



# A.C. Camargo Cancer Center

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente  
Área de Oncologia

**IMPACTO DA FONTE PAGADORA E LOCAL DE RESIDÊNCIA NA  
SOBREVIDA DE PACIENTES COM TUMORES HEMATOLÓGICOS E  
SÓLIDOS, ADMISSÕES PLANEJADAS E NÃO PLANEJADAS EM UNIDADE  
DE TERAPIA INTENSIVA: UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVA**

**Apresentação de Tese**

Aluno Doutorado: Renato Scarsi Testa

Orientador: Antônio Paulo Nassar Junior

Coorientador: Pedro Caruso

**São Paulo**

**2023**

**Testa, Renato Scarsi.**

**Impacto da fonte pagadora e local de residência na sobrevida de pacientes com tumores hematológicos e sólidos, admissões planejadas e não planejadas em unidade de terapia intensiva: Um estudo de coorte retrospectiva . / Renato Scarsi Testa. São Paulo, 2023.**

**32f.**

**Tese de Doutorado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.**

**Orientador: Antônio Paulo Nassar Junior.**

**1. Unidades de terapia intensiva, 2. Neoplasias, 3. Sobrevida**

**CDU 616**

**Nome: Renato Scarsi Testa**

**Título:** Impacto da fonte pagadora e do local de residência na sobrevida de pacientes com tumores hematológicos e sólidos, admissões planejadas e não planejadas em unidade de terapia intensiva: Um estudo de coorte retrospectiva.

### **Banca examinadora**

Orientador: Antônio Paulo Nassar Junior.

Instituição: Fundação Antônio Prudente.

Coorientador: Pedro Caruso.

Instituição: Fundação Antônio Prudente.

Membro titular da banca: Jane de Eston Armond.

Instituição: Universidade Santo Amaro.

Membro titular da banca: Jeferson George Ferreira.

Instituição: Fundação Antônio Prudente.

Membro titular da banca: Jorge Ibrain Figueira Salluh.

Instituição: Instituto D'OR.

Membro titular da banca: Maria Julia Paes.

Instituição: Faculdade de enfermagem da USP.

Membro suplente da banca: Maria Paula Curado.

Instituição: Fundação Antônio Prudente.

Membro suplente da banca: Germana Alves de Brito.

Instituição: Fundação Antônio Prudente.

*Uma pessoa que é boa com você, mas grosseira com o garçom, não pode ser uma boa pessoa.*

*Dave Barry.*

*Dedico esse trabalho a minha esposa (Vanessa Leite de Moraes Testa), filha (Bárbara de Moraes Scarsi) e mãe (Bernadete Scarsi Testa) que me deram apoio para realizá-lo e ficaram ao meu lado durante todo esse tempo.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Fundação Antônio Prudente. Tenho profundo respeito pelo trabalho realizado nesse local: tratamento de pacientes com câncer de forma ética, segura, organizada e humanizada. As informações coletadas e armazenadas pelo setor hospitalar são singulares em território brasileiro.

Agradeço aos pacientes com câncer que escolheram o AC Camargo câncer center para seu tratamento neste momento de suas vidas. Aos familiares e acompanhantes meu profundo respeito e admiração. Estar ao lado de quem sofre é uma grande virtude humana.

Agradeço Dr Antônio Paulo Nassar Junior por acreditar neste tipo de pesquisa epidemiológica. Dividir com muita paciência todo seu conhecimento e otimismo.

Agradeço Dr Pedro Caruso. Sempre as unidades de terapia intensiva me receberam muito bem para as intermináveis sessões de coleta de dados.

Agradeço a Dra. Valdelis Sakamoto que há uma década se dedica e lidera a equipe médica para os cuidados de pacientes do SUS no AC Camargo Cancer Center.

Agradeço a equipe de enfermagem da unidade de terapia intensiva, reconheço que estes profissionais são especialistas em humanismo.

Agradeço ao convívio e aprendizado com os fisioterapeutas, farmacêuticos, fonoaudiólogos, membros da comissão de infecção hospitalar do hospital AC Camargo.

Finalmente agradeço a jovem médica Marcela Pavani por acreditar e se comprometer com este trabalho e realizar intermináveis sessões de coletas de dados (finalmente um dia a coleta terminou!).

## RESUMO

Testa RS. **Impacto da fonte pagadora e local de residência na sobrevida de pacientes com tumores hematológicos e sólidos, admissões planejadas e não planejadas em unidade de terapia intensiva: Um estudo de coorte retrospectiva [Tese].** São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2023.

**INTRODUÇÃO:** Sobrevida de longo prazo e local de residência e fonte pagadora em pacientes com câncer que são internados em unidades de terapia intensiva (UTI) na América Latina são raramente descritas. **OBJETIVO:** Descrever sobrevida de longo prazo e avaliar se fatores sociais de pacientes com câncer internados em uma UTI estão associados com esta. **MÉTODOS:** Coorte retrospectiva em um centro oncológico, em São Paulo, Brasil. Iniciado no primeiro dia de internação na UTI e a data final de seguimento é a última consulta ambulatorial ou óbito, feito censuramento máximo em 5 anos. Foram incluídos pacientes internados na UTI de 2012 a 2017. Foram excluídos menores de 18 anos e pacientes sem câncer ativo. Foram coletados dados clínicos, demográficos e sociais dos pacientes. Foram construídas curvas de sobrevida pelo método de Kaplan- Meier. Foram feitas 3 estratificações da população total de pacientes com câncer orientadas pela análise de resíduos Schoenfeld nas covariáveis para ajuste no modelo de prejuízos proporcionais de Cox. Desta forma, 4 populações de pacientes com câncer na UTI foram definidas: pós-operatório eletivo em pacientes com tumor sólido, admissões não-planejadas em pacientes com tumor sólido loco regional, admissões não-planejadas em pacientes com tumor sólido metastático e admissões não-planejadas em pacientes com tumor hematológico). Foi estimada causa específicas de razão de prejuízos (Hazard Ratio - HR) ajustado para potenciais fatores de confusão nas 4 populações definidas. **RESULTADOS:** No período de 2012 a 2017, foram incluídos 10085 pacientes com câncer que necessitaram de UTI. Foram 5014 (49,7%) tumores sólidos e admissões planejadas; 4414 (43,7%) pacientes com tumores sólidos e admissões não planejadas, neste grupo houve uma nova estratificação em tumores localizados 1575 (15,6%),

tumores metastáticos 2839 (28,1%) e 657 (6,5%) hematológicos. A mortalidade no período de seguimento das 4 populações foi de 28,3% em tumores sólidos e admissões planejadas, 58,7% em tumores sólidos localizados e admissões não planejadas, 78,6% em tumores hematológicos e 89,1% em tumores sólidos com metástase e motivo de admissão não planejado. Corrigindo para idade, gênero, comorbidades e funcionalidade ,em 5 anos, em tumores sólidos metastáticos e admissões não planejadas, ser admitido via SUS associou-se a prejuízo: [HR=1,14(IC 95%,1,04-1,25)] e de tumores hematológicos [HR=1,29( IC 95%,1,06-1,58 )] mas não nas populações de tumores sólidos com câncer localizado e admissões não planejadas [HR=1,08(IC 95%,0,94-1,25 )]. Pacientes com tumores sólidos e admissões planejadas, na variável fonte pagadora, tiveram o fenômeno da tempo dependência e não foi possível ajustá-la no modelo de prejuízos proporcionais de Cox. O local de moradia não apresentou qualquer fator de proteção ou prejuízo nas 4 populações estudadas. **CONCLUSÃO:** Ser admitido via SUS (vs. Sistema privado) associou-se a maior mortalidade em 5 anos na população tumores sólidos metastáticos e admissões não planejadas ,tumores hematológicos e admissões não planejadas, mas não na população de tumores sólidos localizados e admissões não planejadas. O local de moradia em relação ao hospital não mostrou associação com mortalidade nos quatro grupos de pacientes analisados. **PALAVRAS-CHAVE:** Unidades de terapia intensiva, neoplasias, fonte pagadora, acesso, prognóstico, sobrevida.



## ABSTRACT

Testa RS. **Impact of payer source and distance from place of residence on survival of patients with hematologic and solid tumors, planned and unplanned intensive care unit admissions: A retrospective cohort study [Thesis]**. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2023.

**INTRODUCTION:** Long-term survival and place of residence and payer source in cancer patients who are admitted to intensive care units (ICU) in Latin America have been rarely described. **OBJECTIVE:** To describe long-term survival and to assess whether social factors in cancer patients who were admitted to an ICU are associated with long-term survival. **METHODS:** This was a retrospective cohort study in an oncology center in São Paulo, Brazil. The initial date was the first day of ICU admission and the final date of follow-up as the last outpatient visit or death, with maximum censoring at 5 years. Patients admitted to the ICU from 2012 to 2017 were included; patients under 18 years of age and patients without active cancer were excluded. Clinical, demographic, and social data were collected. Survival curves were constructed by the Kaplan-Meier method. We performed 3 stratifications of the total population of cancer patients guided by Schoenfeld residual analysis on the covariates for adjustment in the Cox proportional hazards model. Thus, 4 populations of cancer patients in the ICU were defined: elective postoperative in solid tumor patients, unplanned admissions in locoregional solid tumor patients, unplanned admissions in metastatic solid tumor patients, and unplanned admissions in hematologic tumor patients). Specific cause of hazard ratio (HR) was estimated adjusted for potential confounding factors in the 4 defined populations. **RESULTS:** In the period from 2012 to 2017, 10085 cancer patients requiring ICU were included. There were 5014 (49.7%) patients with solid tumors and planned admissions; 4414 (43.7%) patients with solid tumors and unplanned admissions, in this group there was further stratification into patients with localized tumors 1575 (15.6%), metastatic tumors 2839 (28.1%) and 657 (6.5%) patients with hematologic tumors. Mortality over the follow-

up period for the 4 populations was 28.3% for solid tumor group and planned admissions, 58.7% for patients with localized solid tumors and unplanned admissions, 78.6% for patients with hematologic tumors, and 89.1% for patients with solid tumors with metastasis and unplanned reason for admission. Correcting for age, gender, comorbidities and functionality, at 5 years, in metastatic solid tumor patients and unplanned admissions, being admitted via SUS was associated with hazard: [HR=1.14(95% CI,1.04-1.25)] and hematologic tumors [HR=1.29( 95% CI,1.06-1.58 )] but not in the populations of solid tumor patients with localized cancer and unplanned admissions [HR=1.08(95% CI,0.94-1.25 )]. Patients with solid tumors and planned admissions in the payer source variable had the phenomenon of time dependence and it was not possible to fit it in the Cox proportional hazards model. Place of residence did not show any protective or detrimental factor in the 4 populations studied. **CONCLUSION:** Being admitted via SUS (vs. private system) was associated with higher 5-year mortality in the population of patients with metastatic solid tumors and unplanned admissions, patients with hematologic tumors and unplanned admissions, but not in the population of patients with localized solid tumors and unplanned admissions. The patient's place of residence in relation to the hospital showed no association with mortality in the four patient groups analyzed. **KEY WORDS:** Intensive care units, neoplasms, payer source, access, prognosis, survival.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Gráfico direto acíclico para pacientes com câncer tumores hematológicos.....	7
<b>Figura 2</b> - Gráfico direto acíclico para pacientes com tumores sólidos e admissões planejadas. ..	8
<b>Figura 3</b> - Gráfico direto acíclico para pacientes com tumores sólidos localizados e admissões não planejadas.....	8
<b>Figura 4</b> - Gráfico direto acíclico para pacientes com tumores sólidos metastáticos e admissões não planejadas.....	9
<b>Figura 5</b> - Fluxograma das populações estudadas.....	12
<b>Figura 6</b> - Curva de sobrevivência para pacientes com câncer em UTI.....	16

