anápolis	Hospital Evangélico	2442108	17.07
CO	GO	Goiânia	Hospital Araújo Jorge/Hospital do Câncer/ Associação de Combate ao Câncer em Goiás	2506815	17.13
CO	GO	Goiânia	Hospital das Clínicas Universidade Federal de Goiás	2338424	17.08
CO	GO	Goiânia	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia	2338351	17.06
CO	MT	Cuiaba	Hospital Geral Universitário/Associação de Proteção a Maternidade e a Infância Cuiabá	2659107	17.08
CO	MT	Cuiaba	Hospital do Câncer de Mato Grosso/Associação Matogrossense de Combate ao Câncer - AMCC	2534444	17.07, 17.09
CO	MT	Cuiaba	Hospital da Sociedade Beneficente Santa Casa de Misericórdia de Cuiaba	2655519	17.07, 17.09
CO	MS	Campo Grande	Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian / UFMS	0009709	17.07
CO	MS	Campo Grande	Hospital do Câncer Professor Dr. Alfredo Abrão/ Fundação Carmem Prudente de Mato Grosso do Sul	0009776	17.07
CO	MS	Campo Grande	Hospital Regional de Mato Grosso do Sul / Fundação Serviços de Saúde de Hospital Regional de MS	0009725	17.09
CO	MS	Campo Grande	Hospital da Santa Casa/Associação Beneficente de Campo Grande	0009717	17.08
CO	MS	Dourados	Hospital Evangélico Dr. e Sra. Goldby King / Associação Beneficente Douradense	2371375	17.07
NE	AL	Arapiraca	Hospital Afra Barbosa/Sociedade Médica Afra Barbosa SC	2004976	17.06

NE	AL	Maceió	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Maceió	2007037	17.13
NE	AL	Maceió	Hospital Universitário Alberto Antunes/ Universidade Federal de Alagoas	2006197	17.12
NE	BA	Itabuna	Hospital Calixto Midlej Filho/ Santa Casa de Misericórdia de Itabuna	2772280	17.06
NE	BA	Salvador	Hospital São Rafael/ Fundação Monte Tabor	0003808	17.07
NE	BA	Salvador	Hospital Professor Edgard Santos /Hospital Universitário/Universidade Federal da Bahia	0003816	17.08
NE	BA	Salvador	Hospital Aristidez Maltez/ Liga Baiana Contra o Câncer	0003786	17.13
NE	BA	Salvador	Hospital Santa Isabel/Santa Casa de Misericórdia da Bahia	0003832	17.07, 17.08
NE	BA	Salvador	Hospital Martagão Gesteira/Liga Álvaro Bahia Contra a Mortalidade Infantil	0004278	17.11
NE	BA	Salvador	Hospital Santo Antônio/Obras Sociais Irmã Dulce	2802104	17.06
NE	CE	Barbalha	Hospital e Maternidade São Vicente de Paulo	2564211	17.07
NE	CE	Fortaleza	Hospital Infantil Albert Sabin	2563681	17.11
NE	CE	Fortaleza	Hospital Universitário Walter Cantídio	2561492	17.08
NE	CE	Fortaleza	ICC Instituto do Câncer do Ceará	2723220	17.13

NE	CE	Fortaleza	Hospital da Irmandade Beneficente Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza	2651394	17.06
NE	CE	Fortaleza	Hospital Cura D'ars/Beneficência Camiliana	2611686	17.06
NE	CE	Fortaleza	HGF- Hospital Geral de Fortaleza /Secretaria de Estado da Saúde	2497654	17.08
NE	CE	Fortaleza	Centro Regional Integrado de Oncologia/CRIO	2723190	17.15, 17.16
NE	CE	Sobral	Santa Casa de Misericórdia de Sobral	3021114	17.12
NE	MA	São Luis	Instituto Maranhense de Oncologia Aldeonora Belo IMOAB/ Fundação Antônio Jorge Dino	2697696	17.07, 17.08, 17.09
NE	PB	Campina Grande	Hospital da Fundação Assistência da Paraíba/ AP	2315793	17.07
NE	PB	Campina Grande	Hospital Universitário Alcides Carneiro/ Universidade Federal de Campina Grande	2676060	17.09
NE	PB	João Pessoa	Hospital Napoleão Laureano	2399741	17.13
NE	PB	João Pessoa	Hospital São Vicente de Paula/Instituto Walfredo Guedes Pereira	2399776	17.06
NE	PE	Guaranhuns	Casa de Saúde e Maternidade Nossa Senhora do Perpétuo Socorro	2639009	17.06
NE	PE	Recife	Hospital da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco/HEMOPE	0000809	17.10
NE	PE	Recife	Hospital Universitário Oswaldo Cruz	0000477	17.08, 17.09

