

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Mariana Araujo Neves Lima

**Uma abordagem observacional sobre a idade para início dos
sintomas, infraestrutura dos serviços de saúde e deslocamento
para o tratamento oncológico**

Rio de Janeiro

2023

Mariana Araujo Neves Lima

**Uma abordagem observacional sobre a idade para início dos
sintomas, infraestrutura dos serviços de saúde e deslocamento
para o tratamento oncológico**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia geral.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Antunes Maciel Villela.

Rio de Janeiro

2023

Título do trabalho em inglês: An observational approach to the age at symptom onset, healthcare infrastructure, and commuting to oncology treatment.

O presente trabalho foi realizado com apoio de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) - Código de Financiamento 001.

L732a Lima, Mariana Araujo Neves.
Uma abordagem observacional sobre a idade para início dos sintomas, infraestrutura dos serviços de saúde e deslocamento para o tratamento oncológico / Mariana Araujo Neves Lima. -- 2023.
129 f. : il.color, mapas.

Orientador: Daniel Antunes Maciel Villela.
Tese (Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2023.
Bibliografia: f. 120-128.

1. Neoplasias. 2. Idade de Início. 3. Acesso aos Serviços de Saúde. 4. Cuidados Paliativos. 5. Iniquidades em Saúde. I. Título.

CDD 616.994

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Mariana Araujo Neves Lima

**Uma abordagem observacional sobre a idade para início dos
sintomas, infraestrutura dos serviços de saúde e deslocamento
para o tratamento oncológico**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia geral.

Aprovada em: 12 de julho de 2023.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Anke Bergmann
Instituto Nacional do Câncer

Prof.^a Dra. Rejane Sobrino Pinheiro
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

Prof. Dr. Cleber Nascimento do Carmo
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Daniel Antunes Maciel Villela (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz – Programa de Computação Científica

Rio de Janeiro

2023

Ao meu pai (*in memoriam*).

À todas as pessoas que lidam com o câncer.

Aos profissionais de saúde que trabalham para oferecer o melhor tratamento.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pelo sopro de vida e por me sustentar a cada dia. Agradeço por ter sido a minha paz durante os momentos difíceis e minha força para seguir.

Sou muito grata pela minha família. Todos têm uma contribuição na minha história e, conseqüentemente, fizeram parte da construção desta tese. Ao meu pai (*in memoriam*), que foi o meu maior motivo para realizar pesquisas na área oncológica. Por meio dele eu pude presenciar a força e as lutas de um paciente oncológico. À minha mãe, Tereza, e irmã, Juliana, que se mantiveram como fortaleza sempre. Ao meu marido João Marcos, que trouxe mais alegria para os meus dias, e é o meu maior incentivador e companheiro de vida.

Agradeço enormemente ao meu orientador, professor Daniel Villela por ter tornado esta caminhada mais leve. Obrigada por transmitir gentilmente os seus conhecimentos com ética, paciência e humildade. Com certeza é uma inspiração para todos que o conhecem. Ao grupo de orientandos dele: Fernanda, Antonio, Mario, Gabriela e Naiara pelas discussões e companhia virtual durante o período de isolamento.

Agradeço à Fundação Oswaldo Cruz que me acolheu desde o ensino médio-técnico em gestão de saúde. No decorrer destes anos, foram inúmeras aulas, estágios, cursos de verão, Iniciação Científica, mestrado e por fim, doutorado. Sou grata a cada funcionário, pesquisador e professor que compõe esta instituição. Agradeço a cada amizade que fiz por lá durante esta jornada, com certeza levo cada um comigo para sempre.

À professora Natália Paiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro, na qual eu fiz faculdade, pela oportunidade de monitoria e curso de extensão durante o doutorado. Agradeço às professoras Enirtes Caetano e Anke Bergmann que compuseram a banca de qualificação e aos professores da banca de defesa pelos comentários e sugestões.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de doutorado.

RESUMO

Devido ao envelhecimento populacional, ao aumento do número de casos e sobrevida de câncer no Brasil, espera-se que a demanda por serviços oncológicos aumente progressivamente nas próximas décadas. Desta forma, é relevante investigar fatores relacionados ao surgimento do câncer, como a idade para início dos sintomas e os elementos que influenciam no acesso integral aos serviços oncológicos. O primeiro objetivo foi estimar a prevalência e a média de idade de início dos sintomas do câncer colorretal no município de São Paulo, Brasil, no período de 2010 a 2015. Primeiramente foi construído um modelo matemático para estimar a média de idade dos sintomas de câncer colorretal e a prevalência. Com base neste estudo, pode-se constatar que apesar do número expressivo de pacientes idosos com câncer colorretal, cerca de 15% dos pacientes tinham idade abaixo de 50 anos em 2010 a 2015 no Estado de São Paulo. Estimou-se que a idade de início dos sintomas do câncer colorretal foi em média 59,95 anos para homens e 58,0 anos para mulheres. Um segundo objetivo consistiu em analisar as disparidades regionais na ocupação de leitos para internações de pacientes com câncer no Sistema Único de Saúde. Para isso, aplicou-se a um modelo por meio de Teoria de Filas a fim de dimensionar a oferta e demanda por internações hospitalares, a probabilidade de sobrecarga de leitos e o número médio de pacientes em espera. Encontrou-se que os Estados da região Norte obtiveram as menores taxas de desempenho do modelo, ao passo que os Estados das regiões Sudeste e Sul apresentaram a maior taxa de internações. Em todos os tipos de leitos analisados, o Estado de São Paulo apresentou sobrecarga acima de 95%. Por fim, o terceiro objetivo desta tese aborda a acessibilidade geográfica com a finalidade de investigar os fatores associados à distância para o tratamento de quimioterapia paliativo no Brasil em 2020. Foram calculadas medidas descritivas da distância de deslocamento em km e construído um modelo linear generalizado com distribuição binomial negativa para analisar a associação entre a distância percorrida e variáveis sociodemográficas. A região Norte apresentou a maior média de distância para o tratamento, totalizando 344,10 km, em contrapartida, os procedimentos realizados na região Sul apresentaram 74,25 km em média. Os resultados apresentados fornecem contribuições importantes para a detecção precoce de câncer e o acesso aos serviços de saúde para pacientes oncológicos como a sobrecarga de leitos e a distância para o tratamento de quimioterapia paliativa.

Palavras-chave: neoplasias; idade; acesso aos serviços de saúde; Sistema Único de Saúde; acessibilidade; desigualdades em saúde; modelo matemático; cuidados paliativos.

ABSTRACT

Due to an ageing population and an increase in the number of cancer cases and survival rates in Brazil, the demand for cancer services is expected to rise steadily over the coming decades. It is therefore important to investigate factors related to the onset of cancer, such as the age of onset of symptoms and the elements that influence full access to cancer services. The first objective was to estimate the prevalence and average age of onset of colorectal cancer symptoms in the city of São Paulo, Brazil, between 2010 and 2015. First, a mathematical model was built to estimate the average age of colorectal cancer symptoms and prevalence. Based on this study, despite the significant number of elderly patients with colorectal cancer, around 15% of patients were under the age of 50 in 2010 to 2015 in the state of São Paulo. It was estimated that the average age of onset of colorectal cancer symptoms was 59.95 years for men and 58.0 years for women. A second objective was to analyze regional disparities in the occupation of hospital beds for cancer patients in the Unified Health System. To do this, a queueing theory model was applied to estimate the supply and demand for hospital admissions, the probability of bed overload and the average number of patients waiting. It was found that the states in the North had the lowest model performance rates, while the states in the Southeast and South had the highest hospitalization rates. For all the types of beds analyzed, the state of São Paulo had an overload of more than 95%. Finally, the third objective of this thesis addresses geographical accessibility to investigate the factors associated with distance to palliative chemotherapy treatment in Brazil in 2020. Descriptive measures of travel distance in km were calculated and a generalized linear model with negative binomial distribution was constructed to analyze the association between distance travelled and sociodemographic variables. The North region had the highest average distance to treatment, totaling 344.10 km, while procedures carried out in the South had an average distance of 74.25 km. The results presented make important contributions to the early detection of cancer and access to health services for cancer patients, such as the overload of beds and the distance to palliative chemotherapy treatment.

Keywords: cancer; age; access to health services; accessibility; mathematical model; palliative care.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxo de eventos entre necessidades de saúde e a obtenção de cuidados de saúde..	22
Figura 2:Papel das oncoproteínas E6 e E7 do HPV durante a transformação celular maligna.	33
Figura 3: Progressão do câncer de cólon e reto	35
Figura 4: Esquematização do modelo SIR	37
Figura 5: Modelo Incidência- Prevalência-Mortalidade.....	39
Figura 6: Modelo de Incidência-Prevalência-Mortalidade para doenças crônicas - adaptado de Brinks (2013)	47

LISTA DE TABELAS

Quadro 1: Principais resultados sobre acesso ao tratamento oncológico na Revisão de literatura.....	18
Quadro 2: Autores e principais contribuições teóricas sobre os termos Acessibilidade e Acesso.	21
Quadro 3: Fonte de dados e classificação das variáveis utilizadas.....	46
Quadro 4: Medidas de desempenho de filas com modelo M/M/1.....	49
Quadro 5: Fonte de dados e classificação das variáveis utilizadas.....	49
Quadro 6: Fonte de dados e classificação das variáveis utilizadas.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
APAC	Autorização de procedimentos Ambulatoriais
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
Cacon	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CID	Classificação Internacional de Doenças
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde DeCS
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública
EDOs	Equações diferenciais ordinárias
FIFO	First In First Out
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FCFS	First come first served
HPV	Papilomavírus humano
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de 95% de confiança
IQR	Intervalo interquartil
km	Quilometro
LIFO	Last come first served
LCFS	Last Come First Serve
LILACS	Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences
MeSH	Medical Subject Headings
OR	Odds ratio
OMS	Organização Mundial da Saúde
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OSRM	Open Source Routing Machine
PRI	Priority service
pRB	Proteína do retinoblastoma
PSA	Antígeno Prostático Específico
QT	Quimioterapia
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RT	Radioterapia

SIA	Sistema de Informações Ambulatoriais
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
Sisreg	Sistema de Regulação
SER	Sistema Estadual de Regulação
SUS	Sistema Único de Saúde
Unacon	Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
UF	Unidade de Federação
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	JUSTIFICATIVA	15
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1	ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE.....	21
3.2	TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E DEMOGRÁFICA	26
3.3	EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER.....	27
3.4	TRATAMENTO ONCOLÓGICO	28
3.5	PRINCIPAIS MODALIDADES DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO.....	28
3.5.1	Cirurgia	28
3.5.2	Quimioterapia	29
3.5.3	Radioterapia	30
3.6	TIPOS DE CÂNCER:	31
3.7	MODELAGEM MATEMÁTICA	35
3.8	MODELOS MATEMÁTICOS EM EPIDEMIOLOGIA	36
3.9	MODELO MATEMÁTICO COMPARTIMENTAL COM ÊNFASE EM DOENÇAS CRÔNICAS.....	38
3.10	TEORIA DE FILAS	39
4	OBJETIVOS	44
4.1	OBJETIVO GERAL.....	44
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
5	MATERIAIS E MÉTODOS	45
6	RESULTADOS	53
6.1	ARTIGO 1: ESTIMATING THE AGE AT ONSET OF SYMPTOMS AND THE PREVALENCE OF COLORECTAL CANCER IN SÃO PAULO, BRAZIL, WITH A MATHEMATICAL MODEL	53
6.2	ARTIGO 2: DISPARIDADES REGIONAIS NA OCUPAÇÃO DE LEITOS PARA INTERNAÇÕES DE PACIENTES COM CÂNCER NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.....	72
6.3	ARTIGO 3: FATORES ASSOCIADOS À DISTÂNCIA PARA O TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA PALIATIVA NO BRASIL EM 2020	101
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	118
	REFERÊNCIAS	120
	APÊNDICE	129

APRESENTAÇÃO

Sou sanitarista de formação e a temática sobre acesso aos serviços de saúde esteve presente durante toda a graduação. Ao ingressar no mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública na Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP/FIOCRUZ) pesquisei sobre os fatores associados ao tempo para o início do tratamento de câncer de cólon e reto no Brasil. Neste estudo conclui-se que o atraso para o início do tratamento não é homogêneo no território brasileiro. Diante disso, tive a hipótese de que a ocupação dos serviços poderia ser desigual no Brasil, acarretando assim, as filas e o atraso para o tratamento.

Esta tese está organizada no formato de coletânea composta por três artigos. No primeiro capítulo consta a Introdução, que aborda a temática da tese. O segundo capítulo trata-se da revisão de literatura em relação ao conceito de acesso aos serviços de saúde, transição epidemiológica e demográfica, epidemiologia do câncer, tratamento oncológico e suas principais modalidades, aspectos gerais sobre os tipos de cânceres estudados e uma revisão acerca de modelos matemáticos empregados nos estudos. No capítulo 3 encontra-se a justificativa da tese. No capítulo 4 constam o objetivo geral e os objetivos específicos. O capítulo 5 apresenta a metodologia utilizada em cada um dos artigos. O capítulo 6 consiste nos artigos científicos que compõem esta tese. Por fim, o capítulo 7 apresenta as considerações finais com as conclusões alcançadas pela tese e a articulação dos três artigos elaborados.

1. INTRODUÇÃO

O câncer constitui um conjunto de mais de 100 doenças. É caracterizado pelo crescimento desordenado das células com capacidade de invadir tecidos adjacentes ou órgãos a distância. Com o envelhecimento, aumenta a suscetibilidade de transformações malignas nas células dos indivíduos e a maior exposição aos fatores de risco. Além do envelhecimento populacional, estudos encontraram aumento de casos em indivíduos mais jovens para neoplasias de mama (Orlandini et al., 2021), colorretal (Silva et al., 2019, Moura et al., 2020) e colo do útero (Da Silva Viana, 2018) no Brasil. Desta forma, poderá haver crescimento na demanda por acesso desde o diagnóstico até os cuidados paliativos, impactando assim, os serviços de saúde (Silva Júnior, 2015).

Para prestar assistência à população, o Ministério da Saúde elaborou normas técnicas a fim de regulamentar e estruturar a rede de atenção oncológica. Desta forma, o tratamento do câncer passou a ser realizado em Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon) que tratam de todos os tipos de cânceres e Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacon), que atendem os tipos de câncer mais prevalentes (Brasil, 2019).

No Brasil, a assistência oncológica é um direito de cada cidadão e deve ser ofertada de forma universal e integral, possibilitando o acesso ao diagnóstico, tratamento, cuidados paliativos e reabilitação (Portaria nº741, de 2005). Mediante a esforços para garantir o acesso ao tratamento de câncer em tempo oportuno foi homologada a lei nº 12.732 em 2012, na qual é estipulado o prazo de até 60 dias para o início do tratamento. Em 2019 foi sancionada a lei nº 13.869 que assegura aos pacientes com suspeita de câncer realizar exames para o diagnóstico no prazo máximo de 30 dias.

Segundo a portaria vigente, a distribuição do número de hospitais habilitados para tratamento oncológico na Alta Complexidade é calculada para, no mínimo, a cada 1.000 casos novos de câncer estimados por ano, exceto o câncer de pele não melanoma. Nos estados onde o número estimado de câncer anual é inferior a 1.000 casos, deve-se levar em consideração características técnicas, de acesso e de possibilidade de cobertura macrorregional. E em estados onde há hospitais com capacidade de atender mais de 1.000 casos novos anuais estimados, deve ser computado como múltiplo em quantas vezes corresponda a sua capacidade de atender 1.000 casos novos (Brasil, 2019).

Diversos avanços tecnológicos contribuíram para a melhoria do tratamento do câncer. No entanto, com o progressivo envelhecimento populacional e o aumento da demanda por

cuidados oncológicos, o acesso ao tratamento permanece como um entrave para os pacientes. Além disso, há escassez de estudos que avaliem se a oferta dos serviços são compatíveis com a demanda atual. Diante disso, o presente estudo teve como objetivos analisar o acesso ao tratamento oncológico no Brasil a partir de modelos matemáticos e estatísticos e estimar: a idade média e prevalência do diagnóstico de câncer; sobrecarga na assistência oncológica; fatores relacionados ao deslocamento para tratamento paliativo.

Além dos casos de câncer em idosos, atualmente há o aumento de incidência de câncer em adultos, em especial, casos de câncer colorretal (Feletto et al., 2019, Ahnen et al., 2014). Com curso longo de doença, o câncer colorretal é passível de detecção precoce a partir da identificação de lesões precursoras (Scandiuzzi et al., 2019). Desta forma, o conhecimento sobre a idade de início dos sintomas pode colaborar com a prevenção e diagnóstico precoce da doença.

Com a perspectiva de aumento do número de câncer no Brasil para as próximas décadas, é necessário conhecer a oferta e a demanda por serviços oncológicos. No Sistema Único de Saúde, há déficit de leitos hospitalares (AMIB, 2023). Em relação ao tratamento oncológico, se a oferta de leitos for menor do que a demanda pode acarretar atraso no tratamento.

As disparidades regionais de infraestrutura assistencial podem acarretar longas distâncias para o tratamento. Estudos anteriores encontraram que residentes da região Norte tinham grande deslocamento para buscar assistência oncológica. Estes estudos englobam: tipo de câncer de mama (Oliveira et al., 2011; Saldanha et al., 2019) câncer do aparelho digestivo (Carroll; Gomide, 2019) e para os tipos de tratamento quimioterapia, radioterapia e cirurgia (Fonseca et al., 2022). O tratamento paliativo, por sua vez, ainda não foi estudado nesta perspectiva no Brasil. No entanto, diz respeito a uma importante temática, haja vista o papel do tratamento paliativo nos casos de câncer avançado.

A presente tese tem como objeto a investigação de fatores relacionados à atenção oncológica como a acessibilidade geográfica, a capacidade instalada de leitos e sua sobrecarga e a média de idade para o início dos sintomas, que impacta diretamente no diagnóstico precoce. Através de três artigos buscou-se avaliar a prevalência e idade média de início dos sintomas do câncer colorretal no município de São Paulo, Brasil, de 2010 a 2015; dimensionar a probabilidade de sobrecarga de leitos hospitalares para cinco tipos de câncer no Brasil e analisar os fatores associados à distância para o tratamento de quimioterapia paliativa no Brasil em 2020. Desta forma, espera-se contribuir para o debate de políticas públicas e estratégicas para a organização da assistência e planejamento dos serviços envolvendo a atenção oncológica no Brasil.

2. JUSTIFICATIVA

Com o processo de urbanização e desenvolvimento houve aumento da expectativa de vida. Como consequência, houve acréscimo no número de doenças crônicas e na demanda por diagnóstico e tratamento. Em países com economia emergente como o Brasil, esta transição se deu de forma rápida e sem estruturas que pudessem oferecer melhorias na qualidade de vida da população. Neste contexto, o acesso ao tratamento oncológico constitui um importante objeto de análise.

O Sistema Único de Saúde abrange desde os meios de diagnóstico até os cuidados paliativos. No entanto, há evidências que sugerem que o acesso ao tratamento oncológico se mostra desigual no território brasileiro (Ferreira da Silva et al., 2019, Aguiar et al., 2021, Goldwasser, 2016). As regiões Sudeste e Nordeste são pólos de atração, ou seja, recebem diversos pacientes de outras localidades do Brasil (Fonseca et al., 2022). No entanto, isto pode acarretar filas nestas regiões, aumento do tempo para o tratamento, e consequentemente impacto na qualidade de vida dos pacientes. Diante disso, a tese busca analisar aspectos relacionados ao acesso ao tratamento oncológico, como a idade, o deslocamento para o tratamento e infraestrutura dos serviços de saúde.

Na literatura atual, há uma lacuna no conhecimento sobre a média de idade do início dos sintomas de câncer colorretal. Este conhecimento pode contribuir para a prática do diagnóstico precoce. Um segundo objetivo da tese apresenta uma abordagem metodológica que permite analisar as disparidades e observar sobrecargas de leitos hospitalares. Por fim, o terceiro objetivo da tese buscou avaliar a acessibilidade geográfica de um tema pouco investigado: o tratamento com quimioterapia paliativa a nível populacional.

O primeiro artigo avaliou a idade de início do câncer de colorretal e a prevalência em São Paulo. Trata-se de um modelo matemático elaborado por Ralph Brinks. O presente trabalho incorporou a metodologia para o caso particular que é a oncologia. Para isso, optou-se por investigar o câncer de cólon e reto tendo em vista a incerteza presente na literatura sobre a idade de início de rastreamento para este tipo de câncer. Foi escolhido o município de São Paulo em razão da existência de registros de base populacional que possibilita o cálculo de incidência.

O segundo artigo teve como objetivo dimensionar a oferta e demanda por leitos clínicos, cirúrgicos e UTI para tratamento oncológico. Optou-se por analisar o território brasileiro segundo Unidade de Federação (UF) tendo em vista a possível desigualdade para o acesso ao tratamento oncológico. Este estudo se justifica diante da necessidade de compreender a sobrecarga de leitos hospitalares no SUS para pacientes oncológicos.

Por fim, o terceiro artigo que compõe esta tese teve a finalidade de analisar a acessibilidade geográfica para tratamento paliativo. É o primeiro estudo brasileiro que aborda a trajetória entre a residência e o hospital de pacientes em tratamento paliativo de quimioterapia. Tal estudo apoiará ações estratégicas por melhorias de fluxos e regulação para tratamento de quimioterapia paliativo de câncer.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A revisão da literatura foi realizada entre janeiro a abril de 2021, e atualizada em fevereiro de 2023. A revisão se deu através das bases de dados: Pubmed, Scopus, Web of Science, Lilacs, Scielo e Portal de Evidências da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Além disso, foram selecionados artigos mencionados nas referências bibliográficas primárias. Para a seleção dos estudos foram utilizados DeCS (Descritores em Ciências da Saúde DeCS) e MeSH (Medical Subject Headings). Os termos utilizados foram: cancer, Health Services Accessibility, Systems Theory e queuing theory.

Critérios de inclusão:

- a) Estudos a respeito do acesso aos serviços de tratamento oncológico no Brasil.
- b) Trabalhos publicados a partir de 2007 até estudos mais recentes publicados em bases indexadas.
- c) Trabalhos redigidos nos idiomas: português, espanhol ou inglês.
- d) O título e/ou resumo do artigo deveriam conter os descritores pesquisados.

Critérios de exclusão: Foram excluídos do estudo os trabalhos em formato de cartas ao editor, resenhas e resumos de anais de congresso.

Através da revisão da literatura sobre o acesso aos serviços de saúde na Atenção Oncológica foi possível encontrar alto percentual de pacientes que realizaram tratamento em município distinto de sua residência e percorrem longas distâncias para obter acesso ao tratamento (Saldanha et al., 2019; Fonseca et al., 2021; Silva et al., 2019, Carroll; Gomide, 2018). Há indícios de escassez de serviços de saúde na Região Norte, tendo em vista os estudos que constataram o fluxo de saída maior nesta região (Silva et al., 2019; Souza et al., 2020; Grabois et al., 2013; Oliveira et al., 2011; Fonseca et al., 2021). Por sua vez, as regiões Sudeste e Nordeste foram apontadas como pólos de atração, em especial o município de Barretos em São Paulo (Fonseca et al., 2021, Oliveira et al., 2011, de Souza et al., 2020) (Quadro 1).

Quadro 1: Principais resultados sobre acesso ao tratamento oncológico na Revisão de literatura

Autor/Ano/ País	Sujeitos da pesquisa	Desenho de estudo	Desfecho	Análise estatística	Principais resultados
Fonseca et al., 2021	Pacientes com câncer para tratamentos cirúrgicos, radioterápicos e quimioterápicos no SUS entre (2009– 2010 e 2017–2018)	Estudo retrospectivo transversal	Deslocamento entre município de residência e município de tratamento (fluxos e distância percorrida)	Análise de redes sociais	Entre 49,2 a 60,7% dos pacientes se deslocam para outros municípios para o tratamento e isto não se modificou com os anos estudados. Pacientes residentes nas regiões norte e centro-oeste do percorrem as maiores distâncias (média ponderada de 296 a 870 km). As regiões Sudeste e Nordeste foram os maiores pólos de atração, em especial Barretos em São Paulo.
Saldanha et al., 2019 Brasil	Mulheres com câncer de mama com tratamento no SUS	Estudo ecológico	Deslocamento entre município de residência e município de atendimento	Análise de redes de relacionamentos em sistemas de saúde	Em 51,3% dos casos o tratamento ocorreu fora do município de residência. O tempo mediano de deslocamento entre município de residência e o local de tratamento: 3 horas. Em 75% dos deslocamentos para quimioterapia percorreram: 324km , 287km para tratamento por radioterapia e 282km para internações.
Oliveira et al., 2011 Brasil	Mulheres com câncer de mama com tratamento no SUS	Estudo ecológico	Deslocamento entre município de residência e município de atendimento	Análise de rede através do método de fluxo dominante.	Aproximadamente 40% total dos atendimentos se concentrou em 7 capitais. Há vazios sanitários, principalmente no Norte do país. Indicação de escassez de oferta. Quando há recursos, percebe-se concentração espacial dos atendimentos em SP e RJ.
Silva et al., 2019 Brasil	Mulheres com câncer de mama com tratamento no SUS	Estudo ecológico	Deslocamento entre local de residência e o local de atendimento de pacientes com câncer de mama no Brasil	Análise de rede através do método de fluxo dominante.	Em 49,2% dos procedimentos ocorreram em município distinto da residência da paciente. Distância mediana entre local de residência e instituição do SUS foi de 103,9 km (DP = 291,0). Cerca de 68% dos municípios do Norte e Nordeste não havia unidades de referência para quimioterapia do câncer de mama.
Carroll; Gomide, 2018 Brasil	Pacientes do SUS residentes do Estado do Rio de Janeiro com câncer	Estudo ecológico	Deslocamento entre local de residência e o local de internação	Análise de Redes Sociais (ARS)	Exceto Itaperuna e Campos, as demais microrregiões com Alta Complexidade em Oncologia apresentaram alto percentual de pacientes internados fora do domicílio de residência após a regulação (2015).

	gástrico (C15-C26)				Embora a microrregião de Lagos tenha UNACON ainda permanece com pacientes internados no RJ.
Vigília, 2007, América Latina, inclusive, Brasil	Médicos e enfermeiros que tratam pacientes com câncer na América Latina.	Pesquisa transversal	Avaliações dos provedores sobre a qualidade dos cuidados	Análises de regressão linear	Principais barreiras da qualidade dos cuidados paliativos: Falta de acesso e acessibilidade Cuidados paliativos não são prioridade na formulação da política de saúde e na educação em saúde.
de Souza et al., 2020, Brasil	Internações por câncer de mama C50 em 2004 e 2014.	Estudo ecológico	Deslocamento dos usuários entre local de residência e local de internação	Análise de rede através do método de fluxo dominante.	Entre 2004 a 2014 houve melhora no acesso, no entanto, os pacientes ainda percorrem longas distâncias. A maior distância percorrida se manteve na região Norte, e São Paulo continuou a ser um pólo de atração de internações.
Grabois et al., 2013 Brasil	Crianças e adolescentes com neoplasia maligna (C00 a C97) no SUS	Estudo ecológico	Deslocamento entre regionais de saúde e local de assistência	Análise de rede através do método de fluxo dominante proposto por Nystuen & Dacey	Mediana da distância em km: 222 para QT, 236 para RT e 215 para internação. 68% das internações ocorreram na mesma região de saúde de residência do paciente. Para a região Norte, cerca de 58% dos residentes percorreram mais de 1.000 km para realizar tratamento com QT ou RT.
Caleffi et al., 2020, Brasil	Mulheres acompanhadas ao longo de 20 anos em um centro privado de excelência no tratamento do câncer de mama do Rio Grande do Sul.	Coorte retrospectiva	Sobrevida global, desde o diagnóstico até o óbito	Regressão de Cox e curvas de Kaplan-Meyer.	Na coorte de estudo, as mulheres receberam tratamento oportuno e adequado, e concluíram que a sobrevida encontrada foi compatível aos de países de alta renda.
Gomes Junior; Almeida 2009, Brasil	Pacientes com câncer no SUS registrados com tratamento cirúrgico, quimioterapia e	Estudo transversal	Infraestrutura estimada por modalidade terapêutica	Modelo de mistura	Para o Estado de São Paulo, estimou-se 147 salas de cirurgia, 2.653 leitos cirúrgicos, 297 poltronas de quimioterapia e 102 equipamentos de terapia por radiação.

	radioterapia				
Alves et al., 2022, Brasil	Mulheres brasileiras diagnosticadas com câncer de mama em 2019	Estudo transversal	Falta de acesso ao tratamento	Regressão logística multivariada	Raça/cor da pele não brancas (OR 1,1; IC 95% 1,0–1,2); escolaridade em nível superior (OR 1,3; IC 95% 1,1–1,6), com estágio III (OR 1,1; IC 95% 1,0–1,2) e estágio IV (OR 1,2; IC 95% 1,1–1,3) e residir na região Sul teve efeito protetor (OR 0,7; IC 95% 0,6–0,9).

Fonte: Próprio autor, 2023.

3.1 ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE

A definição de acesso aos serviços de saúde e a sua mensuração é uma temática importante para o setor saúde, pois propicia a elaboração de planos e metas visando atingir a equidade em saúde (Sanchez; Ciconelli, 2012). No entanto, não há plena concordância sobre o conceito de acesso na literatura. Esta nomenclatura sofreu modificações ao longo do tempo e varia entre autores e contexto (Travassos, 2004). Em 1973, Donabedian definiu o termo acessibilidade, Frenk (1992) em concordância com o termo formulou um fluxo de eventos entre as necessidades de saúde e a obtenção de cuidados. Andersen e Newman em 1973 construiu um modelo comportamental sobre o acesso aos serviços de saúde. Aday e Andersen (1974) elaboraram indicadores de processos e de resultados para mensurar as dimensões do acesso. McIntyre e Mooney (2007) e Thiede e McIntyre (2008) relatam três fatores que determinam o acesso: a disponibilidade, a acessibilidade e a aceitabilidade (Quadro 2).

Quadro 2: Autores e principais contribuições teóricas sobre os termos Acessibilidade e Acesso.

Termo	Autores	Contribuições teóricas
Acessibilidade	Donabedian (1973)	Pioneiro da nomenclatura "acessibilidade"
	Frenk (1992)	Fluxo esquemático sobre acessibilidade e acrescentou os conceitos de resistência e poder de utilização.
Acesso	Andersen e Newman (1973)	Modelo comportamental
	Aday e Andersen (1974)	Indicadores de processos e de resultados
	McIntyre e Mooney (2007) e Thiede e McIntyre (2008)	Três fatores que determinam o acesso: a disponibilidade, a acessibilidade e a aceitabilidade.

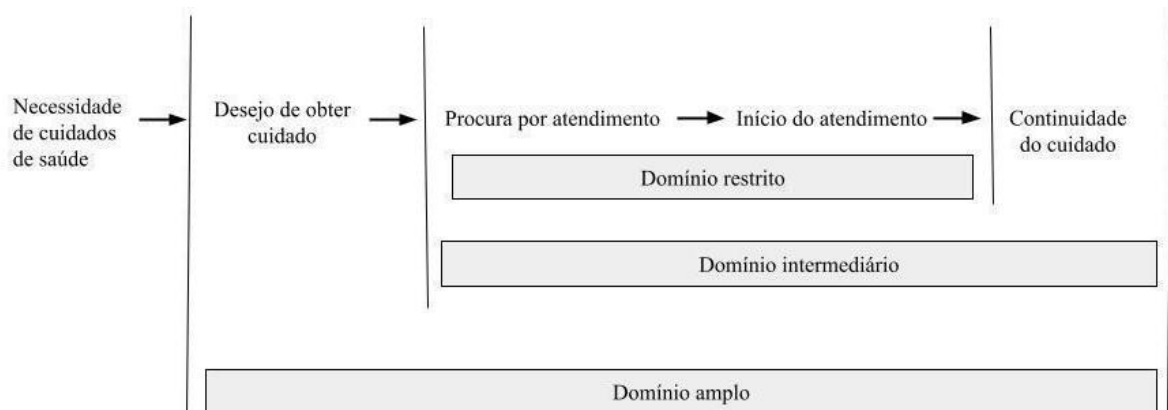
Fonte: Autoria própria

Segundo Donabedian (1973) o termo “acessibilidade” demonstra a capacidade de facilitar ou limitar o uso dos serviços de saúde. Portanto, a acessibilidade não diz respeito

apenas à disponibilidade e ao uso dos recursos em determinado tempo e lugar. O autor descreve a acessibilidade composta por duas dimensões: a sócio-organizacional e a geográfica. Os atributos sócio-organizacionais incluem a condição social, cultural, educacional ou econômica do indivíduo que podem influenciar o uso dos serviços de saúde. A acessibilidade geográfica, por outro lado, refere-se à influência do tempo e espaço entre o usuário e os serviços de saúde, como por exemplo a distância geográfica, tempo de locomoção e o custo da viagem.