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Características clínicas demográficas das 4 populações de pacientes com câncer na UTI. .....	13
<b>Tabela 2</b> - Associação de local de moradia para óbito hospitalar (modelos 1 e 3).....	17
<b>Tabela 3</b> - Associação de fonte pagadora para óbito hospitalar (modelos 2 e 4).....	17
<b>Tabela 4</b> - Associação dos fatores sociais fonte de pagamento e local de moradia corrigidos para idade, sexo, capacidade funcional (ECOG) e comorbidade (Charlson) para determinação de risco de óbito hospitalar.....	18
<b>Tabela 5</b> - Associação de local de moradia com sobrevida de longo prazo. ....	19
<b>Tabela 6</b> - Associação de fonte de pagamento com sobrevida de longo prazo.....	20
<b>Tabela 7</b> - Associação dos fatores sociais fonte de pagamento e local de moradia corrigidos para idade, sexo, capacidade funcional (ECOG) e comorbidade (Charlson) para sobrevida de longo prazo. ....	21

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>HR</b>	Taxa de Risco (do inglês Hazard Ratio)
<b>IC95%</b>	Intervalo de Confiança a 95%
<b>OR</b>	Razão de Chances (do inglês Odds ratio)
<b>SAPS3</b>	Escore de Fisiologia Aguda Simplificada 3 (do inglês Simplified Acute Physiology Score 3)
<b>SOFA</b>	Escore de Avaliação Sequencial de Falência de Órgãos (do inglês Sequential Organ Failure Assessment Score)
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva

## **LISTA DE SIGLAS**

**IBGE** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**SUS** Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	4
2.1 OBJETIVO GERAL .....	4
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
<b>3 MÉTODOS</b> .....	5
3.1 CENÁRIO E APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.....	5
3.2 COLETA DE DADOS.....	6
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	7
<b>4 RESULTADOS</b> .....	11
4.1 FLUXOGRAMA DAS POPULAÇÕES ESTUDADAS .....	11
4.2 ANÁLISE DESCRITIVA GLOBAL.....	13
4.3 CURVA DE SOBREVIVÊNCIA.....	16
4.4 AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA ÓBITO HOSPITALAR EM PACIENTES COM CÂNCER QUE PRECISARAM DE UTI .....	17
4.5 AVALIAÇÃO DE FATORES DE PREJUÍZO EM 5 ANOS EM PACIENTES COM CÂNCER QUE PRECISARAM DE UTI .....	19
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	22
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	26
<b>7 REFERÊNCIAS</b> .....	27

## ANEXOS

**Anexo 1** – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

**Anexo 2** – Documento comprobatório da situação do artigo científico

**Anexo 3** – SAPS3

**Anexo 4** – Sepsis-related Organ Failure Assessment

**Anexo 5** – Índice Comorbidade de Charlson

**Anexo 6** – Escala de performance status ECOG

### **APÊNDICE**

**Apêndice 1** – Análise de colinearidade desfecho de longo prazo (Tolerância e VIF)

**Apêndice 2** – Análise de resíduos de Schoenfeld



## 1 INTRODUÇÃO

Escrevendo a partir do ano de 2024, as nações unidas estimam que a população humana na terra atingiu 8 bilhões de seres humanos em 15 de novembro de 2022, a expectativa de vida na maioria dos países aumentou ano a ano com uma média estimada em 74,5 anos<sup>1</sup>. Com envelhecimento populacional, aumenta-se o gasto com saúde<sup>2</sup>. O câncer apresenta-se como um problema dentro deste contexto de envelhecimento populacional<sup>3</sup>. Em 2019, havia uma estimativa de 23,6 milhões de casos novos de câncer e 10 milhões de mortes por câncer no mundo. Em relação a 2010, trata-se de um aumento de 26,3% de casos novos e 20,9% nas mortes<sup>4</sup>. Na América Latina, houve 1,5 milhão de casos de câncer em 2020 com 700 mil mortes na região. Para América Latina haverá um aumento de 67% nos casos de câncer, alcançando 2,4 milhões de casos novos em 2040<sup>5</sup>.

O envelhecimento populacional já uma realidade no território brasileiro, segundo dados recentemente divulgados pelo IBGE, a população de pessoas com mais de 60 anos atinge 22,2 milhões de brasileiros<sup>6</sup>. A incidência e prevalência de câncer no Brasil têm crescido nos últimos anos<sup>7</sup>. Em 2008, foram autorizadas 84547 internações hospitalares para cirurgias oncológicas pelo ministério da saúde, em 2022 esse número foi 162994, ou seja, um aumento de 192%. Já para internações para tratamentos oncológicos foram autorizados 166994 em 2008 e esse número saltou para 374838 em 2022 (aumento de 224%)<sup>8</sup>. A mortalidade por câncer apresentou grande variação entre os residentes de capitais e interior das grandes regiões do país; diminuição clara de mortalidade foi vista na região sudeste e sul<sup>9</sup>. No município de São Paulo, o padrão espacial da análise de mortalidade por câncer sugere que as regiões do município com melhores condições socioeconômicas têm mortalidade menor por câncer<sup>10</sup>.

Na América Latina, coexistem duas formas de financiamento do diagnóstico e tratamento do câncer: através de seguro saúde, ou pelo sistema público de saúde<sup>11</sup>. No Brasil em particular encontramos estudos observacionais demonstrando que mulheres sem cobertura de seguro saúde demoram mais a ter acesso ao tratamento ao câncer de mama após o diagnóstico, quando comparadas as mulheres com cobertura de saúde<sup>12</sup>, pacientes com tumores na cavidade oral sem

cobertura de saúde acabam descobrindo sua doença em estadiamentos mais avançados<sup>13</sup>. Sobre resultados alcançados no enfrentamento ao câncer, há estudos observacionais nos Estados Unidos<sup>14,15,16,17,18</sup> China<sup>19</sup>, Colômbia<sup>20</sup> e Brasil<sup>21</sup> demonstrando sobrevida menor e mortalidade maior nos grupos de pacientes que não possuem seguro saúde.

Os resultados dos estudos que avaliaram as distâncias de moradia em relação ao centro de câncer têm mostrado resultados conflitantes. Alguns sugerem ausência de associação entre a distância da moradia ao centro de câncer e desfechos importantes<sup>22,23,24,25,26</sup>. Foi demonstrado em câncer de pulmão<sup>27</sup>, ovário<sup>28,29</sup>, laringe avançado<sup>30</sup>, bexiga<sup>31</sup>, pâncreas<sup>32</sup>, quando necessitam de tratamento cirúrgico, a centralização de atendimento em centros hospitalares com muito volume de atendimento, as grandes viagens promovem benefícios nos resultados do tratamento do câncer. Existem estudos descrevendo piores resultados no que tange as necessidades de grandes viagens<sup>33,34,35</sup>. No câncer de mama, nos EUA, já se demonstrou que uma grande viagem indica tratamento inicial mais agressivo que o recomendado<sup>33</sup>, já na Nigéria<sup>34</sup> e Etiópia<sup>35</sup> morar longe do centro de câncer observou-se diagnósticos mais tardios e conseqüentemente maior mortalidade nos grupos das pacientes que moram afastadas ao centro de cuidado do câncer.

Pacientes com câncer são normalmente internados em unidades de terapia intensiva (UTI) de forma planejada para realizar cirurgias de grande porte<sup>36,37</sup> e para o tratamento de complicações agudas, como sepse, insuficiência respiratória, alterações do nível de consciência e hemorragia<sup>38,39,40,41</sup>. Internações não planejadas em pacientes com câncer também podem decorrer do aumento de prevalência de pacientes com outras comorbidades e suas eventuais complicações clínicas, tais como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e tromboembolismo pulmonar<sup>42,43,44</sup>.

Desigualdades nos resultados alcançados em unidade de terapia intensiva já vem sendo descritos no mundo<sup>45,46,47</sup>. Uma revisão sistemática encontrou que idosos nos estratos mais baixos de posição socioeconômica tinham uma associação maior de nova internação hospitalar, quando comparado aos estratos mais elevados<sup>45</sup>. Na Suécia, um estudo de coorte descreveu uma maior mortalidade em pacientes desempregados, ou aposentados quando comparados aos pacientes com emprego que necessitaram de UTI<sup>46</sup>. Já na Coreia do Sul descreveu-se que idosos com baixo nível socioeconômico saem da UTI com risco aumentado de demência e maior

dependência quanto comparados aos idosos do estrato mais abastado<sup>47</sup>.

O impacto da fonte pagadora e a distância ao centro de tratamento nos pacientes com câncer que necessitam de UTI na América Latina raramente são estudados. É possível compreender a heterogeneidade do enfrentamento ao câncer em território brasileiro<sup>7,9,10</sup> com as desigualdades que estão presentes na estrutura da saúde pública brasileira<sup>48</sup>, no entanto, os estudos observacionais com grande número de pacientes utilizam apenas dados provenientes de bancos públicos. Há, assim, uma lacuna de estudos observacionais com números robustos para pacientes com câncer da medicina suplementar no Brasil e utilizaram de serviços de terapia intensiva. Nós realizamos um estudo de coorte retrospectiva, em um centro oncológico latino-americano, localizado na cidade de São Paulo, Brasil, onde coexiste o enfrentamento ao câncer pelo sistema público com o sistema suplementar. Avaliamos se a fonte pagadora e a distância da moradia do paciente ao centro oncológico associam-se à mortalidade em 5 anos em pacientes com câncer internados na UTI.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Comparar os desfechos hospitalares e de longo prazo em pacientes com câncer em UTI, estratificados em tumores sólidos e hematológicos, admissões planejadas e não planejadas.

Objetivo específico 1: estudar associação do local de residência e fonte pagadora com mortalidade hospitalar.

Objetivo específico 2: estudar associação do local de residência e fonte pagadora com mortalidade de 5 anos.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Para 4 populações definidas (pacientes com tumores sólidos e admissões planejadas, tumores sólidos localizados e admissões não planejadas, tumores sólidos metastáticos e admissões não planejadas e tumores hematológicos com admissões não planejadas), serão descritas:

1. Frequência de necessidade de ventilação mecânica invasiva e terapia de suporte renal.
2. Frequência de conferências com limitação de suporte de vida.
3. Avaliação de tempo de internação em UTI e hospitalar.
4. Mortalidade hospitalar.
5. Análise uni variada de sobrevida em 5 anos.

## 3 MÉTODOS

### 3.1 CENÁRIO E APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

Nós delinearíamos um estudo de coorte utilizando dados coletados em um Centro de Câncer com 490 leitos (AC Camargo Cancer Center, São Paulo-Brasil), sendo 50 leitos de UTI.

Os dados foram coletados e mantidos em planilha eletrônica estruturada, destinada ao presente estudo. Nós fixamos a data inicial do estudo como o primeiro dia da UTI e a data final a última data de consulta no centro de câncer. A censura foi não informativa. A data de consulta de acompanhamento, ou a data final do estudo não foram definidas em função do desfecho. O censuramento máximo foi em 5 anos, foi checado o estado vital de todos os pacientes após 31/12/2022.

Nós coletamos as variáveis sociais no segundo semestre de 2019. No momento da internação hospitalar, o paciente era classificado pela fonte pagadora como sistema único de saúde (SUS) ou algum seguro saúde, aqui determinado como sistema privado. Nós registramos na planilha desenvolvida para essa pesquisa o código de endereçamento postal (CEP). Através do CEP foi determinado o local de moradia. Classificamos os pacientes como residentes na cidade de São Paulo e moradores fora da cidade de São Paulo.

Nós incluímos todos os pacientes admitidos na UTI no período de janeiro 2012 a 31 de dezembro de 2017 que tinham câncer ativo. Foram excluídos pacientes com menos de 18 anos de idade, pacientes sem câncer, ou cujos tumores foram classificados como em remissão (5 anos após fim do tratamento e classificados pela equipe de oncologia do hospital como livre de doença). Excluímos da análise pacientes com tumores hematológicos que foram admitidos por motivos planejados na UTI. Para todos os pacientes avaliamos o estado vital 5 anos após a internação na UTI, sendo a data limite 31/12/2022.

Qualquer decisão de renunciar a terapia de suporte à vida (não introdução de novo suporte de manutenção de vida ou suspensão do tratamento) foi registrado. De acordo com regulamentação brasileira, a dispensa de recurso de suporte vital requer uma decisão consensual do paciente (ou parente próximo) e da equipe responsável<sup>49</sup>.

O comitê de ética aprovou este estudo (2521/18) com dispensa a necessidade de consentimento informado.