NE	PE	Recife	Instituto Materno Infantil de Pernambuco/ IMIP	0000434	17.08, 17.09
NE	PE	Recife	Hospital de Câncer de Pernambuco/ Sociedade Pernambucana do Combate ao Câncer	0000582	17.07, 17.09
NE	PE	Recife	Hospital Barão de Lucena/Fundação de Saúde Amaury de Medeiros	2427427	17.06
NE	PE	Recife	Hospital das Clínicas/Universidade Federal de Pernambuco	0000396	17.06
NE	PI	Teresina	Hospital São Marcos/Sociedade Piauiense de Combate ao Câncer	2726998	17.13
NE	RN	Natal	Hospital Dr. Luiz Antônio/Liga Nortriograndense Contra o Câncer	2409194	17.13
NE	RN	Natal	Hospital Infantil Varela Santiago/ Instituto de Proteção e Assistência a Infância do Rio Grande do Norte	2409151	17.11
NE	RN	Natal	Natal Hospital Center S/C Ltda	2656930	17.06
NE	RN	Natal	Hospital do Coração de Natal Ltda	8003629	17.06
NE	RN	Mossoró	Centro de Oncologia e Hematologia COHM	2410265	17.06
NE	SE	Aracaju	Hospital de Cirurgia/Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia	0002283	17.07
NE	SE	Aracaju	Hospital Governador João Alves Filho	2816210	17.07, 17.08, 17.09
SE	ES	Vitoria	Hospital Santa Rita de Cássia/Associação Feminina Educacional de Combate ao Câncer	0011738	17.12

SE	ES	Vitoria	Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória	0011800	17.11
SE	ES	Vitoria	Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes	4044916	17.08
SE	ES	Cachoeiro de Itapemirim	Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim	2547821	17.07, 17.08
SE	MG	Alfenas	Casa de Caridade de Alfenas Nossa Senhora do Perpétuo Socorro	2171945	17.06
SE	MG	Barbacena	Hospital Ibiapaba S/A	2098938	17.06
SE	MG	Cataguases	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Cataguases	2098911	17.06
SE	MG	Divinópolis	Hospital São João de Deus/Fundação Geraldo Corrêa	2159252	17.07, 17.08
SE	MG	Belo Horizonte	Hospital Luxemburgo/Associação dos Amigos do Hospital Mário Penna	2200457	17.12
SE	MG	Belo Horizonte	Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães	2695324	17.08, 17.09
SE	MG	Belo Horizonte	Hospital Felício Rocho/Fundação Felice Rosso	0026859	17.07, 17.08
SE	MG	Belo Horizonte	Hospital das Clínicas da UFMG	0027049	17.08, 17.09
SE	MG	Belo Horizonte	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte	0027014	17.13
SE	MG	Belo Horizonte	Hospital São Francisco de Assis	0026840	17.07

SE	MG	Belo Horizonte	Hospital Alberto Cavalcanti / Fundação Hospitalar Estado de Minas Gerais	0026964	17.07
SE	MG	Betim	Hospital P R Professor Osvaldo R Franco	2126494	17.07
SE	MG	Ipatinga	Hospital Marcio Cunha / Fundação São Francisco Xavier	2205440	17.07, 17.08
SE	MG	Juiz de Fora	Hospital Maria José Baeta Reis/ ASCOMCER	2153025	17.07, 17.08
SE	MG	Juiz de Fora	Hospital Dr. João Felício S/A	2153114	17.07, 17.08
SE	MG	Juiz de Fora	Instituto Oncológico	2153106	17.07, 17.08
SE	MG	Montes Claros	Hospital da Santa Casa de Montes Claros / Irmandade Nossa Senhora das Mercês de Montes Claros	2149990	17.07
SE	MG	Montes Claros	Hospital Dilson Godinho/ Fundação de Saúde Dilson de Quadros Godinho	2219646	17.07, 17.08
SE	MG	Muriaé	Hospital do Câncer de Muriaé/ Fundação Cristiano Varella	2195453	17.12
SE	MG	Passos	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Passos	2775999	17.06
SE	MG	Poços de Caldas	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Poços de Caldas	2129469	17.06
SE	MG	São João Del Rei	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de São João Del Rei	2161354	17.06
SE	MG	Uberaba	Hospital Dr. Hélio Angotti/Ass. de Combate ao Câncer do Brasil	2165058	17.07, 17.08