Frenk (1992) compartilha da proposta de definição de Donabedian considerando a acessibilidade como o grau de ajustamento entre as características da população e os recursos de saúde. O autor construiu um fluxo esquemático teórico que abrange desde a percepção da necessidade de cuidados médicos até o momento do uso dos serviços de saúde, bem como a sua continuidade. Neste fluxo, Frenk (1992) ilustrou domínios para o conceito de acessibilidade, os quais são: Domínio amplo, o fluxo entre o desejo de obter cuidado até a continuidade do cuidado; Domínio intermediário, fluxo entre a procura por cuidado até a continuidade do cuidado; e Domínio restrito, que diz respeito a procura por cuidado até o início do cuidado (Figura 1).

Figura 1: Fluxo de eventos entre necessidades de saúde e a obtenção de cuidados de saúde



Fonte: Adaptado de Frenk, 1992

A disponibilidade de recursos de saúde não garante o seu uso, pois há um conjunto de obstáculos que impedem a busca e a obtenção de cuidados em saúde (Frenk,1992). Esses obstáculos são denominados pelo autor como resistência e classificados como:

Obstáculos ecológicos: Oriundos da localização dos serviços de saúde, a distância e tempo de viagem;

Obstáculos financeiros: Referente ao preços cobrados pelo serviço;

Obstáculos organizacionais: Obstáculos que surgem decorrentes dos modos de organização dos recursos de saúde (Frenk,1992).

Diante disso, Frenk (1992) formulou o conceito de “*effective availability*”, em português "disponibilidade efetiva" de recursos, o qual consiste na disponibilidade levando em consideração a resistência dos recursos ao processo de busca e obtenção de serviços. Por sua vez, a capacidade da população de superar tais obstáculos foi denominada “*utilization power*”, em português, poder de utilização. Nesta perspectiva, a acessibilidade é conceituada como a relação entre o conjunto de obstáculos para obtenção de cuidados de saúde e a capacidade da população para ultrapassar esses obstáculos.

Andersen e Newman (1973) optam pelo termo acesso aos serviços de saúde. Tais autores elaboraram um modelo comportamental que explica a utilização dos serviços de saúde através de fatores contextuais externos e características do sistema de saúde, os quais são mediados por fatores individuais, tais como: 1) Fatores predisponentes: São fatores que afetam a tendência do indivíduo buscar algum serviço de saúde, como por exemplo: fatores demográficos, sociais e a crença individual relativa ao processo saúde/doença.

2) Capacitantes: Meios pelos quais os indivíduos obtêm um serviço de saúde.

3) Necessidades de saúde: Condição de saúde através da percepção própria de saúde ou diagnosticada.

Em 1995, Andersen desdobrou o conceito de acesso em:

1) Acesso potencial: Refere-se aos recursos facilitadores que fornecem os meios para uso dos serviços de saúde. Tais como fatores individuais, comunitários ou contextuais.

2) Acesso realizado: Representa a utilização dos serviços de saúde.

3) Acesso efetivo: Ocorre quando a utilização de serviços de saúde melhora o estado de saúde ou a satisfação do consumidor.

4) Acesso eficiente: Compreende a relação entre o nível de estado de saúde ou satisfação e o volume de serviços prestados.

Em 1974, Aday e Andersen definiram que o acesso e a satisfação dos serviços de saúde podem ser afetados por fatores individuais e fatores próprios do sistema de saúde (Aday; Andersen, 1974). Estes fatores podem ser decorrentes das características da população, disponibilidade organizacional e geográfica dos serviços de saúde e a política do sistema de saúde (Andersen, 1973; Sanchez; Ciconelli, 2012). Os autores Aday; Andersen (1974) formularam indicadores de processos e de resultados para mensurar as dimensões do acesso.

Os indicadores de processos demonstram as características do sistema e da população em risco que afetam a entrada no sistema e o grau de satisfação dos pacientes. Como exemplo deste tipo de indicador estão as medidas de volume e distribuição:

Número de médicos, de leitos hospitalares e de ambulâncias por unidade de população e por unidade de área geográfica; as variáveis que afetam a entrada inicial no sistema como o tempo de espera médio para o agendamento de consultas e tempo médio de espera para atendimento e tempo médio de resposta para chamada de emergência até a chegada da ambulância; Dados sobre o tipo de assistência, tipo de provedor, método de triagem do paciente e horas disponíveis provedor ou instalação está disponível para serviços permitiria medidas das variáveis da estrutura da organização (Aday; Andersen, 1974, p. 217).

Os indicadores de resultados são medidas objetivas e subjetivas que expressam a utilização e a satisfação dos pacientes. Aday; Andersen (1974) cita como exemplos:

O tipo de serviço utilizado (hospitalar, médico, odontológico, emergencial, atendimento domiciliar), o local em que o atendimento foi prestado (residência, consultório, clínica, hospital), a finalidade do cuidado (preventivo, curativo, estabilizador) e o intervalo de tempo envolvido (porcentagem da população em risco que visitou e não visitou um médico em um dado intervalo de tempo, número médio de visitas a um médico em um determinado intervalo de tempo) e continuidade mensurada pelo número de diferentes profissionais de saúde contactados determinado episódio de doença. Quanto às medidas de satisfação do paciente, consta a porcentagem da população do estudo que estava satisfeita ou insatisfeita com o tratamento e a porcentagem da população que não foi atendida, apesar de ter a necessidade, assim como o seu motivo (Aday; Andersen, 1974, p. 217).

Uma estrutura teórica que contém as dimensões do conceito de acesso possibilita a comunicação entre pesquisadores em saúde pública e formuladores de políticas, permitindo assim, comparações de níveis de acesso entre diferentes contextos (Thiede; McIntyre, 2008). Para McIntyre; Mooney (2007) e Thiede; McIntyre (2008) esta estrutura é composta pelas dimensões: disponibilidade, acessibilidade e aceitabilidade.

A disponibilidade dos cuidados de saúde se refere a existência do serviço ao alcance da população, como por exemplo a distância dos serviços de saúde. Acessibilidade refere-se a capacidade do indivíduo de pagar pelos custos diretos e indiretos dos serviços prestados. Já a aceitabilidade diz respeito a fatores subjetivos, sociais e culturais que impactam na avaliação sobre os serviços de saúde. Nesta perspectiva, a informação é um elemento importante que perpassa as três dimensões. A informação possibilita que os indivíduos tenham a capacidade de escolher usar ou não um determinado serviço de saúde, a qual pode ser calçada através da educação em saúde (Thiede; McIntyre, 2008). De acordo com Travassos; Castro (2012) tais dimensões formam barreiras de acesso, denominadas como barreiras geográficas, barreiras financeiras, barreiras organizacionais e barreiras de informação.

Diante do exposto, percebe-se que o conceito de acesso apresenta múltiplas dimensões. O presente estudo foi embasado na definição de acesso como expressão dos fatores que interferem no uso dos serviços de saúde, assim como na percepção da busca por cuidados em saúde. Portanto, leva-se em consideração não apenas a disponibilidade de recursos para tratamento oncológico, mas também as dimensões geográfica, financeira, e organizacional que interferem no uso dos serviços de saúde.

Assistência oncológica no Sistema único de Saúde

O primeiro marco regulatório a respeito da atenção oncológica em alta complexidade ocorreu em 1993 através das Portarias da Secretaria de Assistência à Saúde nº 170 e nº. 171, as quais formularam normas para o credenciamento de hospitais que realizam procedimentos de alta complexidade em câncer. Em 1998 foi publicada a portaria GM/MS nº 3.535 que estabeleceu o atendimento integral e hierarquizado aos pacientes com câncer e os critérios para o cadastramento dos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (Cacons) (Teixeira et al., 2012).

Em 2005 foi instituída a Política Nacional de Atenção Oncológica através da Portaria nº. 2.439. Esta Política Nacional estruturou a prevenção e o controle na rede de atenção à saúde das pessoas com doenças crônicas no Sistema Único de Saúde, incluindo os casos de câncer. Desta forma, foi definido critérios e diretrizes para a linha de cuidado em todos os níveis de atenção e estabelecido as Redes Estaduais ou Regionais de Atenção Oncológica (Brasil, 2013).

A portaria nº. 741 de 2005 atualizou os critérios para as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Os hospitais classificados como UNACON tem capacidade técnica para atender os casos com diagnóstico para o tratamento dos tipos de cânceres mais prevalentes no Brasil. Os hospitais classificados como CACON atendem todos os tipos de cânceres (Brasil, 2005).

Através desta normativa, foi instituído que o paciente com suspeita de câncer atendido na Atenção primária é encaminhado para atenção secundária para avaliação do especialista através do Sistema de Regulação (Sisreg). Após a realização do exame histopatológico e do encaminhamento médico, ocorre a solicitação de atendimento nas especialidades oncológicas através do Sistema Estadual de Regulação (SER) (CREMERJ, 2018).

A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 redefiniu os critérios e parâmetros organizacionais presentes na portaria de 2005. Esta portaria inseriu parâmetros para o

planejamento de serviços oncológicos no Brasil baseados no volume populacional de uma região de saúde. A partir da Portaria nº 1399, de 17 de Dezembro de 2019 este parâmetro passou a considerar a incidência de câncer (Brasil, 2019).

Outro marco importante na atenção oncológica foi a formulação da Lei Federal nº 12.732 no Brasil, a qual visa garantir que todo paciente com neoplasia maligna tem direito de iniciar o tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS) em até 60 dias. Em 2019 foi sancionada a lei 13.896, a qual assegura que os exames no SUS para diagnóstico de câncer sejam realizados até 30 dias (Brasil, 2019).

3.2 TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E DEMOGRÁFICA

Com o processo de urbanização, aumento da expectativa de vida e melhorias no diagnóstico houve o aumento na prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (Schramm et al., 2004). Em 1930, a mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias representavam 45,7% do total de óbitos no Brasil. Em 2014, cerca de 70% das causas de morte foram decorrentes de doenças crônicas não transmissíveis, sendo o câncer a segunda principal causa de morte no Brasil (PNS, 2014). A presente fase de transição epidemiológica brasileira é marcada pela concomitância de doenças transmissíveis e doenças crônicas não transmissíveis, o ressurgimento de doenças e o aparecimento de novos agravos à saúde.

Este perfil epidemiológico é característico da transição demográfica no Brasil. Em 1970, os idosos com idade acima de 60 anos representavam apenas 5% da população (IBGE,2010). Entretanto, com a queda da natalidade, o país experimentou rápido aumento de idosos na população, representando 10,53% em 2018 (PNAD, 2018). Com perspectiva de aumento, estima-se que o número de idosos ultrapasse o quantitativo de crianças em 2050 (Oliveira,2019). Diferentemente dos países desenvolvidos, no Brasil o crescimento do envelhecimento populacional ocorre antes de o país experimentar melhorias das condições de vida (Oliveira,2019). Essas mudanças demográficas e epidemiológicas implicam em desafios para a assistência no Sistema único de Saúde.

Neste cenário, as neoplasias correspondem a 19,3 milhões de casos, e são responsáveis por 9,9 milhões de mortes no mundo (GLOBOCAN, 2020). A distribuição mundial dos principais tipos de câncer segue o padrão de transição demográfica e epidemiológica. Em regiões com elevado Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) nota-se o declínio dos tipos de câncer associados a infecções e o aumento dos cânceres relacionados ao envelhecimento e estilos de vida (Bray et al., 2018).

No Brasil, a transição epidemiológica é vista pelo aumento da prevalência de cânceres associados ao melhor nível socioeconômico, tais como: câncer de mama, próstata, cólon e reto – mama, próstata, cólon e reto, simultaneamente, com a presença de taxas de incidência elevadas de tumores associados à pobreza, como câncer do colo do útero, pênis, estômago e cavidade oral (INCA, 2006, p. 11). Essa diferença é expressa na distribuição dos diferentes tipos de câncer no Brasil e de acordo com diferentes níveis de transição epidemiológica por regiões.

3.3 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER

Mundialmente, estima-se que em 2020 ocorreram 19,3 milhões de casos de câncer. Dentre eles, 11,7% dos casos foram de câncer de mama feminina, 11,4% de câncer de pulmão, 10,0% de câncer colorretal, 7,3% de câncer de próstata e 5,6% de câncer de estômago. Quanto à mortalidade, o câncer de pulmão foi a principal causa de morte por câncer em 2020, totalizando em 1,8 milhões de mortes (18%). Em seguida, o câncer colorretal representou 9,4% das mortes, câncer de fígado (8,3%), câncer de estômago (7,7%) e câncer de mama feminino (6,9%) (GLOBOCAN, 2020).

No Brasil, estima-se que ocorrerão 483.590 mil novos casos de câncer. Os tipos de câncer mais incidentes são: câncer de pele não melanoma, câncer de mama, próstata, cólon e reto, pulmão e estômago. Em homens, são estimados 71.730 casos novos de câncer de próstata, 21.970 casos de câncer de cólon e reto e 18.020 casos de câncer de pulmão. Em mulheres, o câncer de mama é o mais incidente (73.610 casos), com exceção dos tumores de pele não melanoma. Além destes, são estimados 23.660 casos de câncer de cólon e reto, 17.010 novos casos de câncer de colo do útero (INCA, 2022).

As regiões brasileiras apresentam predomínio de tipos de cânceres diferentes. Nas regiões Sudeste e Sul predominam os tipos de câncer relacionados ao desenvolvimento socioeconômico. Os tipos de câncer mais incidentes nestas regiões são cânceres de próstata, mama feminina, de pulmão e de intestino. Já as regiões Norte e Nordeste são caracterizadas pela alta incidência de tipos de câncer relacionados à infecção pelo papilomavírus humano (HPV), como o câncer do colo do útero e *Helicobacter Pylori*, como o câncer de estômago, apesar da presença do câncer de próstata e mama feminino (INCA, 2020).

O rastreamento de câncer é desigualmente distribuído no Brasil. A razão entre mamógrafo/100 mil mulheres é o dobro na região Sul quando comparada à região Norte (Tomazelli; Silva, 2017). Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, o número estimado de

mulheres para realizarem o teste de Papanicolaou é inferior ao recomendado pelas diretrizes internacionais (Costa et al., 2018).

Quanto à mortalidade, o câncer de mama é a principal causa de óbito por câncer em mulheres, seguidos pelo câncer de pulmão, cólon e reto, colo uterino e estômago. Nos homens, as principais causas de óbito por câncer são: câncer de próstata, câncer de pulmão, estômago, cólon e reto, e esôfago (Guerra et al., 2017).

3.4 TRATAMENTO ONCOLÓGICO

O tratamento do câncer tem como finalidade a cura, prolongamento da vida e a melhora da qualidade de vida (INCA,2020,p. 57). O termo cura empregado na Oncologia remete a intenção curativa do tratamento com foco em aumento da sobrevida e ausência de evidências da doença. Todavia, o câncer se trata de uma doença crônica que carece de acompanhamento posteriormente ao tratamento principal.

As principais modalidades de tratamento são: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia combinada e imunoterapia (Markham et al., 2020). O tratamento do câncer pode ser realizado por meio de uma ou mais modalidades terapêuticas combinadas (INCA, 2022).

Tratamentos adjuvantes e neoadjuvante:

Neoadjuvante: Trata-se do tratamento que ocorre antes de um tratamento definitivo como a cirurgia. Esse tipo de tratamento tem como objetivo diminuir as chances de recidiva e/ou aumentar o sucesso do tratamento curativo realizado posteriormente (Bezerra et al,2019).

Adjuvante: Chama-se de tratamento adjuvante quando é realizado após um tratamento considerado definitivo, como após uma cirurgia. Este tipo de tratamento tem como finalidade destruir focos microscópicos de células neoplásicas que possam ter permanecido no organismo (Bezerra et al,2019).

3.5 PRINCIPAIS MODALIDADES DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO

3.5.1 Cirurgia

A ressecção tumoral por meio da cirurgia foi o primeiro modo de tratamento da doença. Desde o Egito Antigo há evidências por meio de papiros da realização de cirurgia

para retirada de tumores de mama. No entanto, o primeiro procedimento cirúrgico adequado foi realizado por Leonidas de Alexandria em I dC. A técnica utilizada ficou conhecida como incisão gradual dos tecidos mamários saudáveis adjacentes ao tumor. Este procedimento é considerado o primeiro princípio da cirurgia oncológica, pois percebeu-se que é necessário retirar uma margem de tecido saudável ao redor do tecido com câncer (Wyld et al, 2015).

A partir da formulação da anestesia em 1846 e da assepsia em 1876, a prática da cirurgia se tornou comumente utilizada. Além disso, outra descoberta importante foi a radiografia e a tomografia computadorizada, pois possibilitou compreender melhor a extensão do tumor (Wyld et al, 2015).

Tipos de cirurgias: Segundo Bezerra et al (2019), os principais tipos de cirurgias oncológicas são:

Diagnóstica:

Em alguns casos, a cirurgia é utilizada como meio de diagnóstico e forma de estadiar a doença, quando os demais métodos menos invasivos não foram suficientes.

Curativa: A cirurgia curativa é a remoção total do tumor e pode ser realizada quando o mesmo está localizado em apenas um órgão.

Paliativa: A cirurgia paliativa tem como objetivo controlar sintomas e melhorar a qualidade de vida.

Profilática: A cirurgia profilática é indicada para pacientes com mutações hereditárias, em razão do alto risco de desenvolvimento de câncer.

3.5.2 Quimioterapia

Durante a Segunda Guerra Mundial foi descoberto o efeito do gás mostarda em células com alta taxa de multiplicação. Embora não tenha sido usado no campo de batalha, havia este composto químico no porto de Bari, Itália, controlado pelas forças aliadas. Em dezembro de 1943 houve um ataque neste porto e cerca de 15 navios foram afundados e outros 8 navios foram danificados, entre eles, o navio SS John Harvey que transportava bombas de mostarda de nitrogênio. O gás tóxico foi liberado na atmosfera e na água, ocasionando a morte de todos a bordo e contaminou cerca de mil homens e mulheres (Kohn,2022). Posteriormente, Alfred Gilman e Louis Goodman, farmacologistas da Universidade de Yale, realizaram autópsia de soldados que foram expostos ao gás mostarda e experimentos em camundongos

portadores de um tumor linfóide transplantado e observaram regressão do tumor. Desta forma, surgiram os primeiros medicamentos quimioterápicos para o câncer (Ribeiro, 2021).

O termo quimioterapia foi empregado pelo químico Paul Ehrlich ao investigar o uso de produtos químicos para o tratamento de doenças infecciosas. Tem como objetivo inibir a proliferação celular e a multiplicação do tumor, evitando assim, a invasão e metástase. Desta forma, a quimioterapia pode ser administrada como tratamento neoadjuvante, adjuvante, combinada e metastática (Amjad; Chidharla; Kasi, 2022).

A quimioterapia é um tratamento sistêmico aplicado em intervalos. Isso se deve porque a quimioterapia é baseada no conceito de cinética celular, sendo assim, é levado em consideração o ciclo de vida celular, o tempo do ciclo celular, a fração de crescimento e do tamanho da massa tumoral (INCA, 2008).

Quimioterapia Curativa:

Este tipo de quimioterapia visa obter a remissão completa e prevenir a recorrência do câncer. Como por exemplo a quimioterapia adjuvante após cirurgia para câncer de mama localizado, câncer colorretal ou câncer de pulmão (Neugut; Prigerson, 2017).

Quimioterapia paliativa:

O termo quimioterapia paliativa foi empregado em 1950 com o enfoque na redução de dor e dos sintomas (Neugut; Prigerson, 2017). Com os avanços no tratamento, a quimioterapia, atualmente pode controlar os sintomas, melhorar ou manter a qualidade de vida e, em alguns casos aumentar a sobrevida (Roeland; Leblanc, 2016).

Na literatura, é empregado o termo “quimioterapia de fim de vida” quando a quimioterapia é administrada próximo ao óbito. Nestes casos não há comprovação de melhora na qualidade de vida e nem na longevidade, podendo acarretar piora na sobrevida ou nos sintomas (Roeland; Leblanc, 2016).

3.5.3 Radioterapia

A radioterapia é um tratamento local ou regional que se concentra na área do tecido acometido com a neoplasia (Bezerra et al., 2019). É empregado doses de radiação ionizante para a área específica a fim de danificar o DNA alvo, resultando em morte celular. A finalidade da radioterapia pode ser a cura da doença, controle ou palição, proporcionando a preservação de órgãos, qualidade de vida, aumento na sobrevida e alívio dos sintomas. A

radioterapia pode ser usada como único tratamento ou como um tratamento neoadjuvante e adjuvante em combinação com outras modalidades de tratamento (EDCAN, 2023).

Descobertas do final do século XIX contribuíram para a implementação da radioterapia, como a descoberta dos Raios X por Röntgen em 1895, a radioatividade natural por Becquerel em 1898 e o isolamento do rádio por Marie Curie em 1902. O conhecimento acumulado com tais descobertas foi aplicado rapidamente na terapêutica do câncer a partir de 1896 (Thariat et al., 2012). Apesar de haver eficácia, a radioterapia era ministrada em dose eritema, ou seja, em alta dose até provocar aparência de vermelhidão na pele. Ao decorrer dos anos, diversos avanços foram realizados, e atualmente, utiliza-se cálculos de dimensões para a dose a fim de garantir a eficiência e eficácia da dose para o tipo específico de tumor (INCA, 2008).

3.6 TIPOS DE CÂNCER

Nesta sessão serão apresentados os tipos de câncer analisados nesta tese. Este conjunto de cânceres são os mais incidentes no Brasil atualmente (INCA, 2022).

Câncer de mama

O câncer de mama é um conjunto heterogêneo de cânceres que atingem a mama. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células epiteliais, sendo 80 a 90% dos casos o tipo carcinoma ductal infiltrante. Por ser tratar variados tipos de câncer, apresentam manifestações clínicas distintas de acordo com aspectos morfológicos e genéticos, e conseqüentemente, opções de tratamentos e respostas terapêuticas diferentes (INCA, 2021).

Um estudo de revisão com meta-análise encontrou que mulheres que fazem uso de anticoncepcionais orais, terapia de reposição hormonal e têm diabetes mellitus têm de 10% a 23% maior risco quando comparadas às demais mulheres. Isso se deve ao mecanismo de diferenciação e proliferação de células epiteliais da mama mediadas por fatores hormonais. Além disso, os fatores reprodutivos também contribuem para o surgimento de câncer de mama (Mao et al., 2023). Outros fatores de risco para o surgimento de câncer em mulheres conhecidos na literatura são: idade acima de 50 anos, mutações genéticas nos genes BRCA1 e BRCA2, história familiar de câncer de ovário na família, obesidade, menopausa tardia, sedentarismo e exposições frequentes a radiações ionizantes (INCA, 2019).

Existem duas modalidades de tratamento: tratamento local que consistem em cirurgia e radioterapia, e o tratamento sistêmico que pode ser quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica. Para a escolha do tratamento mais adequado considera o estadiamento da doença, características biológicas do tumor, idade, status menopausal, comorbidades e preferências.

Quando diagnosticado precocemente, o câncer de mama tem grande possibilidade de cura. Em contrapartida, quando diagnosticado com estadiamento avançado, o tratamento tem como finalidade aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida (INCA, 2016).

Câncer de próstata

O câncer de próstata é diagnosticado através do PSA (Antígeno Prostático Específico) e do toque retal. O PSA é uma glicoproteína expressa pelo tecido da próstata, considerada elevada quando $PSA > 4 \text{ ng / mL}$. No entanto, alguns casos não apresentam PSA elevado, sendo assim, quando há suspeita do câncer é realizado uma biópsia do tecido (Rawla, 2019). Após esta investigação é emitida a Escala Gleason, que confere o padrão histológico em uma escala de 1 a 5 (Litwin & Tan, 2017).

A idade é o principal fator de risco para o câncer de próstata. Estima-se que apenas 1% dos casos são diagnosticados em homens abaixo dos 50 anos (INCA, 2015). Outros fatores que contribuem para o surgimento deste tipo de câncer são: história familiar de câncer, etnia/cor da pele, obesidade e consumo elevado de carne vermelha (INCA, 2015). A história familiar de câncer de próstata está presente em aproximadamente 25% dos casos diagnosticados e a incidência de câncer de próstata é 1,6 vezes mais incidente em homens negros do que em homens brancos (INCA, 2015).

A tomada de decisão para o tipo de tratamento é baseado no estadiamento da doença, o nível do PSA (Antígeno Prostático Específico) pré-tratamento e o escore de Gleason, o qual demonstra a aparência microscópica coletada na biópsia. As principais modalidades terapêuticas incluem prostatectomia radical, hormonoterapia, radioterapia, braquiterapia e em alguns casos especiais a observação vigilante (Tucci et al., 2018; INCA, 2016; Morbeck et al, 2019).

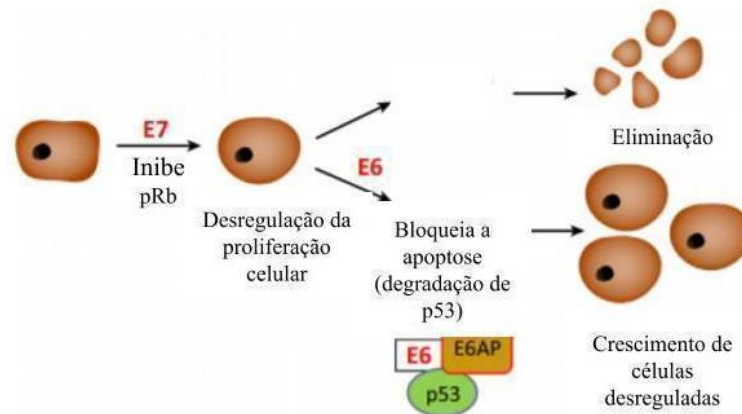
Câncer do colo do útero

O papilomavírus humano (HPV) é associado ao câncer de colo do útero, sendo os genótipos HPV 16 e 18 responsáveis por 70 a 75% dos casos e 40 a 60% por lesões precursoras. Apenas 5% dos casos não estão associados a infecção pelo HPV. Diante disso, a classificação dos Tumores Genitais Femininos (5ª edição) foi atualizada subdividindo os tipos de cânceres associados ao HPV e independentes do HPV (Fernandes et al, 2022).

As oncoproteínas E6 e E7 produzidas pelo HPV desregulam proteínas supressoras de tumores no ciclo celular, a p53 e pRb (retinoblastoma protein) (Lian et al, 2019). A proteína

E6 se associa à proteína p53 através da proteína E6-AP, assim, interfere no mecanismo de apoptose e reparo do DNA. A proteína E6 também pode gerar a inativação da proteína p53 através do sequestro da mesma no citoplasma, anulando as suas propriedades de induzir a apoptose e bloquear o ciclo celular. Além disso, a oncoproteína E6 é responsável pela immortalização celular ativando a telomerase da célula hospedeira. A oncoproteína E7 se liga à proteína do retinoblastoma (pRB) em seu sítio de ligação de fatores de transcrição, permitindo a estimulação da proliferação celular (Souza, 2015) (Figura 1).

Figura 2: Papel das oncoproteínas E6 e E7 do HPV durante a transformação celular maligna.



Fonte: Hoppe-Seyler et al, 2018

Além da exposição ao HPV, outros fatores de risco são conhecidos na literatura. Um estudo de meta-análise encontrou que fumantes têm 2,03 (IC: 1,49-2,57) mais risco de ter câncer de colo do útero quando comparadas às que não fumam (Sugawara et al., 2019). Fatores como maior número de partos e o uso de anticoncepcionais orais por um longo prazo e infecções sexualmente transmissíveis (HIV e Chlamydia trachomatis) também estão associados ao surgimento do câncer de colo do útero, assim como tabagismo (Sung et al, 2021).

Em casos de câncer de colo do útero com estágio inicial, geralmente é recomendado a cirurgia como conização cervical, histerectomia total simples ou histerectomia radical com base na extensão da disseminação do tumor (Lian et al., 2019). Em casos localmente avançados é necessário a quimiorradiação, sendo a quimioterapia administrada simultaneamente com a radioterapia. Em relação à quimioterapia para o câncer do colo do útero, prefere-se os medicamentos que contêm platina, como a cisplatina e a carboplatina. Nos casos de recidiva ou metástase após o tratamento quimioterápico, estratégias de tratamento com terapia-alvo e imunoterapia são utilizadas (NCCN, 2022).

Câncer de pulmão

Câncer de pulmão é um termo utilizado para se referir a neoplasias que se originam nas vias aéreas ou no parênquima pulmonar. São classificados em carcinomas de células não pequenas e carcinomas de pequenas células, sendo o primeiro tipo responsável por 80% dos casos de câncer de pulmão. Devido a diversidade de neoplasias não pequenas células, a Organização Mundial da Saúde subdividiu este tipo de câncer em: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas e carcinoma de células grandes (Zheng, 2016).

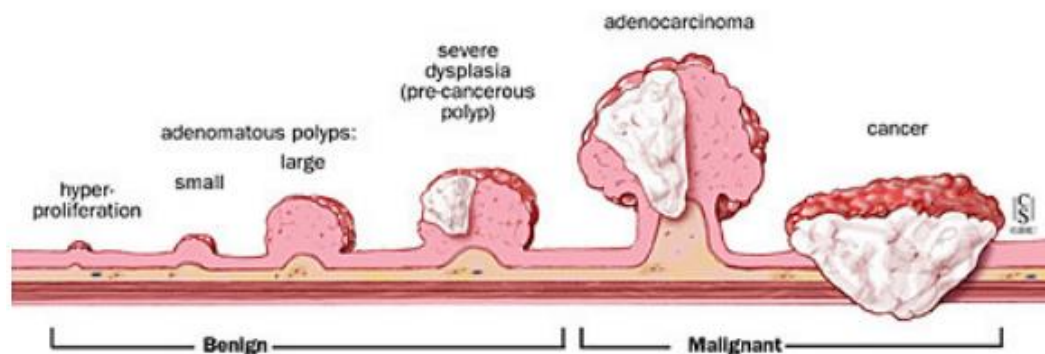
O tabagismo é o principal fator de risco para o câncer de pulmão. Indivíduos tabagistas têm cerca de 20 a 30 vezes mais risco de desenvolver câncer de pulmão do que as pessoas que não fumam. Outros fatores de risco são descritos na literatura, tais como: exposição a carcinógenos ocupacionais e ambientais, repetidas infecções pulmonares, história de tuberculose, deficiência e excesso de vitamina A (INCA, 2015; CDC, 2016).

O tratamento para o câncer de pulmão depende de uma gama de fatores, como o tipo e estadiamento do câncer. Como opções de tratamento tem-se: cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapia-alvo (Lemjabbar-Alaoui et al., 2015). O carcinoma de células não pequenas com estadiamento inicial é tratado com cirurgia ou radioterapia, e em estádios avançados ocorre a quimioterapia. Em sua maioria, o carcinoma de pulmão de células pequenas tem comportamento agressivo com apresentação em estadiamento avançado, nestes casos, são tratados de forma não cirúrgica (Zheng, 2016).

Câncer de cólon e reto

O câncer de cólon e reto se inicia, na maioria dos casos, como um pólipó (ACS, 2017). Um pólipó é o crescimento anormal das células com possibilidade de evoluir para câncer no intestino. Os pólipós adenomatosos de origem epitelial correspondem a 95% dos casos de câncer de cólon e reto (Thrumurthy, 2016). A figura 2 abaixo demonstra este processo.

Figura 3: Progressão do câncer de cólon e reto



Fonte: Johns Hopkins Medicine, 2013

Os principais fatores de risco para o câncer de cólon e reto envolvem o estilo de vida, como a falta de atividade física regular; dieta pobre em frutas, legumes e fibras, mas rica em gordura; excesso de peso e obesidade; consumo de álcool e tabaco (CDC, 2016). O consumo de carne vermelha e alimentos processados também foram associados ao surgimento de câncer de cólon e reto através de revisões com meta-análise (Ekmekcioglu, 2016 ; Godos, 2016; Li et al., 2016).

A idade é um importante fator de risco para o câncer colorretal. Apesar da predominância de casos em idosos, há progressivo aumento na taxa de incidência entre pessoas com idade abaixo de 50 anos (Campos, et al, 2017). Abaixo desta faixa etária estudos encontraram maior agressividade do câncer e a confirmação diagnóstica ocorre mais tardiamente (Rêgo et al., 2012; Drumond et al., 2013).

A modalidade de tratamento segue o critério de tamanho, localização e extensão do tumor. O tratamento pode incluir: cirurgia (curativa ou paliativa), quimioterapia, e radioterapia, que podem ser usadas isoladas ou associadas. A cirurgia ocorre na fase inicial do tratamento, realizando a retirada da parte do intestino afetada e os gânglios linfáticos (INCA, 2021).