### 3.2 COLETA DE DADOS

Após a admissão na UTI, características demográficas como idade e sexo e variáveis clínicas, como o “ Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3)<sup>50</sup> (**Anexo 3**), o “ Sequential Organ Failure Assessment Score” (SOFA)<sup>51</sup> (**Anexo 4**), índice de comorbidade de Charlson<sup>52</sup> (**Anexo 5**); tipo de câncer(tumor sólido localizado, sólido metastático, hematológico) foram registradas. No caso do desempenho funcional mensurado pelo Easten Cooperative Oncology Group (ECOG)<sup>53</sup> (**Anexo 6**), classificamos os pacientes em ECOG maiores ou igual ao escore 2 com base na história de admissão ao hospital. Nós estratificamos os tumores sólidos pelos seguintes locais: cabeça e pescoço, trato gastrointestinal, trato genitourinário, mama, melanoma, torácico e outras partes<sup>54</sup>. Admissões planejadas foram classificadas como pacientes que vieram para UTI por monitorização pós operatória com cirurgia eletiva (agendada), admissões não planejadas foram classificadas para motivos clínicos de internação na UTI, ou motivos cirúrgicos de urgência.

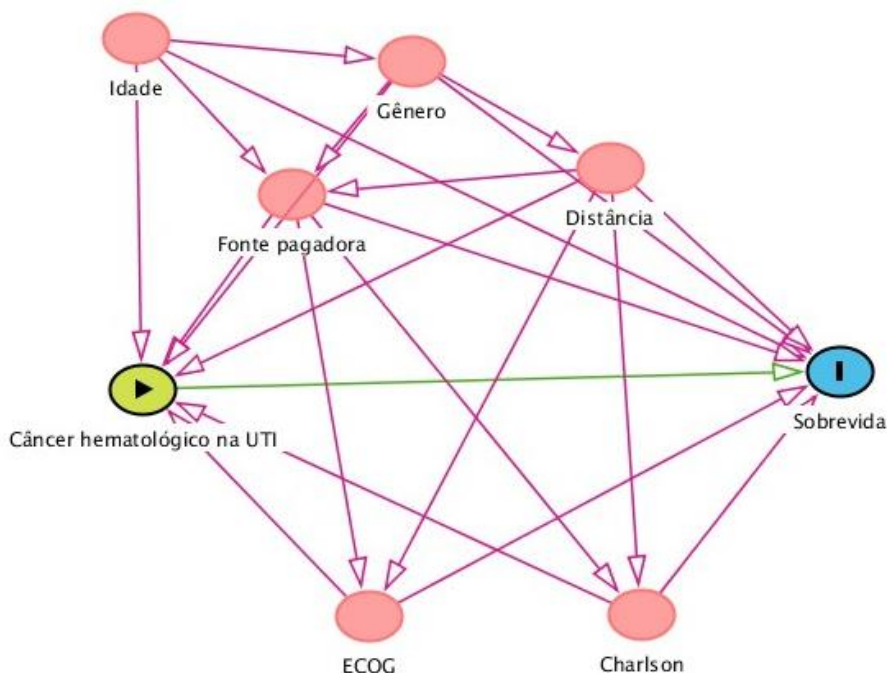
Durante a permanência na UTI, uso de ventilação mecânica invasiva e a necessidade de hemodiálise foram registradas. Nós construímos o banco de dados com a mortalidade intra-hospitalar e o acompanhamento com censuramento máximo até 5 anos.

### 3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Variáveis categóricas foram apresentadas com os valores absolutos (percentagens) e comparadas pelos teste de qui-quadrado e Fisher, conforme apropriado. Variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão e comparadas pelo teste t- pareado. Curvas de sobrevida foram geradas usando o método de Kaplan- Meier e suas diferenças foram avaliadas pelo teste log-rank.

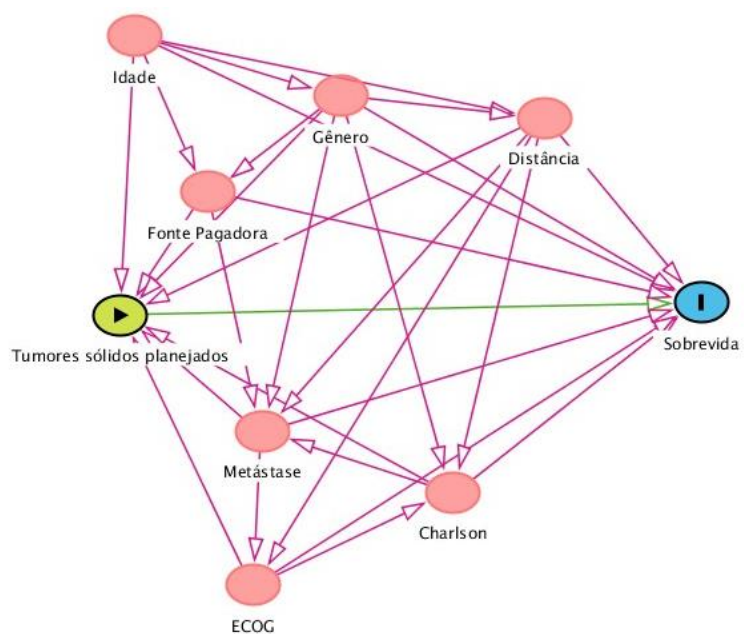
Fizemos diagnóstico de colinearidade para ajuste no modelo de prejuízos proporcionais de Cox e de regressão logística binária (**Apêndice 1**). A regressão logística binária foi utilizada para avaliar o impacto das covariáveis na mortalidade hospitalar. A regressão de Cox foi utilizada para avaliar o impacto das covariáveis na sobrevida de 5 anos.

Para a escolha de covariáveis a serem inseridas, desenhamos gráficos diretos acíclicos<sup>55</sup> (DAG) na regressão logística e nos modelos de prejuízos proporcionais de Cox (**Figuras 1 a 4**).



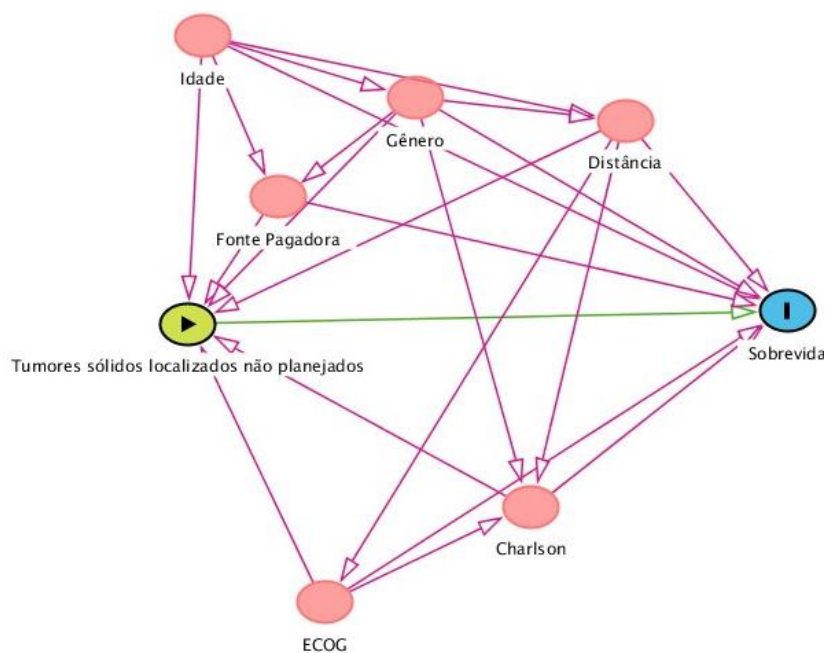
Fonte: Autoria própria, criado na versão online do pacote DAGitty.

**Figura 1** - Gráfico direto acíclico para pacientes com câncer tumores hematológicos



Fonte: Autoria própria, criado na versão online do pacote DAGitty.

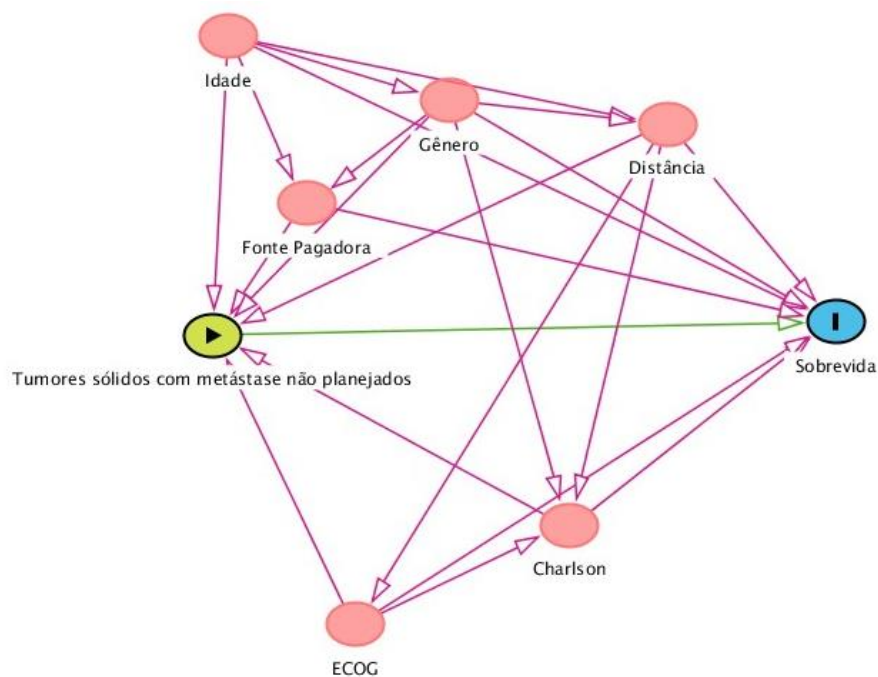
**Figura 2** - Gráfico direto acíclico para pacientes com tumores sólidos e admissões planejadas.



Fonte: Autoria própria, criado na versão online do pacote DAGitty.

**Figura 3** - Gráfico direto acíclico para pacientes com tumores sólidos localizados e admissões não planejadas.





**Fonte:** Autoria própria, criado na versão online do pacote DAGitty.

**Figura 4** - Gráfico direto acíclico para pacientes com tumores sólidos metastáticos e admissões não planejadas.

“Como responder à seguinte pergunta: o efeito – o risco relativo ou hazard ratio – de uma covariável é sempre o mesmo durante todo o tempo de observação? Caso não seja, o efeito da covariável é tempo-dependente”.<sup>56</sup>

Para selecionar as 4 populações estudadas, nos guiamos pela análise de resíduos de Schoenfeld<sup>56</sup>. Tentamos inserir todas covariáveis a pacientes com câncer. Notamos o fenômeno do tempo dependência, quando ajustávamos no modelo de prejuízos proporcionais de Cox, as variáveis estadio de tumor e tipo de admissão planejada (valor p global<0,01). Como a a mostra é robusta, optamos por estratificar os pacientes em tumores hematológicos e tumores sólidos. A população de pacientes com tumores sólidos permitiu a estratificação em admissões planejadas e não planejadas. No entanto, na população de pacientes com tumores sólidos e admissões não planejadas, mais uma vez encontramos o fenômeno da tempo dependência . Desta vez, a variável presença ou ausência de metástase nos direcionou para mais uma estratificação, em pacientes

com tumores sólidos localizados e em pacientes com tumores sólidos metastáticos. No **Apêndice 2** - Análise de resíduos de Schoenfield, observa-se o resultado do teste de Schoenfield para o modelo 5 nas 4 populações estudadas.

A variável dependente no modelo de Cox foi o estado vital na última data em que o paciente passou em consulta no hospital. O tempo de seguimento foi calculado subtraindo a última data de passagem pelo hospital e a data da internação na UTI. Foram considerados eventos estar morto na data da última consulta para análise de sobrevida e o óbito na internação hospitalar na regressão logística binária.

Foram criados cinco modelos para estudar a associação das variáveis sociais com risco de morte hospitalar e sobrevida em 5 anos:

- Modelo 1: ajuste da covariável local de moradia .
- Modelo 2: ajuste da covariável fonte de pagamento.
- Modelo 3 : ajuste das covariáveis local de moradia idade e gênero.
- Modelo 4: ajuste das covariáveis fonte de pagamento idade e gênero.
- Modelo 5: ajuste das covariáveis local de moradia, fonte de pagamento, idade, gênero, índice de comorbidade de Charlson, capacidade funcional pelo ECOG.

