

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

VINICIUS CESAR MOTERANI

**Taxas de hospitalização por câncer de ovário durante a pandemia de COVID-19 no  
Estado de São Paulo e correlação com variáveis associadas a pandemia**

Ribeirão Preto  
2021

VINICIUS CESAR MOTERANI

**Taxas de hospitalização por câncer de ovário durante a pandemia de COVID-19 no Estado de São Paulo e correlação com variáveis associadas a pandemia**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como requisito para a obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Ginecologia e Obstetrícia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Candido dos Reis

Ribeirão Preto  
2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Moterani, Vinicius Cesar

Taxas de hospitalização por câncer de ovário durante a pandemia de COVID-19 no Estado de São Paulo e correlação com variáveis associadas a pandemia / Vinicius Cesar Moterani. Orientador: Prof. Dr. Francisco José Candido dos Reis. – 2021. 63 f.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Orientador: Reis, Francisco José Candido dos.

Versão original

1. Câncer de ovário 2. COVID-19 3. Taxa de Hospitalização 4. Cirurgia

**MOTERANI, V. C. Taxas de hospitalização por câncer de ovário durante a pandemia de COVID-19 no Estado de São Paulo e correlação com variáveis associadas a pandemia.** 2021. 63 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2021.

Aprovado em:

Banca Examinadora

**Prof. Dr.**

**Instituição:**

**Julgamento:**

**Prof. Dr.**

**Instituição:**

**Julgamento:**

**Prof. Dr.**

**Instituição:**

**Julgamento:**

**Prof. Dr.**

**Instituição:**

**Julgamento:**

**Prof. Dr.**

**Instituição:**

**Julgamento:**



## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Dr. Francisco José Candido dos Reis, pelos ensinamentos, inspiração e direção dados ao longo deste percurso.

Aos membros do grupo de pesquisa em telemedicina, COVID-19 e neoplasias malignas ginecológicas, pelas frutíferas discussões e trocas de experiências.

Aos membros do Ministério da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo e demais órgãos cujo trabalho possibilitou a realização desta pesquisa.

Aos meus pais, Elaine e José Wilson, por sempre ressaltarem desde cedo em minha vida a importância do estudo e da pesquisa.

A Evaristo e Natalina pela participação na minha educação. A Oswaldo e Gessy, por se fazerem presentes de tantas formas.

A Nino e Laura, Danielle e Mateus, por estarem sempre dando forças nessa longa jornada.

A Larissa, por ajudar a nunca esquecer valores primordiais e a importância do trabalho acadêmico na construção do futuro que almejamos. A João, pela bondade e acolhimento que deixaram saudades.

A Luciana, pelas boas memórias e o exemplo de vida.

A Deus, que corresponde a todo princípio e destino de meus atos.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram, sintam-se agradecidos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Programa CAPES EPIDEMIAS (Código do Financiamento 88887.506852/2020-00)..

## RESUMO

MOTERANI, V. C. **Taxas de hospitalização por câncer de ovário durante a pandemia de COVID-19 no Estado de São Paulo e correlação com variáveis associadas a pandemia.** 2021. 63 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2021.

**Introdução:** A pandemia de COVID-19 que teve início em 2020 prejudicou o funcionamento de serviços de saúde e modificou o comportamento de pacientes. Há relatos de mudanças na atividade cirúrgica coincidindo com o período do surto. Nós buscamos verificar se houve mudanças na taxa de hospitalização dentre pacientes portadoras de câncer de ovário no Estado de São Paulo, no Brasil. **Objetivos:** Nosso objetivo foi identificar se mudanças poderiam ser encontradas na taxa de hospitalização de pacientes com câncer de ovário entre 2016 e 2020, comparando níveis pré-pandemia e na pandemia. Nós também buscamos determinar, caso essas mudanças tenham acontecido, se elas estavam correlacionadas com variáveis relativas a pandemia. **Métodos:** Dados agregados foram obtidos na Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo relativas a hospitalização por câncer de ovário, taxa média de distanciamento social, incidência, mortalidade e letalidade por COVID-19 e taxa de ocupação de leitos específicos para COVID-19 tanto de enfermaria quanto de UTI. Hospitalizações por câncer de ovário foram categorizadas como para tratamento clínico ou cirúrgico. Esses dados foram avaliados tanto em nível estadual quanto para cada subdivisão do Estado. Nós realizamos uma análise Joinpoint para verificar se havia mudanças na taxa de hospitalização durante o período do estudo. Nós também calculamos razões de taxa de hospitalização e verificamos se eles se correlacionavam com variáveis relativas a pandemia. **Resultado:** Taxas de hospitalização gerais para câncer de ovário caíram no Estado coincidindo com o início da pandemia. Em nível estadual, taxas de hospitalização clínicas não exibiram mudanças no período do estudo, enquanto taxas de hospitalização cirúrgicas caíram dois trimestres antes do início da pandemia e mantiveram-se em queda. Razões de taxas de hospitalização cirúrgicas apresentavam correlação inversa com taxa de ocupação de leitos de UTI específicos para COVID no terceiro trimestre de 2020, com um coeficiente de correlação de Pearson de -0,50 (IC 95%: -0,78 a -0,05,  $p = 0,03$ ). Um aumento no número de indivíduos exclusivamente dependentes do SUS foram identificados no Estado, com um coeficientes de correlação de Pearson de 0,95 (IC 95%: 0,88-0,98,  $p < 0,001$ ). **Conclusão:** Razões de taxa de hospitalização cirúrgicas caíram no terceiro trimestre de 2020 e estiveram inversamente correlacionados com taxa de ocupação de UTI. Isso demonstra o impacto da pandemia por COVID-19 no tratamento de condições que competem pelos mesmos recursos de saúde.

Palavras-chave: Câncer de ovário; COVID-19; Taxa de hospitalização; Cirurgia.



## ABSTRACT

MOTERANI, V. C. **Ovarian cancer hospitalization rates during the COVID-19 pandemic in the state of Sao Paulo and correlation with pandemic-related variables.** 2021. 63 f. Dissertação (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2021.

**Abstract:** The COVID-19 pandemic which began in 2020 disrupted healthcare services and changed patient behavior. There are reports of changes in surgical activity coinciding with the outbreak period. We aimed to assess whether any changes happened in hospitalization rates among ovarian cancer patients in the state of Sao Paulo, Brazil. **Objectives:** Our goal was to identify if any changes could be determined in hospitalization rates of ovarian cancer patients from 2016 to 2020, comparing pre-pandemic and pandemic levels. We also aimed to assess, if these changes happened, whether they were correlated with pandemic-related variables. **Methods:** Aggregated data was obtained from the State of Sao Paulo Secretary of Health regarding both ovarian cancer hospitalization and average social distancing rates, COVID-19 incidence, mortality, lethality and both COVID-specific infirmary and ICU bed occupation rates. Hospitalizations for ovarian cancer could be categorized as either for clinical or surgical treatments. These data were available both for state level and for each of the state's subdivisions. We performed a Joinpoint analysis in order to verify if there were changes regarding hospitalization rates during the study period. We also calculated hospitalization rate ratios and verified if they were correlated with pandemic-related variables. **Results:** Overall hospitalization rates in the state fell coinciding with the start of the pandemic. At state-level, clinical hospitalization rates did not show changes in its trend during the study period, while surgical hospitalization rates started to decrease two trimesters before the pandemic began and remained decreasing. Surgical hospitalization rate ratios were inversely correlated with COVID-specific ICU bed occupation rates during the third trimester of 2020, with a Pearson Correlation coefficient of -0.50 (95% CI: -0.78 to -0.05,  $p = 0.03$ ). An increasing number of exclusively public-insured persons were identified in the state, with a Pearson Correlation coefficient of 0.95 (95% CI: 0.88-0.98,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Surgical hospitalization rate ratios fell during the third trimester of 2020 and were inversely correlated with ICU occupation. This demonstrates the impact of COVID-19 pandemic on the treatment of conditions which compete for the same healthcare resources.

### **Keywords.**

Ovarian cancer; COVID-19; hospitalization rate; surgery.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Resumo de variáveis e suas fontes.....	25
---	----

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Taxa de hospitalização global por 100.000 mulheres para câncer de ovário ajustada por idade no Estado de São Paulo.....	37
Figura 2 –Taxa de hospitalização clínica por 100.000 mulheres para câncer de ovário ajustada por idade no Estado de São Paulo.....	39
Figura 3 – Taxa de hospitalização cirúrgica por 100.000 mulheres para câncer de ovário ajustada por idade no Estado de São Paulo.....	39
Figura 4 – Taxa de hospitalização clínica por 100.000 mulheres para câncer de ovário ajustada por idade no Estado de São Paulo no período pré pandemia.....	40
Figura 5 – Relação entre RTH para tratamento cirúrgico do câncer de ovário e taxa de ocupação de leitos de UTI no Estado de São Paulo no terceiro trimestre de 2020 .....	41
Figura 6 – Evolução temporal durante o primeiro trimestre de 2016 até o terceiro trimestre de 2020 do percentual de hospitalizações cirúrgicas para o câncer de ovário, entre as DRS .....	46
Figura 7 – Evolução temporal durante o primeiro trimestre de 2016 até o terceiro trimestre de 2020 do percentual da população feminina usuária do SUS no Estado de São Paulo .....	47

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Total global de hospitalizações por câncer de ovário no período do estudo, divididas por DRS e por ano .....	33
Tabela 2 - Total de hospitalizações por câncer de ovário para tratamento clínico no período do estudo, divididas por DRS e por ano .....	34
Tabela 3 - Total de hospitalizações por câncer de ovário para tratamento cirúrgico no período do estudo, divididas por DRS e por ano .....	35
Tabela 4 - Diferença entre hospitalizações observadas e esperadas para câncer de ovário no Estado de São Paulo durante os três primeiros trimestres da pandemia de COVID-19 e o período pré-pandemia .....	38
Tabela 5 - RTH por cada tipo de internação por câncer de ovário e variáveis associadas a pandemia no primeiro trimestre de 2020 .....	42
Tabela 6 - RTH por cada tipo de internação por câncer de ovário e variáveis associadas a pandemia no segundo trimestre de 2020.....	43
Tabela 7 - RTH por cada tipo de internação por câncer de ovário e variáveis associadas a pandemia no terceiro trimestre de 2020.....	45

## LISTA DE SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
CEP	Comissão de Ética e Pesquisa
SUS	Sistema Único de Saúde
COVID-19	Doença pelo coronavírus 2019
HC FMRP- USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto
DRS	Departamento Regional de Saúde
CID	Código Internacional de Doença
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
RTH	Razão de Taxas de Hospitalização