3.7 MODELAGEM MATEMÁTICA

O termo Modelagem se origina do latim *modellus* e descreve uma maneira humana de lidar com a realidade. Os modelos matemáticos transformam objetos do mundo real em objetos matemáticos (Schichl, 2004). De acordo com Biembengut e Hein (2003) os modelos

matemáticos correspondem a um conjunto de símbolos e relações matemáticas com o objetivo de traduzir um problema de situação real.

Desde a Idade da Pedra se utiliza representações abstratas do mundo real, no entanto, a expressão modelagem matemática foi empregada no período do Renascimento, tendo como marco a criação do método científico por Galileu (Schichl, 2004; Biembengut e Hein, 2003). Seu uso foi expandido no início do século XX com o desenvolvimento de algoritmos na linguagem computacional (Schichl, 2004). A partir da década de 1940 a ideia de modelo matemático passou a ser utilizada amplamente na engenharia, física, estatística e economia (Lima filho, 2008).

No campo da saúde, os modelos matemáticos são úteis na pesquisa epidemiológica, planejamento e avaliação de medidas preventivas, análise de custo-benefício, diagnóstico de pacientes e na maximização da eficácia de recursos. São aplicados para análises descritivas, assim como em modelos preditivos e de simulação (Srivastava, 1981).

De acordo com Bassanezi (2002), a construção de modelos matemáticos é composta pelas seguintes etapas:

1. Experimentação: Etapa de processamento dos dados.
2. Abstração: Elaboração de modelos matemáticos. Nesta fase ocorre a seleção das variáveis, a problematização, formulação de hipóteses, e simplificação de problemas complexos.
3. Resolução: Manipulação do modelo matemático. Busca solucionar o problema construído matematicamente.
4. Validação: Nesta etapa, as soluções e previsões dos modelos matemáticos são comparados com dados empíricos. A partir deste processo, os modelos matemáticos e suas hipóteses são testados.
5. Modificação: Modificações são necessárias quando ocorre erro na formulação do problema original.

3.8 MODELOS MATEMÁTICOS EM EPIDEMIOLOGIA

O primeiro modelo epidemiológico foi construído em 1760 por Daniel Bernoulli em respeito da inoculação contra varíola (Dietz; Heesterbeek, 2002). No século XVIII, a varíola era uma doença endêmica e apresentava alta letalidade. Neste período, a vacinação com uma cepa leve era uma alternativa investigada, pois o indivíduo poderia produzir imunidade contra a varíola, porém havia o risco de infecção e morte (Brauner, 2017). Diante

disso, Bernoulli elaborou um modelo matemático a fim de avaliar o ganho na expectativa de vida ao nascer utilizando a inoculação da varíola (Dietz; Heesterbeek, 2002).

Em 1906, Hamer propôs um modelo matemático que explicava a propagação do sarampo na população. Inspirado no princípio de Ações das Massas da Cinética Química, Hamer elaborou um modelo epidêmico determinístico. Este modelo é baseado no número de suscetíveis, número de infectados e a taxa de contatos entre estes indivíduos. Tal formulação constituiu-se a base para modelos compartimentais na Epidemiologia (Ayres, 2002).

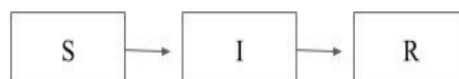
Outra contribuição relevante para a Epidemiologia Matemática foram os estudos de Ross no início do século XX. Em 1902, Ronald Ross estabeleceu a relação do mosquito *Anopheles* na propagação da malária. Esta descoberta se deu ao observar a presença do parasita da malária no trato intestinal de mosquitos do gênero *Anopheles* (Nye; Gibson, 1997).

Em 1911, Ross desenvolveu um modelo compartimental aplicado à propagação da malária através de equações diferenciais (Ross, 1911). Com este modelo, foi constatado que a redução da população de mosquitos abaixo de um limiar era suficiente para evitar a disseminação da doença (Olaniyi; Obabiyi, 2013). Este trabalho introduziu o conceito de número básico de reprodução (R_0) (Brauner, 2017).

Com base na Teoria de Limiar Epidêmico elaborada por Ross, Kernack e McKendrick formularam o modelo compartimental SIR em 1927. Este modelo classifica a população em três classes: Suscetíveis (S), Infectados (I) e Removidos (R). Suscetíveis compõem a parcela da população que ainda não foi infectada; Infectados são os indivíduos que contraíram o agente infeccioso e são capazes de transmitir a doença, e Removidos representam os indivíduos que adquiriram imunidade e os óbitos (Figura 4).

O modelo SIR considera que, em um intervalo de tempo, a probabilidade de uma infecção é proporcional ao número de pessoas suscetíveis e infectadas na população (Kernack; Mckendrick, 1927; Bacaer, 2011). Entre as classes do modelo compartimental SIR existem taxas de transição que são expressas matematicamente como derivadas em relação ao tempo presente nos compartimentos (Brauner, 2017). Tais taxas de transição são representadas a seguir:

Figura 4: Esquematização do modelo SIR



Fonte: Próprio autor, 2023.

Taxa de mudança de suscetíveis: $\frac{dS}{dt}$

Taxa de mudança de infectados: $\frac{dI}{dt}$

Taxa de mudança de removidos: $\frac{dR}{dt}$

A proporção de pessoas nos compartimentos variam em função da força de infecção (λ) e da taxa de recuperação (r). A prevalência da doença aumenta se a taxa de infecção (λ) é maior que a taxa de recuperação (r). Isso é expressado matematicamente de forma discreta ou contínua conforme as equações abaixo: (Codeço; Coelho, 2012).

$$(1) I(t + 1) = I(t) + (\lambda)I - rI(t)$$

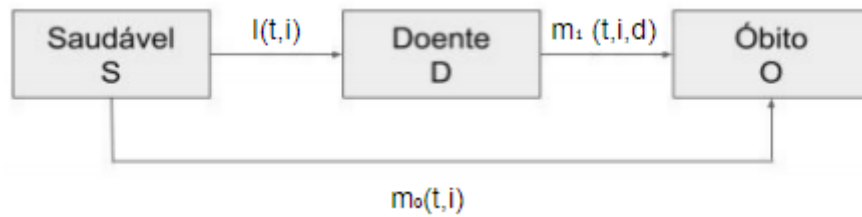
$$(2) \frac{dI}{dt} = (\lambda)I(t) - rI(t)$$

3.9 MODELO MATEMÁTICO COMPARTIMENTAL COM ÊNFASE EM DOENÇAS CRÔNICAS

Os modelos matemáticos são utilizados amplamente nos estudos de doenças infecto-parasitárias. No entanto, tais modelos são aplicáveis em doenças crônicas considerando suas particularidades. Brinks elaborou um modelo matemático de compartimentos baseado nos parâmetros epidemiológicos de incidência, prevalência e mortalidade. Como demonstração, utilizou dados de pacientes com demência na Alemanha em 2002 (Brinks, 2011; Brinks et al., 2013; Brinks; Landwehr; Waldeyer, 2013). Neste modelo, é possível calcular a duração média e a média de idade de início de uma doença crônica.

Conforme demonstrado na figura 5, há três compartimentos: Saudáveis (S), pessoas suscetíveis a doença em questão, Doentes (D), pessoas acometidas com a doença e Óbito (O). A transição entre os compartimentos são taxas que dependem do tempo calendário (t), idade (i) e no caso de mortalidade específica pela doença (m_1), a duração da doença (d). No modelo, I representa a taxa de Incidência da doença e m_0 é a taxa de mortalidade geral de não doentes pela doença investigada (Brinks, 2011).

Figura 5: Modelo Incidência- Prevalência-Mortalidade.



Fonte: Próprio autor, 2023 adaptado de Brinks (2011)

A transição de indivíduos saudáveis e doentes em relação a idade é expressa através de equações diferenciais ordinárias (EDOs), como é demonstrado abaixo:

Taxa de mudança de indivíduos saudáveis:

$$\frac{dS}{di} = -I \cdot S - m_0 \cdot S$$

Taxa de mudança de casos:

$$\frac{dC}{di} = I \cdot S - m_1 \cdot C$$

No modelo matemático de compartimento para doenças crônicas, a idade representa o papel de progressão conforme o tempo (Brinks, 2011, p. 3). A mudança na prevalência (p) segundo idade e as taxas de incidência, taxa de mortalidade em indivíduos doentes e não doentes são derivadas por equações diferenciais ordinárias do tipo Riccati. Desta forma,

$$\frac{dp}{di} = I(1 - p) - p(m_1 - m_0), \text{ equivalente a } \frac{dp}{di} = (1 - p)[1 - p(m_1 - m_0)].$$

3.10 TEORIA DE FILAS

A teoria de filas é um método matemático que analisa a formação de filas de espera. Este método realiza a modelagem matemática da construção de filas e o tempo de espera previsto (Berry,2006). Tais filas se dão em razão da capacidade limitada dos servidores de atender os clientes em um sistema. Os clientes e os servidores podem ser de diversas naturezas, de acordo com o problema de estudo, como por exemplo, a fila de imagens radiológicas para leitura diagnóstica e os pacientes à espera de um leito de internação (Green,2006).

Este método foi desenvolvido pelo matemático Agner Erlang em 1909 ao determinar o número de linhas disponíveis para realizar uma ligação telefônica (Green,2006). Erlang demonstrou que o número de ligações telefônicas em um intervalo de tempo segue a distribuição de probabilidade de Poisson, assumindo que as chamadas telefônicas são eventos ao acaso. E constatou que o tempo de espera segue distribuição exponencial (Brockmeyer,1948).

Desde a sua criação, a Teoria de Filas tem sido aplicada em diversas áreas, tais como o setor bancário (Xiao; Zhang, 2010), transporte (Babicheva, 2015) e organizacional (Komashie et al., 2015). Na área da saúde, o modelo de filas pode ser empregado para prever níveis de congestionamento, determinar a capacidade necessária para atingir o nível desejado de desempenho, identificar os níveis de pessoal, equipamento e leitos, bem como na tomada de decisões sobre alocação de recursos e desenho de novos serviços (Green,2006).

Através da Teoria de Filas, Cho et al (2017) avaliaram o tempo de espera de pacientes para o atendimento ambulatorial, calculando a taxa de chegada dos pacientes e a taxa de serviço. Xavier et al (2018) utilizaram a metodologia para determinar o número de pacientes e o tempo de espera para serviços de pronto-socorro hospitalar, assim, propuseram cenários para reduzir a fila e o tempo de espera. A Teoria de Filas é também aplicada em análises sobre número de leitos necessários para evitar filas (Goldwasser et al., 2016). Além disso, é uma ferramenta útil para estimar insumos em situações de crises emergências como a pandemia de Covid-19 (Zimmerman, 2021).

Componentes do Modelo de Filas:

População: Os clientes fazem parte de uma população maior, quando elegíveis compõem a fila. A população ou fonte de entrada pode ser finita ou infinita. População infinita é quando a probabilidade de um cliente compor a fila não é influenciada pelo número de clientes que se encontram na fila, por sua vez, quando a população é finita ocorre o processo inverso.

Fila: É composta pelos clientes à espera do atendimento. Quanto ao número de filas, podem ser classificadas como fila simples ou única quando há uma única fila para o atendimento, mesmo em situações com mais de um servidor, e fila múltipla quando há uma fila para cada servidor.

Distribuição das chegadas: As filas podem ocorrer de forma que cada cliente chegue individualmente ou em grupo. E o processo de chegada pode ser analisado considerando o

tempo entre as chegadas ou o número de chegadas por unidade de tempo. Este processo pode ser determinístico, se os intervalos forem fixos no tempo, ou estocásticos, se os clientes chegam de forma aleatória. Em Teoria de Filas, a distribuição de probabilidade mais utilizada para modelagem da taxa de chegada é a distribuição de Poisson. Desta forma, supõe que a probabilidade de n clientes chegarem ao sistema em um dado período de tempo t , segue a distribuição de probabilidade de Poisson com média de chegadas (λ) conforme a equação (x) (Shastrakar & Pokley,2018).

$$P_n(t) = \frac{e^{-\lambda t} (\lambda t)^n}{n!}, \text{ onde } \lambda = \text{taxa média de chegada e } n = 0, 1, 2, \dots$$

Ao se considerar que a distribuição de Poisson é compatível com o sistema de filas analisada, será importante considerar três características fundamentais:

1. A chegada dos clientes é unitária, ou seja, chega um cliente por vez na fila.
2. A probabilidade de chegada de um cliente é independente do tempo do próximo cliente chegar à fila.
3. A probabilidade de chegada em determinado momento é independente do tempo.

Taxa de chegada (λ): Consiste na taxa média de chegadas em um período de tempo (Ameh; Sabo; Oyefabi , 2013).

Distribuição do tempo de serviço: Assim como a distribuição das chegadas, o tempo de serviço pode ser analisado como um modelo determinístico ou estocástico. As distribuições aleatórias mais usadas são a Exponencial e a Erlang.

Taxa de serviço (μ): Representa o número médio de serviços prestados em um período de tempo (Ameh; Sabo; Oyefabi , 2013).

Número de servidores: Consiste no número de prestadores de serviço. Também são descritos como canais de atendimento. O número de servidores podem assumir três formas:

Servidor único: Quando um cliente é atendido por vez.

Servidor múltiplo: Quando há mais de um servidor para atender uma fila única.

Servidor Infinito: Não tem fila de espera, pois cada cliente é atendido no momento da chegada.

Capacidade de serviço: Corresponde ao número máximo de clientes que o sistema suporta. É contabilizado o número de clientes que estão no atendimento e os clientes que aguardam pelo serviço. A capacidade de serviço pode ser infinita ou finita. Quando a capacidade é finita e o sistema se encontra completo, não há inclusão de novos clientes sem que algum cliente saia do sistema anteriormente.

Disciplina de serviço: É a regra que determina a ordem em que os clientes na fila são atendidos (Green,2006).

Os principais tipos são:

First come first served (FCFS), também conhecido como FIFO (*First In First Out*): Neste tipo de disciplina, o primeiro a chegar é o primeiro a ser servido.

Last come first served (LIFO) ou LCFS (*Last Come First Serve*): O último a chegar é servido primeiro.

PRI (priority service): Este tipo de regra considera a prioridade no atendimento por uma dada característica. É utilizada em internações hospitalares e cirurgias (Ameh; Sabo; Oyefabi , 2013).

Notação de Kendall - Lee

Em 1953, David George Kendall formulou a primeira notação matemática de um sistema de fila com o objetivo de resumir suas principais características. Posteriormente, A. M Lee adicionou outros três componentes, formando assim, a notação de Kendall-Lee ($a/b/c/$): ($d/e/f$), onde (Arenales et al., 2007; Chwif; Medina, 2015), :

a: Corresponde à distribuição de probabilidade do processo de chegada.

b: Representa a distribuição de probabilidade do processo de atendimento ao serviço.

Os elementos a e b podem ser:

M (Markoviana): O intervalo de tempo entre o processo de chegadas e de serviço são variáveis aleatórias com distribuição exponencial.

D (Determinístico): O intervalo de tempo entre as chegadas e o serviço é um processo determinístico.

Ek (Erlang): O intervalo de tempo entre as chegadas e o serviço são variáveis aleatórias contínua com distribuição de Erlang de ordem k .

G (Genérica): O intervalo de tempo entre as chegadas e o serviço segue uma distribuição genérica.

c: Número de servidores ou canais de serviço em paralelo.

d: Disciplina de atendimento da fila.

e: Número máximo de clientes no sistema de fila.

f : Tamanho da população

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os aspectos relacionados à idade, deslocamento para o tratamento e infraestrutura dos serviços de saúde dos tipos de câncer mais incidentes no Brasil.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar a média de idade para início dos sintomas e a prevalência por faixa etária de início do câncer colorretal no município de São Paulo (2010 a 2015).
2. Analisar a sobrecarga de internações em leitos clínicos, cirúrgicos e em UTI no Sistema Único de Saúde de pacientes com câncer (mama, próstata, colorretal, colo do útero e pulmão) em 2018 a 2021 nas Unidades Federativas do Brasil.
3. Analisar os fatores associados entre a distância até o centro de tratamento de pacientes com câncer de mama, colorretal e próstata avançado em uso de quimioterapia paliativa no Brasil em 2020.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Esse estudo foi desenvolvido em formato de 3 artigos científicos, a saber, o artigo 1, cujo objetivo é estimar a prevalência e a média de idade início dos sintomas do câncer colorretal no município de São Paulo, Brasil, no período de 2010 a 2015; o artigo 2 teve como objetivo dimensionar a probabilidade de sobrecarga de leitos públicos, em especial, leitos cirúrgicos para cinco tipos de câncer no Brasil, e o artigo 3 abordou os fatores associados à distância para o tratamento de quimioterapia paliativa no Brasil em 2020. Nesta sessão serão descritos os métodos utilizados nos manuscritos a seguir.

Artigo 1: Estimating the age at onset of symptoms and the prevalence of colorectal cancer in São Paulo, Brazil, with a mathematical model

População do estudo

Pacientes com diagnóstico de câncer de cólon e reto (CID: C18-C20) no município de São Paulo em 2010 a 2015.

Delineamento do estudo

Trata-se de estudo com delineamento híbrido com dados secundários de 2010 a 2015 analisados de forma transversal e um componente de modelagem com agregação de dados.

Fonte de dados

O banco de dados foi construído a partir dos casos cadastrados no Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) do município de São Paulo, devido a disponibilidade dos dados neste município. Estes dados foram extraídos através da solicitação de download da base não identificada disponível em <https://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias>. Dados sobre mortalidade foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) gerenciado pelo Ministério da Saúde (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>). Os dados populacionais foram extraído através do SIDRA - Sistema IBGE de Recuperação Automática do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1552#notas-tabela>). Além disso, o parâmetro de sobrevivência por faixa etária foi utilizado segundo os resultados do estudo de Gasparini; da Silva; Motta, 2017 intitulado “Fatores prognósticos associados à sobrevivência em cinco anos de pacientes com adenocarcinoma de cólon de um hospital de referência em Oncologia no Rio de Janeiro” presente na tese Câncer colorretal: o

efeito idade-período-coorte na tendência da mortalidade e os fatores prognósticos associados à sobrevivência” (Quadro 3).

Variáveis utilizadas

Quadro 3: Fonte de dados e classificação das variáveis utilizadas

Sistema	Variáveis	Categorias
Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP)	Código da doença	C180, C181, C182, C183 C184, C185, C186, C187 C188, C189, C19, C20
	Data de diagnóstico	Extraído o caracteres referente ao ano
	Sexo	Masculino e feminino
	Idade	Categorizada em: 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 a 79, 80 ou mais
Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)	Cidade	São Paulo
	Idade	Sem categorizar
	Número de óbitos	
SIDRA - Sistema IBGE de Recuperação Automática	Número populacional	
	Ano	2010 a 2015
	Sexo	Masculino e feminino
	Faixa etária	5 a 9 anos, 10 a 14 anos, 15 a 19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos, 60 a 69 anos, 70 a 79 anos, 80 anos e mais

Estudo de Gasparini B., da Silva, C.M.F.P, Motta, M.V, 2017	Probabilidade de sobrevivência por faixa etária	20 a 49 50 a 79 80 e mais
---	---	---------------------------------

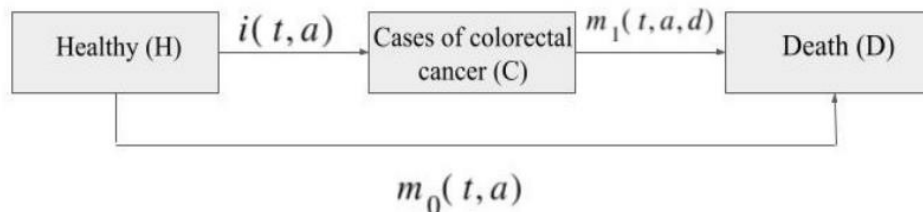
Fonte: Próprio autor, 2023

Análise dos dados

Primeiramente, foi formulado um banco de dados com número de habitantes, faixa etária, sexo, ano, número de casos, número de óbitos por câncer colorretal, óbitos por demais causas e razão entre óbito por câncer colorretal e demais causas. Foram calculadas frequências absoluta e relativa, além de medidas de incidência e mortalidade segundo os pontos de idade: 30 anos, 40 anos, 50 anos, 60 anos, 70 anos e 80 anos.

Foi construído um modelo de compartimento baseado em equações diferenciais ordinárias (EDOs). É um modelo formulado para uso em doenças crônicas por Brinks (2011). O presente trabalho demonstrou a aplicação deste modelo para a oncologia com o exemplo do câncer colorretal. Através deste modelo, foram calculadas médias e desvio padrão da idade de início dos sintomas, a idade no diagnóstico e a diferença entre estas medidas. Esse modelo é baseado na incidência, prevalência e mortalidade. Portanto, contém três estados: Sem a doença, com câncer colorretal e óbito. Os compartimentos, bem como o fluxo entre eles, estão ilustrados na Figura 6 onde i representa a taxa de incidência, t (tempo calendário), a (idade), d (duração da doença), C (casos), m_0 e m_1 são as taxas de mortalidade de indivíduos não doentes e doentes, respectivamente. A Figura 6 mostra esquematicamente o modelo de Incidência-Prevalência-Mortalidade.

Figura 6: Modelo de Incidência-Prevalência-Mortalidade para doenças crônicas



Fonte: Próprio autor, 2023 adaptado de Brinks (2013).

Artigo 2: Disparidades regionais na ocupação de leitos para internações de pacientes com câncer no Sistema Único de Saúde

Delineamento do estudo

O artigo 2 consistiu em um estudo epidemiológico transversal com dados referente ao ano de 2018 a 2021.

População da pesquisa

Foram selecionados pacientes diagnosticados com neoplasia da mama (C50), colo do útero (C53), próstata (C61), pulmão (C34) e cólon e reto (C18-C20), segundo a CID 10. Foram considerados os pacientes que tiveram data da internação e saída entre 1 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2021.

Fonte de dados

Para o modelo de filas de leitos hospitalares, os dados foram extraídos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH). O instrumento de registro deste sistema é a Autorização de Internação Hospitalar (AIH), um instrumento administrativo para o ressarcimento das despesas de internações no SUS (Cerqueira et al., 2001). Os dados foram obtidos de forma automatizada através do pacote microdatasus presente no R.

Análise de dados

A análise descritiva dos dados foi composta de frequência absoluta e relativa das variáveis: sexo, faixa etária, raça/cor da pele, região, ano e especialidade. Para a elaboração do modelo, foi calculado o tempo médio de permanência hospitalar, em razão do estudo se tratar de internações em leitos hospitalares. Primeiramente foi construído um banco de dados cujo cada entrada é uma internação individual. O cálculo do tempo médio de permanência hospitalar segue fórmula abaixo:

$$\text{Tempo médio de permanência (TMP)} = \frac{\sum n^{\circ} \text{ de pacientes} - \text{dia no período}}{\sum n^{\circ} \text{ de saídas no período}}$$

Foi utilizado o modelo de filas, considerando a chegada dos usuários à fila como a data da internação. Pressupõe que o processo de entrada segue distribuição de probabilidade de

Poisson, pois a chegada dos clientes é unitária e a probabilidade de chegada de um paciente é independente do tempo de chegada do próximo. Para o tempo de serviço foi considerada a distribuição Exponencial. As medidas analisadas foram: taxa média de entrada para internação (λ), taxa média de internação (μ), probabilidade de sobrecarga (ρ) e o número médio de pacientes na fila (Lq).

Quadro 4: Medidas de desempenho de filas com modelo M/M/1

Parâmetro	Nomenclatura	Unidade de medida
Taxa média de entrada para internação	λ	Pacientes internados/dia
Taxa média de internação	μ	Pacientes internados/dia
Probabilidade de sobrecarga	$P(n > 0) = \rho = \left(\frac{\lambda}{\mu}\right)$	%
Número médio de pacientes	$Lq = \frac{\lambda^2}{\mu(\mu - \lambda)}$	Pacientes/dia

Fonte: Próprio autor, 2023 baseado em Fogliatti; Mattos (2007).

Variáveis utilizadas

Quadro 5: Fonte de dados e classificação das variáveis utilizadas

Variáveis	Descrição	Categorias
N_AIH	Número da AIH por paciente	
DIAG_PRINC	Código do diagnóstico principal (CID10)	C50,C53,C61,C34,C18,C19,C20
ESPEC	Especificação do leito	Cirúrgico,Clínicos e Outros
DT_INTER	Data de internação	
DT_SAIDA	Data de saída	
DIAS_PERM	Dias de permanência	
PROC_REA	Procedimento realizado segundo SIGTAP (http://sigtap.datasus.gov.br/tabela)	

	-unificada/app/sec/inicio.jsp)	
CEP	CEP	
MUNIC_RES	Município de residência do paciente	
MUNIC_MOV	Município do estabelecimento	
CNES	Número do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde	
RACA_COR	Raça/cor da pele	Amarela,Branca,Indígena,Parda, Preta
IDADE	Idade	Até 18, 19 a 39, 40 a 59, 60 a 69, 70 a 79, 80 a 89, 90 ou mais
SEXO	Sexo	Feminino, masculino
Região*	Região	Centro-Oeste,Nordeste,Norte,Sudeste,Sul

* Variável gerada a partir da manipulação dos dados

Fonte: Informe Técnico do Sistema de Informações Ambulatoriais 2011

Artigo 3: Fatores associados à distância para o tratamento de quimioterapia paliativa no Brasil em 2020

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo ecológico cuja unidade geográfica de análise é o município.

População da pesquisa

Pacientes diagnosticados segundo a CID 10 com os tipos de câncer: mama (C50), próstata (C61) e cólon e reto (C18-C20). Foram incluídos na pesquisa, apenas pacientes cujo tratamento ocorreu fora do município de residência e código da AIH correspondendo a procedimentos de quimioterapia paliativa.

Fonte de dados

Os dados foram extraídos do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS) de maneira automatizada através do pacote microdatasus presente no R.

Análise de dados

Os códigos do município de residência e município do hospital foram geocodificados através da malha municipal do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Para o cálculo da distância percorrida e tempos de viagem foi utilizado o pacote osrm da Linguagem R, este pacote apresenta uma interface entre o R e a API OSRM (Open Source Routing Machine). Para tal considerou-se como origem as coordenadas geográficas do município de residência do paciente e destino as coordenadas geográficas do município de tratamento. As medidas calculadas foram baseadas no melhor trajeto via carro. Para a análise foram calculadas medidas descritivas e associação das variáveis explicativas através do modelo Binomial Negativa.

Variáveis utilizadas

Quadro 6: Fonte de dados e classificação das variáveis utilizadas

Variáveis	Descrição	Categorias
AP_CIDPRI	AP_CIDPRI	C50,C61,C18,C19,C20

AP_TPAPAC		Indica se a APAC é 1 – inicial, 2 – continuidade, 3 – única
AQ_DTINTR	Data de início do tratamento solicitado	
AP_SEXO	Sexo	Feminino, masculino
AP_RACACOR	Raça/cor da pele	01 = Branca, 02 = Preta, 03 = Parda, 04 = Amarela, 05 = Indígena, 99 = Sem informação
AP_PRIPAL	AP_PRIPAL	
AP_NUIDADE	Idade	Categorizada em: "Até 18", "19 a 39", "40 a 59", "60 a 69", "70 a 89", "90 ou mais"
AP_CODUNI	Código do CNES do Estabelecimento de Saúde	
AP_UFMUN	Unidade da Federação + Município do Estabelecimento	
AP_MUNPCN	UF + Município de Residência do paciente	
AQ_ESTADI	Estádio – UICC (0;1;2;3;4)	
AQ_DTIDEN	Data da identificação patológica do caso	

Fonte: Informe Técnico do Sistema de Informações Ambulatoriais 2011

6. RESULTADOS

6.1 ARTIGO 1: ESTIMATING THE AGE AT ONSET OF SYMPTOMS AND THE PREVALENCE OF COLORECTAL CANCER IN SÃO PAULO, BRAZIL, WITH A MATHEMATICAL MODEL

Este subcapítulo apresenta a versão do manuscrito “Estimating the age at onset of symptoms and the prevalence of colorectal cancer in São Paulo, Brazil, with a mathematical model” de autoria de Mariana Araujo Neves Lima e Daniel Antunes Maciel Villela está em submissão.

Estimating the age at onset of symptoms and the prevalence of colorectal cancer in São Paulo, Brazil, with a mathematical model

Highlights

1. Compartment models can help study chronic diseases.
2. There was a difference between the age of symptoms onset and the age of diagnosis.
3. We found approximately 15% of patients to be under 50 years old.
4. The mean age of symptom onset was 59.9 (SD=11.7) for men and 58 (SD=12.5) for women.

Abstract

Background:

Colorectal cancer has a high incidence and mortality in Brazil. Previous studies have shown an increase in the number of cases in younger patients. This study aimed at estimating the prevalence and average age of onset of colorectal cancer symptoms in the municipality of São Paulo, Brazil, from 2010 to 2015.

Methods: This is a retrospective and observational study. We select patients diagnosed with rectal and colon cancer (ICD: C18-C20) in the municipality of São Paulo from 2010 to 2015 registered in the Population-Based Cancer Registry. An exploratory analysis provided epidemiological profiles, including mortality and incidence over the years. The study used an age-based mathematical model for population assessment of chronic diseases based on Incidence-Prevalence-Mortality. Age of symptoms onset and prevalence estimation are obtained by solving differential equations from this model.

Results: We investigated 22,371 new cases of colon and rectal cancer registered in the city of São Paulo. Patients aged under 50 years accounted for 15% of all patients. The mean age of symptom onset of colorectal cancer was estimated at 59.9 years of age (st. dev. = 11.7 years) for men and 58.0 years (st. dev. = 12.5 years) for women, whereas the mean age of diagnosis reported in the registry was 64.2 and 64.6 years for men and women, respectively. Prevalence is higher for men than women after 60 years old.

Conclusion: The difference between the age of symptoms onset and the mean age of diagnosis demonstrates the importance of early detection of colorectal cancer. The knowledge of the

prevalence and age of onset of colorectal cancer symptoms might advance plan health measures for early detection of disease.

Keywords:

Colorectal Neoplasms, Incidence, Prevalence, Mortality, Compartment model, Age of onset

1. Introduction

Colorectal cancer is worldwide the third most common type of cancer and the second leading cause of death from cancer. In 2020, there were an estimated 1.9 million cases and 935,000 deaths (Sung et al, 2021). In Brazil, estimates for each year of the three-year period from 2023 to 2025 show 21,970 cases of colorectal cancer in men and 23,660 in women, corresponding to 20.78 new cases for every 100,000 and 21.41 for every 100,000 women (INCA, 2022). In addition, Brazil shows a trend of increasing mortality rate from colorectal cancer (Gasparini et al, 2017; Pelegrini et al, 2023).

Colorectal cancer is a long-course disease, as the progression of precursor lesions develops in about 7 to 10 years (dos Santos et al, 2022). Thus, detection and removal of precursor lesions is possible through screening. This strategy may reduce the incidence of and mortality from colorectal cancer (Guimarães et al, 2021). International guidelines recommend screening as a measure to reduce colorectal cancer incidence and mortality (US Preventive Services Task Force, 2021). In Brazil, fecal occult blood tests, colonoscopy or sigmoidoscopy are recommended for people aged 50 to 75 years to detect cancer early (INCA, 2021). Despite the high frequency of cases with advanced diagnosis, Brazil does not have organized population-based screening due to financial and organizational limitations (Guimarães et al, 2021).

Investigating the age of onset of symptoms is helpful in understanding the best time to use screening. Studies on temporal trends show that in the mid-2000s, there was a decrease in the number of cases in older patients and increased cases in cases in patients under 50 years of age (Feletto et al, 2019, Ahnen et al, 2014). However, the incidence of cases of colorectal cancer is higher in individuals over the age of 50 years. For colon cancer, the median age at diagnosis is 67 for men and 71 for women; for rectal cancer, the median age is lower, 62 years for men and 63 for women (American Cancer Society, 2020).

Early detection of colorectal cancer in younger individuals poses several challenges. Early symptoms of colorectal cancer are difficult to detect because they are vague and

nonspecific (Vega, Valentin and Cubiella, 2015). In younger individuals, not they commonly investigated initial symptoms (Campos, 2017).

Compartmental models are pioneers in the study of infectious diseases (Kermack and McKendrick, 1927). However, the models can be used in studies on chronic diseases, thus estimating the average age of onset of symptoms of chronic disease (Brinks et al, 2013, Brinks, Landwehr and Waldeyer, 2013). In the modeling of chronic diseases, the model is based on the parameters of Incidence, Prevalence, and Mortality, and the transitions between the compartments correspond to Structural Equations models (Brinks et al, 2013, Brinks, Landwehr and Waldeyer, 2013).