SE	MG	Uberaba	Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro	2206595	17.06
SE	MG	Uberlandia	Hospital de Clínicas de Uberlândia/Universidade Federal de Uberlândia	2146355	17.07, 17.08
SE	MG	Varginha	Hospital Bom Pastor/Fundação Hospitalar do Município de Varginha	2761092	17.07, 17.08
SE	RJ	Cabo Frio	Hospital Santa Isabel	2278286	17.06
SE	RJ	Campos dos Goytacazes	Hospital da Beneficência Portuguesa	2287250	17.06
SE	RJ	Campos dos Goytacazes	Hospital Universitário Álvaro Alvim	2287447	17.06
SE	RJ	Campos dos Goytacazes	Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Ltda./IMNE	2287285	17.07
SE	RJ	Itaperuna	Hospital São José do Avaí/Conferência São José do Avaí	2278855	17.07
SE	RJ	Niterói	Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP/UFF	0012505	17.08
SE	RJ	Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	2269988	17.07, 17.08, 17.09
SE	RJ	Rio de Janeiro	Hospital Geral do Andaraí	2269384	17.06
SE	RJ	Rio de Janeiro	Hospital Geral de Bonsucesso	2269880	17.08
SE	RJ	Rio de Janeiro	Hospital Geral de Jacarepaguá / Hospital Cardoso Fontes	2295423	17.06

SE	RJ	Rio de Janeiro	Hospital Geral da Lagoa	2273659	17.09
SE	RJ	Rio de Janeiro	Hospital Mário Kroeff	2269899	17.07
SE	RJ	Rio de Janeiro	Hospital Universitário Gaffrée/UniRio	2295415	17.06
SE	RJ	Rio de Janeiro	Hospital Universitário Pedro Ernesto HUPE/UERJ	2269783	17.07, 17.08
SE	RJ	Rio de Janeiro	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/ UFRJ	2280167	17.12
SE	RJ	Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesterira/ UFRJ	2296616	17.11
SE	RJ	Rio de Janeiro	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/ Hemorio/ Fundação Pró-Instituto de Hematologia do Rio de Janeiro - FUNDARJ	2295067	17.10
SE	RJ	Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/ INCA - Hospital de Câncer I	2273454	17.13
SE	RJ	Teresópolis	Hospital São José/Associação Congregação de Santa Catarina	2292386	17.06
SE	RJ	Vassouras	Hospital Universitário Severino Sombra/Fundação Educacional Severino Sombra	2273748	17.06
SE	RJ	Volta Redonda	Hospital Jardim Amália Ltda - HINJA	25186	17.06
SE	SP	Araçatuba	Hospital Sagrado Coração de Jesus/Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba	2078775	17.08
SE	SP	Araraquara	Hospital da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Araraquara	2082527	17.07, 17.08

SE	SP	Araras	Hospital São Luiz/Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Araras	2081253	17.06
SE	SP	Assis	Hospital Regional de Assis	2083094	17.06
SE	SP	Avaré	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Avaré	2083604	17.06
SE	SP	Barretos	Hospital São Judas Tadeu/Fundação Pio XII	2090236	17.13
SE	SP	Bauru	Hospital Estadual de Bauru	2790602	17.07, 17.08, 17.09
SE	SP	Botucatu	Hospital das Clínicas UNESP /Universidade Estadual Paulista	2748223	17.07, 17.08, 17.09
SE	SP	Bragança Paulista	Hospital Universitário São Francisco Bragança Paulista / Casa de Nossa Senhora da Paz Ação Social Franciscana	2704900	17.09
SE	SP	Campinas	Centro Infantil de Investigação Hematológica Dr. Domingos A. Boldrini	2081482	17.11, 17.07
SE	SP	Campinas	Hospital e Maternidade Celso Pierrô /Sociedade Campineira de Educação e Instrução	2082128	17.08
SE	SP	Campinas	Hospital das Clínicas da UNICAMP /Universidade Estadual de Campinas	2079798	17.12
SE	SP	Campinas	Hospital Municipal Dr. Mário Gatti	2081490	17.07
SE	SP	Catanduva	Hospital Padre Albino – Catanduva/ Fundação Padre Albino	2089327	17.06
SE	SP	Franca	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Franca/ Fundação Civil Casa de Misericórdia de Franca	2705982	17.13