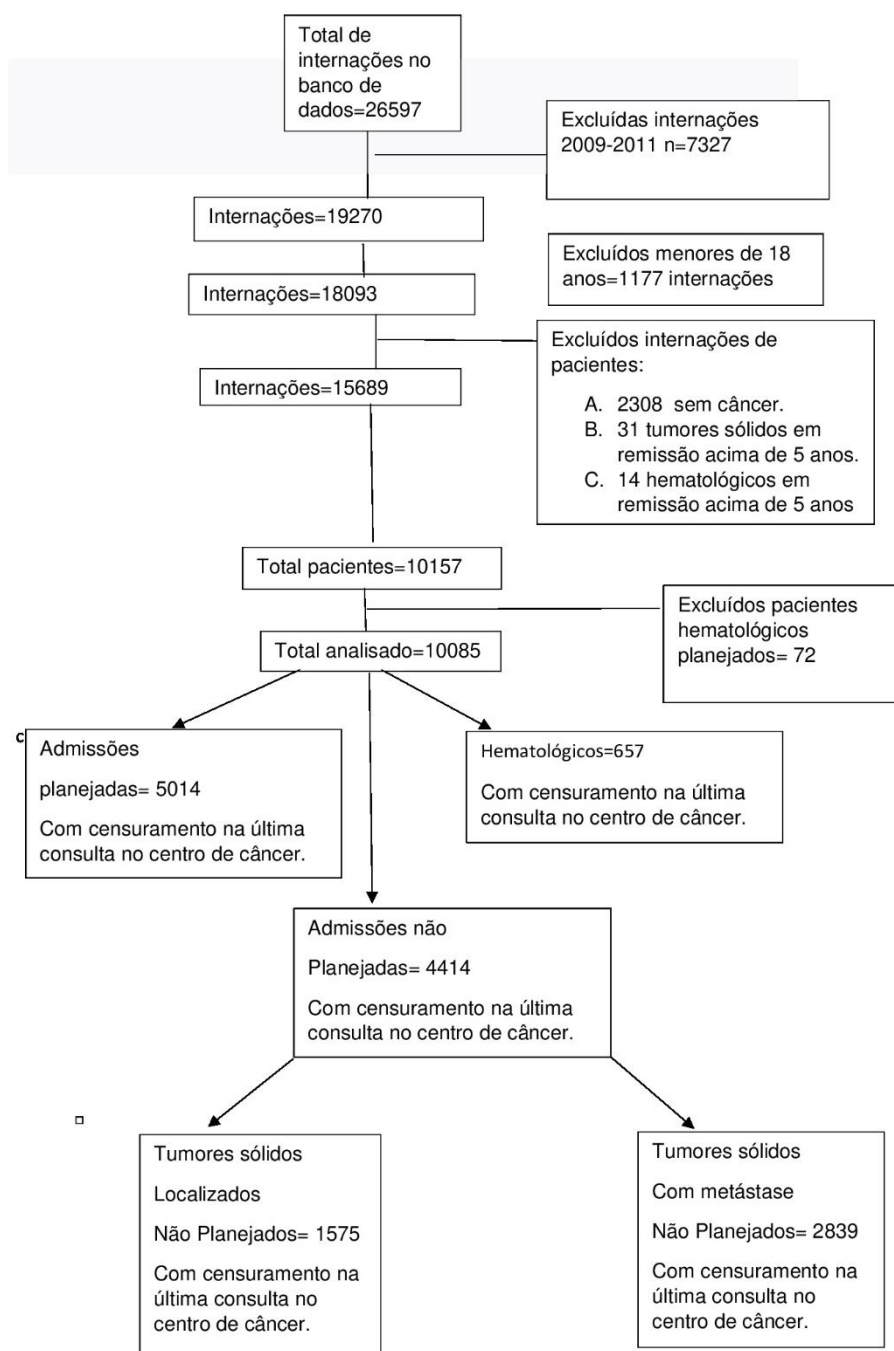
Foram apresentados Hazard Ratio (HR) e intervalo de confiança a 95% (IC95%) nos modelos de prejuízos proporcionais de Cox e OR intervalo de confiança a 95% (IC95%) no modelo de regressão logística apenas das variáveis sociais (exposição primária) nos cinco modelos <sup>57,58,59,60,61,62</sup>.

Valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados significativos. As análises foram realizadas no aplicativo SPSS 21 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp) e no pacote R versão 3.6.2, usando-se as bibliotecas “survival”, “survminer” para análise de sobrevida. Nós seguimos as recomendações da declaração STROBE <sup>63</sup> que orienta o relato de estudos observacionais. A confecção desse relatório seguimos as especificações do manual de normatização do AC Camargo<sup>64</sup>.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 FLUXOGRAMA DAS POPULAÇÕES ESTUDADAS

Entre 1 janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2017 ocorreram 19270 internações nas unidades de terapia intensiva do AC Camargo cancer center, destas em 15689 internações os pacientes foram elegíveis pelos critérios de inclusão. Retirando-se as reinternações na UTI obteve-se 10157 pacientes. Foram excluídos da análise pacientes com tumores hematológicos com admissões planejadas, foram 72 casos nos 6 anos estudados. Analisamos 10085 pacientes com câncer. Foram 5014 (49,7%) com tumores sólidos admissões planejadas, 1575 (15,6%) com tumores sólidos localizados e admissões não planejadas, 2839 (28,1%) com tumores metastáticos e admissões não planejadas; 657 (6,5%) com tumores hematológicos (**Figura 5**).



Fonte: Autoria própria.

Figura 5 - Fluxograma das populações estudadas.

## 4.2 ANÁLISE DESCRITIVA GLOBAL

**Tabela 1** - Características clínicas demográficas das 4 populações de pacientes com câncer na UTI.

	Tumor sólido Planejado (N= 5014)	Tumor sólido Não planejado Localizado (N=1575)	Hematológico (N=657)	Tumor sólido Não planejado Metástase (N=2839)
<b>Idade</b>	59,6±14,5	64,8±14,9	58,0±16,0	61,2±13,4
<b>Idade estratificada</b>				
<44 anos (%)	570 (11,1)	128 (8,1)	109 (16,6)	231(8,1)
45-64(%)	2503 (49,9)	594 (37,7)	317 (48,2)	1403 (49,4)
65-74(%)	1282 (25,6)	490(31,1)	143 (21,8)	817 (28,8)
>75(%)	659 (13,1)	363 (23,0)	88 (13,4)	388 (13,7)
<b>Masculino (%)</b>	2518 (50,2)	865(54,9)	343 (52,2)	1422 (50,1)
<b>Local do Tumor</b>				
Cabeça e Pescoço (%)	653 (13,0)	214 (13,6)	-	174 (6,1)
Trato Gastrointestinal (%)	1815 (36,2)	562 (35,7)	-	964 (34,0)
Trato geniturinário (%)	1265 (25,2)	327 (20,8)	-	580 (20,4)
Mama (%)	302 (6,0)	100 (6,3)	-	426 (15,0)
Torácico (%)	198 (3,9)	122 (7,7)	-	368 (13,0)
Melanoma (%)	68 (1,4)	12 (0,8)	-	103 (3,6)
Outros (%)	713 (14,2)	238 (15,1)	-	224 (7,9)
<b>ECOG</b>				
0-1(%)	4724 (94,2)	1312 (83,3)	486 (74,0)	2089 (73,6)
2-4(%)	290 (5,8)	263 (16,7)	171 (26,0)	750 (26,4)
<b>Índice de Comorbidades de Charlson</b>	3,7±2,0	2,7±1,1	2,5±1,1	6,4±0,9
<b>Fonte pagadora</b>				
Suplementar (%)	4167 (83,1)	1112 (70,6)	473 (72,0)	2150 (75,7)
SUS (%)	847 (16,9)	463 (29,4)	184 (28,0)	689 (24,3)

**Con/ Tabela 1** - Características clínicas demográficas das 4 populações de pacientes com câncer na UTI.

<b>Local de moradia</b>				
Cidade SP (%)	2736 (54,6)	1040 (66,0)	377 (57,4)	1769 (62,3)
Fora da cidade de SP (%)	2278 (45,4)	535 (34,0)	280 (42,0)	1070 (37,7)
<b>SAPS 3</b>	43,2±9,4	64,3±15,9	78,4±16,8	68,8±15,5
<b>SOFA</b>	0,9±2,2	4,8±4,0	6,0±4,1	5,5±3,9
<b>Ventilação Mecânica (%)</b>	270 (5,4)	343 (21,8)	253 (38,5)	698 (24,6)
<b>Hemodiálise (%)</b>	66 (1,3)	95 (6,0)	120 (18,3)	127 (4,5)
<b>Limitação de suporte (%)</b>	214 (4,3)	266 (16,9)	109 (16,6)	821 (28,9)
<b>Tempo de internação na UTI (dias)</b>	5,0±6,0	8,7±11,7	16,1±17,8	9,4±10,1
<b>Tempo de internação no Hospital (dias)</b>	11,9±16,1	19,8±21,7	27,4±25,8	18,0±17,9
<b>Mortalidade Hospitalar</b>	576 (11,5)	640 (40,0)	372 (55,6)	1802 (63,5)

**Fonte:** Autoria própria.

**Notas:** 1-ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; 2- SAPS 3: Simplified Acute Physiology Score 3° versão; 3-SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score; 4-UTI: unidade de terapia intensiva.

A média etária de 64,8±14,9 anos foi a maior encontrada, era da população de pessoas com tumores sólidos localizados e admissões não planejadas.

Nas populações com tumores sólidos, a maior prevalência foi de tumores do trato gastrointestinal, sendo de 34,0% no grupo de tumores sólidos com metástase e admissões não planejadas e 36,2% no grupo tumores sólidos com admissões planejadas. As outras localizações mais frequentes foram tumores no trato geniturinário e tumores de cabeça e pescoço.

Pacientes com tumores sólidos metastáticos e admissões não planejadas e tumores hematológicos apresentavam maiores prevalências de ECOG maior ou igual a 2 (26,4% e 26,0%, respectivamente). Quanto aspectos sociais, a menor prevalência foi 16,9% de SUS na população de tumores sólidos e admissões planejadas na UTI. A maior prevalência de SUS encontrada foi 29,4% com tumores sólidos localizados e motivos não planejados de UTI.

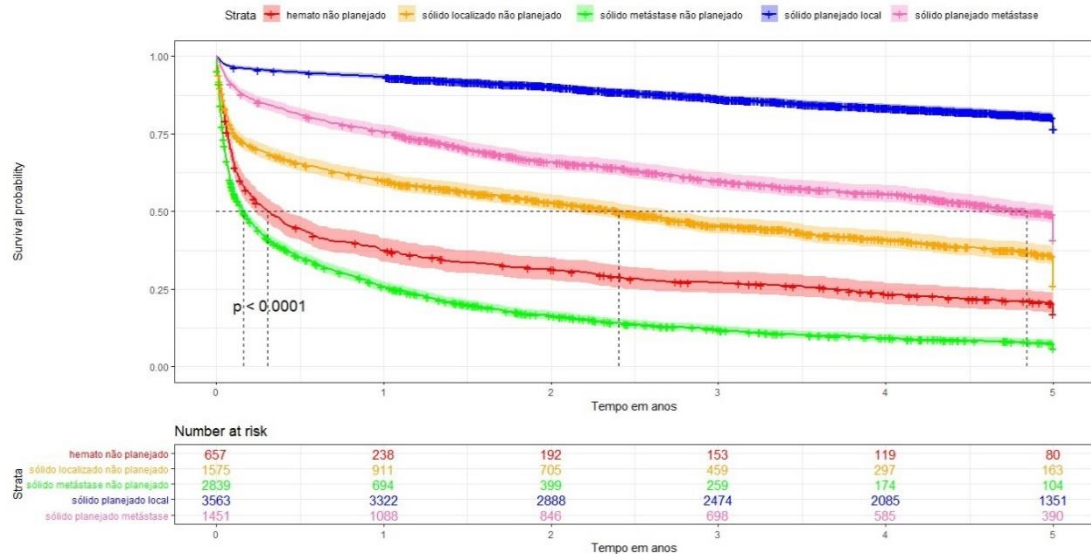
Notamos que as maiores prevalências nos moradores da cidade de São Paulo estavam em 66,0% na população de tumores sólidos localizados e admissões não planejadas e 62,3% na população de tumores sólidos com metástase e admissões não planejadas. A disposição para uma grande viagem estava em tumores sólidos e admissões planejadas apresentando uma prevalência de 45,4% nesta população.