Estimating the prevalence and onset of disease symptoms is relevant for planning public health measures and allocating health services. With the increase in chronic diseases, there was an increase in medical expenses, medicines, and equipment for diagnosis and treatment. In Brazil, among the factors associated with the high cost of cancer care are the treatment of colorectal cancer, younger age groups, and advanced tumor staging III and IV (Lana et al, 2020).

Studies with mathematical modeling can contribute to the gap in knowledge about age for screening based on findings about the mean age of onset of symptoms. The present study provides a mathematical model applied to colorectal cancer, which may be useful in other public health problems. Thus, the study's objective is to analyze indicators of mean age and prevalence by age group of onset of colorectal cancer in the city of São Paulo.

2. Material and methods

2.1 Population data

A total of 22,371 anonymized records from patients diagnosed with colorectal cancer (ICD: C18-C20) in the municipality of São Paulo from 2010 to 2015 were selected from the Population-Based Cancer Registry. Data on population by age group were taken from the Brazilian Institute of Geography and Statistics. Death registration data were taken from the Mortality Information System - SIM. We calculated the relative mortality from data from the São Paulo mortality table.

Inclusion criteria for deaths were those death records due to malignant neoplasm of the colon, rectum and anus by age group and sex in the municipality of São Paulo. For the construction of the mathematical model, patients aged between 30 and 80 years were included in the analysis, considering the low proportion of individuals aged below 30 years, and most public data contain information stratified up to age 80.

2.2 Study Design

This is a retrospective, observational study with secondary data from 2010 to 2015.

2.3 Incidence and mortality rates

An exploratory analysis was done with population-based data from the cancer registry to obtain mean age of diagnosis, proportion of tumor locations, and frequencies by age and gender. Incidence and mortality rates were calculated from the population-based registry with cross-sectional data over years 2010-2015.

2.4 Estimation of age of symptoms onset and prevalence

The method to estimate age of symptoms onset and prevalence consists of an IPM compartments model (Incidence-Prevalence-Mortality), adapted from a similar model used for analyzing prevalence and onset of dementia (Brinks & Landwehr, 2015; Brinks et al, 2013; Brinks & Landwehr, 2014), type 1 diabetes (Brinks, 2018), type 2 diabetes (Brinks et al, 2019) and chronic kidney failure (Brinks et al, 2012). In this model, there are three states: Healthy about an investigated disease (H), case of colorectal cancer (C), and death (D). The intensity of the transition between compartments is rates, such as which: i (incidence rate of colorectal cancer), m_1 (case mortality rate of colorectal cancer) and mortality among non-diseased individuals (m_0). The general mortality is denoted by (m). These rates are influenced by calendar time t , age (a), and disease duration (d), according to the compartment (Figure 1). The (Equation 1) describes how prevalence (p) changes according to age.

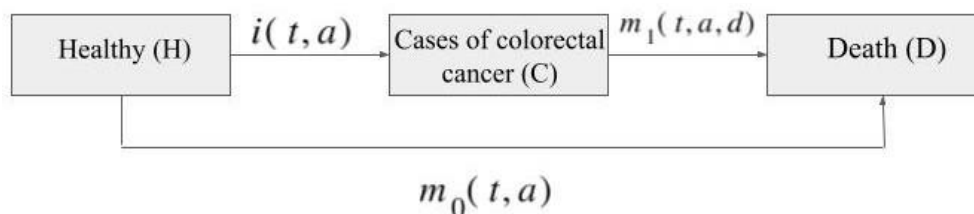


Figure 1: Incidence-Prevalence-Mortality Model for chronic diseases - adapted from Brinks (2013)

$$\frac{dp}{da} = i(1 - p) - p(m_1 - m) \quad (1)$$

For the construction of the IPM model, we assume that:

1. The population is closed; that is, there is no migration.
2. The disease is contracted after birth.

The transitions to the model compartments are ordinary differential equations. The rate of change for the healthy individual's compartment corresponds to the exit of healthy individuals by becoming cases (i) according to age and due to mortality among non-diseased individuals (m_0) according to age (Equation 2). Healthy individuals who became cases are inserted in compartment C and leave this compartment, which died from the disease (Equation 3).

Rate of change of healthy individuals:

$$\frac{dh}{da} = -(i(a) + m_0(a)).h \quad (2)$$

Rate of change of cases:

$$\frac{dc}{da} = i(a).h - m_1(a).c \quad (3)$$

Equation 4 represents the change in prevalence. By deduction, equation 1 is equivalent. The change in prevalence by age consists of the product of incidence (i) and non-ill individuals ($1-p$) and the difference of the product of prevalence (p) between general mortality and mortality and specific mortality from colorectal cancer. When the dp/da ratio is less than zero, prevalence decreases with age, and when this ratio is greater than zero, the prevalence increases (Equation 1).

$$\frac{dp}{da} = (1 - p)[1 - p(m_1 - m_0)] \quad (4)$$

Alternatively, we use equation 5 with information on relative mortality ($R(a) = m_1/m$). This feature is essential in studies in which there is no information on the population's mortality without the investigated disease (m_0). A log-linear model was used to calculate the overall mortality.

$$\frac{dp}{da} = i(1 - p) - mp\left(\frac{m_1}{m - 1}\right) \quad (5)$$

After adjusting the equation with incidence and mortality, the average age of symptoms onset is obtained by weighting new cases over age, as shown in the Equation 6. In this equation, $N(a) = H(i) + C(i)$ is the total number of people in the aged population (a),

$$I(t) = \frac{\sum_{a=a_s}^{a_f} ai(t, a)H(t, a)}{\sum_{a=a_s}^{a_f} i(t, a)H(t, a)}, \quad (6)$$

where a_s and a_f are the initial and final ages to be analyzed.

2.5 Parameters and calculations

We calculated the incidence and mortality of colorectal cancer according to year stratified by sex. The mathematical model considered the average incidence rate and mortality rate in the period from 2010 to 2015. The initial age being 30 years old ($a_s = 30$) and the final age is 80 years old ($a_f = 80$). For the calculation of relative mortality, we used survival information by age group as found in the literature Gasparini et al (2017) and the life table of the municipality of São Paulo. The mean values and standard deviations were used to obtain 95% confidence intervals respectively for incidence and mortality. A procedure to sample N values each of incidence and mortality rates within the 95% confidence intervals permits N simulations using the equation of the system. We carried out $N=1000$ samples per age group for both mortality and incidence in order to obtain prevalence.

The Ordinary Differential Equations were solved analytically as well as by the classical 4th Order Runge-Kutta integration method. Analyzes are performed with the Software R, including the deSolve package. Analytical solution of the differential equation returns an exponential function:

$$p(a) = p_0 e^{m_1 - m + i} + \frac{i}{m_1 - m + i} \quad (7)$$

2.6 Data Statement

Data in this study were obtained from the following links:

Population-based cancer registry data were extracted from the site: <https://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias/Home.action>.

Data for the calculation of general and relative mortality were extracted from the sites, respectively:

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>

https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/epidemiologia_e_informacao/mortalidade/index.php?p=189242

Data on the population quantity were taken from demographic census:

<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1552#notas-tabela>

3. Results

Cases of colorectal cancer in the study population were about 53.2% in women and 46.8% in men. The majority were cases of colon cancer (61.5%). In the study, about 15% of the population was under 50 years of age. The mean age was 64.37 with a standard deviation of 14.08 years. When stratified by sex, observed a similar distribution for age groups. However, there was a higher percentage of cases in men aged 60 to 69 years (28.1%) compared to women (23.2), in contrast, the greater proportion of cases in women occurred in 70 to 79 years. The highest proportion of cases occurred in 2013 (18.9) (Table 1).

Incidence and mortality are higher in women aged 30 and 40 years than in men, reaching an average incidence of 22.78/100000 and an average mortality of 6.42/100000 for women aged 40 years. In contrast, in the other age groups, the largest number of cases and deaths in men predominated. There was an increase in incidence and mortality according to age. This pattern was similar in all years analyzed (Tables 2 and 3). We highlight the last year of the study, 2015, which showed the highest mortality in individuals aged 30 years for both sexes.

Table 4 shows the mean age of symptom onset and the mean age of diagnosis. On average, males had symptom onset at 59.77 with a standard deviation of 11.75 and females at 59.31 with a standard deviation of 12.61. It was noted that the data showed great variability, with values ranging from 48.02 to 71.52 for men and 46.7 to 71.92 for women. The difference between diagnosis and symptom onset is approximately 4.40 years for men and 5.24 years for women.

After 50 years of age, the prevalence increased for both men and women, evaluated at 0.50% (CI: 0.47% - 0.54%) in men and 0.54% (CI: 0.51% - 0.56%) in women. From the age of 60 onwards, there was a greater increase in the average cases in men than in women. In individuals over 70 years of age, the difference in prevalence between the sexes was greater, around 3.28% (CI: 3.08% - 3.49%) in men and 2.58% (CI: 2.31% - 2.82%) in women. The highest prevalence occurred in the age group of 80 years or more for men (5.80%; CI: 5.42% - 6.18%) and women (4.40%; CI: 3.89% - 4.91%) (Figure 2).

4. Discussion

The estimation about onset of symptoms on average 5.24 years before diagnosis for women and 4.40 years for men highlights the need for early diagnosis and screening of cases. Detection of colorectal cancer can occur before the onset of symptoms by screening measures

through colonoscopy and flexible sigmoidoscopy when detecting and removing intestinal polyps. Other tests include guaiac-based fecal occult blood test (gFOBT) or fecal immunochemical tests (FIT) (US Preventive Services Task Force, 2021). In Brazil, there is still no organized population-based screening. Currently, a pilot study with organized colorectal cancer screening has been developed in São Paulo (Guimarães et al, 2021).

Latin America still faces difficulties for organized screening such as: insufficient of financial resources, poor health systems, shortage of human resources and infrastructure and low awareness of colorectal cancer (PAHO, 2016). The incidence of colorectal cancer has increased in developing countries due to lifestyle changes related to poorer dietary patterns, sedentary lifestyles, and obesity. In addition to the increase in cases, high mortality rates in these countries are associated with a lack of public health measures such as screening and access to timely treatment. In contrast, developed countries have experienced declines in incidence and mortality rates due mainly to population-based screening (Wong et al, 2021).

The time interval for diagnosis consists of the time between the first symptoms until seeking a consultation with the general practitioner, added to the interval between the consultation, referral, and investigations for the diagnosis (Hansen et al, 2011). In patients with colorectal cancer, the time between symptom perception and patient presentation can be long. Early symptoms are low risks, such as constipation, diarrhea, abdominal pain, and weight loss (Hamilton et al, 2009). Consequently, there is an increased risk of delayed diagnosis and emergency presentation (Cleary et al, 2007). In young individuals, studies have shown that the diagnosis is later (Gabriel et al, 2018) and with more advanced staging (Silva et al, 2020).

The increase in the number of cancer cases among young people has been an ongoing trend. In this study, 15% of cases was under 50 years of age. Age, period, and cohort studies have shown a difference in the rise in cases in young people according to the period and birth cohort (Chong et al, 2015, Siegal et al, 2017). In the United States, SEER incidence data have shown that the incidence among individuals aged 20 to 39 years began to increase in the mid-1980s and the mid-1990s among individuals aged 40 to 54 years. The incidence in older individuals increased during the 1970s until the mid-1980s but decreased from the 1990s onwards (Siegal et al, 2017). Projections for 2030 estimate that there will be an increase in incidence rates in the age group below 50 years, corresponding to 90.0% for colon and 124.2% for rectal cancers in patients 20 to 34 years, and 27.7% and 46.0%, respectively, for patients 35 to 49 years (Bailey et al, 2015).

Incidence, prevalence, and mortality measures were higher in males and increased with age. This result is consistent with results from previous studies (Vardanjani et al, 2018, Brenner,

Altenhofen and Hoffmeister,2010). The difference between the sexes may be exposed to risk factors related to diet and lifestyle, such as red meat consumption, physical inactivity, and smoking. These characteristics act differently according to the location of cancer (Murphy et al,2011). The higher mortality values for males may be due to men having less awareness of the signs and symptoms of cancer and less recognition of changes in bowel habits (Kazemi et al, 2023), thus increasing the chance of detecting the disease at an advanced stage and increasing mortality.

The study found a slight difference in the age of onset of colorectal cancer symptoms, being lower for women. Historically, women seek more health care than men, and self-perception about health care is greater (Levorato et al, 2014). Thus, this is a hypothesis due to the slightly lower age difference for women. This difference was similar to the (Chong et al, 2015) study on mean age at diagnosis. This study found a mean age of 57.8 with standard deviation of 14.4 for rectal cancer in women and 60.3 with standard deviation of 14.1 for men (Chong et al, 2015). In contrast, the mean age at diagnosis onset was higher in studies conducted in the United Kingdom. The younger mean age in Brazil reflects the findings of Moura et al (2020) and Silva et al (2019).

This study illustrates the application of a compartmental model to chronic diseases. This methodology is feasible to estimate the average age of onset of colorectal cancer symptoms and the prevalence by age. This methodology can be used in a retrospective and cross-sectional study, thus optimizing the follow-up time in more prolonged and more costly studies. Another advantage of the Differential Equation approach is the possibility of using the relative mortality (Brinks and Landwehr, 2015). In Epidemiology, it is common to obtain data on general mortality through official life tables and vital statistics. However, information on the mortality rate of non-diseased people is challenging to access. In addition, this approach allows simulating epidemiological scenarios and estimates at regional and national levels (Brinks and Landwehr, 2015).

The approach used has some limitations. First, the model assumes that the population is closed; it does not consider populations with migration. Despite the municipality of São Paulo having diverse population groups, the size of the Brazilian population is expressive. Second, for the formulation of the model, the set of irreversible diseases was considered a chronic disease. Thus, in the compartment model, sick individuals do not return to a healthy state. However, cancer patients may experience remission from the disease. In addition, another limitation of the study concerns the age range threshold for analysis. Since the model results in an exponential function for the prevalence, chances of overestimation for high ages increase.

Age limits from 30 to 80 years were considered for the construction of the mathematical model. However, a low number of cases is expected in the age groups that were not analyzed.

5. Conclusions

Statistics on the onset of symptoms and prevalence are helpful for more effective planning of cancer control. Whereas the onset of symptoms can be difficult for individuals to perceive, compartmental modeling for chronic diseases can be useful for estimating epidemiological indicators. Based on the population's incidence, prevalence, and age distribution, the method applied can predict the average age of colorectal cancer diagnosis. The estimated years before symptom onset may contribute to early cancer detection.

Acknowledgements

Authors are thankful to Dr. Ralph Brinks for helpful comments on the manuscript. This work was supported by Capes (Financial Code 001) and 248 CNPq-Brazil (Ref. 312282/2022-2)

References

1. Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, Sifri R, Mendoza Silveiras J, Greenamyre J, et al. The Increasing Incidence of Young-Onset Colorectal Cancer: A Call to Action. *Mayo Clinic Proceedings*. 2014 Feb;89(2):216–24. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.09.006>.
2. American Cancer Society. *Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022*. Atlanta: American Cancer Society; 2020.
3. Bailey CE, Hu C-Y, You YN, Bednarski BK, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. *JAMA surgery*. 2015;150(1):17–22. DOI:10.1001/jamasurg.2014.1756.
4. Brenner H. Sex, Age, and Birth Cohort Effects in Colorectal Neoplasms. *Annals of Internal Medicine*. 2010 Jun 1;152(11):697. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00002>
5. Brinks R, Landwehr S, Icks A, Koch M, Giani G. Deriving age-specific incidence from prevalence with an ordinary differential equation. *Statistics in Medicine*. 2012 Oct 4;32(12):2070–8. <https://doi.org/10.1002/sim.5651>
6. Brinks R, Landwehr S, Waldeyer R. Age of onset in chronic diseases: new method and application to dementia in Germany. *Population Health Metrics*. 2013 May 2;11(1). <https://doi.org/10.1186/1478-7954-11-6>
7. Brinks R, Landwehr S. A new relation between prevalence and incidence of a chronic disease. *Mathematical Medicine and Biology*. 2015 Jan 9;32(4):425–35. <https://doi.org/10.1093/imammb/dqu024>
8. Brinks R, Landwehr S. Age- and time-dependent model of the prevalence of non-communicable diseases and application to dementia in Germany. *Theoretical Population Biology*. 2014 Mar;92:62–8. <https://doi.org/10.1016/j.tpb.2013.11.006>
9. Brinks R, Tönnies T, Hoyer A. New ways of estimating excess mortality of chronic diseases from aggregated data: insights from the illness-death model. *BMC Public Health*. 2019 Jun 28;19(1). <https://doi.org/10.1186/2775-12889-019-7201-7>
10. Brinks R. Illness-Death Model in Chronic Disease Epidemiology: Characteristics of a Related, Differential Equation and an Inverse Problem. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2018 Sep 12;2018:1–6. <https://doi.org/10.1155/2018/5091096>
11. Campos FG. Colorectal cancer in young adults: A difficult challenge. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(28):5041. <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i28.5041>

12. Chong VH, Telisinghe PU, Bickle I, Abdullah MS, Lim E, Chong CF. Increasing Incidence of Colorectal Cancer, Starting at a Younger Age for Rectal Compared to Colon Cancer in Brunei Darussalam. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015 Jul 13;16(12):5063–7. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.12.5063>
13. Cleary J, Peters TJ, Sharp D, Hamilton W. Clinical features of colorectal cancer before emergency presentation: a population-based case-control study. *Fam Pract*. fevereiro de 2007;24(1):3–6. <https://doi.org/10.1093/fampra/cml059>
14. dos Santos W, dos Reis MB, Porto J, de Carvalho AC, Matsushita M, Oliveira G, et al. Somatic targeted mutation profiling of colorectal cancer precursor lesions. *BMC Medical Genomics*. 28 de junho de 2022;15(1):143.
15. Feletto E, Yu XQ, Lew J-B, St John DJB, Jenkins MA, Macrae FA, et al. Trends in Colon and Rectal Cancer Incidence in Australia from 1982 to 2014: Analysis of Data on Over 375,000 Cases. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*. 2018 Dec;28(1):83–90. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-0523>
16. Gabriel E, Attwood K, Al-Sukhni E, Erwin D, Boland P, Nurkin S. Age-related rates of colorectal cancer and the factors associated with overall survival. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2018 Feb 1 [cited 2022 Feb 11];9(1):96–110. DOI: 10.21037/jgo.2017.11.13
17. Gasparini B. Câncer colorretal: o efeito idade-período-coorte na tendência da mortalidade e os fatores prognósticos associados à sobrevivência. Rio de Janeiro. Tese [Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública] –Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2017.
18. Guimarães DP, Mantuan LA, de Oliveira MA, Junior RL, Costa AM da, Rossi S, et al. The Performance of Colorectal Cancer Screening in Brazil: The First Two Years of the Implementation Program in Barretos Cancer Hospital. *Cancer Prev Res (Phila)*. fevereiro de 2021;14(2):241–52.
19. Hamilton W, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng K, Marshall The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the sexes: a case-control study. *BMC Med*. 2009;7:17.<https://doi.org/10.3111186/1741-7015-7-17>
20. Hansen RP, Vedsted P, Sokolowski I, Sondergaard J, Olesen F. Time intervals from first symptom to treatment of cancer: a cohort study of 2,212 newly diagnosed cancer patients. *BMC Health Services Research*. 2011 Oct 25;11(1).<https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-284>

21. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023 : incidência de câncer no Brasil – Rio de Janeiro : INCA, 2022,160.
22. Kazemi E, Zayeri F, Baghestani A, Bakhshandeh M, Hafizi M. Trends of Colorectal Cancer Incidence, Prevalence and Mortality in Worldwide From 1990 to 2017. *Iran J Public Health*. fevereiro de 2023;52(2):436–45.
23. Kermack WO, McKendrick AG. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 1927 Aug 1;115(772):700–21. <https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118>
24. Lana AP, Perelman J, Gurgel Andrade EI, Acúrcio F, Guerra AA, Chirchiglia ML. Cost Analysis of Cancer in Brazil: A Population-Based Study of Patients Treated by Public Health System From 2001-2015. *Value Health Reg Issues*. Dezembro de 2020;23:137–47.
25. Moura AR, Marques AD, Dantas MS, de Abreu Costa Brito E, do Rosário Souza M, Lima MS, et al. Tendências na incidência e mortalidade do câncer colorretal em uma cidade brasileira. *Notas de pesquisa da BMC*. 2020 Dez;13(1).
26. Murphy G, Devesa SS, Cross AJ, Inskip PD, McGlynn KA, Cook MB. Sex disparities in colorectal cancer incidence by anatomic subsite, race and age. *Int J Cancer*. 1o de abril de 2011;128(7):1668–75. <https://doi.org/10.1002/ijc.25481>
27. Nunes, A.A, Silva AS, Mello LM, Levorato CD. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. *Cien Saude Colet*, 2013. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014194.01242013>
28. Pelegrini BB, Becker TCA, Oliveira RR de, Melo WA de. Tendência da mortalidade por câncer colorretal em adultos no Brasil: Mortalidade por câncer colorretal no Brasil. *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*. 16 de março de 2023;18(1):1–11.
29. The Pan American Health Organization (PAHO). *Colorectal Cancer Screening in the Americas Situation and Challenges*, 2016.
30. Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, Miller KD, Ma J, Rosenberg PS, et al. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109(8). <https://doi.org/10.1093/jnci/340 djw322>
31. Silva ACB, Vicentini MFB, Mendoza EZ, Fujiki FK, da Fonseca LG, Braghiroli MIFM, et al. Young-age onset colorectal cancer in Brazil: Analysis of incidence, clinical features, and outcomes in a tertiary cancer center. *Current Problems in Cancer*. 2019 Oct 1;43(5):477–86. <https://doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2019.01.009>

32. Silva FMMD, Duarte RP, Leao CCA, Vissoci CM, Alvarenga ALAT, Ramos ABS, et al. Colorectal cancer in patients under age 50: a five-year experience. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgioes* [Internet]. 2020 May 29 [cited 2021 Oct 23];47.
33. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer Journal for Clinicians* [Internet]. 2021 Feb 4;71(3):209–49. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
34. US Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 18 de maio de 2021;325(19):1965–77.
35. Vardanjanı HM, Haghdooı A, Bagheri-Lankarani K, Hadıpour M. Estimation and Projection of Prevalence of Colorectal Cancer in Iran, 2015-2020. *Adv Biomed Res*. 2018;7:20. DOI:10.4103/abr.abr 178 16
36. Vega P, Valentín F, Cubiella J. Colorectal cancer diagnosis: Pitfalls and opportunities. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2015;7(12):422. <https://dx.doi.org/10.4251/wjgo.v7.i12.422>
37. Wong MCS, Huang J, Lok V, Wang J, Fung F, Ding H, et al. Differences in Incidence and Mortality Trends of Colorectal Cancer Worldwide Based on Sex, Age, and Anatomic Location. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 1o de maio de 2021;19(5):955-966.e61.

Table 1: Distribution of colorectal cancer cases by tumor location, age group and year stratified by sex in the municipality of São Paulo (2010-2015)

	Females	Males	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Tumor location			
Colon (C18)	7575 (63.6)	6181 (58.9)	13756 (61.5)
Rectosigmoid junction (C19)	1539 (12.9)	1419 (13.6)	2958 (13.2)
Rectum (C20)	2788 (23.4)	2869 (27.4)	5657 (25.3)
Age group			
20 - 29 years	128 (1.1)	118 (1.2)	246 (1.2)
30 - 39 years	465 (4.2)	344 (3.5)	809 (3.9)
40 - 49 years	1163 (10.4)	885 (9.0)	2048 (9.8)
50 - 59 years	2250 (20.2)	2033 (20.7)	4283 (20.4)
60 - 69 years	2587 (23.2)	2763 (28.1)	5350 (25.5)
70 - 79 years	2717 (24.4)	2452 (25.0)	5169 (24.6)
80 years and over	1846 (16.5)	1222 (12.4)	3068 (14.6)
Year			
2010	1994 (16.8)	1785 (17.1)	3779 (16.9)
2011	1967 (16.5)	1836 (17.5)	3803 (17.0)
2012	1912 (16.1)	1740 (16.6)	3652 (16.3)
2013	2404 (20.2)	1828 (17.5)	4232 (18.9)
2014	1797 (15.1)	1677 (16.0)	3474 (15.5)
2015	1828 (15.4)	1603 (15.3)	3431 (15.3)

Table 2: Incidence of colorectal cancer in municipality of São Paulo (2010- 2015)

		30 years	40 years	50 years	60 years	70 years	80 years
2010	males	5.84	20.84	59.18	144.54	269.37	325.76
	females	6.85	24.11	54.07	104.85	189.23	220.76
2011	males	6.20	18.50	65.14	142.23	261.97	325.80
	females	8.05	25.46	55.69	99.55	150.49	204.01
2012	males	6.34	18.76	58.59	147.27	230.85	274.63
	females	7.94	23.71	56.34	94.18	157.45	192.32
2013	males	5.45	20.14	59.49	128.35	298.53	314.38
	females	6.29	24.78	52.07	103.32	286.76	275.69
2014	males	6.62	18.40	51.95	125.84	234.75	249.06
	females	8.23	18.91	49.69	87.51	153.61	170.60
2015	males	5.16	15.69	46.73	108.42	190.94	212.81
	females	7.97	19.74	49.71	74.60	116.97	175.54
Mean	males	5.94 (0.56)	18.72 (1.78)	56.85 (6.49)	132.78 (14.82)	247.74 (37.23)	283.74 (46.45)
	females	7.56 (0.79)	22.78 (2.76)	53.30 (2.52)	94.00 (11.44)	175.75 (59.03)	206.49 (59.03)

Incidence per 100,000 persons

Table 3: Mortality of colorectal cancer in municipality of São Paulo (2010- 2015)

		30 years	40 years	50 years	60 years	70 years	80 years
2010	males	1.17	6.29	21.26	54.57	144.89	234.92
	females	1.71	6.72	17.23	39.35	81.87	175.40
2011	males	1.37	5.95	19.35	60.60	138.62	260.34
	females	1.99	7.14	18.27	38.00	85.99	150.85
2012	males	1.14	7.15	20.09	53.79	110.81	227.92
	females	1.37	5.66	19.02	39.98	83.45	179.32
2013	males	1.75	5.03	19.50	56.48	147.48	207.79
	females	1.64	6.78	19.63	41.92	82.37	160.71
2014	males	1.83	4.48	22.33	61.85	134.64	213.12
	females	2.10	5.69	19.71	38.20	90.90	151.23
2015	males	3.04	6.13	16.69	52.43	129.13	231.16
	females	2.56	6.54	16.48	39.81	68.32	144.49
Mean	males	1.72 (0.71)	5.84 (0.95)	19.87(1.93)	56.62 (3.82)	134.26 (13.29)	229.21 (18.57)
	females	1.9 (0.42)	6.42 (0.61)	18.39 (1.32)	39.54 (1.42)	82.15 (7.54)	160.33 (14.22)

Mortality per 100,000 persons

Table 4: Age at onset of symptoms and age of diagnosis of colorectal cancer in municipality of São Paulo (2010-2015)

	Age of onset		Age of diagnosis		Age difference	
Sex	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Males	59,77	11,75	64,17	14,57	4,40	2,82
Females	59,31	12,61	64,55	13,49	5,24	0,88

SD = standard deviation

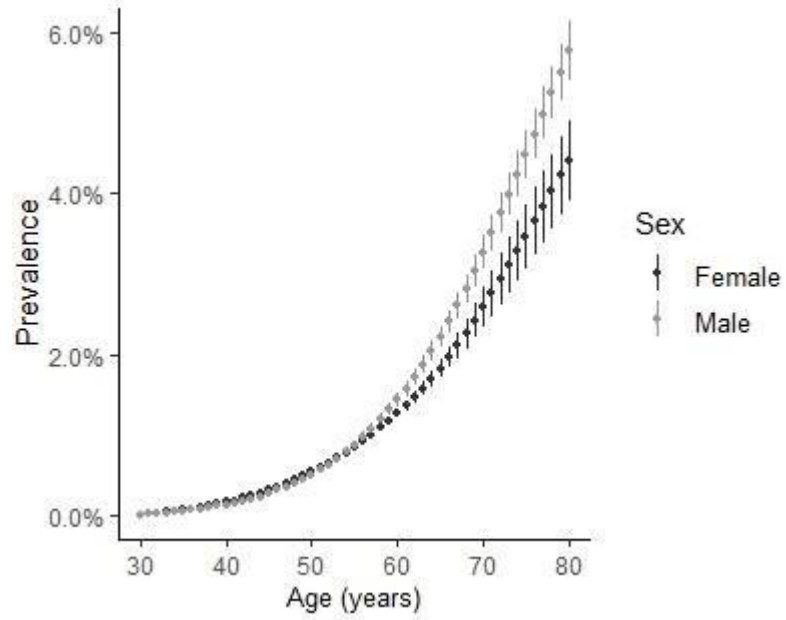


Figure 2: Prevalence of colorectal cancer according to age in municipality of São Paulo (2010- 2015)

6.2 ARTIGO 2: DISPARIDADES REGIONAIS NA OCUPAÇÃO DE LEITOS PARA INTERNAÇÕES DE PACIENTES COM CÂNCER NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Este subcapítulo apresenta a versão do manuscrito “Disparidades regionais na ocupação de leitos para internações de pacientes com câncer no Sistema Único de Saúde” de autoria de Mariana Araujo Neves Lima e Daniel Antunes Maciel Villela está em submissão.

Disparidades regionais na ocupação de leitos para internações de pacientes com câncer no sistema único de saúde

RESUMO

O acesso universal e integral dos serviços de saúde são garantidos através do Sistema Único de Saúde, porém a oferta desigual nas regiões do Brasil demonstra dificuldade de acesso a serviços de alta complexidade. Este estudo busca analisar a sobrecarga de internações segundo leitos clínicos, cirúrgicos e UTI no Sistema Único de Saúde entre pacientes com câncer de mama, próstata, cólon e reto, pulmão e colo do útero em 2018 a 2021 nas Unidades Federativas do Brasil.

Realizou-se um estudo seccional com dados do Sistema de Informação Hospitalar (SIH). Foi empregado o modelo de Teoria de filas para dimensionar a oferta e demanda por internações hospitalares. As medidas de desempenho do sistema foram: Taxa média de entrada para internação (λ), Taxa média de internação (μ), Probabilidade de sobrecarga (ρ) e Número médio de pacientes em fila (Lq).

Pode-se observar que há maior taxa de internações nos Estados das regiões Sudeste e Sul, ao passo que os Estados da região Norte obtiveram as menores taxas de desempenho do modelo. São Paulo mostrou sobrecarga acima de 95% em todos os tipos de leitos analisados. Houve sobrecarga de leitos em hospitais de referência no tratamento oncológico no Estado de São Paulo, Bahia e Pernambuco. O número médio de pacientes em fila foi maior entre pacientes com câncer colorretal.

Os resultados encontrados indicam a sobrecarga de leitos entre pacientes oncológicos e dificuldades regionais de acesso aos serviços de oncologia. Este estudo pode contribuir para tomada de decisão de gestores públicos a fim de que haja melhorias no acesso oportuno de leitos e gestão de fluxos de pacientes para internação.

Palavras-chaves: Acesso aos Serviços de Saúde; Equidade no Acesso; Neoplasias; Pesquisa Operacional, Teoria de filas

ABSTRACT

The universal and integral access to health services are guaranteed through the Unified Health System, but the unequal offer in the regions of Brazil demonstrates difficulty in access to high complexity services. This study seeks to analyze the overload of hospitalizations according to clinical, surgical, and ICU beds in the Unified Health System among patients with breast, prostate, colon and rectum, lung, and cervical cancer in 2018 to 2021 in the Federative Units of Brazil.

A sectional study was conducted with data from the Hospital Information System (SIH). The Queue Theory model was employed to size the supply and demand for hospital admissions. The system performance measures were: average admission rate (λ), average hospitalization rate (μ), probability of overload (ρ) and average number of patients in queue (Lq).

It can be observed that there is a higher rate of hospitalizations in the states in the Southeast and South regions, while the states in the North region obtained the lowest model performance rates. São Paulo showed overload above 95% in all types of beds analyzed. There was an overload of beds in oncologic treatment reference hospitals in São Paulo, Bahia and Pernambuco States. The average number of patients in line was higher among patients with colorectal cancer.

The results found indicate an overload of beds among oncology patients and regional difficulties of access to oncology services. This study may contribute to the decision making of public managers in order to improve the timely access to beds and management of patient flows for hospitalization.

Key words: Access to Health Services; Equity of Access; Neoplasms; Operations Research, Queue Theory

Introdução

No Brasil, a incidência de câncer apresenta tendência de aumento no Brasil, devido ao crescimento demográfico, envelhecimento populacional e desenvolvimento socioeconômico. Estima-se que em 2023 ocorrerão mais de 700 mil novos casos de câncer¹. Dentre eles, os mais incidentes são: câncer de mama (73.610 casos), câncer de próstata (71.730 casos), câncer de cólon e reto (45.630), câncer de pulmão (32.560), estômago (21.480) e câncer do colo do útero (17.010)¹. O sistema de saúde brasileiro tem o desafio de garantir o acesso integral ao tratamento oncológico em um país de grande extensão territorial².