SE	SP	Guaratinguetá	Hospital e Maternidade Frei Galvão	2081644	17.07
SE	SP	Guarujá	Hospital Santo Amaro/Associação Santamarense de Beneficência do Guarujá	2754843	17.09
SE	SP	Jacareí	Hospital São Francisco de Assis/Associação Casa Fonte da Vida	2085194	17.06
SE	SP	Jaú	Hospital Amaral Carvalho/Fundação Amaral Carvalho	2083086	17.13
SE	SP	Jundiaí	Hospital São Vicente/Hospital de e Caridade São Vicente de Paulo	2786435	17.08, 17.09
SE	SP	Limeira	Hospital da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Limeira	2081458	17.07
SE	SP	Marília	Hospital das Clínicas Unidade Clínico Cirúrgico/ Fundação de Apoio à Faculdade de Medicina de Marília	2025507	17.13
SE	SP	Marília	Hospital da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Marília	2083116	17.08, 17.09
SE	SP	Pariquera-Açu	Hospital Regional do Vale da Ribeira/ Consórcio de Desenvolvimento Intermunicipal do Vale da Ribeira	2077434	17.06
SE	SP	Piracicaba	Hospital Fornecedores de Cana de Piracicaba Djaldrovandi/ Associação dos Fornecedores de Cana de Piracicaba	2087057	17.07, 17.08
SE	SP	Piracicaba	Hospital da Irmandade da Santa Casa Misericórdia de Piracicaba	2772310	17.07
SE	SP	Presidente Prudente	Hospital Dr. Aristóteles Oliveira Martins/ Santa Casa de Misericórdia de Presidente Prudente	2080532	17.08
SE	SP	Ribeirão Preto	Hospital das Clínicas FAEPA /Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência/HCFMRP	2082187	17.13

SE	SP	Ribeirão Preto	Hospital Imaculada Conceição/ Sociedade Portuguesa de Beneficência	2080400	17.12
SE	SP	Ribeirão Preto	Hospital da Santa Casa de Ribeirão Preto/ Sociedade Beneficência Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto	2084414	17.09
SE	SP	Rio Claro	Hospital da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Rio Claro	2082888	17.06
SE	SP	Santo André	Hospital Estadual Mário Covas de Santo André	2080273	17.09
SE	SP	Santo André	Centro Hospitalar do Município de Santo André	0008923	17.06
SE	SP	Santos	Hospital da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos	2025752	17.13
SE	SP	Santos	Hospital Santo Antônio Santos/Sociedade Portuguesa de Beneficência	2080354	17.07
SE	SP	Santos	Hospital Guilherme Álvaro	2079720	17.06
SE	SP	São Bernardo do Campo	Hospital Anchieta São Bernardo do Campo/Fundação ABC	2025361	17.07
SE	SP	São Caetano do Sul	Hospital Materno-Infantil Márcia Braido	2082594	17.06
SE	SP	São Carlos	Hospital da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos	2080931	17.07
SE	SP	São João da Boa Vista	Hospital da Santa Casa de Misericórdia Dona Carolina Malheiros	2084228	17.07
SE	SP	São José do Rio Preto	Hospital da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São José do Rio Preto	2798298	17.12

SE	SP	São José do Rio Preto	Hospital de Base de São José do Rio Preto/Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto	2077396	17.08, 17.09
SE	SP	São José dos Campos	Hospital e Maternidade Pio XII/ IPMMI - Obra de Ação Social Pio XII	0009601	17.08
SE	SP	São José dos Campos	Hospital Materno Infantil Antoninho da Rocha Marmo/IPMM	0009539	17.06
SE	SP	São José dos Campos	Centro de Tratamento Fabiana Macedo de Moraes/GACC	5869412	1 7.11
SE	SP	São Paulo	Hospital do Câncer A C Camargo / Fundação Antonio Pudrente	2077531	17.13
SE	SP	São Paulo	Hospital Brigadeiro	2088576	17.08
SE	SP	São Paulo	Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da USP / Fundação Faculdade de Medicina	2078015	17.13
SE	SP	São Paulo	Hospital Infantil Darcy Vargas UGA III	2071371	1 7.11
SE	SP	São Paulo	Hospital Heliópolis	2066572	17.06
SE	SP	São Paulo	Hospital Ipiranga/Unidade de Gestão Assistencial II	2077523	17.06
SE	SP	São Paulo	Hospital Central da Santa Casa de São Paulo/Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo	2688689	17.08, 17.09
SE	SP	São Paulo	Hospital São Joaquim Beneficência Portuguesa/Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência	2080575	17.13
SE	SP	São Paulo	Hospital Santa Marcelina/Casa de Saúde Santa Marcelina	2077477	17.13