## Sumário

1	Introdução.....	15
2	Objetivos.....	19
2.1.	<i>Objetivo geral</i> .....	20
2.2.	<i>Objetivos específicos</i> .....	20
3	Métodos.....	22
3.1.	<i>Tipo de estudo</i> .....	23
3.2.	<i>Fontes de dados</i> .....	23
3.2.1	<i>Dados sobre hospitalizações</i> .....	23
3.2.2	<i>Dados sobre variáveis associadas a pandemia</i> .....	24
3.2.3	<i>Dados sobre população e cobertura de saúde suplementar</i> .....	25
3.3.	<i>Variáveis e análise estatística</i> .....	25
3.4.	<i>Análise estatística</i> .....	28
3.5.	<i>Avaliação por Comitê de Ética</i> .....	30
4	Resultados.....	32
4.1.1	<i>Volume de hospitalizações total</i> .....	33
4.1.2	<i>Volume de hospitalizações clínicas</i> .....	34
4.1.3	<i>Volume de hospitalizações cirúrgicas</i> .....	35
4.1.4	<i>Diferença entre volume observado e volume esperado de hospitalizações</i> .....	36
4.2.	<i>Taxas de hospitalização</i> .....	36
4.3.1	<i>Razões de taxas de hospitalização e variáveis associadas a pandemia</i> .....	40
4.3.2	<i>Detalhamento das razões de taxas de hospitalização no primeiro trimestre da pandemia</i> .....	41
4.3.3	<i>Detalhamento das razões de taxas de hospitalização no terceiro trimestre da pandemia</i> .....	44
4.4.	<i>Proporção de internações cirúrgicas por DRS</i> .....	46
4.5.	<i>Evolução da proporção de pacientes usuárias do SUS</i> .....	46
5	Discussão.....	49
5.1.	<i>Síntese dos principais resultados</i> .....	50
5.2.	<i>Forças e limitações do estudo</i> .....	50
5.3.	<i>Contexto e comparação com literatura</i> .....	50
6	Conclusões.....	57
7	Referências.....	60

# **1 Introdução**

A doença pelo coronavírus 2019, conhecida por sua sigla em inglês, COVID-19, é uma pneumonia viral causada pelo SARS-CoV-2. Os sintomas incluem mal-estar, tosse seca, dispnéia e febre, sendo possível o desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave, com risco a vida da paciente. Os primeiros casos remontam a dezembro de 2019, reportados na China, e nos meses subsequentes a doença disseminou-se para diversos países (LIU; KUO; SHIH, 2020).

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a COVID-19 uma pandemia. Razões que embasaram essa decisão incluíram o aumento do número de países acometidos e o aumento no número de casos tanto na China quanto em demais países. A OMS recomendou a adoção de distanciamento social e isolamento dos indivíduos sintomáticos (CUCINOTTA; VANELLI, 2020).

No Brasil, o primeiro caso registrado de infecção pelo SARS-CoV-2 ocorreu em 26 de fevereiro de 2020, em São Paulo. Tratava-se de um indivíduo proveniente da Itália. Após um aumento no número de casos de COVID-19, em 20 de março de 2020 o Ministério da Saúde do Brasil reconheceu a presença de transmissão comunitária do vírus em todo território nacional (CRODA et al., 2020).

Análise espaço-temporal nos meses subsequentes revelam um extenso padrão de disseminação da doença das capitais para o interior do país. Houve rápida disseminação dos casos e dos óbitos no Brasil, havendo múltiplos fatores relativos a realidade nacional e local que possivelmente participaram desse processo. Citam-se disparidades na quantidade e qualidade de recursos de saúde, fatores financeiros, o manejo dos sistemas de transporte, a falta de uma vigilância genômica bem estruturada e a heterogeneidade de critérios e intensidade na aplicação de medidas restritivas por diferentes cidades (CASTRO et al., 2021).

Estudos relatam mudanças na atenção a saúde durante a pandemia. Diversos componentes estruturam a rede de cuidados de cada local. Há relatos de que a crise associada ao COVID-19 modificou comportamento dos pacientes em relação a busca pelos serviços de saúde. Também são relatadas mudanças no fornecimento de serviços para adequar-se aos eventos resultantes da pandemia (SUTHERLAND et al., 2020). Por exemplo, há recomendações em serviços de ginecologia oncológica, durante o início da pandemia, recomendando restrição de consultas presenciais para situações específicas, como novos diagnósticos, avaliação de pós operatório imediato e urgências (DE ANDRADE VIEIRA; ARAUJO, 2020).

Essas mudanças podem ser observadas em registros hospitalares. Registra-se, durante a pandemia causada pelo SARS-CoV-2, uma diminuição na taxa de internação por



diversas doenças. Por exemplo, nota-se, comparado a períodos anteriores, uma diminuição na hospitalização de pacientes com quadros de infarto agudo do miocárdio, bem como os acometidos por acidentes vasculares encefálicos (SACCO et al., 2020) (SOLOMON et al., 2020).

A pandemia pelo COVID-19 impactou globalmente a atividade cirúrgica. Em um primeiro momento, o impacto foi observado no número de cirurgias. Reportam-se quedas expressivas na quantidade de procedimentos realizados logo após o início da pandemia, principalmente dentre os procedimentos eletivos. Levantaram-se preocupações, baseado em dados preliminares, que essas modificações poderiam resultar em cirurgias de urgência associadas a quadros não resolvidos de forma eletiva (ZANUS et al., 2020) (FARID et al., 2020).

Com o decorrer do tempo, as análises passaram a considerar tanto períodos nos quais foram aplicadas medidas restritivas mais intensas, quanto os meses subsequentes. Uma pesquisa finlandesa identificou uma queda no número de cirurgias realizadas durante o período de “lockdown” e de medidas restritivas quando comparado aos anos anteriores. Posteriormente, observou-se uma taxa de procedimentos maior, possivelmente para lidar com casos cujos tratamentos foram adiados (UIMONEN et al., 2021).

Quanto ao campo das cirurgias oncológicas, as pesquisas apontam conclusões divergentes. Ainda na Finlândia, constatou-se não haver redução no número de cirurgias oncológicas no ano de 2020, possivelmente decorrente de uma priorização desses casos, em comparação aos demais casos não urgentes. Um estudo indiano relatou, dentre pacientes com câncer de ovário epitelial, um aumento no tempo entre diagnóstico e início do tratamento, fosse o mesmo cirúrgico ou quimioterapia neoadjuvante. Os pesquisadores atribuíram os atrasos no tratamento a razões associadas a pandemia, como a dificuldade de transporte durante o “lockdown”. Uma série de casos no Japão relata adiamento no tratamento de pacientes com neoplasias malignas ginecológicas confirmadas ou suspeitas, relacionando-as a possibilidade de sobrediagnóstico de casos de COVID-19 no protocolo hospitalar (KUITUNEN et al., 2021) (GOENKA et al., 2021) (NOGAMI et al., 2020).

No caso do câncer de ovário, a cirurgia possui um papel importante no estadiamento e tratamento da doença tanto nos casos iniciais como avançados. Em um subgrupo de pacientes com doença inicial, é possível evitar a realização de quimioterapia, caso a técnica de estadiamento seja adequada e reflita um quadro não avançado. Nos demais casos, tanto iniciais quanto avançados, será necessário complementar o tratamento com quimioterapia adjuvante

baseada em platina, a fim de melhorar os índices de sobrevida livre de doença e sobrevida global (BURGES; SCHMALFELDT, 2011).

A nossa hipótese principal era averiguar se havia alguma mudança na taxa de admissão hospitalar para câncer de ovário durante o período do estudo, e se alguma mudança coincidia com o período da pandemia pelo COVID-19. Nós também buscamos verificar se alguma dessas mudanças, caso existentes, estavam correlacionadas com variáveis associadas a progressão do surto de COVID-19 no Estado. Nós também buscamos realizar uma análise para admissões clínicas e cirúrgicas de forma separada, bem como para diferentes DRS.

## **2 Objetivos**

### *2.1. Objetivo geral*

Avaliar a evolução da taxa de hospitalização por câncer de ovário em pacientes usuárias do SUS no Estado de São Paulo no período contínuo entre o primeiro trimestre de 2016 e o terceiro trimestre de 2020, comparando o período pré-pandemia de COVID-19 com o período da pandemia.

### *2.2. Objetivos específicos*

- Avaliar a taxa geral de hospitalização associadas ao câncer de ovário no período proposto tanto no Estado quanto em cada um dos Departamentos Regionais de Saúde (DRS).
- Avaliar a taxa de hospitalização em pacientes com câncer de ovário por causas clínicas e cirúrgicas.
- Estabelecer momentos de modificação de tendências, caso existam, na taxa de hospitalização em pacientes com câncer de ovário para cada região e para cada tipo de internação estudados.
- Verificar se há correlação entre as razões de taxa de hospitalização e variáveis relacionadas a pandemia de COVID-19.
- Verificar a diferença entre número de hospitalizações esperadas para câncer de ovário no Estado de São Paulo durante o período da pandemia e comparar com o número de hospitalizações observadas, bem como em cada DRS.



## **3 Métodos**

### *3.1. Tipo de estudo*

Trata-se de um estudo ecológico. Dados relativos a internação hospitalar para câncer de ovário foram disponibilizados de forma pública na página eletrônica da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Elas continham o número total de admissões hospitalares cujo diagnóstico principal informado foi câncer de ovário, tanto a nível estadual quanto em cada uma das dezesseis subdivisões conhecidas como Departamentos Regionais de Saúde (DRS). Cada DRS é identificada por um número, de 1 a 17. As admissões podem ser caracterizadas de acordo com o procedimento principal realizado durante estadia hospitalar, podendo ser uma admissão clínica ou cirúrgica. Esses resultados foram informados como a soma de todos os casos em um dado trimestre. O estudo engloba o período de tempo do primeiro trimestre de 2016 até o terceiro trimestre de 2020.

Os estudos prévios realizados em outros países permitem realizar a hipótese de que haja alguma modificação na assistência às pacientes portadoras de neoplasia maligna ovariana, no período correspondente a pandemia pelo COVID-19. Baseado nas conclusões dos estudos anteriores, buscamos calcular a taxa de hospitalização por câncer de ovário no Estado de São Paulo nos anteriores a pandemia, e comparamos com o período de vigência da pandemia. Dividimos os dados por cada um dos dezessete Departamentos Regionais de Saúde (DRS), bem como mantivemos registro referente a média de todo o Estado. Adicionalmente, as internações hospitalares foram classificadas como para realização de procedimento clínico ou procedimento cirúrgico. As comparações de período pré-pandemia com o período da pandemia foram realizadas para cada um desses agrupamentos.