A universalização dos serviços de saúde e acesso equânime em internações de alta complexidade tem se mostrado deficiente no Sistema Único de Saúde³. As regiões Sudeste e Nordeste são pólos de atração por atendimento oncológico, podendo acarretar filas nestas regiões, e vazios sanitários, sobretudo na região Norte²⁻⁴. Pesquisas anteriores buscaram identificar o fluxo origem/destino das internações de pacientes com câncer de mama²⁻⁵, câncer do aparelho digestivo⁶ e para os tipos de tratamento quimioterapia, radioterapia e cirurgia⁴. Tais estudos constataram as desigualdades regionais de acesso aos serviços de saúde.

No Brasil, há déficit de leitos hospitalares, em especial no Sistema Único de Saúde. Em 2017, países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) tinham em média 4,7 leitos hospitalares por 1000 pessoas, ao passo que no Brasil esta média era de 2,3 leitos por 1000 habitantes⁷. Em relação aos leitos de UTI, em 2020, o Brasil dispunha de 2,2 leitos de UTI para cada 10 mil habitantes, porém o Sistema Único de Saúde apresentava de 1,4 leitos para cada 10 mil habitantes, contra 4,9 da rede privada⁸.

A disponibilidade de leitos para tratamento oncológico é um importante recurso, pois usualmente os pacientes têm necessidade de leitos cirúrgicos para realização de cirurgia curativa ou paliativa, leitos clínicos para internações, tratamento de intercorrências e complicações, e leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Em casos de insuficiência de leitos pode haver suspensão de cirurgias eletivas, uso inapropriado dos leitos e falha no fluxo de transferências entre as unidades assistenciais⁹. Desta forma, pode acarretar demora para o início do tratamento.

No cenário atual, estudos que avaliem a sobrecarga de leitos hospitalares e desigualdades regionais de acesso entre pacientes oncológicos se fazem necessários, pois há tendência de aumento de tecnologias, mas ainda há escassez de recursos. Para tanto, é necessário compreender a distribuição dos recursos e a probabilidade de ocupação dos mesmos. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo dimensionar a probabilidade de sobrecarga de leitos públicos, em especial, leitos cirúrgicos para cinco tipos de câncer no Brasil.

O presente estudo quantificou a oferta e demanda por leitos, a probabilidade de sobrecarga do sistema e o número médio de pacientes em espera por tratamento. Utilizou-se o modelo de Teorias de filas que possibilita analisar a relação entre o fluxo de entrada de demanda no sistema hospitalar e o tempo para diagnóstico e início de tratamento para dimensionar a oferta necessária para que os pacientes sejam atendidos em tempo hábil¹⁰. Desta forma, a avaliação da sobrecarga dos sistemas pode auxiliar gestores de saúde a tomadas de decisões relacionadas ao planejamento da capacidade ideal, melhorias nos fluxos de atendimento para pacientes com câncer e na alocação de recursos¹¹.

Métodos

Desenho de estudo

Trata-se de um estudo seccional com dados sobre internações hospitalares de pacientes com câncer de mama (CID -10: C50), câncer do colo do útero (CID -10: C53), câncer de próstata (CID -10: C61), câncer dos brônquios e dos pulmões (CID -10: C34) e câncer colorretal (CID -10: C18 a C20). Foram selecionados os registros com data de internação e data de saída entre 01/01/2018 e 31/12/2021.

Fonte de dados

Foram coletados dados referentes à 898.724 internações em leitos clínicos, cirúrgicos e em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) através do Sistema de Informação Hospitalar (SIH-RD/SUS). Este Sistema foi criado com o objetivo de administrar o repasse de recursos financeiros hospitalares¹². Sendo assim, ao coletar dados de internações hospitalares no período de análise, o mesmo paciente pode ter sido submetido a várias internações. Desta forma, cada internação em leito hospitalar foi decorrente de uma fila para tal. Para a extração dos dados de forma automática, utilizou-se o pacote microdatasus presente na plataforma R¹³.

Análise de dados

Para a análise utilizou-se a Teoria de filas, onde as Unidades Federativas foram analisadas como unidades de entrada de pacientes com sintomas e com capacidade de atendimento para diagnóstico e tratamento. Os componentes principais do modelo de filas incluem: taxa média de chegada (λ), Taxa média de serviço (μ), número de servidores, capacidade de serviço e a disciplina da fila, ou seja, a ordem de chegada dos pacientes.

Primeiramente, realizou-se análise descritiva dos dados com frequência absoluta e relativa das variáveis: sexo, faixa etária, raça/cor da pele, região, ano e especialidade.

Convencionou-se aqui a taxa média de chegada como taxa média de entrada para internação e taxa de serviço como taxa média de internação. A taxa média de entrada para internação (λ) corresponde ao ritmo médio de pacientes que chegam para ser atendido em leito hospitalar por dia. Esta variável representa a demanda por internação hospitalar. A taxa média de internação (μ) consiste no número de internações por unidade de tempo, que é a variável representativa da oferta de serviços no sistema.

Por se tratar de internações em leitos hospitalares, primeiramente foi calculado o tempo médio de permanência hospitalar (Tabela 1S). Neste indicador o numerador é o somatório do número de pacientes-dia no período de estudo e o denominador é o número de saídas no período. Para realizar o cálculo de pacientes-dia construiu-se um banco de dados no qual cada entrada é uma internação individual.

A modelagem da taxa média de entrada para internação se deu através do processo de Poisson com distribuição exponencial, uma vez que se assume uma distribuição discreta de eventos com um grande número de pacientes com entradas independentes. Neste caso, os eventos são os novos registros hospitalares por unidade de tempo (dia). Este pressuposto foi avaliado de forma gráfica.

Optou-se por utilizar o modelo M/M/1 dado que os intervalos entre as chegadas e as taxas médias de internação seguem distribuição exponencial independente e identicamente distribuída. Neste modelo, M significa Markoviano e 1 simboliza que a fila tem apenas um único servidor atendendo os pacientes por ordem de chegada. Este modelo é caracterizado pela disciplina FIFO, do inglês *first in, first out* "primeiro a chegar, primeiro a sair". No presente estudo, a fila é decorrente de um único servidor de leitos e o atendimento se dá por ordem de chegada, pois o paciente é encaminhado para a Unidade de tratamento em questão por meio do encaminhamento no SUS.

A partir dos parâmetros de taxa média de entrada para internação (λ) e taxa média de internação (μ), pode-se calcular a probabilidade de sobrecarga (ρ) e o número médio de pacientes na fila (Lq). A probabilidade de sobrecarga é dado pelo índice de congestionamento (ρ) através da equação $P(n > 0) = \rho = \left(\frac{\lambda}{\mu}\right)$, quando a taxa média de entrada para internação (λ) é maior do que a taxa de saída (μ) aumenta a probabilidade de formar filas. O número médio de pacientes na fila (Lq) representa a média de pacientes na fila aguardando um leito hospitalar dado pela equação: $Lq = \frac{\lambda^2}{\mu(\mu-\lambda)}$ ¹⁰.

Resultados

No período estudado, foram contabilizadas 898.724 AIHs (Autorizações de Internação Hospitalar) para pacientes com câncer de mama (N=271.861), colo do útero (N=90.039), colorretal (N=314.537), próstata (N=125.519) e pulmão (N=96.768) (Tabela 1). Dentre estas, 187.482 (20,86%) foram decorrentes de tratamento clínico de paciente internado por complicação aguda ou crônica, 126.067 (14,03%) para tratamento de intercorrências e complicações, 124.881 (13,90%) para procedimentos cirúrgicos sequenciais em Oncologia praticados sob o mesmo ato anestésico e 115.204 (12,82%) para quimioterapia de administração contínua.

A população de estudo é composta majoritariamente por indivíduos do sexo feminino (62,0%) e com idade entre 40 a 69 (66,0%). Em casos de câncer do colo do útero a faixa etária com maior proporção foi entre 40 a 59 anos (48,0%). Aproximadamente 51% das internações de mulheres com câncer de mama tinham idade entre 40 a 59 anos, já para o câncer de próstata, 84,0% dos casos tinham idade entre 60 a 89 anos. Esta faixa etária também foi predominante em casos de câncer de pulmão (68,0%). Em internações de câncer colorretal predominou a faixa etária de 40 a 59 (37,0%) (Tabela 1).

Para o câncer colorretal não houve diferença percentual entre os sexos e para o câncer de pulmão o sexo masculino representou 54,0% dos casos. A maioria dos pacientes foram registrados com a raça/cor branca (52,0%) ou parda (40,0%). A região Sudeste apresentou 47% das internações. Em 2019, observou-se o maior quantitativo de internações (239.360 internações). As internações em leito clínico foram mais frequentes em pacientes com câncer colorretal (60,0%) e pulmão (75,0%), já para câncer de mama (65,0%) e próstata (57%) foram mais recorrentes em leitos cirúrgicos (Tabela 1).

Em relação às medidas de desempenho, pode-se notar que a região Sudeste obteve alto processamento de cirurgias, tendo em vista a taxa média de internação elevada em São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, porém a probabilidade de sobrecarga é igualmente elevada, sendo 99% em São Paulo e 97% em Minas Gerais e Rio de Janeiro. Aproximadamente 383 pessoas esperam na fila por um leito cirúrgico a cada dia no Estado de São Paulo e 525 pacientes são atendidos em leitos cirúrgicos no Estado (Tabela 2).

É possível observar que chegam em média 473,06 pacientes para serem internados em leitos clínicos por dia no Estado de São Paulo. Apesar da alta taxa média de internação, estima-se que 437,08 pacientes aguardam para serem atendidos por dia no Estado, totalizando em 99% a probabilidade de encontrar o sistema sobrecarregado. Dentre os Estados com mais de 95% de

probabilidade de sobrecarga para leitos clínicos, encontram-se 6 Estados das regiões Sudeste e Sul, e 2 Estados da região Nordeste, os quais são Bahia e Pernambuco (Tabela 2).

Foram analisados 75.807 leitos em UTI. Em comparação aos demais tipos de leito analisados, leitos em Unidade de Terapia Intensiva encontravam-se menos sobrecarregados e assim, com menor número de pacientes na fila. Apesar disso, São Paulo apresentou 95% de probabilidade de leitos em UTI ocupados. As regiões Norte e Nordeste apresentaram baixa taxa de chegada para leitos em UTI (Tabela 2).

As Figuras 1 e 2 mostram que houve maior taxa média de entrada e elevada taxa média de internação em leitos cirúrgicos para os tipos de câncer de mama e colorretal. O Estado de São Paulo obteve as maiores taxas para todos os tipos de câncer analisados. Pacientes com câncer de cólon e reto tiveram maior probabilidade de encontrar o sistema sobrecarregado, pois nos Estados Rio de Janeiro, Minas Gerais e Rio Grande do Sul estimou-se 99% de probabilidade de sobrecarga para leitos cirúrgicos entre pacientes diagnosticados com câncer de cólon e reto. Pacientes com câncer de mama também tiveram alta probabilidade de encontrar sistema cheio para leitos cirúrgicos, principalmente nos Estados de São Paulo (99%), Rio de Janeiro (97%) e Minas Gerais (97%) (Figura 3). Os procedimentos cirúrgicos apresentaram alta probabilidade de ocupação de leitos e número elevado de pacientes em fila (Tabela 2S, Figura 1S).

Discussão

O estudo constatou disparidades regionais na oferta de leitos oncológicos no Brasil. Pode-se observar que os Estados das regiões Sudeste e Sul apresentaram as maiores taxas médias de internação (μ), em contraste, Estados da região Norte obtiveram as menores taxas nas três modalidades de leito. O Estado de São Paulo mostrou-se mais sobrecarregado em todos os tipos de leitos analisados. Roraima obteve as menores taxas de internação e de serviço, já o Pará teve o melhor desempenho da região.

Em relação ao tipo de câncer, pacientes diagnosticados com câncer de cólon e reto tiveram maior probabilidade de encontrar leitos cirúrgicos, clínicos e UTI sobrecarregados. Vale destacar que cerca de 654 pacientes com câncer de cólon e reto foram estimados em fila para leitos cirúrgicos. Dentre os procedimentos analisados, as cirurgias colectomia parcial e retossigmoidectomia abdominal obtiveram 99% de probabilidade de sobrecarga de leitos.

O Sistema Único de Saúde é composto por uma rede regionalizada e hierarquizada que busca ofertar o atendimento integral de forma universal à população brasileira¹⁴. A estruturação em Redes de Atenção à Saúde engloba desde a promoção da saúde, prevenção e rastreamento

do câncer até os cuidados paliativos. A rede hospitalar de assistência oncológica é composta por Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON)¹⁴.

Em 2019, os critérios e parâmetros para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia no âmbito do SUS foram redefinidos conforme a Portaria GM/MS nº 1399. A partir desta portaria foi estabelecido a presença de um hospital habilitado a cada 1.000 casos novos anuais de câncer estimados. Esta portaria prevê também a priorização de novas solicitações de habilitação em regiões caracterizadas como vazios assistenciais¹⁵.

Os parâmetros para estimativa do número de leitos foram atualizados em 2015 pelo Ministério da Saúde através do documento Critérios e Parâmetros para o Planejamento e Programação de Ações e Serviços de Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde. Tal documento propôs uma metodologia para a determinação da quantidade de leitos gerais considerando quatro componentes: o número de internações anuais esperadas por tipo de especialidade, tempo médio de permanência em cada tipo de leito, taxa de ocupação esperada e fator de ajuste para incorporação de internações de não residentes¹⁶. Um estudo comparativo sobre os parâmetros de oferta entre as portarias de 2002 e 2015 constatou que a distribuição da oferta de leitos gerais e de UTI pelo território nacional não é a ideal para atender toda a população de maneira equitativa¹⁷.

O déficit de leitos hospitalares no Brasil também foi observado no estudo de Finkelstein e Honorato Borges Junior (2020)¹⁸. Este estudo encontrou que o Brasil tem em média 2,3 leitos para cada 1.000 habitantes. Além disso, este estudo mostrou profundas diferenças entre o quantitativo de leitos do sistema de saúde público e privado nas regiões, uma vez que estimou-se cerca de 1,6 leitos SUS/mil habitantes na região Norte e 5,0 e 5,2 leitos privados/mil habitantes para região Norte e Centro-oeste, respectivamente.

Disparidades regionais na acessibilidade ao tratamento do câncer no Brasil foram encontradas nos estudos de Fonseca et al (2022)⁴, Saldanha et al (2019)⁵, da Silva et al (2019)¹⁹ e Oliveira et al (2011)⁶. A região Norte foi considerada a região mais crítica pelo estudo realizado por da Silva et al (2019)¹⁹, pois dispõe apenas de 12 estabelecimentos credenciados para tratamento oncológico, incluindo 11 serviços de câncer de alta complexidade. Em consequência, pacientes das regiões Norte e Centro-oeste apresentaram maior deslocamento para unidade de tratamento, contudo, as regiões Sudeste e Nordeste são pólos de atração, sendo Barretos o principal pólo de atração no Brasil ⁴⁻⁵. Tais estudos corroboram com os achados do presente estudo.

A formação de filas ocorre se a demanda de pacientes ultrapassa a capacidade do sistema de fornecer serviços em certo tempo²⁰. Conseqüentemente, atrasos na oferta de leitos podem acarretar cancelamento de cirurgias eletivas, atraso em procedimentos clínicos e em emergência, alocação de leitos inapropriados, sem considerar sexo e tipo do leito²¹. Desta forma, os déficits de leitos podem afetar a sobrevivência do paciente, a qualidade de vida e a mortalidade relacionada ao câncer.

Uma revisão sistemática com meta-análise investigou o impacto do atraso do tratamento para a mortalidade de 7 tipos de câncer, incluindo câncer de mama, cólon, reto, pulmão, colo do útero, bexiga e cabeça e pescoço. A cada atraso de quatro semanas para a realização de cirurgia encontrou-se 6 a 8% maior chance de morte. Sendo este prazo progressivo ao passar das semanas. Para o câncer de mama, por exemplo, o atraso de oito semanas para cirurgia aumenta o risco de morte em 17%, já atrasos de 12 semanas, aumentaria o risco em 26%²².

Um estudo estimou que o número de casos de câncer com indicação cirúrgica aumentará 52% entre 2018 a 2040, totalizando em 5 milhões de procedimentos, mundialmente. Em países de renda média-alta e média-baixa, ocorrerá o maior número absoluto de incremento de casos de câncer com tratamento cirúrgico²³. Com o aumento da demanda por cirurgia de câncer, faz-se necessário o planejamento adequado de força de trabalho e insumos para a prestação de serviços cirúrgicos.

O modelo de Teoria de filas permitiu estimar a situação da fila para leitos cirúrgicos, clínicos e de UTI entre pacientes oncológicos no período estudado apresentando a oferta e demanda por internações hospitalares, a probabilidade de sobrecarga e número médio de pacientes por tipo de câncer, Estados, principais procedimentos e estabelecimentos. Assim, pode auxiliar gestores a avaliarem o planejamento e traçar estratégias para otimizar o atendimento, em especial nas unidades com maior sobrecarga.

O modelo de Fila M/M/1 utilizado foi compatível com as necessidades do estudo, pois este modelo é composto de uma fila atendida por apenas um servidor por ordem de chegada. Apesar de haver várias unidades de serviço, a regulação de leitos pelo SUS forma uma fila única, sendo, portanto, considerado apenas um servidor. Além disso, para as cirurgias eletivas oncológicas, a fila de leitos cirúrgicos é atendida por ordem de chegada ao hospital, segundo a marcação da cirurgia, e esta se dá por apenas um servidor.

No entanto, este trabalho apresenta limitações. A base de dados do SIH não abrange pacientes da rede de saúde suplementar, sendo assim, não foi possível diferenciar a probabilidade de sobrecarga entre leitos SUS e particulares. Somado a isso, o SIH não apresenta

procedimentos segundo a gravidade clínica, nem consta variáveis clínicas como o estadiamento do câncer, fatores estes podem influenciar a entrada e saída do sistema de fila¹².

Uma limitação dos dados utilizados diz respeito ao possível viés de acesso ao diagnóstico. O Estado de São Paulo apresentou as maiores taxas de entrada e de internações, mas tem população numerosa e alto número de diagnósticos, conseqüentemente, aumenta a taxa média de entrada para internações. Entretanto, em Estados com limitações para realizar o diagnóstico podem ter mais casos do que realmente são reportados, mas a medida de entrada para internação será menor. Em relação ao modelo M/M/1 escolhido, tem como limitação a falta de incorporação de variáveis demográficas como o tamanho ou a distância média para o centro hospitalar que podem impactar na busca até a Unidade de referência e conseqüentemente, a fila por leitos hospitalares.

Conclui-se que há evidências de desigualdades regionais no acesso a internações clínicas, cirúrgicas e em leitos de UTI no Brasil. O estudo observou déficit de leitos entre pacientes oncológicos na região Norte e alta probabilidade de sobrecarga nas regiões Sudeste e Nordeste do país. Além disso, o estudo mostrou que principalmente os pacientes com câncer de cólon e reto tem alta probabilidade de enfrentar filas para internação.

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Brasil - Estimativa dos casos novos. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2023.
2. Oliveira EXG de, Melo ECP, Pinheiro RS, Noronha CP, Carvalho MS. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. *Cad Saúde Pública*, 2011;27:317–26.
3. Goldwasser RS, Lobo MS de C, Arruda EF de, Angelo SA, Silva JRL e, Salles AA de, et al. Dificuldades de acesso e estimativas de leitos públicos para unidades de terapia intensiva no estado do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública*, 2016;50.
4. Fonseca B de P, Albuquerque PC, Saldanha R de F, Zicker F. Geographic accessibility to cancer treatment in Brazil: A network analysis. *The Lancet Regional Health – Americas*, 2022.
5. Saldanha R de F, Xavier DR, Carnavalli K de M, Lerner K, Barcellos C. Estudo de análise de rede do fluxo de pacientes de câncer de mama no Brasil entre 2014 e 2016. *Cad Saúde Pública*, 2019;35.
6. Carroll CB, Gomide M. Análise de redes na regulação do tratamento do câncer do aparelho digestivo. *Cad Saúde Pública*, 2019;36.
7. OECD. Hospital beds and discharge rates [Internet]. OECD iLibrary. Paris; 2019. https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2019_0d67e02a-en (Acessado em 15/02/2023).
8. AMIB. AMIB apresenta dados atualizados sobre leitos de UTI no Brasil [Internet]. Associação de Medicina Intensiva Brasileira http://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/files/dados_uti_amib%281%29.pdf (Acessado em 15/02/2023).
9. Borges F, Bernardino E, Stegani MM, Tonini NS. Performance of nurses in the bed management service of a teaching hospital. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(4):e20190349.

10. Fogliatti MC, Mattos N MC. Teoria de Filas. Rio de Janeiro: Ed. Interciência, 2007.
11. Florêncio V, Velasco W, Lima A. Teoria das Filas e Sua Aplicação no Serviço Público de Saúde. Subsecretaria de Saúde Gerência de Informações Estratégicas em Saúde CONECTA-SUS, 2021.
12. CERQUEIRA, DRC et al. Uma análise da base de dados do Sistema de Informação Hospitalar entre 2001 e 2018: dicionário dinâmico, disponibilidade dos dados e aspectos metodológicos para a produção de indicadores sobre violência. Rio de Janeiro: IPEA, 2019. 160 p.: il., gráfs.
13. Saldanha R de F, Bastos RR, Barcellos C. Microdatasus: pacote para download e pré-processamento de microdados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Cad Saúde Pública [Internet]. 2019;35(Cad. Saúde Pública, 2019 35(9)). Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00032419>
14. Brasil. Lei 8080 de 19 de setembro de 1990, http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm, e o Decreto 7508/11, de 28 de junho de 2011 que dispõe sobre a organização do SUS.
15. Ministério da Saúde. Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União 2014; 28 fev.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas Critérios e Parâmetros para o Planejamento e Programação de Ações e Serviços de Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília, Ministério da Saúde, 2015.
17. Carvalho LR de, Andrade MV, Amaral PVM do. Avaliação dos parâmetros de oferta mínimos para os leitos SUS no Brasil em 2015. Planejamento e Políticas Públicas [Internet]. 22 de novembro de 2021. www.ipea.gov.br/ppp/index.php/PPP/article/view/1205 (Acessado em 7/11/2022).

18. Finkelstein BJ, Borges Junior LH. A capacidade de leitos hospitalares no Brasil, as internações no SUS, a migração demográfica e os custos dos procedimentos. *J bras econ saúde (Impr)*. 2020;273–80.
19. da Silva MJS, O’Dwyer G, Osorio-de-Castro CGS. Cancer care in Brazil: structure and geographical distribution. *BMC Cancer*. 23 de outubro de 2019;19(1):987.
20. Silva TA da, Maldonado M. Avaliação do uso de leitos de UTI de Covid-19 em Uberaba por meio da Teoria das Filas. *REMAT: Revista Eletrônica da Matemática*. 23 de novembro de 2021;7(2):e3004–e3004.
21. Alves, AL de O et al. Importância da gestão de Leitos para qualidade do atendimento nas instituições de saúde, 2019. <http://www.hsan.com.br/wp-content/uploads/2019/11/A-Import%C3%A2ncia-da-Gest%C3%A3o-de-Leitos-Autores-Heloisa-Deidiane.pdf>. (Acessado em 7/11/2022).
22. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 4 de novembro de 2020;371:m4087.
23. Perera SK, Jacob S, Wilson BE, Ferlay J, Bray F, Sullivan R, et al. Global demand for cancer surgery and an estimate of the optimal surgical and anaesthesia workforce between 2018 and 2040: a population-based modelling study. *The Lancet Oncology*. 1º de fevereiro de 2021;22(2):182–9.

Tabela 1: Variáveis sociodemográficas e especialidade do leito segundo tipo de câncer (2018-2021)

Variáveis	Total N = 898.724	Câncer de colo do útero N = 90.039	Câncer colorretal N = 314.537	Câncer de mama N = 271.861	Câncer de próstata N = 125.519	Câncer de pulmão N = 96.768
Sexo						
Feminino	557.054 (62%)	90.021 (100%)	153.633 (49%)	268.988 (99%)	NA	44.412 (46%)
Masculino	341.670 (38%)	NA	160.904 (51%)	2.873 (1.0%)	125.519 (100%)	52.356 (54%)
Faixa etária						
Até 18	4.532 (0,5%)	105 (0,1%)	2.830 (0,9%)	796 (0,3%)	170 (0,1%)	631 (0,7%)
19 a 39	82.091 (9,1%)	26.235 (29%)	21.185 (6,7%)	31.365 (12%)	177 (0,1%)	3.129 (3,2%)
40 a 59	342.546 (38%)	43.001 (48%)	116.281 (37%)	137.641 (51%)	18.525 (15%)	27.098 (28%)
60 a 69	251.755 (28%)	12.536 (14%)	94.500 (30%)	60.843 (22%)	48.416 (39%)	35.460 (37%)
70 a 79	161.479 (18%)	6.251 (6,9%)	60.379 (19%)	30.463 (11%)	41.165 (33%)	23.221(24%)
80 a 89	51.012(5,7%)	1.738(1,9%)	17.889(5,7%)	9.631(3,5%)	15.058 (12%)	6.696 (6,9%)
90 ou mais	5.309(0,6%)	173(0,20%)	1.473(0,5%)	1.122 (0,4%)	2.008 (1,6%)	533 (0,6%)
Raça/cor						
Amarela	12.068 (1,5%)	1.498 (1,9%)	4.065 (1,4%)	3.442 (1,4%)	1.674 (1,6%)	1.389 (1,7%)
Branca	414.577 (52%)	33.133 (43%)	170.413 (61%)	118.966 (49%)	46.104 (43%)	45.961 (56%)
Indígena	343 (<0,1%)	135 (0,2%)	85 (<0,1%)	61 (<0,1%)	28 (<0,1%)	34 (<0,1%)
Parda	314.118 (40%)	38.413 (49%)	93.565 (33%)	103.272 (42%)	49.053 (46%)	29.815 (36%)
Preta	50.203 (6,3%)	4.775 (6,1%)	12.705 (4,5%)	17.385 (7,2%)	10.705 (10,0%)	4.633 (5,7%)
Região						
Centro-Oeste	51.712 (5,8%)	6.393 (7,1%)	17.670 (5,6%)	14.945 (5,5%)	7.050 (5,6%)	5.654 (5,8%)
Nordeste	177.630 (20%)	23.409 (26%)	44.137 (14%)	60.970 (22%)	30.947 (25%)	18.167 (19%)
Norte	28.846 (3,2%)	7.048 (7,8%)	6.265 (2,0%)	8.773 (3,2%)	3.597 (2,9%)	3.163 (3,3%)
Sudeste	425.812 (47%)	35.850 (40%)	144.538 (46%)	136.769 (50%)	64.889 (52%)	43.766 (45%)
Sul	214.724 (24%)	17.339 (19%)	101.927 (32%)	50.404 (19%)	19.036 (15%)	26.018 (27%)
Ano do tratamento						
2018	222.479 (25%)	21.876 (24%)	76.289 (24%)	67.994 (25%)	32.394 (26%)	23.926 (25%)
2019	239.360 (27%)	23.948 (27%)	81.506 (26%)	73.093 (27%)	34.714 (28%)	26.099 (27%)
2020	221.196 (25%)	22.438 (25%)	78.813 (25%)	65.884 (24%)	29.582 (24%)	24.479 (25%)
2021	215.689 (24%)	21.777 (24%)	77.929 (25%)	64.890 (24%)	28.829 (23%)	22.264 (23%)
Especialidades						
Cirúrgico	426.081 (47%)	39.088 (43%)	118.919 (38%)	175.940 (65%)	71.630 (57%)	20.504 (21%)
Clínicos	449.465 (50%)	47.310 (53%)	189.781 (60%)	89.771 (33%)	50.167 (40%)	72.436 (75%)
Outros	23.178 (2.6%)	3.641 (4.0%)	5.837 (1.9%)	6.150 (2.3%)	3.722 (3,0%)	3.828 (4.0%)

NA: Não se aplica

Tabela 2: Medidas de desempenho de filas para internações em leito clínico, cirúrgico e UTI (2018-2021)

UF	Leito clínico				Leito cirúrgico				Leito UTI			
	λ	μ	ρ	Lq	λ	μ	ρ	Lq	λ	μ	ρ	Lq
SP	473,06	478,24	99%	437,08	517,81	525	99%	383,45	104,29	109,98	95%	93,89
MG	269,05	274,2	98%	234,14	261,17	269,93	97%	154,93	54,22	60,59	89%	40,22
RS	194,98	199,62	98%	191,02	158,60	165,87	96%	131,29	22,80	28,28	84%	20,32
PR	286,83	294,6	97%	155,34	163,94	173,06	95%	91,97	34,86	43,41	80%	17,73
RJ	153,8	158,06	97%	171,54	164,12	169,86	97%	149,37	33,23	37,66	88%	38,03
SC	118,97	124,38	95%	91,93	91,70	100,31	93%	58,08	14,47	20,88	74%	8,84
PE	116,37	121,8	95%	98,58	92,43	100,04	92%	52,46	15,87	21,63	73%	10,52
BA	79,00	82,88	95%	96,64	115,94	124,00	93%	65,69	17,18	22,55	76%	13,02
ES	75,27	81,20	92%	53,28	55,95	64,83	87%	28,73	12,27	19,33	66%	6,10
MA	36,57	40,89	90%	40,02	39,19	46,61	85%	23,15	12,15	17,52	71%	8,48
CE	32,30	36,17	90%	40,34	72,39	79,79	91%	43,76	10,47	16,37	69%	8,32
DF	31,74	35,50	89%	37,16	28,44	34,64	83%	19,55	6,45	10,53	64%	5,34
PA	21,11	24,28	87%	29,49	23,56	27,64	85%	23,08	8,53	12,14	71%	9,18
RN	43,90	50,06	86%	25,99	39,03	48,36	82%	17,90	9,53	17,33	56%	3,68
AL	36,57	42,09	86%	26,13	21,93	30,34	74%	9,95	6,93	13,24	52%	2,92
GO	35,45	41,60	85%	24,41	72,39	79,79	91%	43,76	9,12	16,76	61%	4,29
PB	24,07	29,17	82%	19,28	32,07	39,54	81%	16,64	8,79	14,97	60%	4,86
MS	30,61	37,17	81%	17,61	22,80	30,17	78%	12,93	6,78	13,7	51%	2,64
PI	17,92	22,10	81%	16,76	27,10	35,02	78%	13,03	6,88	12,91	54%	3,64
SE	9,28	11,51	81%	16,96	12,75	19,89	69%	7,02	5,81	9,56	63%	5,51
MT	25,23	31,13	80%	15,46	23,53	30,89	78%	12,73	8,04	14,66	58%	3,66
AM	11,25	14,92	78%	12,66	17,82	23,65	77%	11,70	6,32	11,1	59%	4,14
RO	18,28	24,26	75%	11,52	14,37	21,97	68%	6,59	7,21	14,59	51%	2,69
TO	14,75	19,59	75%	11,55	10,22	15,74	69%	7,40	5,48	10,44	53%	3,19
AP	6,54	9,18	72%	9,05	6,36	12,02	60%	3,99	5,05	8,48	60%	5,19
AC	6,87	10,70	65%	5,96	6,22	11,28	58%	4,57	5,43	9,6	57%	4,03
RR	7,50	12,02	64%	5,43	6,40	16,44	43%	1,58	5,08	10,32	50%	2,66

Notas:Taxa média de entrada para internação - λ Taxa média de internação - μ Probabilidade de sistema sobrecarregado - ρ