SE	SP	São Paulo	Hospital São Paulo Unidade I/Escola Paulista de Medicina/UNIFESP	2077485	17.13
SE	SP	São Paulo	Instituto Brasileiro de Controle do Câncer - IBCC	2077590	17.07
SE	SP	São Paulo	Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho	2080125	17.12
SE	SP	São Paulo	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo/SES	6123740	17.08
SE	SP	Sorocaba	Conjunto Hospitalar de Sorocaba	2081695	17.08
SE	SP	Sorocaba	Hospital da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Sorocaba	2708779	17.07
SE	SP	Taubaté	Hospital Regional do Vale do Paraíba/Sociedade Assistencial Bandeirantes	3126838	17.08
SE	SP	Tupã	Hospital São Francisco de Tupã/Sociedade Beneficente São Francisco de Assis de Tupã	2080672	17.06
S	PR	Arapongas	Hospital Regional João de Freitas/Ass. Norte Paranaense de Combate ao Câncer	2576341	17.06
S	PR	Apucarana	Hospital da Providência/Província Brasileira da Congregação Irmãs Filhas da Caridade de São Vicente de Paulo	2439360	17.06
S	PR	Campina Grande do Sul	Hospital Angelina Caron/Sociedade Hospitalar Angelina Caron	0013633	17.13
S	PR	Campo Mourão	Hospital Santa Casa de Misericórdia/Associação Beneficente Hospitalar Santa Casa de Misericórdia	0014109	17.07
S	PR	Cascavel	Hospital do Centro de Oncologia Cascavel Ltda/CEONC	2737434	17.07

S	PR	Cascavel	Hospital do Câncer UOPECCAN/ União Paranaense de Estudo e Combate ao Câncer	2740338	17.13
S	PR	Curitiba	Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Paraná	2384299	17.08, 17.09
S	PR	Curitiba	Hospital Infantil Pequeno Príncipe/ Associação Hospitalar de Proteção à Infância Dr. Raul Carneiro	0015563	17.11
S	PR	Curitiba	Hospital Santa Casa/Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba	0015334	17.06
S	PR	Curitiba	Hospital Erasto Gaertner/Liga Paranaense de Combate ao Câncer	0015644	17.13
S	PR	Curitiba	Hospital São Vicente/Fundação de Estudos das Doenças do Fígado	3075516	17.06
S	PR	Foz do Iguaçu	Hospital Ministro Costa Cavalcante/Fundação de Saúde Itaipu	2591049	17.12
S	PR	Guarapuava	Hospital de Caridade São Vicente de Paulo	2741989	17.06
S	PR	Londrina	Hospital Universitário Regional Norte do Paraná/ Universidade Estadual de Londrina	2781859	17.08, 17.09
S	PR	Londrina	Instituto de Câncer de Londrina	2577623	17.12
S	PR	Maringá	Hospital e Maternidade Santa Rita	2743469	17.06
S	PR	Maringá	Hospital do Câncer de Maringá/Instituto de Oncologia e Hematologia Maringá	2586169	17.07-17.08
S	PR	Pato Branco	Hospital Policlínica Pato Branco SA	0017868	17.07

S	PR	Ponta Grossa	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa	2686953	17.07
S	PR	Umuarama	Hospital Geral Nossa Senhora	2594366	17.06
S	SC	Blumenau	Hospital Santa Isabel/Sociedade Divina Providência	2558246	17.07
S	SC	Chapecó	Hospital Regional do Oeste/Associação Hospitalar Lenoir Vargas Ferreira	2537788	17.07, 17.08
S	SC	Criciúma	Hospital São José/Sociedade Caritativa Santo Agostinho	2758164	17.07, 17.08
S	SC	Florianópolis	Centro de Pesquisas Oncológicas/CEPON	0019445	17.15, 17.16
S	SC	Florianópolis	Hospital Governador Celso Ramos	2691841	17.10, 17.14
S	SC	Florianópolis	Hospital Universitário/Universidade Federal de Santa Catarina	3157245	17.08
S	SC	Florianópolis	Hospital Infantil Joana de Gusmão	2691868	17.11
S	SC	Itajaí	Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen/Instituto das Pequenas Missionárias Maria Imaculada	2522691	17.06
S	SC	Jaraguá do Sul	Hospital São José /Sociedade Divina Providência	2306336	17.06
S	SC	Joaçaba	Hospital Universitário Santa Terezinha/Fundação Universidade do Oeste de Santa Catarina	2560771	17.06
S	SC	Joinville	Hospital Municipal São José	2436469	17.12

S	SC	Porto União	Hospital de Caridade São Braz de Porto União	2543044	17.06
S	SC	Tubarão	Hospital Nossa Senhora da Conceição/Sociedade Divina Providência	2491710	17.06
S	RS	Bento Gonçalves	Hospital Tacchini/Sociedade Dr. Barholomeu Tacchini	2241021	17.06
S	RS	Cachoeira do Sul	Hospital Caridade Beneficência Cachoeira do Sul	2266474	17.06
S	RS	Carazinho	Hospital de Caridade e Beneficência	2262274	17.06
S	RS	Caxias do Sul	Hospital Geral/Fundação UCS Hospital Geral de Caxias do Sul	2223538	17.08, 17.09
S	RS	Caxias do Sul	Hospital Pompéia/Pio Sodalício	2223546	17.06
S	RS	Cruz Alta	Hospital São Vicente de Paulo/Associação das Damas de Caridade	2223546	17.08
S	RS	Erechim	Hospital da Fundação Hospitalar Santa Terezinha de Erechim	2707918	17.07, 17.08
S	RS	Ijuí	Hospital da Associação Hospital de Caridade de Ijuí	2261057	17.12
S	RS	Lajeado	Hospital Bruno Born/Sociedade Beneficente de Caridade de Lajeado	2252287	17.07-17.08
S	RS	Novo Hamburgo	Hospital Regina /Associação Congregação Santa Catarina	2232057	17.06
S	RS	Passo Fundo	Hospital São Vicente de Paulo/ Associação Beneficente São Vicente de Paulo	2246988	17.07, 17.08,17.09