Concomitantemente, buscamos mensurar variáveis relacionadas ao impacto da pandemia do COVID-19 no Estado de São Paulo. Foram levantados dados e realizados cálculos referentes a taxa de incidência, taxa de mortalidade e taxa de letalidade do COVID-19 dentro de cada trimestre do ano de 2020. Utilizando a mesma divisão temporal, foram calculados a taxa média de distanciamento social, a taxa de ocupação de leitos exclusivos para COVID-19 de enfermaria e de unidade de terapia intensiva (UTI). Semelhante ao passo anterior, todos os dados foram quantificados tanto em nível estadual quando por cada uma das DRS estudadas.

### *3.2. Fontes de dados*

#### *3.2.1 Dados sobre hospitalizações*

Arquivos contendo dados de cada cidade do Estado de São Paulo foram obtidos na página eletrônica da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo ([http://tabnet.saude.sp.gov.br/deftohtm.exe?tabnet/aih\\_rd2008.def](http://tabnet.saude.sp.gov.br/deftohtm.exe?tabnet/aih_rd2008.def)). Cada arquivo identificou, em um dado trimestre, quantos pacientes foram internados em um hospital no SUS, em cada uma das 645 cidades do Estado. Esses números também foram divididos por grupos etários. Essa informação agregada foi obtida através das Autorizações de Internação Hospitalar Pagas, que são enviadas para o governo após a alta hospitalar do paciente.

No processo de obtenção desses arquivos, critérios de inclusão foram o CID corresponder a C56, representando câncer de ovário, e o procedimento principal corresponder a tratamento clínico ou cirúrgico. Como esses documentos são compilados após alta hospitalar, mesmo se a suspeita inicial não fosse câncer de ovário no momento da admissão, essa informação poderia ser adicionada posteriormente.

### *3.2.2 Dados sobre variáveis associadas a pandemia*

Dados para casos de COVID-19 foram obtidos na página eletrônica do governo do Estado de São Paulo como um documento publicamente disponível (<https://www.seade.gov.br/coronavirus/>). Os arquivos detalhavam, para cada dia desde 1º de Março de 2020, o número total de casos de COVID-19, bem como o total de mortes atribuídas a COVID-19 em cada cidade. Usando esses dados, nós calculamos o número total de novos casos de COVID-19 e o número de mortes em cada cidade exclusivos de cada trimestre do estudo desde o início da pandemia.

A mesma página eletrônica do governo do Estado de São Paulo também disponibilizou dados relativos tanto ao número de leitos específicos para COVID-19, tanto disponíveis quanto ocupados. Os leitos eram discriminados como sendo de enfermaria ou de UTI. Os registros iniciavam-se a partir de 19 de Maio de 2020. Utilizando esses dados, nós calculamos as taxas médias de ocupação de leitos de enfermaria e de UTI específicos para COVID, no segundo e no terceiro trimestre da pandemia, tanto em nível estadual quanto em cada DRS.

Nós obtivemos dados relativos a taxas médias de distanciamento social para todas as cidades do Estado, para cada dia a partir de 1º de Março de 2020, na mesma página eletrônica acima mencionada. Essa taxa é calculada usando informação anônima agregada obtida pelo governo através de um acordo com companhias telefônicas. Nós calculamos a população



isolada de cada cidade como um produto da taxa de distanciamento social registrada em um determinado dia e a população total da cidade. Desta forma, nós fomos capazes de calcular taxas médias de distanciamento social proporcionais para cada DRS e para o Estado, em cada trimestre.

### 3.2.3 Dados sobre população e cobertura de saúde suplementar

Nós obtivemos na página eletrônica do Ministério da Saúde do Brasil a população feminina e a população total de cada cidade do Estado de São Paulo, dividida por faixas etárias (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?popsvs/cnv/popbr.def>). Esses dados foram obtidos para cada ano do estudo, e em um determinado ano, a população foi assumida como sendo constante. Nós obtivemos na página eletrônica da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) a população feminina, tanto total quanto por grupos etários, que dispunha de cobertura de saúde suplementar; esses dados eram variáveis segundo o trimestre ([http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet\\_02.def](http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet_02.def)). A partir destes dados, foi possível calcular a proporção da população feminina em cada cidade que não dispunha de cobertura de saúde suplementar, como uma tentativa de estimar a população feminina usuária do SUS.

### 3.3. Variáveis

**Quadro 1** - Resumo de variáveis e suas fontes

Variáveis	Fonte dos dados
Trimestre	Não se aplica
Número de Hospitalizações	Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo
População feminina total	Ministério da Saúde
População feminina com cobertura de saúde suplementar	Agência Nacional de Saúde Suplementar
Taxa de Hospitalizações	Calculado pelos autores
Razão de Taxas de Hospitalização	Calculado pelos autores
Número de casos de COVID-19	Governo do Estado de São Paulo
Número de óbitos por COVID-19	Governo do Estado de São Paulo
Incidência de COVID-19	Calculado pelos autores

Mortalidade por COVID-19	Calculado pelos autores
Letalidade por COVID-19	Calculado pelos autores
Taxa de isolamento social	Governo do Estado de São Paulo
Quantidade de leitos de enfermaria específicos para COVID-19 totais e ocupados	Governo do Estado de São Paulo
Quantidade de leitos de UTI específicos para COVID-19 totais e ocupados	Governo do Estado de São Paulo
Taxa de ocupação de leitos de enfermaria específicos para COVID-19	Calculado pelos autores
Taxa de ocupação de leitos de UTI específicos para COVID-19	Calculado pelos autores

Fonte: os autores.

O período do estudo engloba desde o primeiro trimestre de 2016 até o terceiro trimestre de 2020. Para fins de análise estatística, foram considerados 19 trimestres. O décimo sétimo trimestre, que corresponde ao primeiro trimestre de 2020, é considerado o primeiro trimestre da pandemia, uma vez que engloba parcialmente o período no qual já havia sido considerada transmissão comunitária no Brasil.

Nós realizamos uma análise de série temporal pelo método de regressão *joinpoint* para as taxas de hospitalização por câncer de ovário durante o período do estudo utilizando o software Joinpoint Trend Analysis. Esse tipo de análise permite identificar variações nas tendências de um evento estudado, bem como momentos que representam pontos de inflexão e modificação nessa tendência. A taxa de hospitalização na análise de regressão *joinpoint* foi ajustada por grupo etário. A população incluída na análise foi a população feminina usuária do SUS, calculada a partir de dados do Ministério da Saúde e da ANS. Nós usamos a população padrão da OMS nessa análise. Essa análise foi realizada para hospitalizações globais, bem como especificamente para as hospitalizações clínicas e cirúrgicas.

Em seguida, nós identificamos, tanto em nível estadual quanto em cada DRS, o último trimestre antes da pandemia no qual houve modificação na tendência da taxa de hospitalizações. Nós utilizamos o número de hospitalizações e a população desde o trimestre identificado como relativo a última mudança, até antes da pandemia, para calcular as taxas médias de hospitalização pré-pandemia. Em DRS nas quais não foi possível realizar uma

análise de regressão *joinpoint* individual, a média foi obtida utilizando todo período pré-pandemia. O mesmo foi realizado nas DRS que não apresentaram modificações em suas tendências em todo período de análise pré-pandemia. Esse procedimento foi realizado para as hospitalizações globais, bem como para as de causa clínica ou cirúrgica.

Por fim, nós concluímos a análise de regressão *joinpoint* avaliando se havia alguma mudança nas taxas de hospitalização previamente existentes a partir do primeiro trimestre de 2020, que corresponde ao início da pandemia.

Taxas de hospitalização foram calculadas como o número total de internações entre todos os grupos etários relativamente à população usuária do SUS, em cada trimestre da pandemia. Também foi calculada a taxa de hospitalizações basal, isto é, aquela referente às admissões hospitalares e à população definida na última tendência no período pré-pandemia, tal como identificado pelo método discutido acima. Razões de taxas de hospitalização foram calculadas usando o Teste Exato de Poisson para cada trimestre, comparando as taxas de hospitalização entre um trimestre da pandemia com a taxa média do período pré-pandemia. Essa análise foi realizada tanto em nível estadual quanto para cada DRS.

Relativo a incidência de COVID-19, nós utilizamos o número total de novos casos de COVID-19 em cada trimestre relativos a população total de cada região. A população foi considerada constante durante todo o ano. O mesmo foi feito para a taxa de mortalidade por COVID-19. A taxa de letalidade em cada trimestre, por região, foi obtida utilizando os dados obtidos nos passos prévios.

Nós calculamos a taxa média de ocupação de leitos específicos para COVID, tanto de enfermaria quanto de UTI. Uma vez que os dados não estavam disponíveis antes de 19 de Maio de 2020, não foi possível calcular as taxas para o primeiro trimestre do ano 2020. Esses dados foram calculados para cada DRS, bem como a nível estadual.

Taxas médias de distanciamento social foram obtidas para cada DRS e para o Estado utilizando processo descrito no item anterior deste capítulo.

Testes de correlação de Pearson foram aplicados entre as razões de taxa de hospitalização de cada uma das dezessete DRS e do Estado, e as variáveis associadas a pandemia descritas acima: taxas médias de distanciamento social, taxa de ocupação de leitos específicos para COVID em enfermaria e UTI, incidência, mortalidade e letalidade de COVID-19. A análise foi repetida para cada trimestre da pandemia. Uma exceção é o primeiro trimestre de 2020 e taxas de ocupação de leitos de enfermaria e UTI, uma vez que esses dados estavam indisponíveis nesse período.

Realizamos ainda uma comparação entre os números de hospitalizações por câncer de ovário observadas e o número esperado, caso as tendências pré-pandemia fossem mantidas. Para tanto, obtivemos pela análise de regressão *joinpoint* a taxa de variação trimestral para o Estado, bem como para cada DRS. Utilizamos a taxa de variação que vinha se manifestando até o último trimestre pré-pandemia. Então, aplicamos essa variação trimestral de forma cumulativa para cada trimestre, utilizando como base os valores de hospitalização observados no último trimestre pré-pandemia. Comparamos os valores esperados com os valores observados, a fim de quantificar possíveis aumentos ou diminuições do número de hospitalizações.

Para melhor compreender os dados, nós também analisamos a proporção de internações cirúrgicas no Estado atribuídas a cada DRS durante todo o período do estudo. Nós também calculamos a proporção da população feminina do Estado que é usuária do SUS durante o mesmo período e realizamos um teste de correlação de Pearson entre essa proporção e os trimestres.

### 3.4. Análise estatística

Manipulação de dados e análise estatística foi conduzida utilizando o software RStudio, versão 1.4.1717 (2021-05-24).

Análise de séries temporais pelo método de regressão *joinpoint* foi conduzida utilizando o software Joinpoint Trend Analysis versão 4.9.0.0, versão de março de 2021. Foram utilizados como parâmetros a avaliação de zero a cinco possíveis *joinpoints* em cada grupo avaliado, sendo que nenhum atingiu o número máximo de *joinpoints*. O número mínimo de observações para um *joinpoint* até o fim dos dados, e entre dois *joinpoints*, foi de duas observações.