Pacientes com tumores sólidos e admissões planejadas tinham a menor média de gravidade  $43,2 \pm 9,3$  (SAPS3); menor média de disfunções orgânicas à chegada na UTI  $0,9 \pm 2,2$  (SOFA); menor prevalência de uso de ventilação mecânica invasiva 5,4%; menor prevalência de hemodiálise 1,3%; menor média de permanência de UTI  $4,6 \pm 6,0$  dias e hospitalar  $11,9 \pm 16,1$  dias. Na população com tumores hematológicos, tem-se a maior média de gravidade  $78,4 \pm 16,8$  (SAPS3); maior prevalência de uso de ventilação mecânica invasiva 38,5%; maior prevalência de hemodiálise 18,3%; maior média de permanência de UTI  $16,1 \pm 17,8$  dias e hospitalar  $27,4 \pm 25,8$  dias.

Na população de tumores sólidos com metástase e admissões não planejadas foi a maior proporção de limitação de suporte dentro da unidade de terapia intensiva entre as 4 populações estudadas 28,9%.

Ordenamos a mortalidade hospitalar, em ordem crescente por população e obtivemos a disposição: 1- tumores sólidos admissões planejadas com 11,5%; 2- tumores sólidos localizados admissões não planejadas com 40,0%; 3- tumores hematológicos com 55,6%; 4- tumores sólidos com metástase e admissões não planejadas com 63,5%.

### 4.3 CURVA DE SOBREVIDA



Fonte: Autoria própria.

**Figura 6** - Curva de sobrevivência para pacientes com câncer em UTI.

Na população de tumores sólidos e admissões planejadas a mortalidade foi de 28,3%, quando estratificamos para tumores com metástase e tumores sem metástase encontramos mortalidades de 18,6% e 50,4% respectivamente. Pacientes sem metástase não atingiram a mediana de sobrevivência de 5 anos, a população com metástase apresentaram sobrevivência mediana de 4,8 anos (IC95% 4,5-5,0). Não se observou no ajuste no modelo de prejuízos proporcionais o fenômeno de tempo dependência na análise de resíduos de Schoenfeld ( $p$  global=0,19), motivo pelo qual não foi feita esta estratificação. Já para tumores sólidos admissões não planejadas em pacientes com doença localizada encontramos uma mortalidade de 58,7%, sobrevivência mediana de 28,8 meses (IC95% 24,9-32,4), nos pacientes com tumores com metástase e admissões não planejadas a mortalidade foi de 89,1% com sobrevivência mediana de 1,9 meses (IC95% 1,7-2,1). Neste caso ao ajustar a variável metástase notou-se o fenômeno da tempo dependência no teste de Schoenfeld ( $p < 0,01$ ). Para pacientes com tumores hematológicos encontrou-se uma mortalidade de 78,6% no período de seguimento com mediana de sobrevivência de 3,6 meses (IC95%



2,7-4,9). Todas as populações tiveram diferenças significantes no teste log-rank ( $p < 0,01$ ; **Figura 6**).

#### 4.4 AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA ÓBITO HOSPITALAR EM PACIENTES COM CÂNCER QUE PRECISARAM DE UTI

**Tabela 2** - Associação de local de moradia para óbito hospitalar (modelos 1 e 3).

	Tumor sólido Planejado (N=5014)	Tumor sólido Não planejado Localizado (N=1575)	Hematológico (N=657)	Tumor sólido Não planejado Metástase (N=2839)
<b>Modelo1 : local de moradia</b>				
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
<b>Cidade de São Paulo</b>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<b>Outras Cidades do Brasil</b>	0,89 (0,74-1,06)	0,88 (0,71-1,09)	1,24 (0,90-1,69)	0,90 (0,77-1,06)
<b>Modelo 3: local de moradia + idade + gênero</b>				
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
<b>Cidade de São Paulo</b>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<b>Outras Cidades do Brasil</b>	0,95 (0,79-1,13)	0,98 (0,78-1,22)	1,22 (0,89-1,69)	0,91 (0,78-1,07)

**Fonte:** Autoria própria.

A associação do local de moradia com o desfecho hospitalar não existe no ajuste univariado (modelo 1) e nem quando ajustado para idade e gênero (modelo 3) para as quatro populações estudadas (**Tabela 2**).

**Tabela 3** - Associação de fonte pagadora para óbito hospitalar (modelos 2 e 4).

	Tumor sólido Planejado (N=5014)	Tumor sólido Não planejado Localizado (N=1575)	Hematológico (N=657)	Tumor sólido Não planejado Metástase (N=2839)
<b>Modelo 2: fonte pagadora</b>				
SUS	1,37 (1,11-1,70)	1,07 (0,86-1,34)	1,31 (0,92-1,86)	1,23 (1,02-1,47)
<b>Modelo 4: fonte pagadora + idade + gênero</b>				
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
SUS	1,36 (1,09-1,69)	1,04 (0,83-1,30)	1,31 (0,92-1,86)	1,21 (1,01-1,46)

Fonte: Autoria própria.

Pacientes com tumores sólidos e admissões planejadas tiveram uma associação com risco de óbito hospitalar. No modelo 2 obtivemos OR=1,37 (IC95% 1,11-1,70), quando corrigimos para idade e gênero o resultado foi OR=1,36 (IC95% 1,09-1,69). Na população com tumores sólidos com metástase e admissões não planejadas a fonte de pagamento também representou um fator de risco para óbito hospitalar OR=1,23 (IC95% 1,02-1,47) modelo2; quando ajustado para idade e gênero resultado alcançado foi OR=1,21 (IC95% 1,01-1,46) modelo 4. Nas populações de tumores hematológico e tumor sólido localizado com admissões não planejadas essa associação não foi estabelecida (**Tabela 3**).

**Tabela 4** - Associação dos fatores sociais fonte de pagamento e local de moradia corrigidos para idade, sexo, capacidade funcional (ECOG) e comorbidade (Charlson) para determinação de risco de óbito hospitalar.

<b>Modelo 5: local de moradia + fonte pagadora + idade+ gênero + ECOG + Charlson</b>				
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
<b>Cidade de São Paulo</b>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<b>Outras Cidades do Brasil</b>	0,98 (0,81-1,18)	0,98 (0,78-1,24)	1,30 (0,92-1,82)	0,95 (0,81-1,12)

**Con/Tabela 4** - Associação dos fatores sociais fonte de pagamento e local de moradia corrigidos para idade, sexo, capacidade funcional (ECOG) e comorbidade (Charlson) para determinação de risco de óbito hospitalar.

SUS	1,34 (1,06-1,68)	1,00 (0,79-1,27)	1,43 (0,99-2,08)	1,20 (1,00-1,85)
-----	------------------	------------------	------------------	------------------

Fonte: Autoria própria.

No modelo 5, ajustado com maior número de covariáveis, a interpretação se manteve. Morar fora da cidade de São Paulo não obteve associação com mortalidade hospitalar nas 4 populações estudadas. Quanto a fonte de pagamento, pacientes tumores sólidos com admissão planejada apresentaram OR=1,34 (IC95% 1,06-1,68); e a população com tumores sólidos com metástase e admissões não planejadas OR=1,20 (IC95% 1,00-1,85). Para populações de tumores sólidos localizados e admissões não planejadas e tumores hematológicos não houve associação com mortalidade hospitalar neste modelo corrigido.

#### 4.5 AVALIAÇÃO DE FATORES DE PREJUÍZO EM 5 ANOS EM PACIENTES COM CÂNCER QUE PRECISARAM DE UTI

**Tabela 5** - Associação de local de moradia com sobrevida de longo prazo.

	Tumor sólido Planejado (N= 5014)	Tumor sólido Não planejado Localizado (N=1575)	Hematológico (N=657)	Tumor sólido Não planejado Metástase (N=2839)
<b>Modelo1: Local de moradia</b>				
	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)
<b>Cidade de São Paulo</b>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<b>Outras Cidades do Brasil</b>	0,87 (0,78-0,96)	0,85 (0,74-0,98)	1,00 (0,84-1,19)	0,88 (0,81-0,95)

**Con/Tabela 5** - Associação de local de moradia com sobrevida de longo prazo.

Modelo 3: local de moradia + idade + gênero				
	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)
<b>Cidade de São Paulo</b>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<b>Outras Cidades do Brasil</b>	0,91 (0,81-1,01)	0,93 (0,81-1,07)	1,04 (0,87-1,25)	0,88 (0,81-0,96)

Fonte: Autoria própria.

Na avaliação da mortalidade de longo prazo para o local de moradia, o modelo 1 mostrava um fator de proteção para população de tumores sólidos admissões planejadas HR= 0,87 (IC95%0,78-0,96); tumores sólidos localizados com admissões não planejadas HR= 0,85 (IC95%0,74-0,98); e pacientes com tumores sólidos com metástase e admissões não planejadas HR= 0,88 (IC95%0,81-0,95). No entanto, quando corrigido para idade e gênero essa associação protetora desapareceu nas quatro populações estudadas (**Tabela 5**).

**Tabela 6** - Associação de fonte de pagamento com sobrevida de longo prazo.

	Tumor sólido Planejado (N= 5014)	Tumor sólido Não planejado Localizado (N=1575)	Hematológico (N=657)	Tumor sólido Não planejado Metástase (N=2839)
<b>Modelo 2: fonte pagadora</b>				
	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)
<b>Suplementar</b>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<b>SUS</b>	-	1,16 (1,01-1,34)	1,26 (1,04-1,52)	1,17 (1,07-1,28)
<b>Modelo 4: fonte de pagamento + idade + gênero</b>				
	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)
<b>Suplementar</b>	-	Ref.	Ref.	Ref.
<b>SUS</b>	-	1,12 (0,98-1,29)	1,27 (0,91-1,70)	1,17 (1,07-1,28)

Fonte: Autoria própria.

A fonte pagadora representou um fator de prejuízo para pacientes SUS em tumores sólidos localizados e admissões não planejadas HR= 1,16 (IC95%1,01-1,34), sólidos com metástase e

admissões não planejadas HR= 1,26 (IC95%1,04-1,52) e tumores hematológicos HR= 1,17 (IC95%1,07-1,28). No entanto, quando corrigido para idade e gênero essa associação mantém-se apenas em tumores sólidos com metástases e admissões não planejadas HR= 1,17 (IC95%1,07-1,28). Nas admissões planejadas a análise de resíduos de Schoenfeld não permitiu o ajuste da variável fonte pagadora pela presença do fenômeno da tempo dependência.

**Tabela 7** - Associação dos fatores sociais fonte de pagamento e local de moradia corrigidos para idade, sexo, capacidade funcional (ECOG) e comorbidade (Charlson) para sobrevida de longo prazo.

	Tumor sólido Planejado (N= 5014)	Tumor sólido Não planejado Localizado (N=1575)	Hematológico (N=657)	Tumor sólido Não planejado Metástase (N=2839)
<b>Modelo 5: local de moradia + convenio + idade+ gênero + ECOG + Charlson</b>				
	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)
<b>Cidade de São Paulo</b>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<b>Outras Cidades do Brasil</b>	0,98 (0,81-1,18)	0,98 (0,78-1,24)	1,30 (0,92-1,82)	0,95 (0,81-1,12)
<b>SUS</b>	-	1,08 (0,94-1,25)	1,29 (1,06-1,58)	1,14 (1,04-1,25)

**Fonte:** Autoria própria.

No modelo 5 , com mais variáveis ajustadas, o local de moradia não teve associação nas 4 populações estudadas (**Tabela 7**). Quanto a fonte pagadora, equidade encontramos na população de tumor sólido localizados e admissões planejadas HR=1,08 (0,94-1,25). Nos pacientes com tumores hematológicos com admissões não planejadas e tumores sólidos com metástases e admissões não planejadas houve uma associação significativa com prejuízos para pacientes atendidos pelo SUS; HR=1,29 (1,06-1,58); HR=1,14 (1,04-1,25) respectivamente. Mais uma vez nas admissões planejadas a análise de resíduos de Schoenfeld não permitiu o ajuste da variável fonte pagadora pela presença do fenômeno do tempo dependência

## 5 DISCUSSÃO

Este estudo possibilitou evidenciar o resultado na sobrevida de longo prazo de pacientes com câncer que passaram por uma UTI inserida em um centro de câncer, frequentado por pessoas com bom acesso a serviços de saúde no Brasil. A estratificação em quatro populações de câncer permitiu descrever características de mortalidade e sobrevida para pacientes com tumores sólidos admissões planejadas, tumores localizados e admissões não planejadas, tumores hematológicos e admissões não planejadas e tumores sólidos com metástase e admissões não planejadas.