Número médio de pacientes na fila - Lq

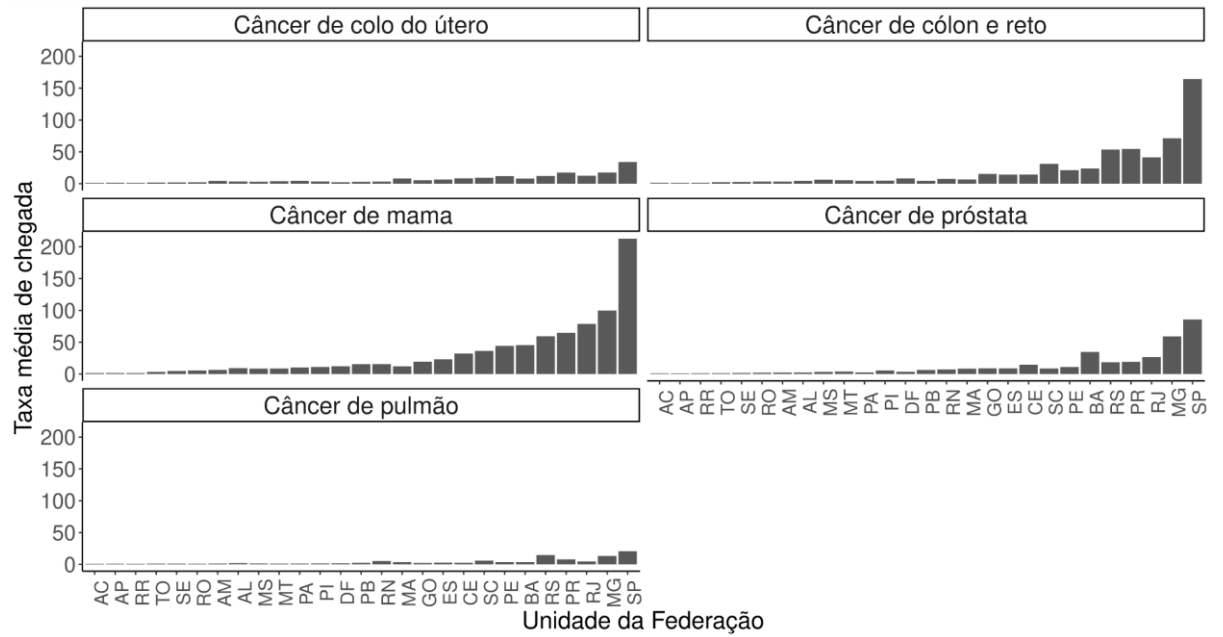


Figura 1: Taxa média de chegada para leitos cirúrgicos segundo Unidade da Federa o e diagnóstico (2018-2021)

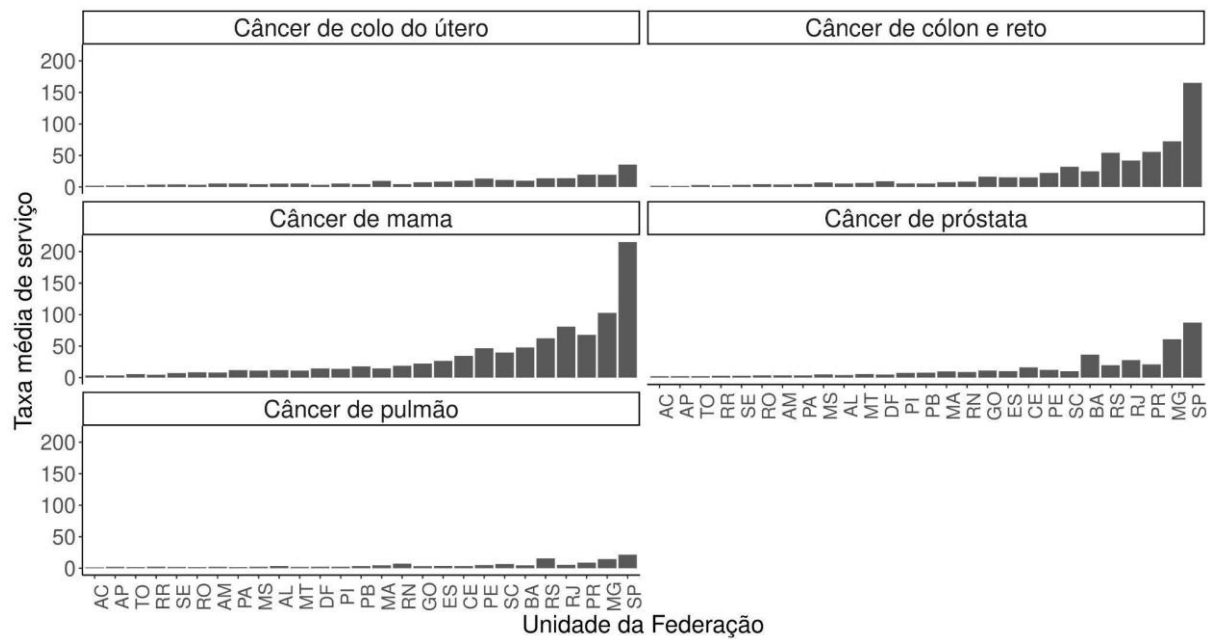


Figura 2: Taxa média de serviço para leitos cirúrgicos segundo Unidade da Federa o e diagnóstico (2018-2021)

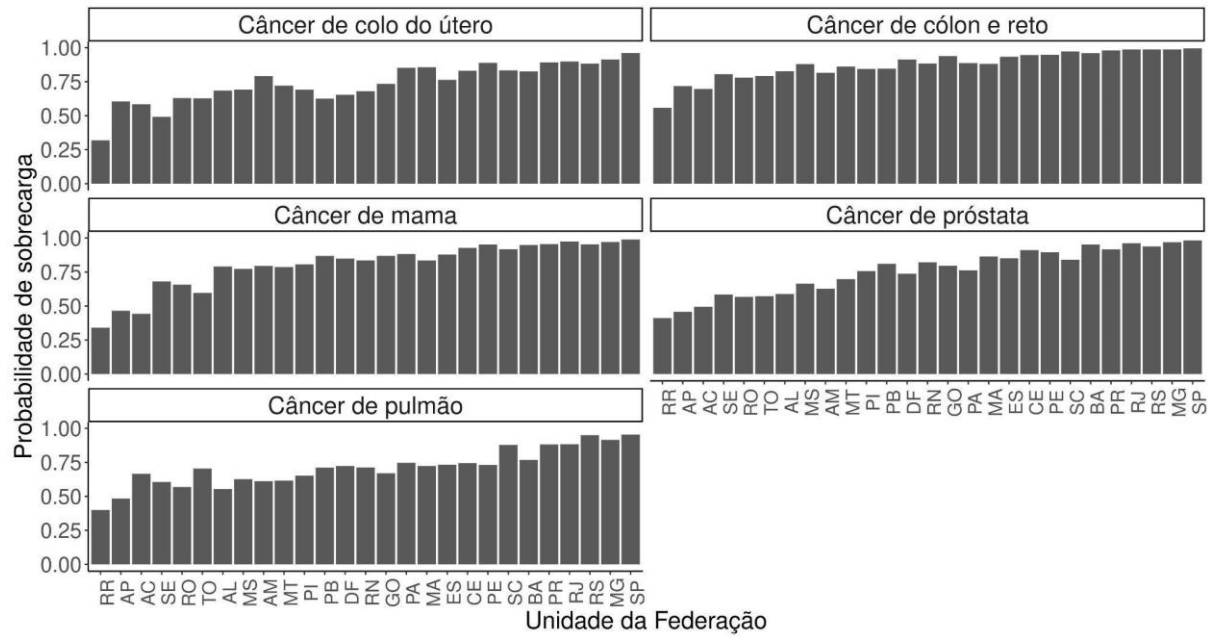


Figura 3: Probabilidade de sistema ocupado para leitos cirúrgicos segundo Unidade da Federação e diagnóstico (2018-2021)

MATERIAL SUPLEMENTAR DO ARTIGO 2

Tabela 1S: Tempo médio de permanência (em dias) em leito hospitalar por câncer de mama, próstata, colorretal, colo do útero e pulmão no Brasil (2018-2021)

Variáveis	Leitos em clínica médica	Leitos cirúrgicos	Leitos UTI
Região			
Norte	8,81	6,44	11,97
Sudeste	6,60	5,15	10,53
Nordeste	7,34	4,38	9,73
Centro-Oeste	6,31	4,75	10,67
Sul	5,27	4,98	9,97
Diagnóstico			
Câncer de pulmão	8,28	7,18	10,09
Câncer de colo do útero	8,18	4,53	12,01
Câncer colorretal	4,77	8,25	10,96
Câncer de próstata	7,36	4,52	8,30
Câncer de mama	6,93	2,76	8,94
Especialidade			
Clínicos	6,42	-	12,21
Cirúrgico	-	4,96	9,74
Ano			
2018	6,73	5,16	10,85
2019	6,65	5,09	10,58
2020	6,24	4,88	10,13
2021	6,01	4,69	9,72

Leitos cirúrgicos

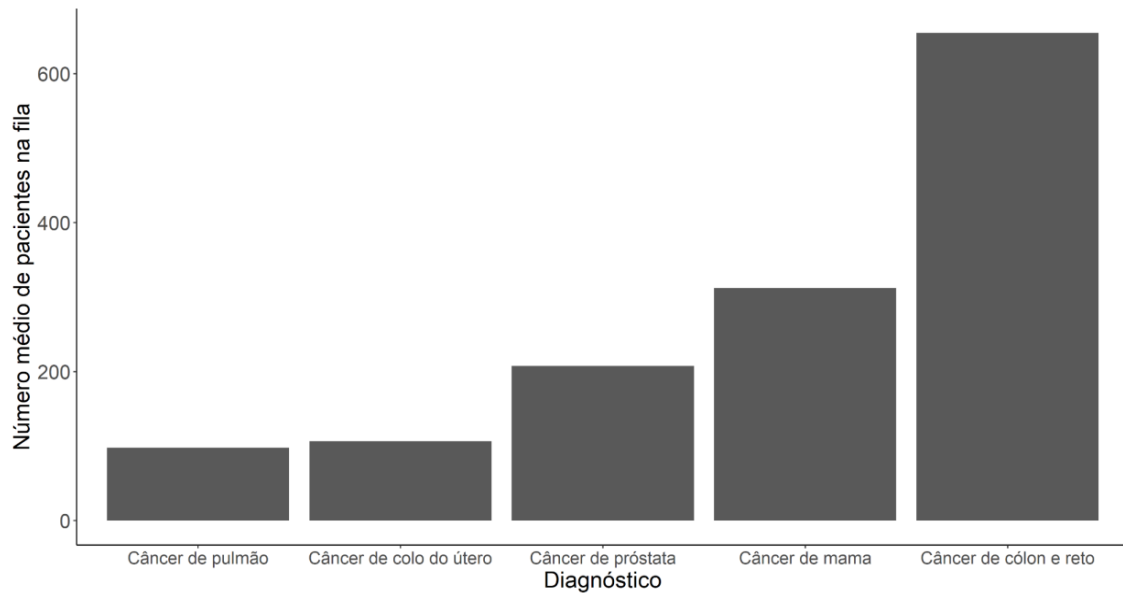


Figura 1S: Número médio de pacientes na fila por leito cirúrgico segundo diagnóstico (2018-2021)

Tabela 2S: Medidas de desempenho de filas para internações em leito cirúrgico segundo procedimento (2018-2021)

Procedimento	Taxa média de chegada (λ)	Taxa média de serviço (μ)	Probabilidade de sistema cheio	Número médio de pacientes na fila
Procedimentos sequenciais	597,45	599,10	100%	362,28
Colectomia parcial	70,93	71,68	99%	93,66
Retossigmoidectomia abdominal	65,06	65,78	99%	88,57
Tratamento com cirurgias múltiplas	63,40	64,22	99%	76,93
Prostatovesiculectomia radical	93,50	94,99	98%	61,61

Materiais Adicionais

A figura 2S informa o número médio de internações em leitos clínicos por dia segundo diagnóstico e Unidade da Federação. O Estado de São Paulo tem a maior taxa média de chegada para todos os tipos de câncer analisados, exceto para câncer de cólon e reto, o qual a maior taxa média de chegada foi no Paraná. Notou-se que a taxa média de chegada e a taxa média de serviço são similares, representando possível sobrecarga do sistema (Figuras 2S e 3S).

Pacientes com câncer colorretal tiveram probabilidade acima de 90% de encontrar leitos clínicos ocupados em 12 Estados, totalizando em 99% de probabilidade em São Paulo, Minas Gerais e Paraná. Em contrapartida, pacientes diagnosticados com câncer de próstata tiveram baixa probabilidade de encontrar sistema ocioso em 10 Estados (Figura 4S). Em razão da alta probabilidade de sobrecarga em leitos clínicos para pacientes com câncer colorretal, encontrou-se em média 602,64 pacientes na fila (Figura 5S).

A tabela 3S mostra os principais procedimentos com alta taxa de ocupação em leitos clínicos entre os pacientes oncológicos. Devido a necessidade de tratamento clínico por complicação, progressão da doença, tratamento de intercorrências e internação para quimioterapia contínua, a taxa média de chegada é alta para estes procedimentos. Assim, notou-se que há 100% de probabilidade de acarretar filas para tais procedimentos, sendo estimado um quantitativo de 1212,61 pacientes em fila por dia à espera de leitos clínicos para tratamento clínico por complicação ou progressão da doença.

Leitos clínicos

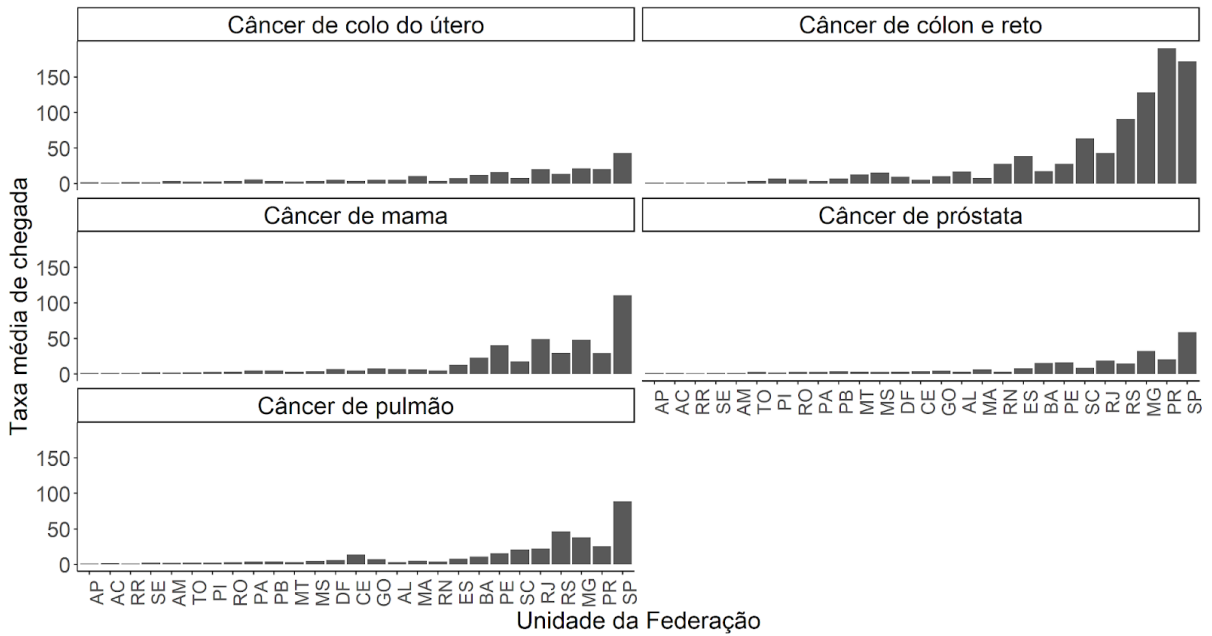


Figura 2S: Taxa média de chegada para internações clínicas oncológicas segundo Unidade da Federação e diagnóstico (2018-2021)

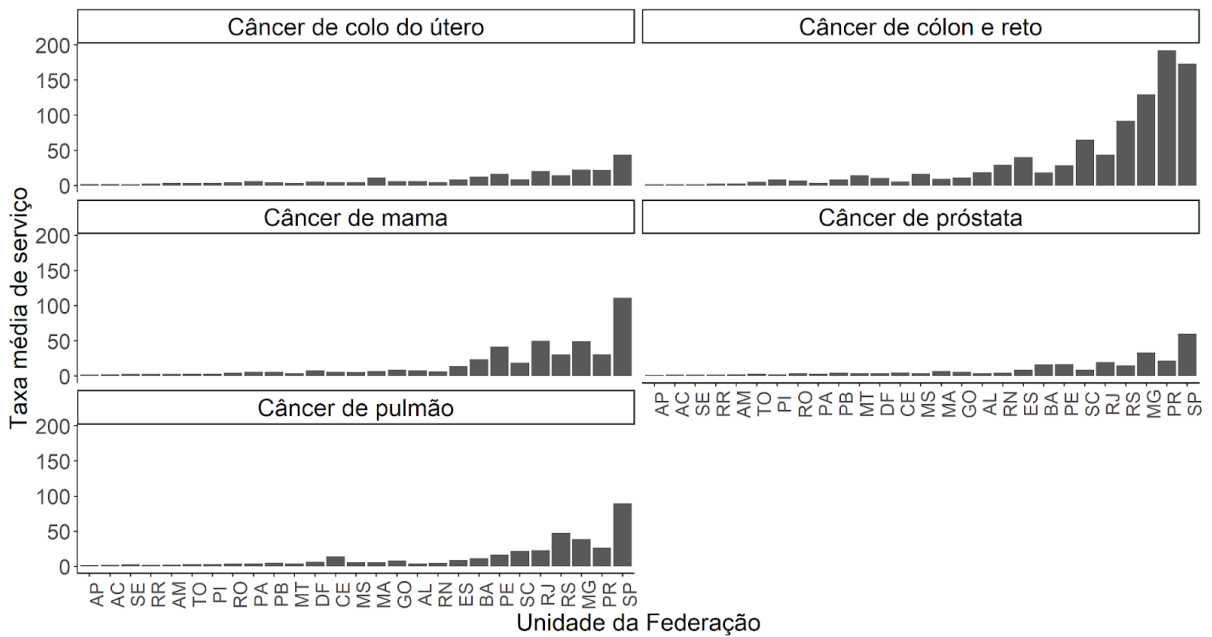


Figura 3S: Taxa média de serviço para internações clínicas oncológicas segundo Unidade da Federação e diagnóstico (2018-2021)

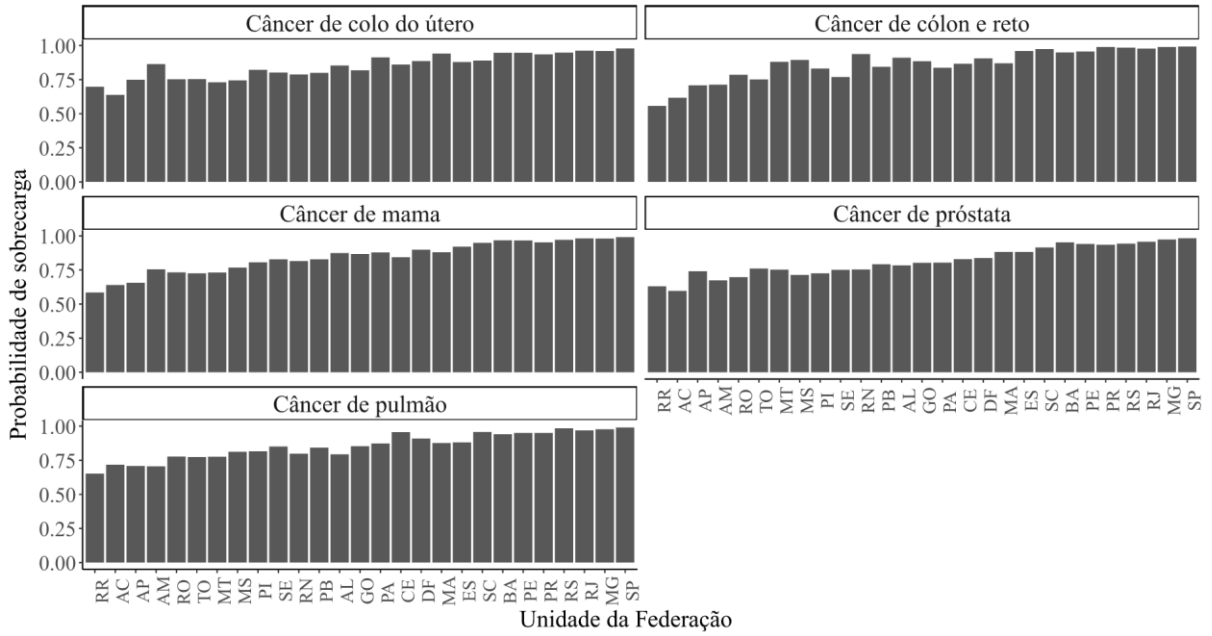


Figura 4S: Probabilidade de sobrecarga para leitos clínicos segundo Unidade da Federa o e diagnóstico (2018-2021)

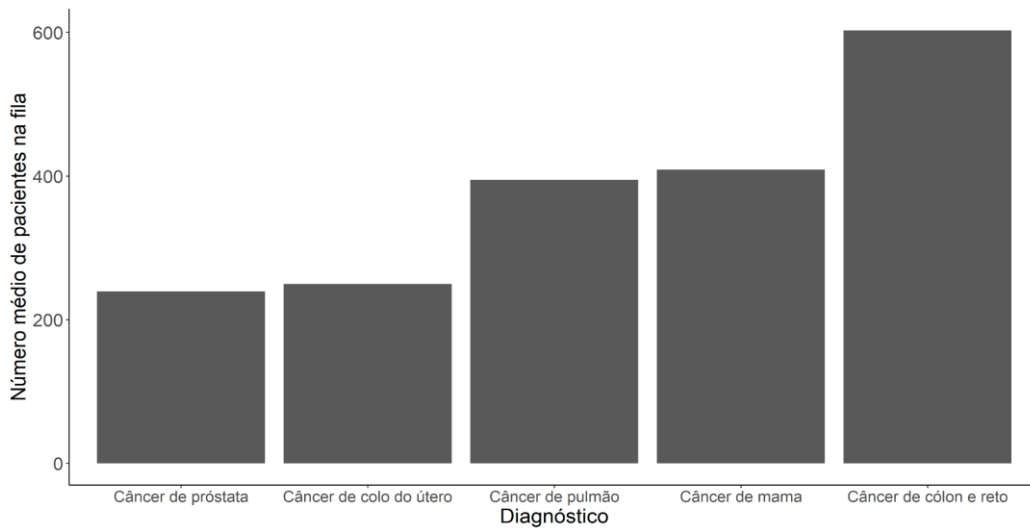


Figura 5S: Número médio de pacientes na fila por leito clínico segundo diagnóstico (2018-2021)

Tabela 3S: Medidas de desempenho de filas para internações em leito clínicos segundo procedimento (2018-2021)

Procedimento	Taxa média de chegada (λ)	Taxa média de serviço (μ)	Probabilidade de sistema ocupado	Número médio de pacientes na fila
Tratamento clínico por complicação ou progressão da doença	895,98	896,71	100%	1212,61
Tratamento de intercorrências	597,19	598,63	100%	413,12
Internação para quimioterapia contínua	550,26	552,46	100%	249,87
Tratamento de outras doenças bacterianas	13,18	13,79	96%	20,89
Atividades assistenciais à saúde em domicílio	5,77	6,08	95%	17,79

Leitos cirúrgicos

A figura 6S demonstra que o maior número de pacientes em fila para leitos cirúrgicos ocorreu entre pacientes diagnosticados com câncer de cólon e reto (654,52). Procedimentos cirúrgicos apresentaram alta probabilidade de ocupação de leitos. Os procedimentos sequenciais são atos cirúrgicos com vínculo de continuidade devidos à mesma neoplasia e praticados sob o mesmo ato anestésico. Estimou-se que 326,28 pacientes por dia aguardam na fila para este tipo de procedimento. Além disso, pode-se notar que leitos cirúrgicos para cirurgias de câncer de cólon e reto apresentaram 99% de probabilidade de sobrecarga (Tabela 4S).

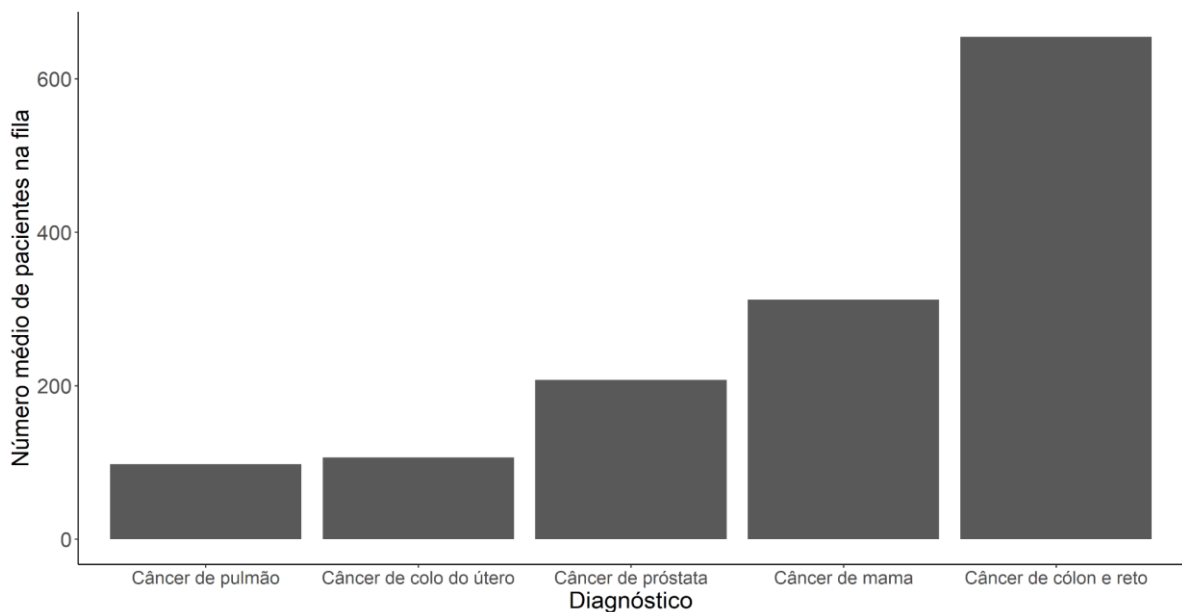


Figura 6S: Número médio de pacientes na fila por leito cirúrgico segundo diagnóstico (2018-2021)

Tabela 4S: Medidas de desempenho de filas para internações em leito cirúrgico segundo procedimento (2018-2021)

Procedimento	Taxa média de chegada (λ)	Taxa média de serviço (μ)	Probabilidade de sistema cheio	Número médio de pacientes na fila
Procedimentos sequenciais	597,45	599,10	100%	362,28
Colectomia parcial	70,93	71,68	99%	93,66
Retossigmoidectomia abdominal	65,06	65,78	99%	88,57
Tratamento com cirurgias múltiplas	63,40	64,22	99%	76,93
Prostatovesiculectomia radical	93,50	94,99	98%	61,61

Leitos UTI

Em comparação aos demais tipos de leito analisados, leitos em Unidade de Terapia Intensiva encontravam-se menos sobrecarregados e assim, com menor número de pacientes na fila. Apesar disso, São Paulo apresentou 95% de probabilidade de leitos em UTI ocupados (Figura 9S). As regiões Norte e Nordeste apresentaram baixa taxa de chegada para leitos em UTI (Figura 7S).

Constatou-se que a maior probabilidade de encontrar leitos de UTI ocupados se deu entre pacientes com câncer de cólon e reto nos Estados de São Paulo (98%), Minas Gerais (96%), Rio de Janeiro (96%). Além disso, encontrou-se alta probabilidade de ocupação de leitos em UTI para pacientes com câncer de pulmão, tais como nos Estados São Paulo (94%) e Minas Gerais (90%) (Figura 9S).

De forma similar aos demais tipos de leitos, pacientes com câncer de cólon e reto correspondem ao maior número de pacientes em fila para leitos de UTI (169,89), no entanto, observou-se quantitativo menor do que nos leitos cirúrgicos e clínicos devido à menor probabilidade de sistema ocupado (Figura 10S).

Os procedimentos com maior probabilidade de ocupação de leitos em UTI foram: Tratamento clínico por complicação ou progressão da doença (99%) e Procedimentos sequenciais (99%) (Tabela 5S).

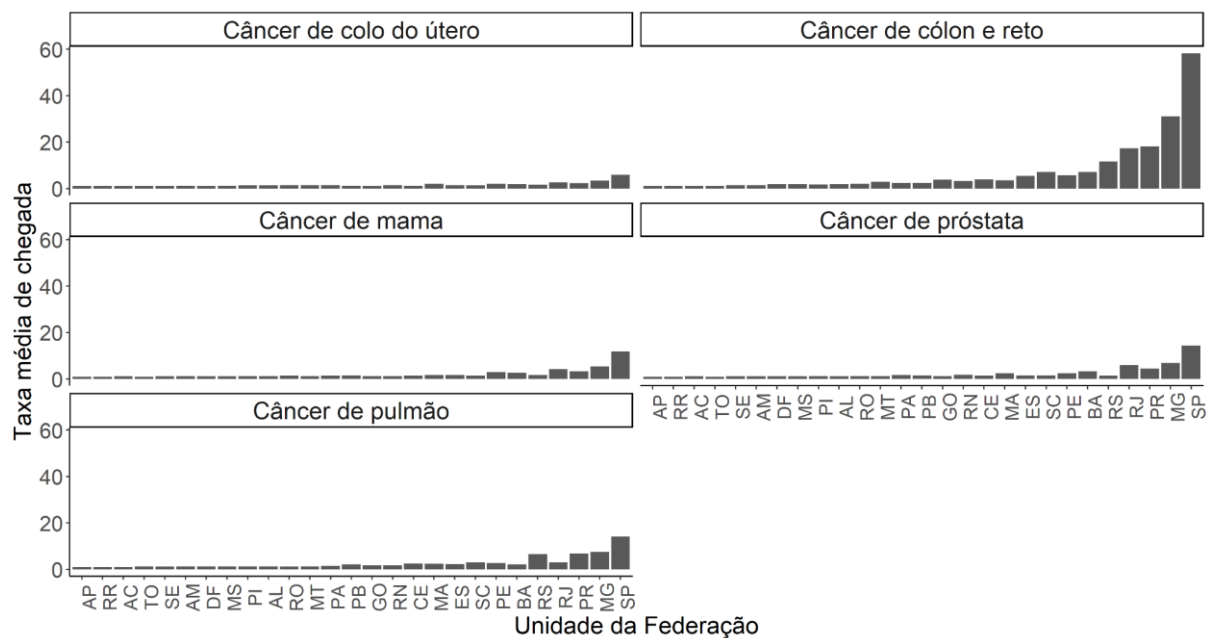


Figura 7S: Taxa média de chegada para internação em leito UTI segundo Unidade da Federação e diagnóstico (2018-2021)

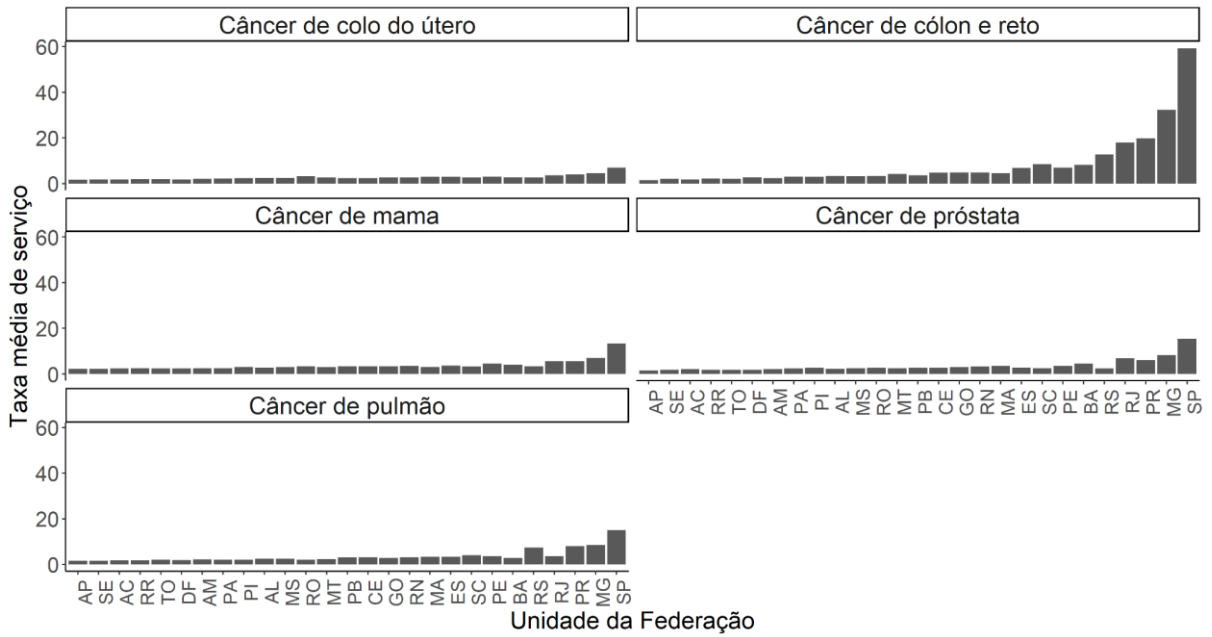


Figura 8S: Taxa média de serviço para internação em leito UTI segundo Unidade da Federação e diagnóstico (2018-2021)