As análises se iniciaram através do software Joinpoint Analysis Trend, com a inserção de arquivos que continham o número de hospitalizações. Esse número era variável de acordo com o grupo de faixa etária, a DRS e o trimestre avaliado. Adicionalmente, também continha a população usuária do SUS pertencente àquela faixa etária, bem como o valor de população padrão da OMS para aquela faixa etária. Foram utilizados um total de seis arquivos com essas características. Cada arquivo podia corresponder a hospitalizações clínicas, cirúrgicas ou globais, bem como poderia corresponder ao período completo de dezenove trimestres do estudo, ou apenas ao dezesseis referentes ao período pré-pandemia. Os arquivos pertencentes a esse segundo grupo, apenas referentes a pré-pandemia, permitiram a

determinação do período que correspondia a última tendência pré-pandemia em cada local estudado, para cada tipo de internação avaliado. Essa tendência é expressa como taxa de variação percentual trimestral.

As análises prosseguiram no software RStudio. Primeiramente, para cada tipo de internação, determinamos separadamente tanto o número de hospitalizações para cada trimestre, bem como a população usuária do SUS em cada um dos mesmos períodos, por DRS e no Estado. Em seguida, para cada trimestre da pandemia, estabelecemos uma comparação com os números de hospitalizações e total de população do período pré-pandemia, que era individual para cada unidade geográfica estudada. O período que correspondia ao período pré-pandemia foi estabelecido na análise de regressão *joinpoint* mencionada acima. A partir do número de hospitalizações no trimestre da pandemia, população usuária do SUS no trimestre da pandemia, número de hospitalizações no período pré-pandemia e população usuária do SUS no período pré-pandemia, utilizamos o Teste Exato de Poisson para obter as Razões de Taxa de Hospitalização. Essa metodologia foi repetida para cada trimestre da pandemia, para cada local, bem como para cada tipo de hospitalização.

Quanto as variáveis associadas a pandemia, todas apresentavam valores diários, discriminados por cidade do Estado de São Paulo. Primeiramente, todas foram agrupadas por DRS. Da mesma forma, a população total de cada cidade foi submetida ao mesmo método. Em seguida, as mesmas foram agrupadas por período de tempo, de tal forma a serem expressas por trimestre. A incidência e mortalidade por COVID-19 foram expressas para cada 10.000 habitantes. A letalidade foi calculada por expressão percentual da divisão entre mortalidade e incidência. A taxa de isolamento social de cada cidade permitiu o cálculo da quantidade da população isolada em cada cidade de cada DRS, que por sua vez foi somada e dividida pela soma da população da DRS, para obter a expressão percentual da taxa de isolamento social da DRS. O número de leitos específicos para COVID-19 de enfermaria ocupados foram somados entre todas as cidades de cada DRS e divididos pela soma de todos os leitos específicos para COVID-19 de enfermaria daquela DRS, para se obter a taxa de ocupação de leitos de enfermaria. O mesmo procedimento foi realizado para os leitos específicos de COVID-19 para UTI.

Por fim, foram realizados os testes de Correlação de Pearson entre as Razões de Taxa de Hospitalização, para cada tipo de internação e cada trimestre da pandemia, e cada uma das variáveis associadas a pandemia.

Para a análise estatística do dado exploratório, em cada trimestre dividimos a quantidade da população feminina usuária do SUS do Estado de São Paulo pela quantidade da

população feminina total do Estado naquele trimestre, sendo que cada um dos quatro trimestres de um ano foi presumido ter a mesma população total, como descrito previamente acima. Em seguida, foi utilizada a Correlação de Pearson entre o valor obtido em cada trimestre e a variável de tempo, ou seja, cada um dos trimestres de um a dezenove.

### *3.5. Avaliação por Comitê de Ética*

Segundo a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, pesquisas envolvendo apenas dados de domínio público que não identifiquem os participantes da pesquisa, ou pesquisas de revisão bibliográfica, sem envolvimento de seres humanos, não necessitam aprovação por parte do Sistema CEP-CONEP.



## **4 Resultados**



#### 4.1.1 Volume de hospitalizações total

Um total de 12.856 admissões hospitalares por câncer de ovário foram analisadas durante todo o período, sendo 6.597 para tratamentos cirúrgicos, e 6.259 classificadas como internações clínicas. A tabela 1 ilustra o número total de hospitalizações, tanto clínicas quanto cirúrgicas, realizadas em todas as DRS no período do estudo, bem como o total de procedimentos no Estado de São Paulo. É importante ressaltar que os dados do ano de 2020 englobam até o penúltimo trimestre de 2020, e portanto não correspondem ao volume de um ano completo.

Tabela 1 - Total global de hospitalizações por câncer de ovário no período do estudo, divididas por DRS e por ano

DRS	2016	2017	2018	2019	2020
Estado	2665	2532	2675	3007	1977
1	1184	1051	1133	1216	885
2	40	12	28	31	18
3	53	65	50	72	40
4	64	80	59	73	47
5	184	171	151	226	137
6	323	309	260	296	143
7	218	190	194	232	179
8	4	8	5	11	12
9	35	40	38	47	26
10	53	58	59	80	41
11	21	36	37	51	35
12	30	12	15	13	9
13	166	162	226	181	79
14	8	23	20	23	30
15	84	102	146	181	115
16	49	37	63	84	76
17	149	176	191	190	105

Fonte: os autores.

#### 4.1.2 Volume de hospitalizações clínicas

Tabela 2 - Total de hospitalizações para tratamento clínico por câncer de ovário no período do estudo, divididas por DRS e por ano

DRS	2016	2017	2018	2019	2020
Estado	1295	1249	1306	1456	953
1	568	502	572	621	443
2	30	9	22	16	13
3	22	31	19	43	20
4	33	42	31	27	21
5	79	76	56	91	54
6	112	113	81	92	54
7	146	118	113	128	117
8	1	4	1	3	5
9	12	25	18	29	9
10	23	26	30	54	20
11	10	23	24	27	22
12	11	5	3	1	2
13	129	117	172	135	40
14	5	16	13	11	12
15	36	48	55	83	63
16	19	14	24	22	26
17	59	80	72	73	32

Fonte: os autores.

Houveram 13.212 internações hospitalares de pacientes com câncer de ovário para tratamentos clínicos englobados no período do estudo. A tabela 2 demonstra esses resultados,

estratificados por DRS, conjuntamente com a soma de todos os valores para o Estado de São Paulo. Ressaltamos que os dados correspondentes ao ano de 2020 não são completos, uma vez que não consideram período de outubro a dezembro daquele ano.

#### 4.1.3 Volume de hospitalizações cirúrgicas

Tabela 3 - Total de hospitalizações para tratamento cirúrgico por câncer de ovário no período do estudo, divididas por DRS e por ano

DRS	2016	2017	2018	2019	2020
Estado	1370	1283	1369	1551	1024
1	616	549	561	595	442
2	10	3	6	15	5
3	31	34	31	29	20
4	31	38	28	46	26
5	105	95	95	135	83
6	211	196	179	204	89
7	72	72	81	104	62
8	3	4	4	8	7
9	23	15	20	18	17
10	30	32	29	26	21
11	11	13	13	24	13
12	19	7	12	12	7
13	37	45	54	46	39
14	3	7	7	12	18
15	48	54	91	98	52
16	30	23	39	62	50
17	90	96	119	117	73

Fonte: os autores.

Houveram 13.918 internações hospitalares de pacientes com câncer de ovário com finalidade cirúrgica no escopo do estudo. A tabela 3 representa esses dados, com valores para o total do Estado, bem como para cada DRS estudada. É digno de nota que os dados do último ano são incompletos, uma vez que não contemplam o último trimestre de 2020.

#### *4.1.4 Diferença entre volume observado e volume esperado de hospitalizações*

Para o Estado de São Paulo, a diferença entre o número de hospitalizações globais e esperadas para câncer de ovário apresentou-se como um valor negativo nos três trimestres da pandemia. O valor negativo acumulado para os três trimestres que corresponde a diferença entre número de hospitalizações esperado, caso manteve-se a mesma tendência de variação trimestral pré-pandemia, e o valor de fato observado, foi de 347,15. A proporção entre número de hospitalizações globais de fato registradas e as previstas foi de 85%, demonstrando uma queda de 15% no número de hospitalizações globais para câncer de ovário no Estado de São Paulo, durante o período dos três primeiros trimestres da pandemia.

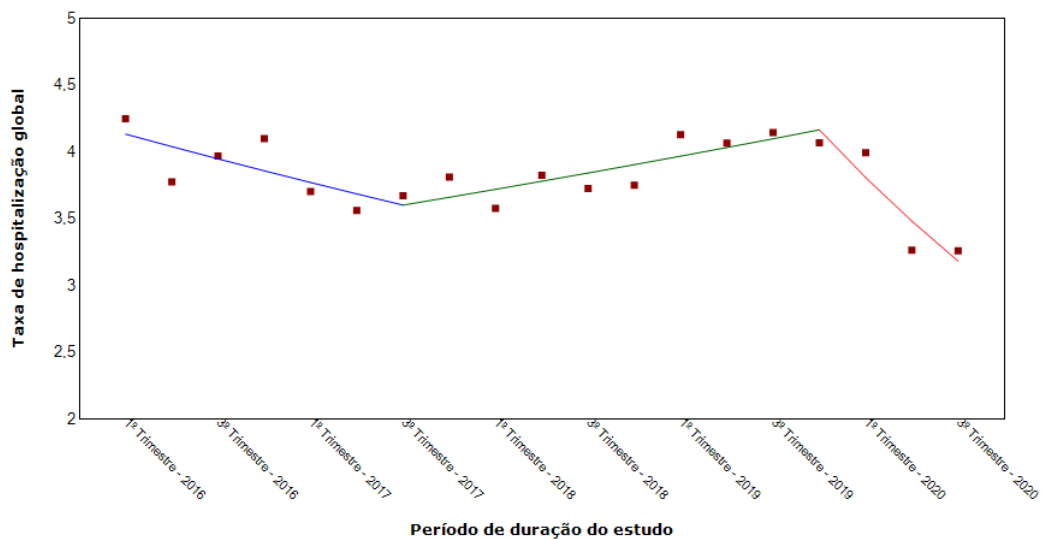
A tabela 4 representa esses dados para o nível estadual, bem como para cada uma das DRS. Deve-se observar que a DRS 8 e 14 não foram passíveis de análise Joinpoint.. Desta forma, consideramos que o comportamento esperado em cada uma dessas DRS deveria corresponder a tendência estadual, e desta forma a mesma taxa de variação trimestral pré-pandemia foi utilizada na análise dessas duas regiões.