Desta forma, foi possível definir que morar fora da cidade de São Paulo, um conseqüente grande deslocamento, não tem associação com mortalidade hospitalar e sobrevida de longo prazo nas quatro populações estudadas. Na fonte pagadora há maior risco de mortalidade hospitalar para pacientes SUS nos casos de tumores sólidos admissões planejadas [OR=1,34 (IC95% 1,06-1,68)]. Nos pacientes com tumores sólidos metastáticos houve maior risco de mortalidade hospitalar para pacientes SUS [OR= 1,20 (IC95% 1,00-1,85)] e prejuízos no longo prazo [HR= 1,14 (IC95% 1,04-1,25)]. Descrevemos equidade atingida de atendimento em saúde de pacientes com tumores sólidos localizados e admissões não planejados na parte hospitalar [OR= 1,00 (IC95% 0,79-1,27)] e no longo prazo [HR= 1,08 (IC95% 0,94-1,25)]. A população de tumores hematológicos apresentava equidade no atendimento hospitalar [OR= 1,43 (IC95% 0,99-2,08)], mas no longo prazo pacientes do SUS apresentaram prejuízos [HR= 1,29 (IC95% 1,06-1,58)].

O Brasil com suas dimensões continentais obtém vazios no seu território de serviços para atendimento do câncer<sup>9</sup>, uma limitação descrita no estudo com base de dados públicos seria uma carência de informação quanto ao atendimento de pacientes em serviços privados no Brasil<sup>7</sup>. Cerca de 80% dos pacientes atendidos neste centro de câncer acontece com algum seguro saúde. Oferece atendimento com incorporação da moderna tecnologia, quimioterapia e terapia alvo para pacientes com câncer, conseqüentemente atrai pacientes residentes em outras localidades brasileiras. Na população de tumores sólidos admissões planejadas havia uma prevalência de

45,4% de moradores fora da cidade de São Paulo; essa prevalência era de 42,0% em tumores hematológicos e admissões não planejadas; 37,7% em metástase e admissões não planejadas e 34,0% em tumores localizados e admissões não planejados. No mundo, encontramos em nossa pesquisa bibliográfica descrições de grandes deslocamentos não representando prejuízos ou proteção para pacientes com sarcoma<sup>22</sup>, colo de útero<sup>23</sup>, glioblastoma<sup>24</sup> (todos norte americanos), cabeça e pescoço (Alemanha)<sup>25</sup> e trato gastrointestinal (Holanda)<sup>26</sup>. Uma metanálise sobre deslocamento e tumores pediátricos chega conclusão que grandes deslocamentos não levam associação a pacientes com tumores pediátricos<sup>65</sup>. Este estudo parte da observação de pacientes com câncer que precisaram de internação na UTI, quando ajustamos no modelo de prejuízos proporcionais de Cox não encontramos diferenças significantes na sobrevida dos pacientes. Indicando a similaridade do tempo de doença e acesso ao tratamento do câncer entre moradores da cidade de São Paulo e residentes fora do município.

A pesquisa bibliográfica foi mais homogênea nos resultados de estudo de câncer e fonte pagadora. Os estudos mostram consequências piores para pacientes com câncer que não possuem seguro saúde<sup>14,15,16,17,18,19,20</sup>. Em unidades de terapia intensiva geral<sup>66</sup> e pacientes com sepse<sup>67</sup>, também já se demonstrou piores mortalidades hospitalares para pacientes sem seguro saúde. Um estudo brasileiro comparou infarto agudo do miocárdio em pacientes atendidos pelo SUS e com seguro saúde<sup>68</sup>. Seu resultado hospitalar relata equidade de tratamento para pacientes classificados pela fonte pagadora, mas no seguimento de 7 anos houve prejuízo para pacientes atendidos pelo SUS<sup>68</sup>. Análise de nossos resultados nos modelos de regressão logística binário e de prejuízo proporcionais de Cox indicam que a generalização do resultado de piores consequências para pacientes SUS pode ser imprecisa. O trabalho organizado em um centro bem estruturado tem potencial para equilibrar os riscos de mortalidade hospitalar para pacientes com tumores hematológicos. A população descrita com tumores localizados e admissões não planejadas obteve equidade mensurada na parte hospitalar e no longo prazo.

Há 4 anos planejamos este estudo, as referências disponíveis a época indicava falta de homogeneidade entre pesquisadores na apresentação dos resultados de desempenho de UTI oncológica<sup>37,38,39</sup>. Após análise de dados, refizemos levantamento bibliográfico com análise crítica da forma de apresentação de desempenho de resultados de UTI oncológica. Selecionamos

estudos que tinham no método análise de sobrevivência e onde os autores desenhavam seus estudos respeitando o limite do resultado obtido no tratamento destas populações de pacientes com câncer<sup>32,34,35,36</sup>. Em pacientes idosos americanos com cirurgias eletivas, Tilmann e colaboradores<sup>37</sup> descrevem uma mortalidade de longo prazo de 26% em 5 anos de seguimento, nessa observação a população de pacientes com câncer de cirurgia eletiva atingiu 28,3% no período de seguimento. Em tumores hematológicos, Faucher e colaboradores<sup>41</sup> descrevem em franceses uma mortalidade de 72% em um ano de seguimento, nossa população descrita de pacientes hematológicos atingiu 78,6%. Em pacientes com tumores sólidos e admissões não planejadas, Vigneron e colaboradores<sup>39</sup> descrevem em franceses uma mortalidade de 66,8% em um ano de seguimento, Murphy e colaboradores<sup>40</sup> descrevem numa população inglesa 85% em um ano de seguimento. Nosso estudo descreveu 58,7% para pacientes com tumores sólidos localizados e admissões não planejadas e 89,1% para tumores sólidos com metástase e admissões não planejadas. Nosso estudo sugere que a mortalidade de longo prazo dos pacientes incluídos alcança resultados similares aos relatados em estudos realizados em centros europeus e americanos nas quatro populações de pacientes com câncer estudadas.

A unidade de terapia intensiva contribui com um tratamento de suporte para o paciente com câncer. O tempo de seguimento após alta do hospital é objeto de interesse. Ele foi interpretado como o risco de ocorrência por unidade de tempo<sup>48</sup>. Portanto, medir o resultado do tratamento observando-se da unidade terapia intensiva há de se considerar as múltiplas variáveis envolvidas nos diferentes tipos de pacientes com câncer que frequentam uma unidade de terapia intensiva oncológica. Desta forma pacientes com tumores sólidos devem ser separados de pacientes hematológicos. No grupo de pacientes com tumores sólidos separar admissões planejadas de UTI das não planejadas. No grupo de pacientes com admissões não planejadas separar pacientes com metástase de pacientes sem metástases. Todos 4 grupos têm sobrevivência diferente e merecem abordagem diferente no seu tratamento oncológico, ou na sua diretriz avançada de vida. A todos pacientes recomenda-se a checagem do estado vital 5 anos após a internação na UTI. Talvez com avanços nos cuidados destes grupos de pacientes observemos nos próximos anos um aumento na sobrevivência dos pacientes câncer hematológicos e tumores sólidos com admissões não planejadas. O grupo de pacientes com tumores sólidos localizados tinha a



maior média de idade, acreditamos que sua prevalência aumentará em unidades de terapia intensiva oncológica nos próximos anos.

O crescimento do registro de dados em prontuários eletrônicos, a prática do cuidado no centro de câncer, mais a aderência dos pacientes a essa modalidade de tratamento, permitem uma coleção de dados suficientes para determinar as associações de fatores sociais, ou terapêuticos para pacientes com câncer. A gestão de enfermarias e unidades de terapia intensiva baseadas em dados tem um potencial enorme de elevar os resultados desses locais à eficiência máxima. Uma fortaleza do estudo está no fato da amostra ser robusta e permitir a estratégia de estratificação direcionada pelos resíduos de Schoenfeld sem prejuízo ao poder da observação. Outra ponderação positiva fazemos quanto ao tempo de seguimento de 5 anos para as 4 populações estudadas, não encontramos na literatura médica estudo observacional com tempo de seguimento de 5 anos para pacientes com admissões não planejadas seja para tumores sólidos ou hematológicos. Uma terceira virtude do estudo está no fato de ser a maior coorte de pacientes com câncer, que passaram por UTI, com alguma forma de seguro saúde. A disseminação do conhecimento de interpretação de análise de sobrevida permite aos envolvidos (pacientes, familiares, gestores de saúde, profissionais de saúde) ponderar investimento financeiro e qualidade de assistência em câncer.

O estudo tem como limitação o viés de aferição. Ele não foi planejado para coleta de dados prospectiva e houve coleta de dados em prontuários de forma retrospectiva, há risco de subnotificação de alguns indicadores clínicos. Viés de seleção aparece no fato da amostra ser de conveniência, trata-se da população que procura o câncer center com seguro saúde, no caso dos pacientes SUS são pacientes referenciados para seu tratamento de câncer nesta instituição.

Falta de um indicador de deprivação brasileiro para descrever as condições de vida de uma determinada população brasileira. ECOG estratificado em dois grupos, a ferramenta tradicionalmente tem 4 estratos, mas na análise dos prontuários notou-se a falta de atualização do escore, foi feita uma reclassificação com base na leitura dos prontuários.

O estudo foi financiado com recursos próprios

## 6 CONCLUSÃO

Ser admitido via SUS (vs. Sistema privado) associou-se a maior mortalidade em 5 anos na população de pacientes com tumores sólidos metastáticos e admissões não planejadas, pacientes com tumores hematológicos e admissões não planejadas, mas não na população de pacientes com tumores sólidos localizados e admissões não planejadas. O local de moradia do paciente em relação ao hospital não mostrou associação com mortalidade nos quatro grupos de pacientes analisados.