S	RS	Passo Fundo	Hospital da Cidade de Passo Fundo	2246929	17.06
S	RS	Pelotas	Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas/Fundação de Apoio Universitário	2252694	17.07, 17.08
S	RS	Pelotas	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas	2253054	17.07, 17.08
S	RS	Porto Alegre	Hospital de Clínicas de Porto Alegre	2237601	17.13
S	RS	Porto Alegre	Hospital São Lucas da PUCRS/ União Brasileira de Educação e Assistência	2262568	17.07, 17.08, 17.09
S	RS	Porto Alegre	Hospital Fêmina S/A	2265052	17.06
S	RS	Porto Alegre	Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre	2237253	17.13
S	RS	Porto Alegre	Hospital Nossa Senhora da Conceição S/A	2237571	17.08, 17.09
S	RS	Porto Alegre	Hospital Independência/Comunidade Evangélica Luterana São Paulo	2237199	17.08
S	RS	Rio Grande	Hospital da Associação de Caridade Santa Casa de Caridade do Rio Grande	2232995	17.07, 17.08
S	RS	Santa Cruz do Sul	Hospital Ana Nery	2255936	17.07
S	RS	Santa Maria	Hospital Universitário de Santa Maria	2244306	17.07, 17.08, 17.09
S	RS	Santa Rosa	Hospital Vida Saúde/Associação Hospital Caridade de Santa Rosa	2254611	17.07, 17.08

S	RS	São Leopoldo	Hospital da Fundação Hospital Centenario	2232022	17.07
S	RS	Urugaiana	Hospital da Santa Casa de Caridade de Urugaiana	2248190	17.07

---

ANEXO III

Código e Nome das Regionais de Saúde

UF	Regionais de Saúde	Nome das Regionais
RO	1101	I DRS
RO	1102	II DRS
RO	1103	III DRS
RO	1104	Dept.Epidemiologia
AC	1201	Acre
AC	1202	Brasília
AC	1203	Cruzeiro do Sul
AM	1301	DIRES 1
AM	1302	DIRES 2
AM	1303	DIRES 3
AM	1304	DIRES 4
AM	1305	DIRES 5
AM	1306	DIRES 6
AM	1307	DIRES 7
AM	1308	DIRES 8
AM	1309	DIRES 9
AM	1310	DIRES 10
RR	1401	SES - RR
PA	1501	I RS
PA	1502	II RS
PA	1503	III RS
PA	1504	IV RS
PA	1505	V RS
PA	1506	VI RS
PA	1507	VII RS

PA	1508	VIII RS
PA	1509	IX RS
PA	1510	X RS
PA	1511	XI RS
PA	1512	XII RS
PA	1513	XIII RS
AP	1601	I RS
AP	1602	II RS
TO	1701	Palmas
TO	1702	Cultura do Cerrado
TO	1703	Miracema
TO	1704	São Valério/Peixe
TO	1705	Porto Nacional
TO	1706	Paraíso
TO	1707	Guaraí
TO	1708	Colinas
TO	1709	Gurupi
TO	1710	Araguaína
TO	1711	Médio Araguaia
TO	1712	Tocantinópolis
TO	1713	Augustinópolis
TO	1714	Sudeste
TO	1715	Extremo Sudeste
MA	2101	Baixada Maranhense
MA	2102	Chapada das Mesas
MA	2103	Ilha do Maranhão
MA	2104	Pré-Amazônia
MA	2105	Serras

MA	2106	Alpercatas
MA	2107	Alto Munim
MA	2108	Alto Turi
MA	2109	Baixo Balsas
MA	2110	Baixo Itapecuru
MA	2111	Baixo Munim
MA	2112	Baixo Turi
MA	2113	Delta do Parnaíba
MA	2114	Flores
MA	2115	Gurupi
MA	2116	Litoral Ocidental
MA	2117	Mearim
MA	2118	Médio Mearim
MA	2119	Médio Parnaíba
MA	2120	Pericumã
MA	2121	Pindaré
MA	2122	Sertão Maranhense
MA	2123	Tocantins
MA	2124	Carajás
MA	2125	Cocais
MA	2126	Eixos Rodo-Ferrovários
MA	2127	Gerais de Balsas
MA	2128	Guajajaras
MA	2129	Imigrantes
MA	2130	Lagos
MA	2131	Lençóis Maranhenses
MA	2132	Timbiras
PI	2201	Parnaíba