#### *4.2. Taxas de hospitalização*

Quando consideramos todo o período do estudo, a taxa de hospitalizações global para câncer de ovário apresentou queda durante o período da pandemia no Estado de São Paulo,

revertendo a tendência ascendente que estabelecia-se desde o terceiro trimestre de 2017. Isso pode ser observado na figura 1.

Figura 1 - Taxa de hospitalização global por 100.000 mulheres para câncer de ovário ajustada por idade no estado de São Paulo



Fonte: os autores.

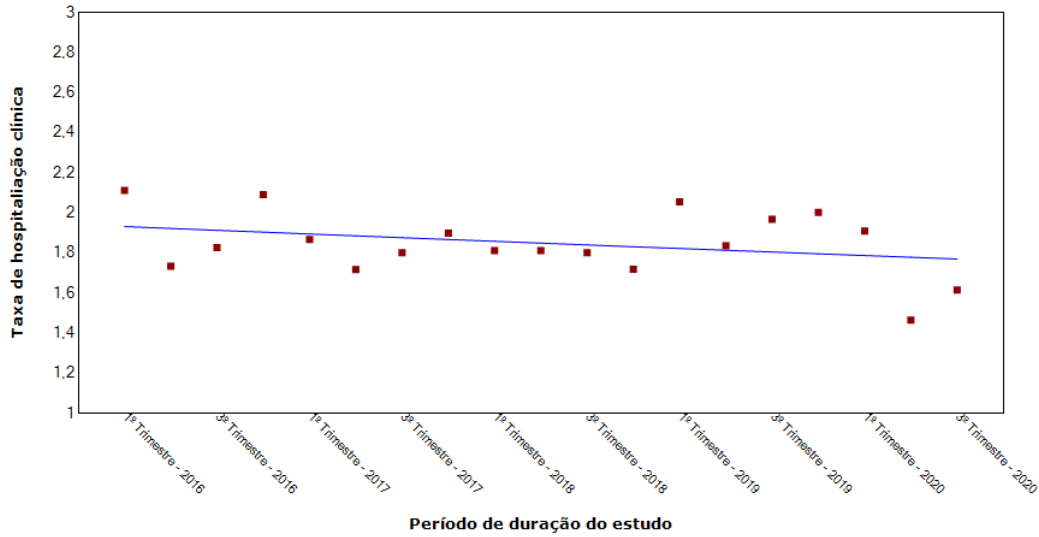
Tabela 4 – Diferença entre hospitalizações observadas e esperadas para câncer de ovário no Estado de São Paulo durante os três primeiros trimestres da pandemia de COVID-19 e o período pré-pandemia

DRS	4º Trimestre de 2019	1º Trimestre de 2020	2º Trimestre de 2020	3º Trimestre de 2020	Variação Trimestral Percentual Pré-Pandemia	Valor Esperado para 1º Trimestre de 2020	Valor Esperado para 2º Trimestre de 2020	Valor Esperado para 3º Trimestre de 2020	Diferença entre hospitalizações observadas e esperadas no 1º Trimestre de 2020	Diferença entre hospitalizações observadas e esperadas no 2º Trimestre de 2020	Diferença entre hospitalizações observadas e esperadas no 3º Trimestre de 2020	Soma da diferença entre hospitalizações observadas e esperadas durante o período da pandemia	Relação entre número observado e número esperado de hospitalizações
Estado	750	745	615	617	1,63	762,23	774,65	787,28	-17,23	-159,65	-170,28	-347,15	0,85
1	312	328	290	267	1,42	316,43	320,92	325,48	11,57	-30,92	-58,48	-77,83	0,92
2	2	6	4	8	-2,64	1,95	1,9	1,85	4,05	2,1	6,15	12,31	3,16
3	19	11	9	20	0,19	19,04	19,07	19,11	-8,04	-10,07	0,89	-17,22	0,7
4	15	13	17	17	-1,24	14,81	14,63	14,45	-1,81	2,37	2,55	3,11	1,07
5	69	51	42	44	8,81	75,08	81,69	88,89	-24,08	-39,69	-44,89	-108,66	0,56
6	73	68	39	36	-2,9	70,88	68,83	66,83	-2,88	-29,83	-30,83	-63,54	0,69
7	58	73	60	46	-0,21	57,88	57,76	57,64	15,12	2,24	-11,64	5,73	1,03
8	3	8	4	0	1,63	3,05	3,1	3,15	4,95	0,9	-3,15	2,7	1,29
9	9	9	5	12	0,88	9,08	9,16	9,24	-0,08	-4,16	2,76	-1,48	0,95
10	13	17	11	13	1,13	13,15	13,3	13,45	3,85	-2,3	-0,45	1,11	1,03
11	19	17	7	11	3,82	19,73	20,48	21,26	-2,73	-13,48	-10,26	-26,47	0,57
12	4	4	1	4	-5,8	3,77	3,55	3,34	0,23	-2,55	0,66	-1,66	0,84
13	21	29	22	28	-15,78	17,69	14,9	12,54	11,31	7,1	15,46	33,87	1,75
14	11	13	6	11	1,63	11,18	11,36	11,55	1,82	-5,36	-0,55	-4,09	0,88
15	46	38	46	31	-11,66	40,64	35,9	31,71	-2,64	10,1	-0,71	6,75	1,06
16	26	22	25	29	3,92	27,02	28,08	29,18	-5,02	-3,08	-0,18	-8,28	0,9
17	50	38	27	40	-2,32	48,84	47,71	46,6	-10,84	-20,71	-6,6	-38,15	0,73

Fonte: os autores.

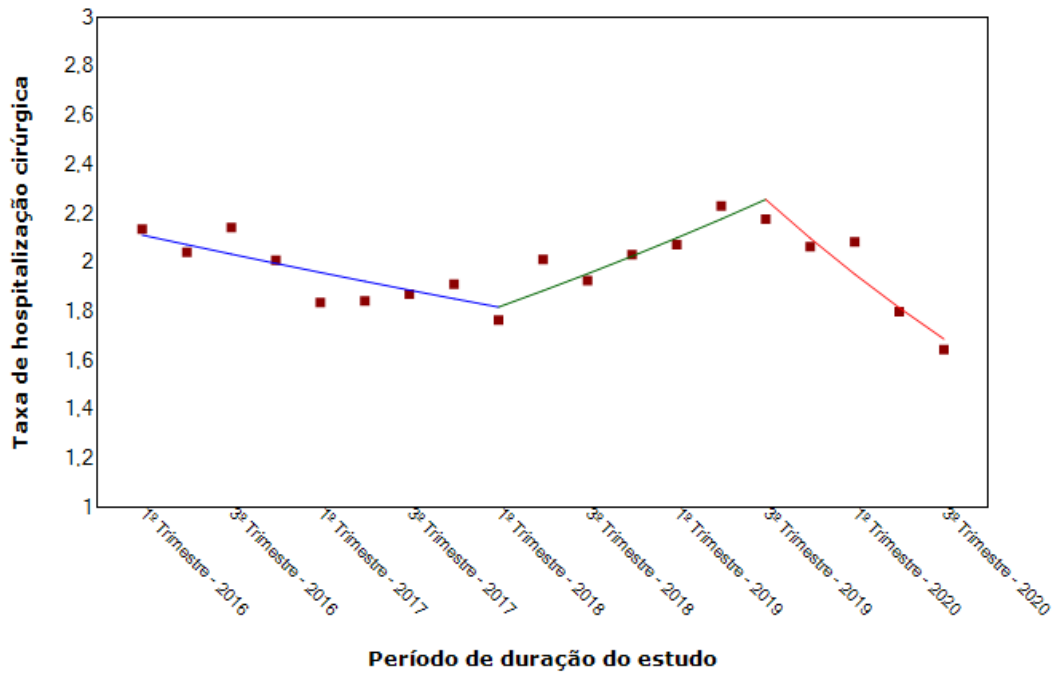
Dentre todas as DRS que demonstraram alguma mudança nas suas tendências, nenhuma apresentou um aumento durante o surto de COVID-19. Dentre as hospitalizações para tratamento clínico, nós observamos um declínio durante todo o estudo, sem modificações antes ou durante a pandemia, como demonstra-se na figura 2.

**Figura 2 - Taxa de hospitalização clínica por 100.000 mulheres para câncer de ovário ajustada por idade no estado de São Paulo**



Fonte: os autores.

**Figura 3 - Taxa de hospitalização cirúrgica por 100.000 mulheres para câncer de ovário ajustada por idade no estado de São Paulo**

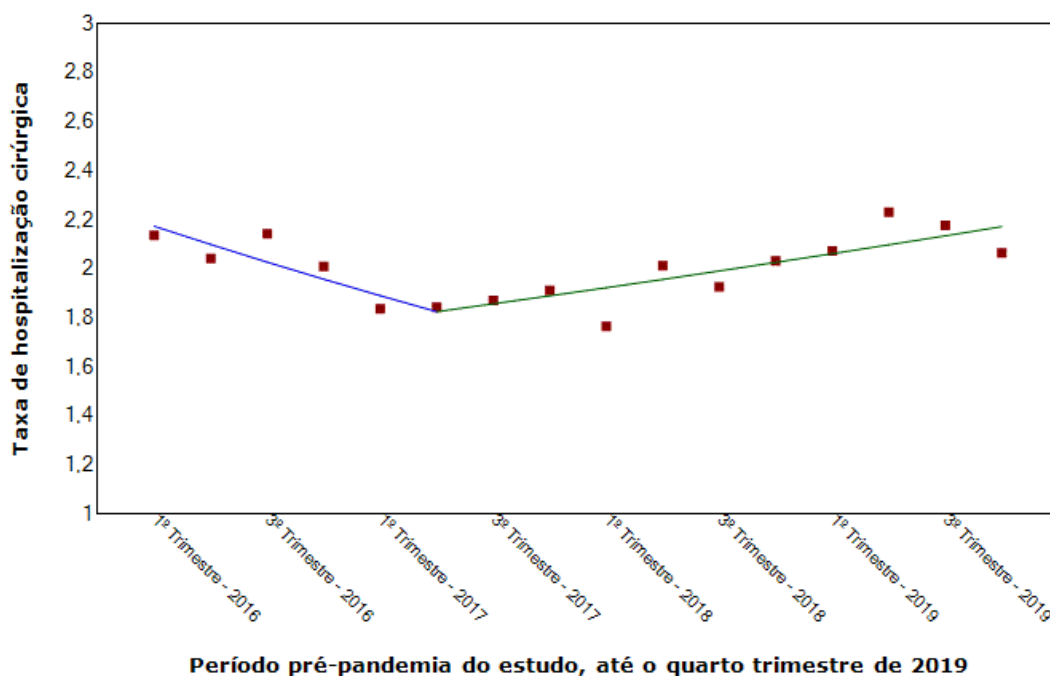


Fonte: os autores.