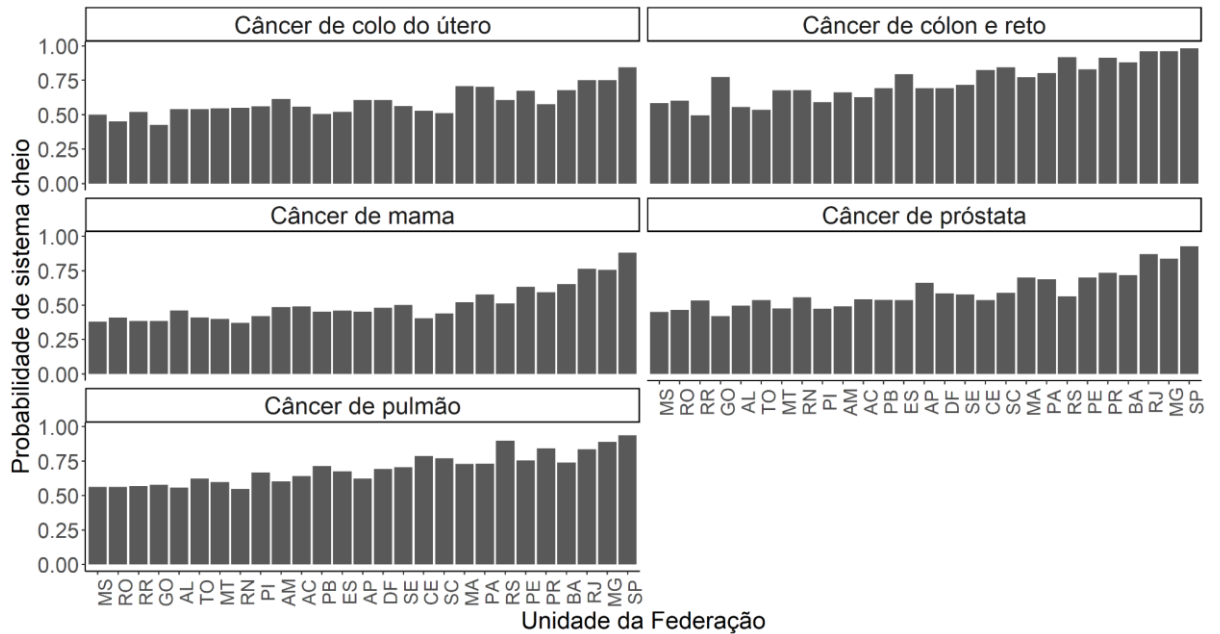


Figura 9S: Probabilidade de sistema ocupado para leitos em UTI segundo Unidade da Federação e diagnóstico (2018-2021)

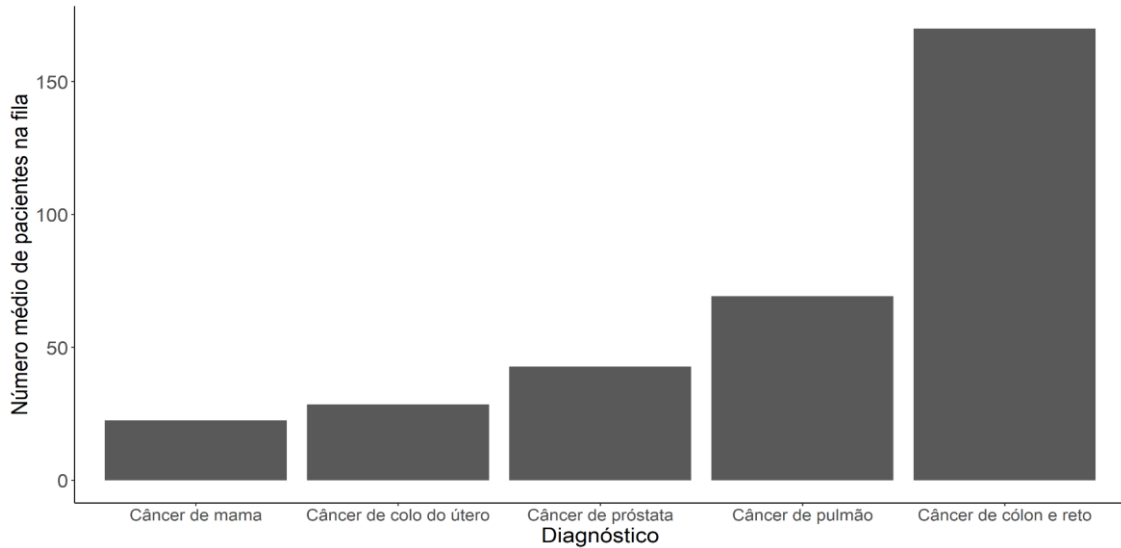


Figura 10S: Número médio de pacientes na fila por leito UTI segundo diagnóstico (2018-2021)

Tabela 5S: Medidas de desempenho de filas para internações em leito de UTI segundo procedimento (2018-2021)

Procedimento	Taxa média de chegada (λ)	Taxa média de serviço (μ)	Probabilidade de sistema ocupado	Número médio de pacientes na fila
Tratamento clínico por complicação ou progressão da doença	54,93	55,41	99%	113,94
Procedimentos sequenciais	81,31	82,10	99%	102,23
Colectomia parcial	25,47	26,12	98%	38,20
Retossigmoidectomia abdominal	22,58	23,22	97%	34,08
Tratamento com cirurgias múltiplas	18,78	19,38	97%	30,67

6.3 ARTIGO 3: FATORES ASSOCIADOS À DISTÂNCIA PARA O TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA PALIATIVA NO BRASIL EM 2020

RESUMO

A quimioterapia paliativa em pacientes com câncer avançado tem sido associada a melhoria da qualidade de vida. No entanto, barreiras de acesso a este tratamento podem ser evidenciadas no Brasil. O presente estudo tem como objetivo analisar os fatores associados à distância para o tratamento de quimioterapia paliativa no Brasil em 2020. Foram considerados registros de neoplasia maligna da mama (C50), neoplasia maligna da próstata (C61) e neoplasia maligna colorretal (C18-C20). A distância de deslocamento em km foi estimada entre as sedes dos municípios. Foram calculadas medidas descritivas como: valores médios, desvio padrão, mediana, intervalo interquartil e valores mínimos e máximos. Foi realizado um modelo linear generalizado com distribuição binomial negativa a fim de analisar a associação entre a distância percorrida e variáveis sociodemográficas.

Os procedimentos realizados na região Norte ocorreram em média a 344,10 km de distância da residência do paciente, ao passo que a região Sul apresentou 74,25 km em média de distância. Esse resultado é sugestivo de dificuldade de acesso ao tratamento quimioterápico em pacientes com câncer avançado, acarretando impacto para a qualidade de vida e sobrevida destes pacientes. Além disso, tais pacientes estiveram sujeitos a uma maior exposição a COVID-19 em 2020 ao percorrer longas distâncias para o tratamento.

Palavras-chaves: Acesso aos Serviços de Saúde, quimioterapia paliativa, neoplasias, Equidade no Acesso aos Serviços de Saúde

ABSTRACT

Palliative chemotherapy in patients with advanced cancer has been associated with improved quality of life. However, barriers to access to this treatment can be evidenced in Brazil. The present study aims to analyze the factors associated with distance to palliative chemotherapy treatment in Brazil in 2020. We considered registries for malignant neoplasm of the breast (C50), malignant neoplasm of the prostate (C61), and colorectal malignant neoplasm (C18-C20). The travel distance in km was estimated using the OSRM package present in R. Descriptive measures were calculated as: mean values, standard deviation, median, interquartile range, and minimum and maximum values. A generalized linear model with negative binomial distribution was performed in order to analyze the association between distance traveled and sociodemographic variables.

The procedures performed in the Northern region occurred on average 344.10 km away from the patient's residence, while the Southern region presented a mean distance of 74.25 km. This result is suggestive of difficulty of access to chemotherapy treatment in patients with advanced cancer, impacting the quality of life and survival of these patients. In addition, such patients had higher exposure to COVID-19 in 2020 when traveling long distances for treatment.

Key words: Access to Health Services, palliative chemotherapy, cancer, Equity in Access to Health Services

INTRODUÇÃO

A quimioterapia paliativa é recomendada quando o objetivo do tratamento não é curativo, mas o controle dos sintomas, melhoria na qualidade de vida, e em alguns casos, melhoria da sobrevida (Carvalho et al., 2020). O benefício da quimioterapia paliativa é avaliado de forma individualizada por equipe especializada, considerando os riscos e benefícios para o paciente e minimizando os efeitos colaterais (Nakajima; Abe, 2016). É indicada em tumores sólidos inoperáveis, mas que o paciente apresenta boa capacidade funcional (Prigerson et al., 2015). Nestes casos, recomenda-se o uso precoce de quimioterapia paliativa, sem ultrapassar o último mês de vida (Heikkilä; Kaasa, 2017).

Em virtude do crescimento do envelhecimento populacional e o aumento de doenças não-transmissíveis há tendência de aumento progressivo dos cuidados paliativos. Embora seja considerado um direito humano básico, apenas 14% das pessoas que precisam de cuidados paliativos efetivamente têm acesso, mundialmente (Organização Mundial da Saúde, 2020). Cerca de menos de 60% dos casos de câncer ocorrem em países de baixa renda, porém, tais países são responsáveis por 70% do total de óbitos por câncer (Henke et al, 2023). Diante disso, nota-se a necessidade de serviços de saúde destinados aos cuidados paliativos nesses países.

A maior distância até o acesso ao tratamento está associada ao uso menos frequente dos serviços e o aumento do fardo para os pacientes (Ambroggi et al., 2015). O aumento da distância percorrida até a assistência também é associada ao estadiamento mais avançado no momento do diagnóstico (Massarweh et al,2014) e pior qualidade de vida (Breugom et al., 2014). Impacta na aceitação do tratamento, pois é necessário a ida até a unidade de tratamento para consultas e tratamento quimioterápico periodicamente (Ambroggi et al., 2015). Além disso, pacientes que viajam longas distâncias para o tratamento têm potenciais cargas associadas ao tempo, custo e desconforto (Ambroggi et al., 2015).

No Brasil, estudos constataram desigualdades regionais para o acesso ao tratamento oncológico. Tais achados se concentraram no tipo de câncer de mama (Oliveira et al., 2011; Saldanha et al., 2019) câncer do aparelho digestivo (Carroll; Gomide, 2019) e para os tipos de tratamento quimioterapia, radioterapia e cirurgia (Fonseca et al., 2022). No entanto, é importante maior conhecimento sobre a relação entre a distância de viagem até o centro de assistência oncológica no Brasil para tratamento de câncer incurável que utilizam a quimioterapia paliativa.

Entende-se que há a necessidade de estudos que avaliem a distribuição de quimioterapia paliativa no território brasileiro e os possíveis fatores relacionados à distância para o tratamento.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar a associação entre a distância até o centro de tratamento entre pacientes com câncer avançado em uso de quimioterapia paliativa.

MÉTODO

Delineamento do estudo: Trata-se de um estudo ecológico, cuja unidade geográfica de análise são os municípios brasileiros.

População da pesquisa:

Foram selecionados dados secundários de internações hospitalares do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA-SUS). As Autorizações de Internações Hospitalares (AIH) foram filtradas mediante a Classificação Internacional de Doenças – 10a revisão: neoplasia maligna da mama (C50), neoplasia maligna da próstata (C61) e neoplasia maligna de cólon (C18); neoplasia maligna da junção retossigmóide (C19) e neoplasia maligna de reto (C20). Para análise de distância para o tratamento, foram incluídos os registros com Autorização de procedimentos Ambulatoriais (APAC) única com início do tratamento em 2020, quimioterapia paliativa como o tipo de procedimento principal e estadiamento IV. Considerou-se como critério de exclusão para a análise estatística pacientes com tratamento no município de residência. Por se tratar de dados oriundos do Sistema de Informações Ambulatoriais, foram englobados apenas pacientes tratados no Sistema Único de Saúde e em estabelecimentos de saúde conveniados.

Análise dos dados:

Foi realizada análise descritiva dos dados com frequência absoluta e relativa das variáveis: sexo (Feminino, masculino), raça/cor da pele (Amarela, branca, indígena, parda, preta, sem informação), faixa etária (Até 18 anos, 19 a 39, 40 a 59, 60 a 69, 70 a 89, 90 ou mais), tipo de câncer (câncer de cólon e reto, câncer de mama e câncer de próstata) e região (Sudeste, Sul, Norte, Nordeste e Centro-Oeste).

Para obter informações sobre latitude e longitude dos códigos de município de residência do paciente e do hospital, foi extraído um banco de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística de 2010 com a geolocalização das sedes dos municípios brasileiros. A distância para tratamento foi avaliada como a distância rodoviária entre a sede do município de residência e o município de destino para tratamento. Portanto, considerou-se como o par de coordenadas de origem a latitude e longitude do município de residência do paciente e o par de

coordenadas de destino, a latitude e longitude do município do hospital. O método de cálculo foi desenvolvido por meio de função em R para computar a distância rodoviária e o tempo de viagem entre os municípios com uso do pacote OSRM. As medidas geradas foram baseadas na melhor rota rodoviária via carro entre os pares de coordenadas de origem e destino. O algoritmo de trajeto é gerado pelo projeto Open Source Routing Machine.

A distância de viagem entre a residência do paciente e o local de tratamento foi avaliada através de medidas descritivas como: valores médios, desvio padrão, mediana, intervalo interquartil e valores mínimos e máximos. A distribuição de variáveis sociodemográficas e clínica segundo a distância para o tratamento de quimioterapia paliativa foi categorizada em até 50 km, de 50km a 100 km, 100km a 200km, 200km ou mais.

Após isso, foram ajustados modelos lineares generalizados de Poisson, quasipoisson e binomial negativa para dados de contagem. Optou-se pelo modelo binomial negativa em razão da superdispersão dos dados e o teste da qualidade de ajuste. Posteriormente foram calculadas medidas de associação bruta de cada variável com o desfecho e medidas ajustadas. As medidas de associação ajustadas foram risco relativo (RR) com intervalo de 95% de confiança (IC95%).

RESULTADOS

A população de estudo foi composta majoritariamente do sexo masculino (54%), de indivíduos de raça branca (45%) e parda (31%), com faixa etária entre 40 a 59 (49%). Cerca de 43% dos procedimentos foram realizados na região Sudeste (43%) (Tabela 1).

A Figura 1 demonstra que o número de quimioterapia paliativa apresentou aumento durante os anos de 2010 a 2018, totalizando em 155.924 procedimentos em 2018. Em 2019, houve queda neste número, já em 2020, ano do início da pandemia de COVID-19, teve drástica queda no número de procedimentos, acarretando 46.977 procedimentos de diferença. Pode-se notar que houve aumento da proporção de quimioterapia paliativa realizadas fora do município de residência do paciente até 2015, porém em 2020, esta proporção voltou a crescer para 56%.

A Tabela 2 informa as medidas descritivas da distância de viagem entre o local de residência e a unidade de tratamento. No Brasil, encontrou-se que a distância média para o tratamento quimioterápico paliativo foi de 119,72 km, com alta variabilidade entre os valores mínimos e máximos. A região Norte apresentou a maior distância para a realização de quimioterapia paliativa, a metade destes procedimentos ocorreram em 224,45 km de distância entre a residência e a unidade de tratamento (Tabela 2), em contrapartida, as regiões Sudeste e

Sul obtiveram os menores valores, encontrando aproximadamente 28 km no mínimo para ambas regiões.

Dentre os três tipos de cânceres analisados, pacientes com câncer de mama apresentaram a maior distância máxima totalizando 4256,90 km (Tabela 3).

Notou-se diferença espacial da distância percorrida por pacientes oncológicos para tratamento de quimioterapia paliativa no território brasileiro. Nos Estados Rondônia e Amazonas os valores de distância média para local de tratamento foram maiores, sendo, respectivamente, 484,25 km e 424,87 km, já os menores valores corresponderam aos Estados Santa Catarina (47,03 km) e Rio de Janeiro (51,02 km) (Figura 2, Tabela 4).

Com base na Tabela 5, nota-se que procedimentos realizados entre 100 a 200 km distância de viagem entre a residência e o local de tratamento foi maior entre pacientes do sexo masculino. Quanto à raça/cor da pele, vale destacar que para distância até 50km a proporção de procedimentos foi maior entre pacientes de raça/cor branca, contudo, distância de 200 km ou mais para procedimentos de quimioterapia paliativa foi maior em pacientes com raça/cor da pele parda e preta (38%). A região Sudeste apresentou 52% das internações até 50 km, em contrapartida, a região Nordeste obteve o maior percentual para internações com viagem de 200 km ou mais.

No modelo binomial negativo ajustado pelas variáveis confundidoras (sexo e raça/cor da pele), permaneceram em associação significativa para o acesso dificultado as variáveis: faixas etárias 60 a 69 anos (RR:0,83; IC: 0,69 - 0,99) e 90 ou mais anos (RR:0,54; IC: 0,42 - 0,69); em relação à região Sudeste (baseline), as regiões Centro-Oeste (RR:1,86; IC: 1,77 - 1,96), Nordeste (RR:1,57; IC: 1,52 - 1,61), Norte (RR: 3,54, IC: 3,34 - 3,74) e Sul (RR: 0,69; IC: 0,67 - 0,71); câncer colorretal (RR:1,14; IC: 1,08 - 1,20) e câncer de mama (RR:1,10; IC:1,04 - 1,17) (Tabela 6).

DISCUSSÃO

Com o presente estudo, observou-se que o ano de 2020 apresentou o menor número de quimioterapia paliativa desde 2015. Apesar do contexto de pandemia de COVID-19, o percentual de procedimentos realizados fora do município de residência aumentou neste ano em comparação ao ano de 2019. A faixa etária, tipo de câncer e regiões brasileiras foram associadas à distância para o tratamento.

Foi encontrada uma menor propensão para deslocamento com finalidade de tratamento paliativo para para pacientes com faixa etária entre 60 a 69 anos e 90 ou mais anos. Os tipos de

câncer colorretal e mama obtiveram maior propensão para deslocamento em relação à distância percorrida pelos pacientes de câncer de próstata. A região Norte apresentou a maior distância média de viagem entre a residência do paciente e o hospital, sobretudo nos Estados Rondônia e Amazonas. Em contrapartida, os menores valores foram encontrados nos Estados Santa Catarina (47,03 km) e Rio de Janeiro (51,02 km). A distância entre os pacientes da região Norte foi 3,54 vezes maior do que a região Sudeste, por outro lado, residentes da região Sul tiveram menor propensão para deslocamento para a distância para o tratamento.

Em um sistema equitativo como o Sistema Único de Saúde brasileiro, este fato pode expressar fragilidades na rede de atenção oncológica. A concentração de unidades de alta complexidade nas regiões Sudeste e Sul propicia a menor distância para o acesso ao tratamento dos pacientes destas regiões. No entanto, é necessário estabelecer meios para a melhoria da locomoção dos pacientes e garantir que rede de atenção do SUS abrange pacientes em áreas mais remotas do Brasil.

Em 2020, sabe-se que houve redução de exames citopatológicos, mamografias, biópsias, cirurgias e radioterapia e aumento de quimioterapia (Ribeiro *et al.*, 2022). No entanto, até onde sabemos, este é o primeiro estudo a avaliar o uso de quimioterapia paliativa em 2020, englobando o tempo de viagem para tratamento e os fatores relacionados à distância no período.

Para o tratamento com quimioterapia é necessário visitas frequentes à unidade de tratamento. Desta forma, a longa distância para o tratamento representa um fardo importante para o paciente e suas famílias em razão dos custos diretos com o transporte e o desgaste físico para a trajetória. Um estudo transversal realizado com pacientes da região Nordeste do Brasil, constatou que o maior custo indireto do tratamento oncológico é decorrente do transporte. Tal estudo indicou que pacientes oriundos do interior do estado apresentaram maior custo indireto do que os pacientes da capital (Araújo *et al.*, 2020).

A longa distância para o tratamento oncológico pode diminuir o uso de quimioterapia em pacientes com câncer avançado (Ahmed, 2018). Um estudo realizado na província Saskatchewan, Canadá encontrou que a distância entre a residência do paciente e o centro oncológico maior que 100 km estava associada ao uso menos frequente de quimioterapia para pacientes com câncer colorretal metastático em 2006-2010 (Ahmed, 2018). Isto pode estar relacionado a baixa adesão dos pacientes (Ambroggi *et al.*, 2015), falta de recursos disponíveis, assim como baixa acessibilidade aos oncologistas (Lin, 2015).

Um estudo prospectivo analisou o transporte de pacientes com câncer de mama, cólon, próstata, colo do útero e linfoma como barreira para o tratamento. Neste estudo constatou-se que a adesão ao tratamento era menor entre os pacientes negros e hispânicos em razão da

ausência de meios de transporte disponíveis, falta de acesso a automóvel e falta de acompanhamento para a viagem (Guidry *et al.*, 1997). No Brasil, apesar do sistema de saúde equitativo, estudos comprovaram que negros tem maior dificuldades para diagnóstico precoce (Paulista *et al.*, 2019) e tem pior prognóstico (Nogueira *et al.*, 2018).

Longas distâncias para o tratamento de quimioterapia paliativa pode impactar na qualidade de vida dos pacientes. Um estudo prospectivo realizado com sobreviventes de câncer colorretal na Irlanda encontrou que a qualidade de vida é menor entre os pacientes que moram longe do hospital de tratamento. Neste estudo, os pacientes com residência remota foram associados a menor capacidade funcional e menor função funcional com diferença entre os sexos. Vale ressaltar, que este estudo considerou como residência remota pacientes com distância acima de 30,81 km (Thomas *et al.*, 2015).

Embora a Região Norte tenha baixa densidade populacional, a longa distância para a realização de quimioterapia paliativa afeta a qualidade da assistência, em especial nos Estados Rondônia e Amazonas. Estudos anteriores constataram a longa distância para o tratamento na região Norte (Fonseca *et al.*, 2022; Saldanha *et al.*, 2019; Oliveira *et al.*, 2018). O presente estudo corrobora com os achados presentes na literatura e ressalta a necessidade de melhorias no referenciamento e a implantação de novos centros de tratamento oncológico na região.

O estudo abordou uma temática relevante até então ainda não debatida amplamente no Brasil: a acessibilidade para o tratamento de pacientes com estadiamento avançado durante o primeiro ano da pandemia de COVID-19. O estudo apresenta limitações na abrangência dos dados. O Sistema de Informações Ambulatoriais utilizado nesta pesquisa engloba pacientes do SUS, logo, não foi possível analisar o deslocamento de pacientes com planos de saúde.

Conclui-se que o principal fator sociodemográfico relacionado à distância para o tratamento foi a região de moradia. A região Norte quando comparada a região Sudeste apresentou a maior distância média de viagem, por sua vez, pacientes da região Sul tiveram 31% menor risco. Diante disso, é necessário estabelecer melhorias para o acesso equitativo de quimioterapia paliativa nos casos em que o tratamento é recomendado. Tais melhorias abrangem o estabelecimento de novos centros de tratamento em áreas sem assistência e o fortalecimento do referenciamento no Sistema Único de Saúde.

REFERÊNCIAS

ABU-ODAH, H.; MOLASSIOTIS, A.; LIU, J. Challenges on the provision of palliative care for patients with cancer in low- and middle-income countries: a systematic review of reviews. **BMC Palliative Care**, v. 19, n. 1, p. 55, 22 abr. 2020.

AHMED, S. *et al.* Travel distance and use of salvage palliative chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. **Journal of Gastrointestinal Oncology**, v. 9, n. 2, p. 269–274, abr. 2018.

AMBROGGI, M. *et al.* Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. **The Oncologist**, v. 20, n. 12, p. 1378–1385, dez. 2015.

ARAÚJO, J. K. L. *et al.* Assessment of costs related to cancer treatment. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 10, p. 1423–1430, out. 2020.

BREUGOM, A. J. *et al.* Quality assurance in the treatment of colorectal cancer: the EURECCA initiative. **Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology**, v. 25, n. 8, p. 1485–1492, ago. 2014.

CARVALHO, T. V. *et al.* Eficácia da quimioterapia nos cuidados paliativos em pacientes oncológicos: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e68791110267–e68791110267, 29 nov. 2020.

CARROLL, C. B.; GOMIDE, M. Análise de redes na regulação do tratamento do câncer do aparelho digestivo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 20 dez. 2019.

FONSECA, B. DE P. *et al.* Geographic accessibility to cancer treatment in Brazil: A network analysis. **The Lancet Regional Health – Americas**, v. 7, 1 mar. 2022.

GUIDRY, J. J. *et al.* Transportation as a barrier to cancer treatment. **Cancer Practice**, v. 5, n. 6, p. 361–366, 1997.

HEIKKILÄ, R.; KAASA, S. Chemotherapy in end-of-life care. **Annals of Oncology**, v. 28, n. 4, p. 684–685, 1 abr. 2017.

HENKE, O. *et al.* International cooperation to fight cancer's late-stage presentation in low- and middle-income countries. **Clinical & Experimental Metastasis**, v. 40, n. 1, p. 1–3, 1 fev. 2023.

LIN, C. C. *et al.* Association Between Geographic Access to Cancer Care, Insurance, and Receipt of Chemotherapy: Geographic Distribution of Oncologists and Travel Distance. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 28, p. 3177–3185, out. 2015.

MASSARWEH, N. N. *et al.* Association between travel distance and metastatic disease at diagnosis among patients with colon cancer. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 32, n. 9, p. 942–948, 20 mar. 2014.

NAKAJIMA, N.; ABE, Y. Concurrent Specialized Palliative Care Upon Initiation of First-Line Chemotherapy for Cancer Progression: Is It Early Enough? **American Journal of Hospice and Palliative Medicine**, v. 33, n. 4, p. 340–345, 1 maio 2016.

NOGUEIRA, M. C. *et al.* Disparidade racial na sobrevivência em 10 anos para o câncer de mama: uma análise de mediação usando abordagem de respostas potenciais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. e00211717, 6 set. 2018.

OLIVEIRA, M. M. DE *et al.* Cobertura de exame Papanicolaou em mulheres de 25 a 64 anos, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde e o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180014, 27 ago. 2018.

OMS. Organização Mundial de Saúde. Palliative care. Genebra: OMS, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care> Acesso em: 17/04/2023

PAULISTA, J. S.; ASSUNÇÃO, P. G.; LIMA, F. L. T. DE. Acessibilidade da População Negra ao Cuidado Oncológico no Brasil: Revisão Integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 4, p. e-06453, 2019.

PRIGERSON, H. G. *et al.* Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. **JAMA oncology**, v. 1, n. 6, p. 778–784, set. 2015.

RIBEIRO, C. M.; CORREA, F. DE M.; MIGOWSKI, A. Efeitos de curto prazo da pandemia de COVID-19 na realização de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento do câncer no Brasil: estudo descritivo, 2019-2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, p. e2021405, 7 mar. 2022.

SALDANHA, R. DE F. *et al.* Estudo de análise de rede do fluxo de pacientes de câncer de mama no Brasil entre 2014 e 2016. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, 22 jul. 2019.

THOMAS, A. A. *et al.* Distance from treating hospital and colorectal cancer survivors' quality of life: a gendered analysis. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 3, p. 741–751, mar. 2015.

Tabela 1: Características sociodemográficas e clínica da população de estudo, Brasil, 2020.

Variáveis	N (%)
Sexo	
Feminino	24.351 (46%)
Masculino	28.065 (54%)
Raça/cor	
Branca	23.749 (45%)
Preta	4.138 (7.9%)
Parda	16.076 (31%)
Indígena	8 (<0.1%)
Amarela	1.134 (2.2%)
Sem informação	7.311 (14%)
Regiões	
Centro-Oeste	2.372 (4.5%)
Nordeste	13.352 (25%)
Norte	1.523 (2.9%)
Sudeste	22.615 (43%)
Sul	12.554 (24%)
Faixa etária	
Até 18	121 (0.2%)
19 a 39	8.535 (16%)
40 a 59	25.778 (49%)
60 a 69	12.212 (23%)
70 a 89	5.435 (10%)
90 ou mais	335 (0.6%)

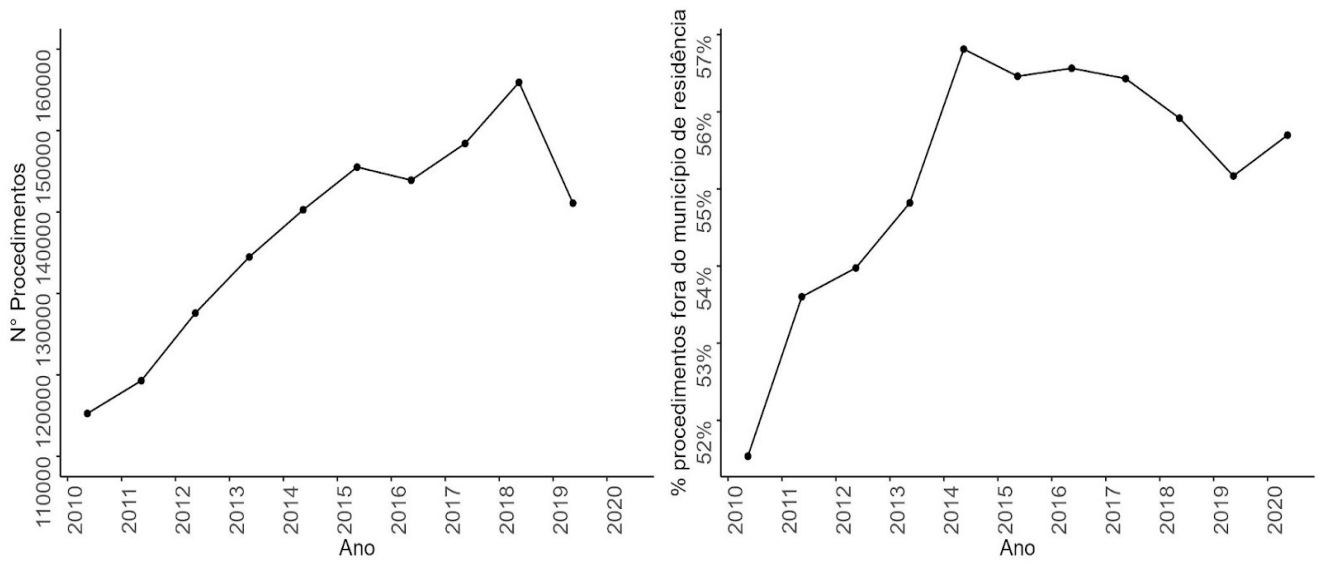


Figura 1: Número de quimioterapia paliativa e proporção de quimioterapia paliativa realizadas fora do município de residência do paciente no Brasil em 2010 a 2020

Tabela 2: Distância de viagem para tratamento de quimioterapia paliativa em 2020 segundo regiões (km)

Regiões	Número de internações	Média	Desvio padrão	Mediana	IQR	Mínimo	Máximo
Centro-Oeste	2356	184,79	191,83	137,64	197,93	49,41	247,34
Nordeste	13352	154,08	174,93	98,66	166,21	42,45	208,66
Norte	1518	344,10	495,49	224,45	263,46	119,48	382,94
Sudeste	22614	102,90	199,25	51,58	74,09	28,08	102,17
Sul	12550	74,25	80,94	56,14	71,15	28,23	99,38
Brasil	52390	119,72	194,44	63,28	104,32	30,78	135,10

Tabela 3: Distância de viagem para tratamento de quimioterapia paliativa em 2020 segundo tipo de câncer (km)

Tipo de câncer	Número de internações	Média	Desvio padrão	Mediana	IQR	Mínimo	Máximo
Câncer de cólon e reto	12047	119,32	201,49	62,89	97,68	1,60	4120,03
Câncer de mama	18788	124,47	211,57	62,30	106,67	1,60	4256,90
Câncer de próstata	21555	115,82	173,64	65,20	103,92	1,60	3898,43