## 7 REFERÊNCIAS

1. *World Population Prospects 2022 World Population Prospects 2022 Summary of Results*.
2. Da E, Brasileira P. *Textos Para Discussão GASTOS COM SAÚDE POR IDADE E SEXO E PERSPECTIVAS DIANTE DO ENVELHECIMENTO POPULACIONAL*. <http://saudeamanha>.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. *GLOBOCAN 2020 Annexes*. <https://gco.iarc.fr>
4. Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019 A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol*. 2022;8(3):420-444. doi:10.1001/jamaoncol.2021.6987
5. Piñeros M, Laversanne M, Barrios E, et al. An updated profile of the cancer burden, patterns and trends in Latin America and the Caribbean. *The Lancet Regional Health - Americas*. 2022;13:1-14. doi:10.1016/j.lana.2022.100294
6. Panorama do censo 2022. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/> [2024 02 Fev.].
7. da Silva Machado A, da Silva Machado A, Guilhem DB. Profile of hospitalizations for neoplasms in the Brazilian Unified Health System: a time-series study. *Rev Saude Publica*. 2021;55. doi:10.11606/S1518-8787.2021055003192
8. Data SUS Tecnologia da informação a serviço do SUS. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def> [2024 02 Fev].
9. e Silva GA, Jardim BC, de Melo Ferreira V, Junger WL, Girianelli VR. Cancer mortality in the Capitals and in the interior of Brazil: a four-decade analysis. *Rev Saude Publica*. 2020;54:1-18. doi:10.11606/s1518-8787.2020054002255
10. Bermudi PMM, Pellini ACG, Rebolledo EAS, et al. Spatial pattern of mortality from breast and cervical cancer in the city of São Paulo. *Rev Saude Publica*. 2020;54:1-12. doi:10.11606/s1518-8787.2020054002447
11. Werutsky G, Gössling G, Pellegrini RA, Ampuero GAS RT. Socioeconomic Impact of Cancer in Latin America and The Caribbean. *Arch Med Res*. 2022;53(8):818-825. doi:doi:10.1016/j.arcmed.2022.11.013
12. Maschmann RM, De Jesus RG, Werutsky G, Rebelatto TF, Queiroz G, Simon SD, Bines J, Barrios CHE RDD. Time interval between diagnosis to treatment of breast cancer and the impact of health insurance coverage: a sub analysis of the AMAZONA III Study (GBECAM 0115). *Breast Cancer Res Treat* 2023 Feb;198(1):123-130. 2023;198(1):123-130. doi:10.1007/s10549-022-06809-8

13. Dantas TS, de Sousa ASA, Sales TOP, deOliveira Filho OV, de Barros Silva PG, Alves APNN, Mota MRL SFB. Outcomes of Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma Related to Healthcare Coverage: A Retrospective Cohort Study in Brazil. *Cancer Invest.* 2022;40(8):680-692. doi:10.1080/07357907.2022.2092634.
14. Berrian JL, Liu Y, Lian M, Schmaltz CL, Colditz GA. Relationship between insurance status and outcomes for patients with breast cancer in Missouri. *Cancer.* 2021;127(6):931-937. doi:10.1002/cncr.33330
15. Salehi O, Vega EA, Lathan C, et al. Race, Age, Gender, and Insurance Status: A Comparative Analysis of Access to and Quality of Gastrointestinal Cancer Care. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2021;25(8):2152-2162. doi:10.1007/s11605-021-05038-6
16. Rice SR, Vyfhuis MAL, Scilla KA, et al. Insurance Status is an Independent Predictor of Overall Survival in Patients With Stage III Non–small-cell Lung Cancer Treated With Curative Intent. *Clin Lung Cancer.* 2020;21(3):e130-e141. doi:10.1016/j.clcc.2019.08.009
17. Sun W, Cheng M, Zhuang S, Qiu Z. Impact of insurance status on stage, treatment, and survival in patients with colorectal cancer: A population-based analysis. *Medical Science Monitor.* 2019;25:2397-2418. doi:10.12659/MSM.913282
18. Goldstein JS, Switchenko JM, Behera M, Flowers CR, Koff JL. Insurance status impacts overall survival in Burkitt lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2019;60(13):3225-3234. doi:10.1080/10428194.2019.1623884
19. Xie Y, Valdimarsdóttir UA, Wang C, et al. Public health insurance and cancer-specific mortality risk among patients with breast cancer: A prospective cohort study in China. *Int J Cancer.* 2021;148(1):28-37. doi:10.1002/ijc.33183
20. Egurrola-Pedraza JA, Gómez-Wolff LR, Ossa-Gómez CA, Sánchez-Jiménez V, Herazo-Maya F, García-García HI. Survival difference due to types of health coverage in breast cancer patients treated at a specialized cancer center in Medellín, Colombia. *Cad Saude Publica.* 2018;34(12). doi:10.1590/0102-311X00114117
21. Ferreira A de SS, Cintra JRD, Fayer VA, et al. Breast cancer survival and the health system in Brazil: an analysis of public and private healthcare. *Front Oncol.* 2023;13(May):1-13. doi:10.3389/fonc.2023.927748
22. Moten AS, von Mehren M, Reddy S, Howell K, Handorf E FJM. Patterns and Distance to Treatment Facility for Soft Tissue Sarcoma of the Extremity. *J Surg Res.* 2020;256:492-501.
23. Hung P, Zahnd WE, Brandt HM, Adams SA, Wang S EJ. Cervical cancer treatment initiation and survival: The role of residential proximity to cancer care. *Gynecol Oncol.* 2021;160:219-226.

24. Bird CE, Traylor JI, Youssef M, Abdullah KG. Distance traveled to glioblastoma treatment: A measure of the impact of socioeconomic status on survival. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;209(June):106909. doi:10.1016/j.clineuro.2021.106909
25. Vahl JM, von Witzleben A, Welke C, Doescher J, Theodoraki MN BM, Schuler PJ, Greve J, Hoffmann TK LS. Influence of travel burden on tumor classification and survival of head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278:4535-4543.
26. Luijten JCHBM, Nieuwenhuijzen GAP, Sosef MN, de Hingh IHJT, Rosman C R, JP, van Duijvendijk P, Heisterkamp J, de Steur WO, van Laarhoven HWM B, MG, Groot Koerkamp B, van Santvoort HC, Lemmens VEP VP. Impact of nationwide centralization of oesophageal, gastric, and pancreatic surgery on travel distance and experienced burden in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol*. 2021;00645-4:S0748-7983. doi:10.1016/j.ejso.2021.07.023
27. Muslim Z, Baig MZ, Weber JF, Connery CP, Bhora FY. Travelling to a High-Volume Center Confers Improved Survival in Stage I Non-small Cell Lung Cancer. *Annals of Thoracic Surgery*. 2022;113(2):466-472. doi:10.1016/j.athoracsur.2021.02.028
28. Villanueva C, Chang J, Ziogas A, Bristow RE, Vieira VM. Ovarian cancer in California: Guideline adherence, survival, and the impact of geographic location, 1996–2014. *Cancer Epidemiol*. 2020;69(May). doi:10.1016/j.canep.2020.101825
29. Daruvala A, Lucas FL, Sammon J, Darus C BL. Impact of geography and travel distance on outcomes in epithelial ovarian cancer: a national cancer database analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2021. 2021;Feb;31(2):209-214. doi:10.1136/ijgc-2020-001807
30. Morse E, Lohia S, Dooley LM, Gupta P, Roman BR. Travel distance is associated with stage at presentation and laryngectomy rates among patients with laryngeal cancer. *J Surg Oncol*. 2021;124(8):1272-1283. doi:10.1002/jso.26643
31. Pekala KR, Yabes JG, Bandari J, et al. The centralization of bladder cancer care and its implications for patient travel distance. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2021;39(12):834.e9-834.e20. doi:10.1016/j.urolonc.2021.04.030
32. Siegel J, Engelhardt KE, Hornor MA, Morgan KA, Lancaster WP. Travel distance and its interaction with patient and hospital factors in pancreas cancer care. *Am J Surg*. 2021;221(4):819-825. doi:10.1016/j.amjsurg.2020.08.023
33. Longacre CF, Neprash HT, Shippee ND, Tuttle TM, Virnig BA. Travel, Treatment Choice, and Survival Among Breast Cancer Patients: A Population-Based Analysis. *Women's Health Reports*. 2021;2(1):1-10. doi:10.1089/whr.2020.0094
34. Knapp GC, Tansley G, Olasehinde O, et al. Geospatial access predicts cancer stage at presentation and outcomes for patients with breast cancer in southwest Nigeria: A population-based study. *Cancer*. 2021;127(9):1432-1438. doi:10.1002/cncr.33394

35. Tesfaw A, Tiruneh M, Tamire T, Yosef T. Factors associated with advanced-stage diagnosis of breast cancer in north-west Ethiopia: a cross-sectional study. *Ecancermedicalscience*. 2021;15:1-13. doi:10.3332/ECANCER.2021.1214
36. Chesney TR, Haas B, Coburn NG, et al. Patient-Centered Time-at-Home Outcomes in Older Adults after Surgical Cancer Treatment. *JAMA Surg*. 2020;155(11):1-9. doi:10.1001/jamasurg.2020.3754
37. Tillmann BW, Hallet J, Guttman MP, et al. A Population-Based Analysis of Long-Term Outcomes Among Older Adults Requiring Unexpected Intensive Care Unit Admission After Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(12):7014-7024. doi:10.1245/s10434-021-10705-8
38. Xia R, Wang D. Intensive care unit prognostic factors in critically ill patients with advanced solid tumors: A 3-year retrospective study. *BMC Cancer*. 2016;16(1):1-7. doi:10.1186/s12885-016-2242-0
39. Vigneron C, Charpentier J, Valade S, et al. Patterns of ICU admissions and outcomes in patients with solid malignancies over the revolution of cancer treatment. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1). doi:10.1186/s13613-021-00968-5
40. Murphy K, Cooksley T, Haji-Michael P. Short- and long-term outcomes of patients with solid tumours following non-surgical intensive care admission. *Qjm*. 2018;111(6):379-383. doi:10.1093/qjmed/hcy052
41. Faucher E, Cour M, Jahandiez V, et al. Short- and long-term outcomes in onco-hematological patients admitted to the intensive care unit with classic factors of poor prognosis. *Oncotarget*. 2016;7(16):22427-22438. doi:10.18632/oncotarget.7986
42. Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(9):1366-1382. doi:10.1007/s00134-017-4884-z
43. Soubani AO. Critical Care Prognosis and Outcomes in Patients with Cancer. *Clin Chest Med*. 2017;38(2):333-353. doi:10.1016/j.ccm.2016.12.011
44. Puxty K. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med*. 2014;40:1409-1428. doi:10.1007/s00134-014-3471-9
45. Cilla F, Sabione I, D'Amelio P. Risk Factors for Early Hospital Readmission in Geriatric Patients: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(3):1674. doi:10.3390/ijerph20031674
46. Orwelius L, Kristenson M, Fredrikson M, Sjöberg F, Walther S. Effects of education, income and employment on ICU and post-ICU survival - A nationwide Swedish cohort study of individual-level data with 1-year follow up. *J Crit Care*. 2024;80:154497. doi:10.1016/j.jcrc.2023.154497

47. Park YS, Joo HJ, Jang YS, Jeon H, Park EC, Shin J. Socioeconomic Status and Dementia Risk Among Intensive Care Unit Survivors: Using National Health Insurance Cohort in Korea. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2024;97(1):273-281. doi:10.3233/JAD-230715
48. Do Carmo Ferreira M, Sarti FM, De Azevedo Barros MB. Social inequalities in the incidence, mortality, and survival of neoplasms in women from a municipality in Southeastern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2022;38(2):1-13. doi:10.1590/0102-311X00107521
49. Ministério da Saúde. Portaria 8742013 [Internet]. 2013 [cited, 2022 Nov 11]. Available from. [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/port0874\\_16\\_05\\_2013](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/port0874_16_05_2013).
50. Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, et al. SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31(10):1345-1355. doi:10.1007/s00134-005-2763-5
51. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. *The SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) Score to Describe Organ Dysfunction/Failure*. Vol 22. Springer-Verlag; 1996.
52. Charlson ME, Pompei P, Ales KL MC. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83 doi: 101016/0021-9681(87)90171-8 PMID: 3558716.
53. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET CPP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982 Dec;5(6):649-55 PMID: 7165009.
54. Shaz DJ, Pastores SM, Goldman DA, Tizon RF, Tan KS, Halpern NA. Receiving Chemotherapy in the Intensive Care Unit. 2021;28(8):3855-3865. doi:10.1007/s00520-019-05226-w.Characteristics
55. Johannes Textor, Benito van der Zander, Mark K. Gilthorpe, Maciej Liskiewicz GTHEllison. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package “dagitty”. *Int J Epidemiol*. 2016;45(6):1887-1894.
56. Carvalho, MS Andreozzi, VL Campos, DP Barbosa, MTS Shimakura, S. Análise de Sobrevivência Teoria e Aplicações Em Saúde. Segunda ed. Rio de Janeiro, 2011. O Tempo na análise de sobrevivência; p 536-938.
57. Westreich D, Greenland S. The table 2 fallacy: Presenting and interpreting confounder and modifier coefficients. *Am J Epidemiol*. 2013;177(4):292-298. doi:10.1093/aje/kws412
58. Assel M, Sjoberg D, Elders A, et al. Guidelines for reporting of statistics for clinical research in urology. *BJU Int*. 2019;123(3):401-410. doi:10.1111/bju.14640
59. VanderWeele TJ. Principles of confounder selection. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(3):211-219. doi:10.1007/s10654-019-00494-6