A respeito de internações cirúrgicas, nós identificamos uma queda que iniciou-se no terceiro trimestre de 2019, revertendo a tendência ascendente que ocorrida desde o primeiro trimestre de 2018. Esses dados estão ilustrados na figura 3.

É digno de nota que quando foram calculadas as médias pré-pandemia, e os dados referentes ao ano de 2020 foram censurados, essa tendência negativa dentre as internações cirúrgicas não se apresenta, como pode se observar na figura 4. Dentre as DRS que apresentaram modificações em suas tendências de admissão para tratamento cirúrgico, nenhuma apresentou um aumento durante a pandemia.

**Figura 4 - Taxa de hospitalização cirúrgica por 100.000 mulheres para câncer de ovário ajustada por idade no estado de São Paulo no período pré-pandemia**



Fonte: os autores.

#### *4.3.1 Razões de taxas de hospitalização e variáveis associadas a pandemia*

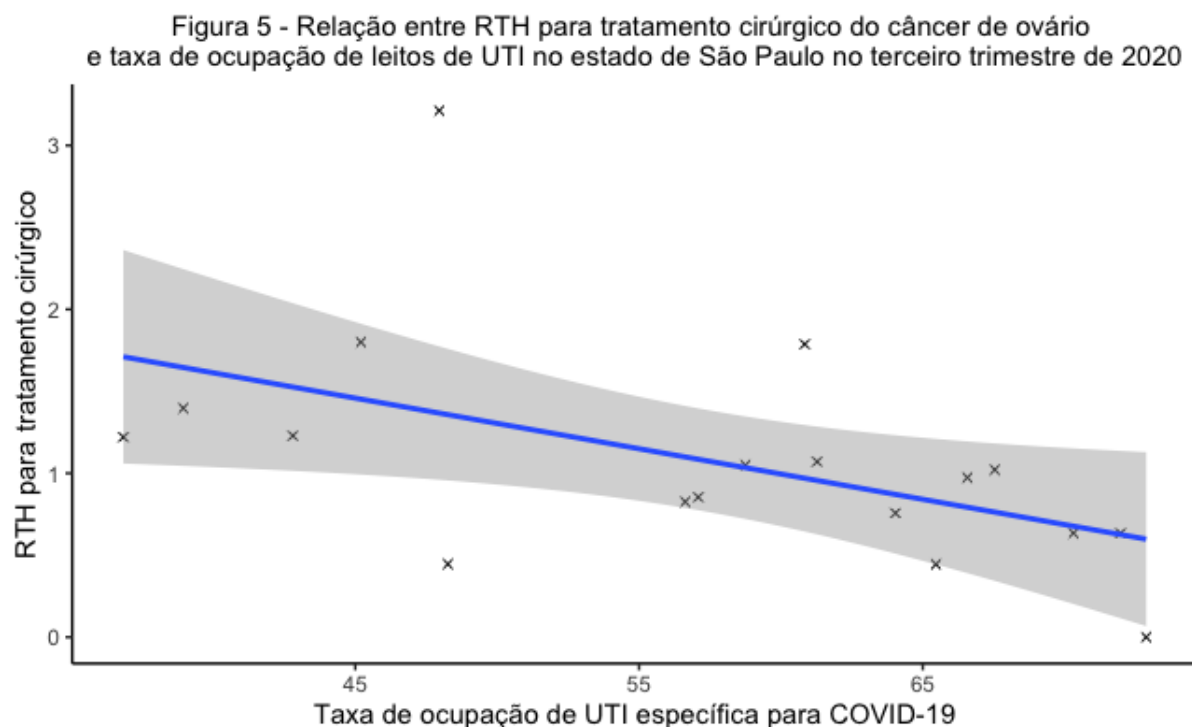
A razão de taxas de hospitalização cirúrgica apresentou uma correlação inversa com a taxa de ocupação de leitos de UTI específicos para COVID no terceiro trimestre de 2020. Nós identificamos um coeficiente de correlação de Pearson de -0,50 (IC 95%: -0,78 a -0,05,  $p = 0,03$ ). A figura 5 ilustra essa correlação.

Por outro lado, não identificamos correlação estatisticamente significativa entre a razão de taxas de hospitalização cirúrgica e demais variáveis estudadas, como a taxa de



ocupação de leitos de enfermaria específicos para COVID, a taxa média de isolamento social ou dados referentes a incidência, mortalidade e letalidade por COVID-19 naquela região.

As razões de taxas de hospitalização por causas clínicas e globais não apresentaram



Fonte: os autores.

correlação estatística significativa com nenhuma das variáveis estudadas.

#### 4.3.2 Detalhamento das razões de taxas de hospitalização no primeiro trimestre da pandemia

Foram calculadas as razões de taxa de hospitalização (RTH) de forma global, bem como por causas clínicas e cirúrgicas, correlacionando o período do primeiro trimestre da pandemia com a média prévia de cada região estudada. Adicionalmente, foram estabelecidos valores de incidência, mortalidade pelo COVID-19 para cada 10.000 habitantes, assim como a taxa de letalidade percentual. Por fim, foi calculada a taxa percentual média de isolamento social em cada região naquele trimestre. Nos casos em que tanto incidência quanto mortalidade foram zero, a taxa de letalidade foi considerada zero. Os dados estão representados na tabela 5.

#### 4.3.3 Detalhamento das razões de taxas de hospitalização no segundo trimestre da pandemia

Tabela 5 - RTH por cada tipo de internação por câncer de ovário e variáveis associadas a pandemia no primeiro trimestre de 2020

DRS	RTH Global	RTH Cirúrgica	RTH Clínica	Incidência por COVID-19	Mortalidade por COVID-19	Letalidade por COVID-19	Taxa média de Isolamento social
Estado	1,04	1,04	1,06	0,43	0,03	6,37	43,22
1	1,12	1,08	1,16	0	0	16,67	43,1
2	0,82	0,9	0,79	0	0	0	41,92
3	0,73	0,63	0,83	0,15	0,01	6,67	44,97
4	0,75	0,89	0,6	0	0	0	44,06
5	1,06	1,11	0,78	0	0	0	45,59
6	0,88	0,8	1,04	0,02	0,01	33,33	41,37
7	1,36	1,23	1,45	0	0	0	42,65
8	4,4	4,05	5,14	0,01	0	0	44,3
9	0,86	0,8	0,91	0	0	0	41,95
10	1,06	0,93	1,17	11,78	0,76	6,42	42,71
11	1,82	1,27	2,21	0,06	0	0	40,29
12	0,88	0,61	1,53	0,04	0	0	41,44
13	0,78	1,18	0,56	0,09	0	0	41,61
14	2,73	4,82	1,38	0,01	0	0	46,7
15	1,12	0,84	1,16	0,04	0	0	40,91
16	1,45	1,69	0,97	0	0	0	42,98
17	0,81	0,9	0,78	0,04	0	0	46,26

Fonte: os autores.

No segundo trimestre da pandemia, foram realizados cálculos para determinar a RTH por causas cirúrgicas, por causas clínicas e pela soma das causas. Adicionalmente foram calculadas a incidência e mortalidade por 10.000 pessoas por COVID-19, bem como o percentual de letalidade por COVID-19 em cada local de interesse, bem como na soma dos eventos no Estado de São Paulo. A taxa média de isolamento social foi expressa como percentual da população. Por fim, dados parciais do segundo trimestre da pandemia permitiram o cálculo de taxas de ocupação de enfermaria e de UTI específicas para COVID-19 em cada local de estudo, bem como no Estado como um todo. Esses resultados estão expressos na tabela 6.

Tabela 6 - RTH por cada tipo de internação por câncer de ovário e variáveis associadas a pandemia no segundo trimestre de 2020

DRS	RTH Global	RTH Cirúrgica	RTH Clínica	Incidência por COVID-19	Mortalidade por COVID-19	Letalidade por COVID-19	Taxa média de isolamento social	Taxa de ocupação de enfermagem	Taxa de ocupação de UTI
Estado	0,86	0,92	0,81	36,51	1,87	5,13	49,09	51,57	66,52
1	0,99	1,12	0,85	1,86	0,07	3,94	50	55,4	68,84
2	0,54	0,89	0,39	8,37	0,24	2,85	44,95	21,51	34,65
3	0,59	0,51	0,69	77,53	3,05	3,94	47,88	20,04	30,93
4	0,97	0,77	1,19	1,28	0,05	3,73	51,14	55,61	63,27
5	0,88	0,9	0,66	8,19	0,27	3,31	47,93	24,13	42,81
6	0,5	0,48	0,54	23,7	0,67	2,84	45,46	33,17	50,55
7	1,12	0,94	1,23	1,5	0,04	2,7	47,45	45,6	68,66
8	2,19	1,62	3,41	13,14	0,18	1,37	47,19	17,54	53,31
9	0,48	0,8	0,18	2,71	0,07	2,56	45,44	22,52	26,44
10	0,69	0,8	0,59	794,14	44,74	5,63	46,16	43,16	59,94
11	0,75	1,02	0,55	26,38	1,13	4,28	41,82	28,66	56
12	0,22	0,31	0	48,05	0,91	1,9	45,15	26,77	31,8
13	0,59	1,26	0,24	60,22	2,4	3,99	46,68	45,26	65,16
14	1,26	1,6	1,03	7,39	0,19	2,58	50,1	19,23	29,75
15	1,35	0,6	2,1	15,99	0,49	3,08	44,81	30,04	36,98
16	1,64	1,49	1,94	3,87	0,14	3,64	47,78	37,02	67,98
17	0,58	0,79	0,33	11,58	0,36	3,13	52,12	31,35	50,35

Fonte: os autores.

#### *4.3.3 Detalhamento das razões de taxas de hospitalização no terceiro trimestre da pandemia*

No período do terceiro trimestre da pandemia, e último trimestre analisado no estudo, foram calculadas RTH comparativamente ao período pré-pandemia para cada região estudada. As RTH foram divididas como cirúrgicas, clínicas ou a soma de ambas. Foram realizados cálculos para determinar, em relação ao COVID-19, a sua incidência e mortalidade para cada 10.000 pessoas. Adicionalmente, esses dados também permitiram calcular a letalidade da COVID-19 em cada região de interesse no trimestre estudado. A taxa média de isolamento social no período é expressa em percentual. Os dados completos de ocupação de enfermaria e de UTI específicos para COVID-19 permitiram calcular taxas de ocupação percentual para ambas as variáveis. Esses resultados são apresentados na tabela 7.