PI	2202	Barras
PI	2203	Piripiri
PI	2204	Teresina
PI	2205	Campo Maior
PI	2206	Amarante
PI	2207	Valença
PI	2208	Oeiras
PI	2209	Picos
PI	2210	Floriano
PI	2211	São João do Piauí
PI	2212	São Raimundo Nonato
PI	2213	Bom Jesus
PI	2214	Corrente
PI	2215	Urucuí
PI	2216	Fronteiras
PI	2217	Paulistana
CE	2301	Fortaleza
CE	2302	Caucaia
CE	2303	Maracanaú
CE	2304	Baturité
CE	2305	Canindé
CE	2306	Itapipoca
CE	2307	Aracati
CE	2308	Quixadá
CE	2309	Russas
CE	2310	Limoeiro do Norte
CE	2311	Sobral
CE	2312	Acaraú

CE	2313	Tianguá
CE	2314	Tauá
CE	2315	Crateús
CE	2316	Camocim
CE	2317	Icó
CE	2318	Iguatu
CE	2319	Brejo Santo
CE	2320	Crato
CE	2321	Juazeiro do Norte
RN	2401	I ETAM
RN	2402	II ETAM
RN	2403	III ETAM
RN	2404	IV ETAM
RN	2405	V ETAM
RN	2406	VI ETAM
RN	2407	Grande Natal
PB	2501	I NRS
PB	2502	II NRS
PB	2503	III NRS
PB	2504	IV NRS
PB	2505	V NRS
PB	2506	VI NRS
PB	2507	VII NRS
PB	2508	VIII NRS
PB	2509	IX NRS
PB	2510	X NRS
PB	2511	XI NRS
PB	2512	XII NRS

PE	2601	Recife
PE	2602	Limoeiro
PE	2603	Palmares
PE	2604	Caruaru
PE	2605	Garanhuns
PE	2606	Arcoverde
PE	2607	Salgueiro
PE	2608	Petrolina
PE	2609	Ouricuri
PE	2610	Afogados da Ingazeira
PE	2611	Serra Talhada
AL	2701	Região 01
AL	2702	Região 02
AL	2703	Região 03
AL	2704	Região 04
AL	2705	Região 05
SE	2801	Aracaju
SE	2802	Nossa Senhora do Socorro
SE	2803	Estância
SE	2804	Itabaiana
SE	2805	Lagarto
SE	2806	Nossa Senhora da Glória
SE	2807	Propriá
BA	2901	Salvador
BA	2902	Feira de Santana
BA	2903	Alagoinhas
BA	2904	Santo Antônio de Jesus
BA	2905	Gandu

BA	2906	Ihéus
BA	2907	Itabuna
BA	2908	Eunápolis
BA	2909	Teixeira de Freitas
BA	2910	Paulo Afonso
BA	2911	Cícero Dantas
BA	2912	Serrinha
BA	2913	Jequié
BA	2914	Itapetinga
BA	2915	Juazeiro
BA	2916	Jacobina
BA	2917	Mundo Novo
BA	2918	Itaberaba
BA	2919	Brumado
BA	2920	Vitória da Conquista
BA	2921	Irecê
BA	2922	Ibotirama
BA	2923	Boquira
BA	2924	Caetité
BA	2925	Barreiras
BA	2926	Santa Maria da Vitória
BA	2927	Seabra
BA	2928	Senhor do Bonfim
BA	2929	Amargosa
BA	2930	Guanambi
BA	2931	Cruz das Almas
MG	3101	Belo Horizonte
MG	3103	Barbacena

MG	3104	Diamantina
MG	3105	Juiz de Fora
MG	3106	Montes Claros
MG	3107	Patos de Minas
MG	3108	Ponte Nova
MG	3109	Itabira
MG	3110	Pouso Alegre
MG	3111	Varginha
MG	3112	Uberlândia
MG	3113	Uberaba
MG	3114	Sete Lagoas
MG	3115	Divinópolis
MG	3116	Governador Valadares
MG	3117	Teófilo Otoni
MG	3118	Ubá
MG	3119	Pedra Azul
MG	3120	São João Del Rei
MG	3121	Alfenas
MG	3122	Passos
MG	3123	Coronel Fabriciano
MG	3124	Manhumirim
MG	3125	Ituiutaba
MG	3126	Unaí
MG	3127	Leopoldina
MG	3128	Pirapora
MG	3129	Januária
ES	3201	Vitória
ES	3202	Cachoeiro do Itapemirim