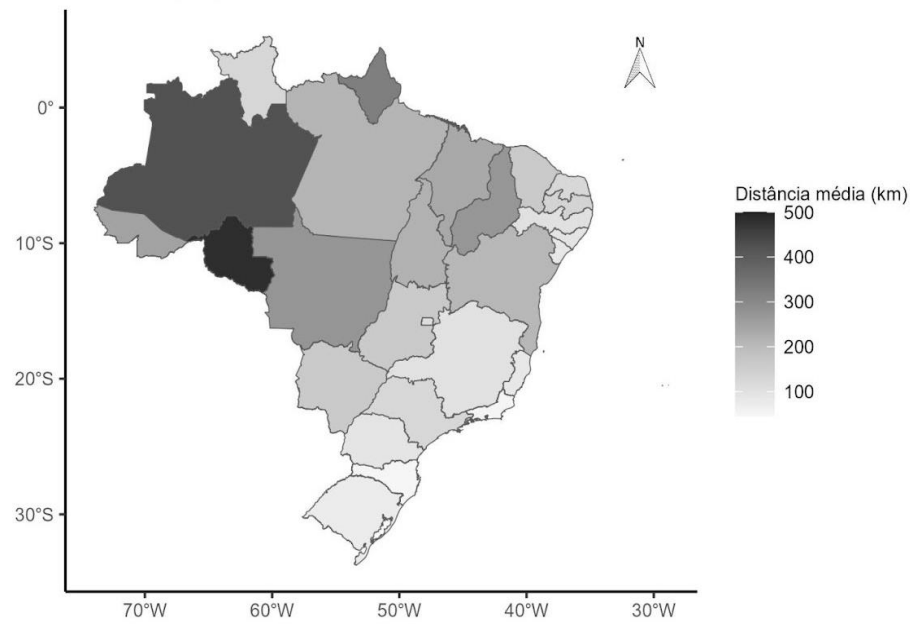


Figura 2: Distância média entre local de residência e instituição hospitalar por quimioterapia paliativa (Brasil - 2020)

Tabela 4: Tempo de viagem para tratamento de quimioterapia paliativa em 2020 segundo Unidades da Federação (UF) (km)

UF	Número de internações	Média	Desvio padrão	Mediana	IQR	Mínimo	Máximo
AC	40	247,15	203,27	228,31	136,73	115,66	252,39
AL	1003	89,86	62,90	81,32	70,48	42,15	112,63
AM	140	424,87	477,22	282,42	398,51	127,42	525,93
BA	3977	206,78	198,11	146,70	211,97	68,14	280,11
CE	1764	161,41	173,71	122,83	182,71	47,70	230,41
DF	172	108,54	236,02	59,03	20,96	46,62	67,58
ES	1996	81,51	109,01	55,93	88,19	23,50	111,69
GO	1236	161,97	134,41	138,21	200,71	44,81	245,52
MA	697	235,91	212,93	216,53	256,49	68,03	324,52
MG	5781	97,11	102,56	73,17	79,32	41,11	120,43
MS	374	160,34	121,38	132,36	168,82	74,91	243,73
MT	574	272,69	274,02	215,27	281,56	86,02	367,58
PA	423	212,29	270,03	123,18	230,53	24,91	255,44
PB	597	134,45	137,71	84,80	122,53	31,56	154,09
PE	3476	99,88	143,68	51,80	101,18	17,82	119,00
PI	498	270,59	199,84	225,10	309,24	101,96	411,20
PR	5474	90,18	85,24	69,31	82,27	37,13	119,40
RJ	3160	51,02	69,00	38,81	31,43	27,84	59,27
RN	566	122,36	102,42	85,50	156,47	37,62	194,09
RO	622	484,25	663,04	321,71	311,44	203,11	514,55
RR	14	125,89	81,75	113,57	89,54	52,80	142,34
RS	4150	72,42	92,09	55,22	74,43	27,97	102,40
SC	2926	47,03	35,51	38,31	46,52	18,95	65,47
SE	774	82,87	131,33	70,83	70,51	34,71	105,22
SP	11677	123,46	259,07	47,53	80,78	26,56	107,34
TO	279	217,52	182,43	195,15	141,55	111,16	252,70

Tabela 5: Distribuição de variáveis sociodemográfica e clínica segundo distância para o tratamento de quimioterapia paliativa

Variáveis	Até 50 km N = 21.332	50 a 100 km N = 13.047	100 a 200 km N = 9.847	200 km ou mais N = 8.158	p-valor
Sexo					<0.001
Feminino	10.177 (48%)	5.856 (45%)	4.367 (44%)	3.935 (48%)	
Masculino	11.155 (52%)	7.191 (55%)	5.480 (56%)	4.223 (52%)	
Raça/cor da pele					
Amarela	184 (1.3%)	135 (1.6%)	139 (2.2%)	153 (2.8%)	
Branca	6.686 (48%)	3.897 (47%)	2.767 (44%)	1.666 (30%)	
Indígena	0 (0%)	0 (0%)	4 (<0.1%)	0 (0%)	
Parda	3.318 (24%)	2.115 (25%)	1.625 (26%)	1.988 (36%)	
Preta	952 (6.8%)	490 (5.9%)	372 (5.9%)	291 (5.3%)	
Sem informação	2.804 (20%)	1.724 (21%)	1.364 (22%)	1.403 (26%)	
Faixa etária					<0.001
Até 18	51 (0.2%)	19 (0.1%)	28 (0.3%)	23 (0.3%)	
19 a 39	3.349 (16%)	1.931 (15%)	1.607 (16%)	1.646 (20%)	
40 a 59	10.743 (50%)	6.186 (47%)	4.720 (48%)	4.120 (51%)	
60 a 69	4.901 (23%)	3.292 (25%)	2.404 (24%)	1.595 (20%)	
70 a 89	2.148 (10%)	1.518 (12%)	1.039 (11%)	729 (8.9%)	
90 ou mais	140 (0.7%)	101 (0.8%)	49 (0.5%)	45 (0.6%)	
Tipo de câncer					<0.001
Câncer de cólon e reto	4.899 (23%)	3.155 (24%)	2.181 (22%)	1.812 (22%)	
Câncer de mama	7.872 (37%)	4.408 (34%)	3.408 (35%)	3.094 (38%)	
Câncer de próstata	8.561 (40%)	5.484 (42%)	4.258 (43%)	3.252 (40%)	
Região					<0.001
Centro-Oeste	606 (2.8%)	364 (2.8%)	571 (5.8%)	815 (10.0%)	
Nordeste	3.742 (18%)	3.092 (24%)	2.975 (30%)	3.543 (43%)	
Norte	161 (0.8%)	129 (1.0%)	377 (3.8%)	845 (10%)	
Sudeste	11.049 (52%)	5.811 (45%)	3.351 (34%)	2.403 (29%)	
Sul	5.774 (27%)	3.651 (28%)	2.573 (26%)	552 (6.8%)	

Tabela 6: Distribuição de variáveis sociodemográfica e clínica segundo distância para o tratamento de quimioterapia paliativa

Variáveis	OR bruta (IC95%)	OR ajustada (IC95%)
Sexo		
Feminino	1,00	1,00
Masculino	0,96 (0,95 - 0,98)	1,09 (1,05 - 1,12)
Raça/cor da pele		
Branca	1,00	1,00
Amarela	1,62 (1,49 - 1,76)	1,11 (1,03 - 1,20)
Indígena	1,22 (0,52 - 3,99)	0,35 (0,15 - 1,05)
Parda	1,41 (1,37 - 1,45)	0,97 (0,94 - 0,99)
Preta	1,06 (1,02 - 1,12)	0,80 (0,77 - 0,84)
Sem informação	1,23 (1,20 - 1,26)	0,85 (0,82 - 0,88)
Faixa etária		
Até 18 anos	1,00	1,00
19 a 39 anos	1,06 (0,88 - 1,26)	1,06 (0,88 - 1,26)
40 a 59 anos	0,91 (0,75 - 1,08)	0,92 (0,77 - 1,10)
60 a 69 anos	0,79 (0,66 - 0,95)	0,83 (0,69 - 0,99)
70 a 89 anos	0,87 (0,72 - 1,04)	0,94 (0,78 - 1,12)
90 ou mais anos	0,70 (0,57 - 0,87)	0,54 (0,42 - 0,69)
Regiões		
Sudeste	1,00	1,00
Centro-Oeste	1,80 (1,72 - 1,87)	1,86 (1,77 - 1,96)
Nordeste	1,50 (1,47 - 1,53)	1,57 (1,52 - 1,61)
Norte	3,34 (3,18 - 3,52)	3,54 (3,34 - 3,74)
Sul	0,72 (0,71 - 0,74)	0,69 (0,67 - 0,71)
Tipo de câncer		
Câncer de próstata	1,00	1,00
Câncer de cólon e reto	1,03 (1,01 - 1,05)	1,14 (1,08 - 1,20)
Câncer de mama	1,07 (1,05 - 1,10)	1,10 (1,04 - 1,17)

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese buscou contribuir para o debate acerca do diagnóstico precoce do câncer, em especial, o câncer colorretal e avaliar a rede de atenção oncológica a partir dos elementos de acessibilidade geográfica e sobrecarga da infraestrutura de leitos hospitalares. Para tanto, foram analisados aspectos que impactam no acesso aos serviços oncológicos, como a idade de início dos sintomas, a sobrecarga de leitos clínicos, cirúrgicos e em UTI, assim como a distância entre a localidade do paciente e o hospital de tratamento paliativo. Para isso, foram utilizadas variadas técnicas oriundas da modelagem matemática, pesquisa operacional e modelagem estatística.

Atualmente, o cenário epidemiológico no Brasil é caracterizado pelo aumento dos casos de neoplasias. Há a predominância de pacientes idosos com câncer, porém pacientes adultos jovens são acometidos pela doença com maior frequência. Além disso, ainda há alta proporção de casos diagnosticados com estadiamento avançado. Neste contexto, é fundamental garantir o acesso aos serviços de saúde de forma integral.

Esta tese se guiou por três objetivos específicos. Para o primeiro objetivo, foi realizado um estudo relacionado ao início dos sintomas do câncer colorretal no Brasil, esta pesquisa foi o primeiro estudo a desenvolver um modelo matemático para esta questão. Através deste modelo é possível calcular a prevalência de câncer colorretal por idade e sexo e estimar a média de idade do início dos sintomas de câncer colorretal para homens e mulheres. Os achados deste artigo apontaram uma diferença significativa entre a idade estimada de início dos sintomas e a idade de diagnóstico. Desta forma, esta pesquisa permite conhecer a faixa etária do início dos sintomas de câncer colorretal visando a detecção precoce da doença.

Neste estudo, encontrou-se que aproximadamente 15% dos pacientes tinham menos de 50 anos e a idade média do início dos sintomas foi de 59,9 (DP = 11,7) para homens e 58 (DP = 12,5) para mulheres. Concluiu-se que modelos compartimentais podem contribuir para o estabelecimento de metas de diagnóstico precoce para câncer colorretal no país. Tais achados foram condizentes com a literatura disponível atualmente (Chong *et al.*, 2015; Siegal *et al.*, 2017).

O segundo e o terceiro objetivos mostraram a desigualdade regional para o acesso aos serviços de saúde, tanto para leitos hospitalares como em tratamento paliativo de quimioterapia. O segundo objetivo da tese constatou o déficit de leitos entre pacientes oncológicos na região Norte e as regiões Sudeste e Nordeste apresentaram alta probabilidade de sobrecarga. Com este estudo, foi possível dimensionar a oferta e demanda por leitos hospitalares. Desta forma, pode-se colaborar com medidas mais precisas de necessidade de serviços oncológicos por Estados e melhorias no fluxo de pacientes para internação.

Com a hipótese de que a sobrecarga dos serviços de saúde está relacionado com os fluxos entre a moradia do paciente e o hospital de tratamento, buscou-se analisar a acessibilidade geográfica para o tratamento de quimioterapia paliativa. Na literatura brasileira, não encontramos estudos que abordassem a distância para o tratamento de quimioterapia paliativa. Com este estudo observou-se que os residentes da região Norte enfrentam maiores distâncias para o hospital de tratamento, sobretudo nos Estados Rondônia e Amazonas. Medidas que priorizem a distância percorrida pelos pacientes se fazem necessárias, tais como melhorias do fluxo de referenciamento e planejamento para construção de novos centros de tratamento.

Os desenhos de estudo e respectivas metodologias são robustas, mas ainda assim algumas limitações devem ser apontadas. O modelo matemático utilizado no primeiro artigo admite uma população fechada, portanto, não considera a presença de migrações. Houve limitação em relação às faixas etárias deste estudo, sendo incluídas as idades entre 30 a 80 anos de idade, em razão da pouca precisão das idades não contempladas. Além disso, o modelo não considera o estado de remissão da doença. Os três estudos foram baseados em dados secundários. Desta forma, assume-se que possa ter existido erro de preenchimento e ausência de informação em algumas variáveis.

A tese teve caráter inovador, haja visto que se trata de 3 artigos com características não analisadas anteriormente, a saber: a média de idade de início dos sintomas de câncer colorretal, a sobrecarga de leitos oncológicos e a acessibilidade para o tratamento de pacientes com estadiamento avançado. Os modelos matemáticos elaborados podem ser implementados em outros estudos, considerando os pressupostos e as limitações dos mesmos. Diante disso, esta tese pode contribuir para o maior entendimento sobre a idade de início dos sintomas de câncer colorretal, colaborar com o conhecimento sobre a ocupação de leitos hospitalares para pacientes com câncer e medir a distância percorrida por pacientes com câncer avançado para o tratamento de quimioterapia paliativa.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, S., Jr *et al.* Impact of COVID-19 on colorectal cancer presentation. **British Journal of Surgery**, v. 108, n. 2, p. e81–e82, 1 fev. 2021.
- AMBROGGI, M. *et al.* Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. **The Oncologist**, v. 20, n. 12, pp. 1378–1385, dez. 2015.
- AMEH, N.; SABO, B.; OYEFABI, M. O. Application of queuing theory to patient satisfaction at a tertiary hospital in Nigeria. **Nigerian Medical Journal : Journal of the Nigeria Medical Association**, v. 54, n. 1, p. 64–67, 2013.
- AMIB. AMIB apresenta dados atualizados sobre leitos de UTI no Brasil [Internet]. **Associação de Medicina Intensiva Brasileira** Disponível em: http://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/files/dados_uti_amib%281%29.pdf. Acesso em: 15 fev. 2023.
- AMJAD, M.T; CHIDHARL A; KASI, A. Cancer Chemotherapy. In: **StatPearls** [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). Guideline for colorectal cancer screening. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 29, n. 6, p. 757–767, jul. 2016.
- ARENALES, M., ARMENTANO, V., MORABITO, R., YANASSE, H. **Pesquisa Operacional**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007
- ARNOLD, M. *et al.* Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. **Gut**, v. 66, n. 4, p. 683–691, 2017.
- ASSIS, M. M. A.; JESUS, W. L. A. DE. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 11, p.2865–2875, nov. 2012.
- ASSIS, M. M. A.; JESUS, W. L. A. DE. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, p. 2865–2875, nov. 2012.
- AYRES, J. R. C. M. Epidemiologia, promoção da saúde e o paradoxo do risco. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. 2002, v. 5, suppl , pp. 28-42.
- BABICHEVA, T.S. The use of queuing theory at research and optimization of traffic on the signal-controlled road intersections. **Procedia Computer Science**, pp 469 – 478, 2015 .
- BACAËR N, AIT DADS E (2011) Genealogy with seasonality, the basic reproduction number, and the influenza pandemic. **J Math Biol**. 62 (2011) 741-762
- BALDWIN, L.M. *et al.* Access to cancer services for rural colorectal cancer patients. **The Journal of Rural Health: Official Journal of the American Rural Health Association and the National Rural Health Care Association**, v. 24, n. 4, pp. 390–399, 2008.
- BASSANEZI, R. C. Ensino - aprendizagem com Modelagem matemática, Brasil, 2002.

BEZERRA *et al.* **Oncologia para graduação**. Ceará, 2019.

BIEMBENGUT, M. S., HEIN, N. Modelagem matemática no ensino. 3. ed. São Paulo: **Contexto**, 2003.

BERRY, R. **Queuing Theory**, 2006. Disponível em: <https://www.whitman.edu/documents/Academics/Mathematics/berryrm.pdf>. Acesso em 23 ago 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Saude 2013. **Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas**, IBGE, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 741, de 19 de Dezembro de 2005**. Brasília, DF. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html. Acesso em: 11 de mai de 2021.

BRASIL. **Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012**. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Brasília, DF. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/112732.htm. Acesso em: 11 de mai de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. **Portaria nº 1399, de 17 de Dezembro de 2019**. Brasília, DF. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-1.399-de-17-de-dezembro-de-2019-234338206>. Acesso em: 11 de mai de 2021.

BRASIL. **Portaria no 741, de 19 de Dezembro de 2005**. Brasília, DF. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2005/prt0741_19_12_2005.html Acesso em: 11 de mai de 2021.

BRASIL. **Lei nº 13.896, de 30 de outubro de 2019**. Altera a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, para que os exames relacionados ao diagnóstico de neoplasia maligna sejam realizados no prazo de 30 (trinta) dias, no caso em que especifica. Brasília, DF. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/L13896.htm Acesso em: 28 de fev de 2023.

BRASIL. **Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013**. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html. Acesso em: 28 de fev de 2023.

BRAUER, F. **Lecture Notes in Mathematical Epidemiology**, 2008.

BRINKS, R. Calculation of the mean duration and age of onset of a chronic disease and application to dementia in Germany, **Cornell University**, 2011.

BRINKS, R. *et al.* Deriving age-specific incidence from prevalence with an ordinary

differential equation. **Statistics in Medicine**, v. 32, n. 12, p. 2070–2078, 30 maio 2013.

BRINKS, R.; LANDWEHR, S.; WALDEYER, R. Age of onset in chronic diseases: new method and application to dementia in Germany. **Population Health Metrics**, v. 11, n. 1, p. 6, 2 maio 2013.

BROCKMEYER, E., H.L. HALSTRØM AND A. JENSEN. The Life and Works of A.K. Erlang. **Transactions of the Danish Academy of Technical Sciences**, No.2, 277 p., 1948.

CAMPOS, F. G. C. M. D. *et al.* Incidence of colorectal cancer in young patients. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 44, p. 208–215, abr. 2017.

CARROLL, C. B.; GOMIDE, M. Análise de redes na regulação do tratamento do câncer do aparelho digestivo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 1, p. e00041518, 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **How Is Lung Cancer Diagnosed and Treated?** Disponível em : https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/diagnosis_treatment.htm Acesso em 23 ago 2021.

CHO, K. W. *et al.* Application of Queueing Theory to the Analysis of Changes in Outpatients' Waiting Times in Hospitals Introducing EMR. **Healthcare Informatics Research**, v. 23, n. 1, p. 35–42, jan. 2017.

CHONG, V. H. *et al.* Increasing Incidence of Colorectal Cancer, Starting at a Younger Age for Rectal Compared to Colon Cancer in Brunei Darussalam. **Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP**, v. 16, n. 12, p. 5063–5067, 2015.

CHWIF, L.; MEDINA, A. C. **Modelagem e simulação de eventos discretos**. 4. ed. São Paulo: Elsevier, 2015.

CODEÇO, C. T.; COELHO, F. C. Modelagem de doenças transmissíveis. **Oecologia Australis**, v. 16, n. 01, p. 110–116, mar. 2012.

COLEMAN, M. P. *et al.* Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). **The Lancet Oncology**, v. 9, n. 8, p. 730–756, ago. 2008.

COLEMAN, M. P. *et al.* Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). **The Lancet. Oncology**, v. 9, n. 8, p. 730–756, ago. 2008.

CREMERJ. Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro . **Entenda como funciona a regulação de oncologia**. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <https://www.cremelj.org.br/informes/exibe/4018>. Acesso em: 11 de mai de 2021.

DA SILVA, M.J.S; O'DWYER, G; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. Cancer care in Brazil: structure and geographical distribution. **BMC Cancer** [Internet]. 23 de outubro de 2019.

DA SILVA, R. M., JORGE, M. S. B, GOMES, S. J. A (orgs). Planejamento, gestão e avaliação nas práticas de saúde. Fortaleza: **EdUECE**, 2015.

DA SILVA VIANA, L. *et al.* Incidence Trends of Cervical Cancer in Adolescents and Young Adults: Brazilian Population Based Data. **Journal of Adolescent and Young Adult Oncology**, v. 7, n. 1, p. 54–60, fev. 2018.

DIETZ, K.; HEESTERBEEK, J. A. P. Daniel Bernoulli's epidemiological model revisited. **Mathematical Biosciences**, v. 180, p. 1–21, dez. 2002.

DRUMOND C.A, *et al.*, Câncer colorretal em pacientes com idade inferior a 30 anos. *Rev bras Coloproct*, 2003;23(3):147-154.

FERNANDES, A. *et al.* Human papillomavirus-independent cervical cancer. **International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society**, v. 32, n. 1, p. 1–7, jan. 2022.

FERREIRA DA SILVA, I.; FERREIRA DA SILVA, I.; KOIFMAN, R. J. Cervical Cancer Treatment Delays and Associated Factors in a Cohort of Women From a Developing Country. **Journal of Global Oncology**, n. 5, p. 1–11, 29 jan. 2019.

FISHMAN, G.S. Discrete-event simulation: modeling, programming and analysis. Berlin: **Springer Verlag**; 2001.

GLOBOCAN. **Cancer today**. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>. Acesso em: 26 fev. 2019.

GODOS, J. *et al.* Dietary patterns and risk of colorectal adenoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Human Nutrition and Dietetics: The Official Journal of the British Dietetic Association**, v. 29, n. 6, p. 757–767, dez. 2016.

GOMES JUNIOR, S. C. S.; ALMEIDA, R. T. Modelo de simulação para estimar a infraestrutura necessária à assistência oncológica no sistema público de saúde. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 25, n. 2, p. 113–119, fev. 2009.

GOLDWASSER, R. S. *et al.* Dificuldades de acesso e estimativas de leitos públicos para unidades de terapia intensiva no estado do Rio de Janeiro. **Rev. Saúde Pública**, v. 50, 13 maio 2016.

GREEN, L. V. SOARES, J. GIGLIO, J. F. GREEN, R. A. Using Queueing Theory to Increase the Effectiveness of Emergency Department Provider Staffing. **Academic Emergency Medicine**, v.13, n.1, 61-68, 2006.

GRABOIS, M. F.; DE OLIVEIRA, E. X. G.; SÁ CARVALHO, M. Assistência ao câncer entre crianças e adolescentes: mapeamento dos fluxos origem-destino no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 368–378, jun. 2013.

GUERRA M.R, *et al.* Magnitude e variação da carga da mortalidade por câncer no Brasil e Unidades da Federação, 1990 e 2015. **Rev bras epidemiol.** maio de 2017;20:102–15.

GUIDRY, J. J. *et al.* Transportation as a barrier to cancer treatment. **Cancer Practice**, v. 5, n. 6, pp. 361–366, dez. 1997.

HAGGAR, F. A.; BOUSHEY, R. P. Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. **Clinics in Colon and Rectal Surgery**, v. 22, n. 4, p. 191–197, nov. 2009.

HOPPE-SEYLER, K. *et al.* The HPV E6/E7 Oncogenes: Key Factors for Viral Carcinogenesis and Therapeutic Targets. **Trends in Microbiology**, v. 26, n. 2, p. 158–168, 1 fev. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde, 2013**: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da Federação. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2014.

_____. **Coordenação de População e Indicadores Sociais Síntese de indicadores sociais** : uma análise das condições de vida da população brasileira : 2016 - Rio de Janeiro, n. 36, 146 p.

_____. **IBGE, Projeções da população** : Brasil e unidades da federação : revisão 2018 / IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais. – 2. ed. - Rio de Janeiro : IBGE, 2018. 58 p. - (Relatórios metodológicos, ISSN 0101-2843 ; n. 40).

_____. **Pesquisa nacional de saúde**. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da Federação. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2014.

_____. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2018**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9127-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios.html> . Acesso em: 11 de mai de 2021.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Ações de enfermagem para o controle do câncer**: uma proposta de integração ensino-serviço. / Instituto Nacional de Câncer. – 3. ed. rev. atual. ampl. – Rio de Janeiro: INCA, 2008. 628 p.: il. color. tab.; 29 cm.

_____. **Estimativa 2018**: Incidência de câncer no brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2017a. 128 pp.

_____. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. **Coordenação de Educação. ABC do câncer**: abordagens básicas para o controle do câncer. INCA, 2014. Disponível em http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro_abc_2ed.pdf. Acesso em: 25/01/2021.

_____. **Estimativa 2020 Incidência de Câncer no Brasil**. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Informação. INCA, 2020. Disponível em <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em 28 fev. 2020.

_____. **A situação do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, RJ: Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância, 2006.

_____. **ABC do câncer**: A bordagens básicas para o controle do câncer. Organização Mario Jorge Sobreira da Silva. – 4. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: Inca, 2018. 111 p.

_____. Coordenação de Prevenção e Vigilância **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015. 122 p.

_____. Câncer do colo do útero. **Revista brasileira de cancerologia**, Rio de Janeiro, v.46, n. 4, p.351-354, out./dez. 2000. (Conduas do INCA/MS).

_____. **Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2016. 122 pp.

_____. **Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2022. 160 pp.

KERMACK, W. e MCKENDRICK, A. (1927). **A contribution to the mathematical theory of epidemics**. Proceedings of the Royal Society of London Series A Mathematical and Physical Sciences, A115:700–721

KOMASHIE, A, *et al.* An Integrated Model of Patient and Staff Satisfaction Using Queuing Theory. **Journal of Translational Engineering In Health And Medicine**, v 3, 2015.

LEMJABBAR-ALAOUI, H. *et al.* Lung cancer: Biology and treatment options. **Biochimica Et Biophysica Acta**, v. 1856, n. 2, p. 189–210, dez. 2015.

LIMA FILHO, E. C. **Modelos matemáticos nas ciências não exatas**. In: NOGUEIRA, E.D.,

MARTINS, L. E. B., BRENZIKOFER, R (orgs). Modelos matemáticos nas ciências não exatas: um volume em homenagem a Euclides Custódio de Lima Filho. São Paulo: **Blucher**, 2008

LIN, C. C. *et al.* Association Between Geographic Access to Cancer Care, Insurance, and Receipt of Chemotherapy: Geographic Distribution of Oncologists and Travel Distance. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 28, pp. 3177–3185, 1 out. 2015.

LIN, C. C. *et al.* Association between geographic access to cancer care and receipt of radiation therapy for rectal cancer. **International journal of radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 94, n. 4, pp. 719–728, 15 mar. 2016.

LITWIN, M. S.; TAN, H.-J. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. **JAMA**, v. 317, n. 24, p. 2532–2542, 27 jun. 2017.

MAO, X. *et al.* Association of reproductive risk factors and breast cancer molecular subtypes: a systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 23, n. 1, p. 644, 10 jul. 2023.

MASSARWEH, N. N. *et al.* Association between travel distance and metastatic disease at diagnosis among patients with colon cancer. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 32, n. 9, p. 942–948, 20 mar. 2014.

MARKHAM, M. J.; WACHTER, K; AGARWAL, N; *et al.* Clinical Cancer Advances 2020: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. **Journal of Clinical Oncology**, v. 38, n. 10, p. 1081, 2020.

MORBECK, I. A. P, *et al.* **Diretrizes oncológicas: Câncer de próstata**, 2018.

NEUGUT, A. I.; PRIGERSON, H. G. Curative, Life-Extending, and Palliative Chemotherapy: New Outcomes Need New Names. **The Oncologist**, v. 22, n. 8, p. 883–885, ago. 2017.

NYE, E.R. & GIBSON, M.E. 1997. **Malariologist and Polymath: a biography**. St. Martin's Press, New York, 316 p.

OLANIYI, S.; OBABIYI, O. S. Mathematical Model for malaria transmission dynamics in Human and mosquito populations with nonlinear forces of infection. **International Journal of Pure and Applied Mathematics**, v. 88, n. 1, 23 out. 2013.

OLIVEIRA, A. S. Transição demográfica, transição epidemiológica e envelhecimento populacional no Brasil. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 15, n. 32, p. 69–79, 1 nov. 2019.

OLIVEIRA, M. M. DE *et al.* Cobertura de exame Papanicolaou em mulheres de 25 a 64 anos, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde e o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180014, 27 ago. 2018.

OLIVEIRA, E. X. G. DE *et al.* Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 317–326, fev. 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer**. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer). Acesso em 14 de ago. 2021.

ORLANDINI, L. F. *et al.* Epidemiological Analyses Reveal a High Incidence of Breast Cancer in Young Women in Brazil. **JCO Global Oncology**, n. 7, p. 81–88, 1 ago. 2021.

RAWLA, P. Epidemiology of Prostate Cancer. **World Journal of Oncology**, v. 10, n. 2, p. 63–89, abr. 2019.

RÊGO, A.G.S *et al.*, Câncer Colorretal em Pacientes Jovens. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2012; 58(2):173-180

ROELAND, E.; LEBLANC, T. Palliative chemotherapy: oxymoron or misunderstanding? **BMC Palliative Care**, v. 15, n. 1, p. 33, 21 mar. 2016.

ROSA, M. I. DA *et al.* Papilomavírus humano e neoplasia cervical. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, p. 953–964, maio 2009.

ROSS, R. 1911. **The Prevention of Malaria**. E.P. Dutton & Co., New York, 432p

SCHICHL, H. **Models and history of modeling**. Atria, 2004.

SCHRAMM, J. M. DE A. *et al.* Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência amp; Saúde Coletiva*, v. 9, n. 4, p. 897–908, dez. 2004.

SCOGGINS, J. F. *et al.* Is Distance to Provider a Barrier to Care for Medicaid Patients With Breast, Colorectal, or Lung Cancer? **The Journal of Rural Health**, v. 28, n. 1 pp. 54–62, jan. 2012.

SIEGEL, R. L. *et al.* Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 109, n. 8, 1 ago. 2017.

SALDANHA, R. DE F. *et al.* Estudo de análise de rede do fluxo de pacientes de câncer de mama no Brasil entre 2014 e 2016. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, 22 jul. 2019.

SHASTRAKAR, D. F.; POKLEY, S. S. **Application of Binomial Distribution And Uniform Distribution to study the finite queue length multiple server Queuing Model.** International Journal of Pure and Applied Mathematics, Vol 120, No. 6 2018, p. 18.,2018.

SILVA JÚNIOR, J. B. Cenário epidemiológico do Brasil em 2033: Uma Prospecção Sobre as Próximas Duas Décadas. 17. ed. Rio de Janeiro: **Fiocruz**, 2015. 16 p.

SILVA, A. C. B. *et al.* **Young-age onset colorectal cancer in Brazil:** Analysis of incidence, clinical features, and outcomes in a tertiary cancer center. 2019.

SOUZA, G. DA C. S. *et al.* Papilomavírus humano: biologia viral e carcinogênese. **Femina**, v. 43, n. 4, p. 189–192, ago. 2015.

SUGAWARA, Y. *et al.* Cigarette smoking and cervical cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among Japanese women. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, v. 49, n. 1, p. 77–86, 1 jan. 2019.

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. n/a, n. n/a, [s.d.].

TEIXEIRA, L. A; PORTO, M. A; NORONHA, C. P. **O Câncer no Brasil:** passado e presente. Rio de Janeiro: Outras Letras Editora, 2012.

THRUMURTHY, S. G. *et al.* Colorectal adenocarcinoma: risks, prevention and diagnosis. **BMJ**, v. 354, p. i3590, 14 jul. 2016.

TOMAZELLI, J. G.; SILVA, G. A. E. Rastreamento do câncer de mama no Brasil: uma avaliação da oferta e utilização da rede assistencial do Sistema Único de Saúde no período 2010-2012*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 713–724, dez. 2017.

TUCCI, M. *et al.* Hormonal treatment and quality of life of prostate cancer patients: new evidence. **Minerva Urologica E Nefrologica - The Italian Journal of Urology and Nephrology**, v. 70, n. 2, p. 144–151, abr. 2018.

UNGLERT, C. V. DE S. O enfoque da acessibilidade no planejamento da localização e dimensão de serviços de saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 24, n. 6, p. 445–452, dez. 1990.

VALADÃO, M. *et al.* Profile of patients with colorectal cancer operated in a general hospital: we need an accessible and effective screening program. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 30, n. 2, pp. 160–166, jun. 2010.

WYLD, L.; AUDISIO, R. A.; POSTON, G. J. The evolution of cancer surgery and future perspectives. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 12, n. 2, p. 115–124, fev. 2015.

XAVIER, G. *et al.* Using Poisson Modeling and Queuing Theory to Optimize Staffing and Decrease Patient Wait Time in the Emergency Department. **Open Journal of Emergency Medicine**, v. 6, n. 3, p. 54–72, 1 set. 2018.

XIAO H, ZHANG G. The queuing theory application in bank service optimization. International Conference on Logistics Systems and Intelligent Management. Harbin. 2010;2:1097-1100.

ZHENG, M. Classification and Pathology of Lung Cancer. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 25, n. 3, p. 447–468, jul. 2016.

ZHENG, Min. Classification and pathology of lung cancer. **Surgical Oncology Clinics**, v. 25, n. 3, p. 447-468, 2016.

ZIMMERMAN, S. *et al.* **A Queuing Model for Ventilator Capacity Management during the COVID-19 Pandemic**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.17.21253488v1>. Acesso em: 25 ago. 2021.

ZUBIZARRETA, E. H. *et al.* Need for radiotherapy in low and middle income countries – the silent crisis continues. **Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))**, v. 27, n. 2, p. 107–114, fev. 2015.

APÊNDICE

Artigo 3: Análise de resíduo dos modelos analisados