Tabela 7 - RTH por cada tipo de internação por câncer de ovário e variáveis associadas a pandemia no terceiro trimestre de 2020

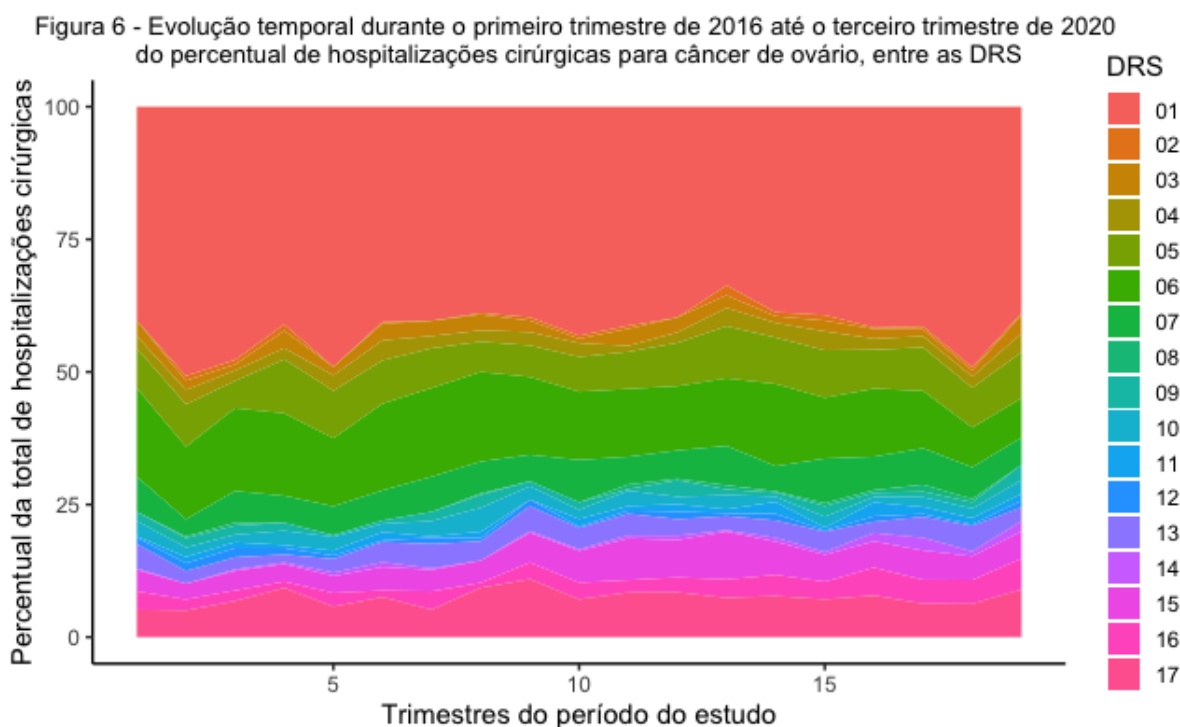
DRS	RTH Global	RTH Cirurgica	RTH Clinica	Incidência por COVID-19	Mortalidade por COVID-19	Letalidade por COVID-19	Taxa média de isolamento social	Taxa de ocupação de enfermaria	Taxa de ocupação de UTI
Estado	0,86	0,85	0,88	104,56	3,96	3,78	42,48	42,57	57,09
1	0,91	0,83	0,99	10,42	0,35	3,35	43,1	43,53	56,63
2	1,09	0,45	1,38	55,12	1,61	2,91	40,07	32,72	48,26
3	1,32	1,4	1,24	303,33	11,96	3,94	43,12	32,69	38,94
4	0,98	1,22	0,72	24,46	0,71	2,91	44,21	30,84	36,83
5	0,92	0,97	0,67	63,94	1,13	1,76	42,54	28,43	66,57
6	0,46	0,44	0,5	86,16	2,18	2,53	39,71	37,34	65,46
7	0,86	0,76	0,92	13,31	0,31	2,32	40,26	46,21	64,04
8	0	0	0	61,67	0,65	1,05	42,09	33,19	72,87
9	1,14	1,8	0,54	13,28	0,33	2,49	39,41	26,45	45,2
10	0,81	1,07	0,59	1824,61	79,53	4,36	39,92	44,88	61,28
11	1,18	1,02	1,3	168,55	4,39	2,6	36,24	55,41	67,54
12	0,88	1,23	0	370,34	6,77	1,83	40,9	42,89	42,8
13	0,76	0,63	0,81	138,13	4,1	2,97	44,17	57,94	71,97
14	2,31	3,21	1,73	29,66	0,81	2,73	45,95	24,29	47,96
15	0,91	0,63	1,01	136,4	3,71	2,72	40,63	50,7	70,31
16	1,9	1,79	2,13	16,9	0,49	2,92	40,39	36,25	60,84
17	0,85	1,05	0,67	68,86	1,71	2,48	44,53	38,42	58,75

Fonte: os autores.

#### 4.4. Proporção de internações cirúrgicas por DRS

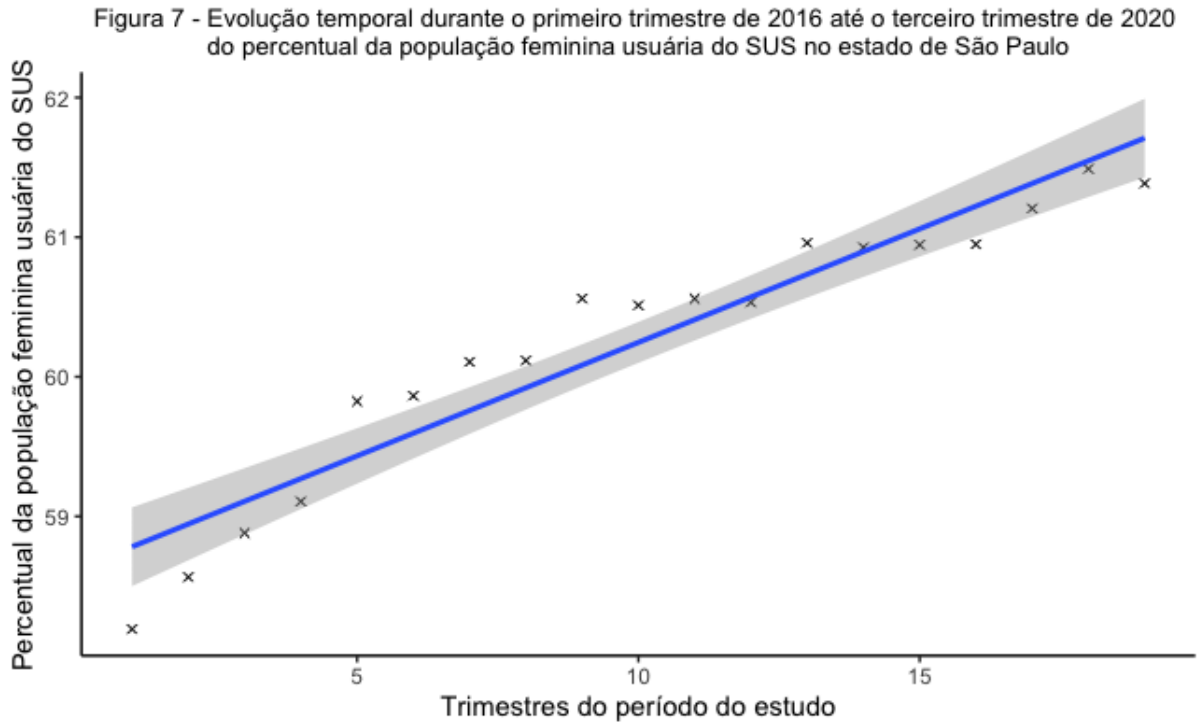
A fim de melhor interpretar os dados disponíveis, prosseguimos com análise exploratória referente a proporção de internações cirúrgicas por DRS. Utilizamos o número total deste evento por trimestre, e calculamos a proporção percentual correspondente a cada DRS em cada trimestre do estudo. Em seguida, elaboramos um gráfico de área empilhada para avaliar variações na contribuição de cada DRS para a internação cirúrgica de todas as pacientes com câncer de ovário. Não identificamos mudanças de tendências dentre as diferentes DRS ao longo do período estudado. A figura 6 demonstra esses achados.

#### 4.5. Evolução da proporção de pacientes usuárias do SUS



Realizamos análise exploratória a respeito da proporção de pacientes usuárias do SUS frente a população total do Estado de São Paulo. Identificamos, ao longo dos dezenove trimestres estudados, um incremento da proporção de usuárias do SUS, partindo de 58,2% da população feminina do Estado de São Paulo no primeiro trimestre de 2016 para 61,4% no terceiro trimestre de 2020. O cálculo do coeficiente de correlação de Pearson entre os trimestres

e a proporção de pacientes usuárias do SUS apresentou um coeficiente de 0,95 (IC 95%: 0,88-0,98,  $p < 0,001$ ). Esses dados estão representados na figura 7.



Fonte: os autores.





## **5 Discussão**

### *5.1. Síntese dos principais resultados*

A análise dos dados indica uma queda das internações hospitalares por câncer de ovário no Estado de São Paulo concomitante com o início da pandemia de COVID-19 no ano de 2020, comparado aos níveis anteriores. Ocorreram 85% de hospitalizações por câncer de ovário, quando comparado ao valor projetado utilizando-se tendências pré-pandemias, o que corresponde a uma queda de 15% do valor estimado de hospitalizações globais. Adicionalmente, identifica-se uma correlação inversa entre taxa de ocupação de leitos de UTI específicos para COVID-19 e razão de taxas de internação hospitalar para cirurgia entre pacientes portadores de câncer de ovário.

### *5.2. Forças e limitações do estudo*

Este estudo apresenta diversas forças. Ele inclui um grande número de internações durante um período significativo de tempo. Ele também se baseia nos registros de Autorização para Internação Hospitalar, que são obrigatórios no SUS. Adicionalmente, nossas variáveis associadas a pandemia englobavam múltiplos caminhos que poderiam ser correlacionados com interrupções na assistência em saúde de pacientes portadores de câncer de ovário.

Limitações desta pesquisa são inerentes a análises retrospectivas. Adicionalmente, nós não pudemos diferenciar a causa exata da internação hospitalar além de para tratamento clínico ou cirúrgico. Nós também não tivemos acesso a dados de paciente em nível individual. Portanto, nós não pudemos diferenciar entre extensão ou complexidade de procedimentos cirúrgicos realizados durante internação, ou dados referentes a estadiamento. É importante notar que preocupações foram levantadas a respeito da melhor via de acesso cirúrgica e melhor extensão de cirurgias para câncer de ovário durante o período da pandemia (BOGANI et al., 2020a). A respeito de taxas de ocupação de leitos de enfermaria e de UTI específicos para COVID, os dados estavam indisponíveis no primeiro trimestre da pandemia, e apenas parcialmente disponíveis no segundo trimestre de 2020. Esses pontos, porém, não parecem invalidar as conclusões apresentadas acima.