60. Glass TA, Goodman SN, Hernán MA, Samet JM. Causal inference in public health. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:61-75. doi:10.1146/annurev-publhealth-031811-124606
61. Pearl J. The International Journal of Biostatistics An Introduction to Causal Inference An Introduction to Causal Inference \*. *Int J Biostat*. 2010;6(2):Article 7.
62. Kaufman JS. Commentary: Causal Inference for Social Exposures. *Annu Rev Public Health*. 2019;40:7-21. doi:10.1146/annurev-publhealth-040218-043735
63. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. *Bull World Health Organ*. 2007;85(11):867-872. doi:10.2471/BLT.07.045120
64. Fundação Antônio Prudente. Manual de apresentação de dissertações, teses e monografias, conforme o Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (VANCOUVER). [publicação online] São Paulo; 2021. Disponível em: <https://bit.ly/34d0QkL>.
65. Tarnasky AM, Olivere LA, Ledbetter L, Tracy ET. Examining the Effect of Travel Distance to Pediatric Cancer Centers and Rurality on Survival and Treatment Experiences: A Systematic Review. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(5):159-171. doi:10.1097/MPH.0000000000002095
66. Dexheimer Neto FL, Rosa RG, Duso BA, et al. Corrigendum to: Public versus private healthcare systems following discharge from the ICU: A propensity score-matched comparison of outcomes (BioMed Research International (2016) 2016 (6568531) DOI: 10.1155/2016/6568531). *Biomed Res Int*. 2018;2018(1101). doi:10.1155/2018/8751513
67. Conde KAP, Silva E, Silva CO, et al. Differences in Sepsis Treatment and Outcomes between Public and Private Hospitals in Brazil: A Multicenter Observational Study. *PLoS One*. 2013;8(6). doi:10.1371/journal.pone.0064790
68. Nicolau JC, Baracioli LM, Serrano CV, et al. A influência do plano de saúde na evolução a longo prazo de pacientes com infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6):377-381. doi:10.1590/S0066-782X2008001800004



## ANEXOS

### Anexo 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP



São Paulo, 13 de fevereiro de 2019.

Ao  
Dr. Antonio Paulo Nassar Junior.  
Aluno: Renato Scarsi Testa (Doutorado)

Ref.: Projeto de Pesquisa n°. 2521/18E  
"Sobrevida em 1 ano de pacientes com câncer admitidos na Unidade de Terapia Intensiva pelo Sistema Único de Saúde e pelo Sistema Suplementar: Um estudo de coorte retrospectiva."

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antonio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, em sua última reunião de **12/02/2019**, tomaram conhecimento e aprovaram o seguinte documento:

- Solicitação de dispensa da submissão da documentação obrigatória e análise ética do projeto acima mencionado por se tratar de um projeto afiliado ao temático: "Epidemiologia e Prognóstico dos Pacientes com Câncer Admitidos em Unidade de Terapia Intensiva", registrado neste CEP sob n°. 2521/18. O projeto afiliado em referência será Doutorado do aluno: Renato Scarsi Testa, sob orientação do Dr. Antonio Paulo Nassar Junior.

Atenciosamente,

**Dra. Sandra Cairós Serrano**  
1ª Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1

## Anexo 2 – Documento comprobatório da situação do artigo científico

**SAGAS**  
Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos  
Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

[Início](#) [Autor](#) [Consultor](#) [Editor](#) [Mensagens](#) [Sair](#)

---

### CSP\_1006/23

<b>Arquivos</b>	Versão 1 [Resumo]
<b>Seção</b>	Artigo
<b>Título</b>	Impacto da fonte pagadora e local de residência na mortalidade em 5 anos de pacientes com câncer internados em unidade de terapia intensiva: Um estudo de coorte
<b>Título corrido</b>	Unidade de terapia Intensiva e câncer
<b>Área de Concentração</b>	
<b>Palavras-chave</b>	Unidades de Terapia Intensiva, Neoplasia, Sistema Único de Saúde, Prognóstico, Sobrevida
<b>Sugestão de consultores</b>	Renato Scarsi Testa <rstesta@terra.com.br> Pedro Caruso <pedro.caruso@accamargo.org.br> Marcela Pavani <marcelapavani@gmail.com> Antônio Paulo Nassar Junior <paulo_nassar@yahoo.com>
<b>Autores</b>	Renato Scarsi Testa (Ac Camargo) Pedro Caruso (Ac Camargo) Marcela Pavani (Ac Camargo) Antonio Paulo Nassar Junior (Ac Camargo)

**DECISÕES EDITORIAIS:** [Exibir histórico]

Versão	Recomendação	Decisão	Pareceres	Data de Submissão
1		Em avaliação. Artigo enviado em 01 de Junho de 2023.		

### Anexo 3 – SAPS3

Demográfico / estado prévio de saúde		Categoria diagnóstica		Variáveis fisiológicas na admissão	
Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos
Idade		Admissão programada	0	Glasgow	
< 40	0	Admissão não programada	3	3-4	15
≥ 40-60	5	Urgência		5	10
≥ 60-70	9	Não cirúrgico	5	6	7
≥ 70-75	13	Eletiva	0	7-12	2
≥ 75-80	15	Emergência	6	≥ 13	0
≥ 80	18	Tipo de operação		Frequência cardíaca	
Comorbidades		Transplantes	-11	< 120	0
Outras	0	Trauma	-8	≥ 120-160	5
Quimioterapia	3	RM sem valva	-6	≥ 160	7
ICC NYHA IV	6	Cirurgia no AVC	5	Pressão arterial sistólica	
Neoplasia hematológica	6	Outras	0	< 40	11
Cirrose	8	Admissão na UTI acrescentar 16 pontos	16	≥ 40-70	8
Aids	8	Motivo de internação		≥ 70-120	3
Metástase	11	Neurológicas		≥ 120	0
Dias de internação prévios		Convulsões	-4	Oxigenação	
< 14	0	Coma, confusão, agitação	4	VM relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100	11
≥ 14-28	6	Déficit Focal	7	VM relação ≥ 100	7
≥ 28	7	Efeito de massa intracraniana	11	Sem VM PaO <sub>2</sub> < 60	5
Procedência		Cardiológicas		Sem VM PaO <sub>2</sub> ≥ 60	0
Centro cirúrgico	0	Arritmia	-5	Temperatura	
PS	5	Choque hemorrágico	3	< 34,5	7
Outra UTI	7	Choque hipovolêmico não hemorrágico	3	≥ 34,5	0
Outros	8	Choque distributivo	5	Leucócitos	
Fármacos vasoativos		Abdômen		< 15.000	0
Sim	0	Abdômen agudo	3	≥ 15.000	2
Não	3	Pancreatite grave	9	Plaquetas	
		Falência hepática	6	< 20.000	13
		Outras	0	≥ 20.000-50.000	8
		Infecção		≥ 50.000-100.000	5
		Nosocomial	4	≥ 100.000	0
		Respiratória	5	pH	
		Outras	0	≤ 7,25	3
				> 7,25	0
				Creatinina	
				< 1,2	0
				≥ 1,2-2,0	2
				≥ 2,0-3,5	7
				≥ 3,5	8
				Bilirrubina	
				< 2	0
				≥ 2-6	4
				≥ 6	5
Total					

**Fonte:** Silva Junior et al. Aplicabilidade do escore fisiológico agudo simplificado (SAPS 3) em hospitais brasileiros.

Revista Brasileira de Anestesiologia [Internet]. 2010 Feb;60(1):20-31<sup>61</sup>

#### Anexo 4 – Sepsis-related Organ Failure Assessment

	0	1 ponto	2 pontos	3 pontos	4 pontos
<b>Respiração</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥ 400	< 400	< 300	< 200 com suporte respiratório	< 100 com suporte respiratório
<b>Coagulação</b> Plaquetas/mm <sup>3</sup>	≥ 150 mil	< 150 mil	< 100 mil	< 50 mil	< 20 mil
<b>Fígado</b> Bilirrubina (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
<b>Cardiovascular</b> (drogas: mcg/kg/min)	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamina < 5 ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina 5,1-15 ou adrenalina ≤ 0,1 ou noradrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 ou adrenalina > 0,1 ou noradrenalina > 0,1
<b>SNC</b> Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	3-5
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) Ou débito urinário	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 < 500 mL/dia	≥ 5,0 < 200 mL/dia

**Fonte:** Vincent et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on SepsisRelated Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1996;22(7):707-10<sup>43</sup>

## Anexo 5 – Índice Comorbidade de Charlson

<b>Peso</b>	<b>Condição Clínica</b>
<b>1</b>	Infarto do miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença Vascular periférica Demência Doença cerebro-vascular Doença pulmonar crônica Doença tecido conjuntivo Diabetes leve, sem complicação Úlcera
<b>2</b>	Hemiplegia Doença renal severa ou moderada Diabetes com complicação Tumor Leucemia Linfoma
<b>3</b>	Doença do fígado severa ou moderada
<b>6</b>	Tumor maligno, metástase SIDA

**Fonte:** Charlson et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83<sup>44</sup>

## Anexo 6 – Escala de performance status ECOG

Grau	Definição
1	Totalmente ativo sem restrições de atividade.
2	Restrito a atividades físicas, mas deambulando e apto a realizar atividades laborais leves.
3	Incapaz de realizar atividades laborais, mas deambulando e com autocuidado presente.
4	Autocuidado limitado e confinado ao leito ou cadeira, durante mais de 50% dos períodos em que permanece acordado.
5	Impossível o autocuidado e totalmente confinado ao leito ou a cadeira.

**Fonte:** Oken et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982 Dec;5(6):649–55.<sup>45</sup>

## APÊNDICES

**Apêndice 1** – Análise de colinearidade desfecho de longo prazo (Tolerância e VIF)

	Tumor sólido Planejado (N= 5014)		Tumor sólido Não planejado Localizado (N=1575)		Hematológico (N=657)		Tumor sólido Não planejado Metástase (N=2839)	
	Tol.	VIF	Tol	VIF	Tol	VIF	Tol	VIF
<b>ECOG</b>	0,98	1,01	0,98	1,01	0,99	1,00	0,99	1,00
<b>Charlson</b>	0,98	1,01	0,88	1,12	0,91	1,09	0,89	1,12
<b>Fora SP</b>	0,95	1,04	0,94	1,06	0,90	1,10	0,95	1,05
<b>Id. Estr.</b>	0,97	1,03	0,89	1,12	0,89	1,12	0,91	1,09
<b>Gênero</b>	0,99	1,00	0,97	1,03	0,98	1,01	0,96	1,03
<b>Convênio</b>	0,96	1,03	0,95	1,04	0,93	1,08	0,95	1,04

**Apêndice 2 – Análise de resíduos de Schoenfeld**

<p>Tumores hematológicos n=657</p> <p>chisq df p</p> <p>forasteiro 2.674 1 0.102</p> <p>convenio 2.422 1 0.120</p> <p>gênero 0.149 1 0.699</p> <p>id.estr 0.290 3 0.962</p> <p>ecogmaior2 1.952 1 0.162</p> <p>charlson 2.913 1 0.088</p> <p>GLOBAL 10.678 8 0.221</p>	<p>Tumores sólidos planejados n=5014</p> <p>chisq df p</p> <p>forasteiro 0.102 1 0.75</p> <p>gênero 1.646 1 0.20</p> <p>id.estr 5.929 3 0.12</p> <p>charlson 1.993 1 0.16</p> <p>loco 1.678 1 0.20</p> <p>GLOBAL 10.054 7 0.19</p>
<p>Tumores sólidos com metástase não planejados n=2839</p> <p>chisq df p</p> <p>forasteiro 1.95 1 0.162</p> <p>convenio 2.09 1 0.148</p> <p>gênero 1.11 1 0.293</p> <p>idade 2.17 1 0.141</p> <p>charlson 2.94 1 0.086</p> <p>GLOBAL 8.91 5 0.113</p>	<p>Tumores sólidos localizados não planejados n=1575</p> <p>chisq df p</p> <p>forasteiro 0.84764 1 0.357</p> <p>convenio 1.89069 1 0.169</p> <p>gênero 0.00209 1 0.964</p> <p>id.estr 7.07945 3 0.069</p> <p>ecogmaior2 5.58904 1 0.018</p> <p>charlson 0.46904 1 0.493</p> <p>GLOBAL 12.82952 8 0.118</p>