ES	3203	São Mateus
ES	3204	Colatina
RJ	3301	Baía da Ilha Grande
RJ	3302	Baixada Litorânea
RJ	3303	Centro-Sul Fluminense
RJ	3304	Médio Paraíba
RJ	3305	Metropolitana
RJ	3306	Noroeste Fluminense
RJ	3307	Norte Fluminense
RJ	3308	Serrana
SP	3501	Grande São Paulo
SP	3502	Araçatuba
SP	3503	Araraquara
SP	3504	Baixada Santista
SP	3505	Barretos
SP	3506	Bauru
SP	3507	Campinas
SP	3508	Franca
SP	3509	Marília
SP	3510	Piracicaba
SP	3511	Presidente Prudente
SP	3512	Registro
SP	3513	Ribeirão Preto
SP	3514	S.João da Boa Vista
SP	3515	S.José do Rio Preto
SP	3516	Sorocaba
SP	3517	Taubaté
PR	4101	Paranaguá

PR	4102	Metropolitana
PR	4103	Ponta Grossa
PR	4104	Irati
PR	4105	Guarapuava
PR	4106	União da Vitória
PR	4107	Pato Branco
PR	4108	Francisco Beltrão
PR	4109	Foz do Iguaçu
PR	4110	Cascavel
PR	4111	Campo Mourão
PR	4112	Umuarama
PR	4113	Cianorte
PR	4114	Paranavaí
PR	4115	Maringá
PR	4116	Apucarana
PR	4117	Londrina
PR	4118	Cornélio Procópio
PR	4119	Jacarezinho
PR	4120	Toledo
PR	4121	Telêmaco Borba
PR	4122	Ivaiporã
SC	4201	Xanxerê
SC	4202	Videira
SC	4203	Concórdia
SC	4204	Rio do Sul
SC	4205	São Miguel do Oeste
SC	4206	Araranguá
SC	4207	Itajaí

SC	4208	Joaçaba
SC	4209	Blumenau
SC	4210	Chapecó
SC	4211	Mafra
SC	4212	Criciúma
SC	4213	Joinville
SC	4214	Tubarão
SC	4215	Lages
SC	4216	Canoinhas
SC	4217	Jaraguá do Sul
SC	4218	Florianópolis
RS	4301	Porto Alegre-01
RS	4302	Porto Alegre-02
RS	4303	Pelotas
RS	4304	Santa Maria
RS	4305	Caxias do Sul
RS	4306	Passo Fundo
RS	4307	Bagé
RS	4308	Cachoeira do Sul
RS	4309	Cruz Alta
RS	4310	Alegrete
RS	4311	Erechim
RS	4312	Santo Ângelo
RS	4313	Santa Cruz do Sul
RS	4314	Santa Rosa
RS	4315	Palmeira das Missões
RS	4316	Lajeado
RS	4317	Ijuí

RS	4318	Osório
RS	4319	Frederico Westphalen
MS	5001	Aquidauana
MS	5002	Coxim
MS	5003	Dourados
MS	5004	Fátima do Sul
MS	5005	Jardim
MS	5006	Naviraí
MS	5007	Nova Andradina
MS	5008	Paranaíba
MS	5009	Ponta Porã
MS	5010	Três Lagoas
MS	5011	Campo Grande
MS	5012	Corumbá
MT	5101	Baixada Cuiabana
MT	5102	Cáceres
MT	5103	Água Boa
MT	5104	Alta Floresta
MT	5105	Tangará da Serra
MT	5106	Porto Alegre do Norte
MT	5107	Rondonópolis
MT	5108	Barra do Garças
MT	5109	Juína
MT	5110	Juara
MT	5111	Peixoto de Azevedo
MT	5112	Pontes e Lacerda
MT	5113	Diamantino
MT	5114	Sinop

MT	5115	Colíder
MT	5116	São Félix do Araguaia
GO	5201	Central
GO	5202	Centro Sul
GO	5203	Rio Vermelho
GO	5204	Oeste I
GO	5205	Oeste II
GO	5206	Entorno Norte
GO	5207	Entorno Sul
GO	5208	Nordeste
GO	5209	Norte
GO	5210	Serra da Mesa
GO	5211	Pirineus
GO	5212	São Patrício
GO	5213	Sudoeste I
GO	5214	Sudoeste II
GO	5215	Estrada de Ferro
GO	5216	Sul
DF	5301	Distrito Federal

---

ANEXO IV  
Gráficos para visualizar a linearidade das variáveis do 3º artigo