### *5.3. Contexto e comparação com literatura*

A importância dos achados acima pode ser evidenciada por um estudo de modelagem realizado no Reino Unido, que investigou o impacto sobre prognóstico do atraso no tratamento de vários tipos de câncer. Um atraso de dois a seis meses no tratamento das principais neoplasias malignas associou-se a uma importante proporção de pacientes tornarem-se incuráveis. Esses resultados podem levar a uma sobremortalidade por câncer por dez anos ou mais (SUD et al., 2020). Além desses dados, soma-se a preocupação quanto a pacientes portadoras de câncer de ovário cuja opção terapêutica durante a pandemia foi a extensão de ciclos de quimioterapia neoadjuvante. É possível que haja não apenas um pico adicional de mortalidade, mas também de morbidade decorrente das diversas modificações terapêuticas associadas ao período da pandemia (UWINS; BHANDORIA, 2020). Concomitante a esses fatores, ainda há necessidade de se considerar o impacto da concomitância do câncer ativo com o diagnóstico de COVID-19. Há dados que indicam impacto na qualidade do tratamento do paciente, bem como taxas de mortalidade elevadas em período pós-operatório (BOGANI et al., 2020).

Em comparação com a literatura disponível, observam-se concordâncias e divergências. No caso da Finlândia, apesar de uma queda temporária no número de cirurgias em geral, não registrou-se redução das taxas de procedimentos oncológico (UIMONEN et al., 2021) (KUITUNEN et al., 2021). A comparação é limitada pela diversidade de neoplasias malignas consideradas na pesquisa, o que pode ocultar tendências diversas para diferentes tumores.

Na Itália, um estudo identificou uma redução de cirurgias não oncológicas, mas demonstrou a preservação da atividade cirúrgica oncológica (VISSIO et al., 2021). Tais divergências com nossos achados podem ser atribuídas, entre outros fatores, nas divergências sobre a estruturação do serviço de saúde naquele país, a inclusão de 372 procedimentos durante a pandemia em um período de dois meses e a heterogeneidade das doenças consideradas. Deve-se considerar que apenas 14 pacientes apresentavam neoplasia maligna do ovário nesse estudo.

Um estudo austríaco demonstrou uma redução significativa do diagnóstico de novas neoplasias malignas ginecológicas no período de Março a Maio de 2020 naquele país (TSIBULAK et al., 2020). O estudo incluiu a avaliação de 342 pacientes no período da pandemia, sendo que 36 destes apresentavam câncer ovariano. Os pesquisadores referem uma redução de 42% no número de diagnósticos de câncer ginecológico, sendo que no grupo de

pacientes com câncer de ovário essa redução é de 49%. Os autores destacam que a ocupação máxima de UTI naquele país, até o momento da publicação, era de 26%. Diferenças notáveis que podem auxiliar na interpretação dessa divergência de resultados incluem o funcionamento específico dos diferentes serviços de assistência médica de cada país e a intensidade das medidas restritivas implementadas. Contudo, os dados disponíveis não permitem afirmar a exata natureza dessas diferenças.

Já na França, um estudo unicêntrico identificou uma queda de 65% na atividade cirúrgica ginecológica, e especificamente uma queda de 13% dentre os casos oncológicos no setor de ginecologia (PIKETTY et al., 2021). Um total de 175 pacientes foram avaliados durante aproximadamente dois meses no período da pandemia, com um total de 20 cirurgias oncológicas para causas ginecológicas. A magnitude do impacto da pandemia apresenta semelhanças com nossos achados. Contudo, tal comparação deve ser cautelosa, pois apresenta importantes limitações, como tipo de tumor estudado, tamanho da amostra e diferenças no desenho dos estudos.

Outro estudo francês, multicêntrico, avaliou os desfechos de 181 pacientes em um período de tempo também durante aproximadamente 2 meses. Destes, 52 pacientes apresentavam câncer de ovário. Um total de 32,7% dos pacientes portadores de neoplasia maligna ovariana tiveram suas cirurgias adiadas ou suspensas (JOUEN et al., 2021). Tais resultados convergem com nossos achados. Contudo, a diferença de metodologia e desfechos estudados impedem a comparação da magnitude do efeito entre ambas as pesquisas.

Alguns estudos buscaram avaliar de forma mais específica fatores associados a variações na atividade cirúrgica para neoplasias malignas ginecológicas. Uma série de casos do Japão, envolvendo pacientes com quadros confirmados ou suspeitos para neoplasias malignas ginecológicas sugeriu um atraso no tratamento destes pacientes relacionado a possível sobrediagnóstico nos protocolos para COVID-19 praticados naquele cenário (NOGAMI et al., 2020). Na Índia, um estudo registra um aumento no tempo entre diagnóstico e início do tratamento de pacientes com câncer ovariano epitelial, com possível associação a dificuldades relacionadas ao sistema de transporte durante a vigência de medidas restritivas, relativas a pandemia pelo COVID-19. Neste mesmo estudo, os autores não identificaram pacientes cujo tratamento foi migrado para um centro de atendimento oncológico diferente, convergindo com nossos achados exploratórios referentes a não observação de uma migração de pacientes entre diferentes DRS durante o estudo (GOENKA et al., 2021).

O tratamento do câncer de ovário, desde os sintomas que motivam a paciente a buscar atendimento médico, até sua resolução, englobam diversas etapas. Essa cadeia de investigação e tratamento pode sofrer interferências em diferentes etapas, a depender dos eventos que pressionam o sistema de saúde. Pressões súbitas sobre a estrutura de cuidados podem tornar determinados recursos inacessíveis, seja pela redução de sua oferta, seja pelo seu uso para uma demanda inesperada. Nossos dados levantam a hipótese que a disponibilidade de UTI é um fator limitante para o número de internações cirúrgicas para câncer de ovário. Contudo, devido as limitações inerentes ao desenho do estudo, não é possível excluir outras possibilidades. É plausível que algum recurso seja consumido em cenários de alta taxa de ocupação de leitos de UTI e simultaneamente limite realização de cirurgias, como por exemplo drogas sedativas ou equipamentos de proteção individual. Outros tipos de estudo são necessários para explorar melhor essa possível associação negativa entre elevação da taxa de ocupação de leitos de UTI e taxa de hospitalização cirúrgica para câncer de ovário. A compreensão dessas relações é importante para a priorização de demandas e investimento em recursos. Adicionalmente, como a discussão acima demonstra, é possível que fatores limitantes sejam distintos entre diferentes regiões estudadas, devido a especificidades de cada local. Diferentes realidades socioeconômicas e econômicas, limitações de transporte e protocolos de testagem para COVID-19 podem produzir um efeito mais proeminente em diferentes locais e períodos de tempo.

Sobre tais diferentes realidades, há o risco da pandemia acentuar ainda mais a disparidade de acesso a tratamentos de saúde. Um estudo de coorte retrospectivo comparou o tratamento ofertado a pacientes portadoras de cânceres ginecológicos durante o período da pandemia em duas instituições diferentes, sendo uma delas um hospital canadense de financiamento público e a outra um hospital americano de financiamento particular. Pacientes atendidos no centro de financiamento público tiveram maior probabilidade de ter seus tratamentos modificados, bem como apresentavam maior probabilidade de apresentar atrasos nos seus tratamentos cirúrgicos. Além disso, em ambos os centros, pacientes de etnia negra apresentaram maior probabilidade de terem seus tratamentos modificados (PIEDIMONTE et al., 2021). Futuros estudos são necessários para comparar os achados encontrados na atual pesquisa, que avaliou pacientes usuárias do SUS, com pacientes com outros tipos de acesso a saúde.

Estudos apontam benefícios na centralização do tratamento do câncer de ovário (JOLLY et al., 2001). Em especial, identificam-se benefícios na realização de cirurgias em

hospitais de alto volume anual específicas para câncer de ovário (BRISTOW et al., 2013). No Estado de São Paulo, o tratamento para câncer ovariano apresenta altas taxas de centralização, com a maioria dos pacientes incluídos no Registro Hospitalar de Câncer sendo atendidos em hospitais de alto volume cirúrgico anual (MOTERANI et al., 2020). Nesse contexto, a pandemia pelo COVID-19 apresenta um desafio importante para a adequada assistência aos pacientes. A análise exploratória dos dados realizada neste estudo sugere que há baixa flexibilidade no atual modelo, ou seja, mesmo durante condições excepcionais, a proporção de cirurgias dentre as diferentes regiões do Estado manteve-se relativamente constante. Estudos adicionais são necessários para estabelecer estratégias de redirecionamento de pacientes que requerem recursos temporariamente indisponíveis.

Apesar disto, alguns relatos demonstram os esforços e soluções práticas encontradas na tentativa de flexibilizar tal sistema. Na Itália, uma unidade de oncologia ginecológica foi transferida para um hospital particular durante a pandemia. Adicionalmente, o planejamento cirúrgico de pacientes oncológicos envolveu entrevistas por telefone a respeito de sintomas relacionados a infecção pelo SARS-CoV-2, demonstrando o papel da telemedicina nesse processo (PERRONE; DE PALMA; DE IACO, 2020).

A telemedicina também pode ajudar a superar outras dificuldades acentuadas durante a pandemia. A experiência em Botsuana demonstra maior taxa de comparecimento a consultas em ginecologia oncológica quando os pacientes eram lembrados de suas consultas através de mensagens de texto enviadas a seus telefones celulares (DAVEY et al., 2021).

Adicionalmente, a análise exploratória dos dados identificou uma proporção progressivamente maior de pacientes sem cobertura por sistema de saúde suplementar. Esses dados sugerem uma maior dependência do Sistema Único de Saúde por parte da população. Primeiramente, este dado nos sugere que é pouco provável que tenha ocorrido uma migração importante do tratamento para câncer de ovário para assistência privada. Adicionalmente, é importante que qualquer nova estratégia de saúde pública considere a possibilidade de uma maior parcela da população ser usuária exclusivamente do Sistema Único de Saúde.

Os dados não permitem afirmar se um menor número de hospitalizações cirúrgicas está associado a não realização do diagnóstico, um adiamento de cirurgia programada ou uma mudança de protocolo de tratamento, favorecendo a quimioterapia neoadjuvante. Contudo, é razoável supor que um aumento expressivo da população exposta a quimioterapia neoadjuvante simultaneamente deveria representar um maior número de complicações clínicas inerentes a tal

tipo de conduta. A ausência de modificação na tendência de hospitalizações clínicas durante o período da pandemia desfavorece a hipótese de que houve uma transição do tratamento de cirúrgico para clínico. A possibilidade de subdiagnóstico e de postergação de cirurgias leva a preocupação de um possível prejuízo no prognóstico destes pacientes.

É importante considerar que sistemas de assistência a saúde são dinâmicos, e a pandemia pelo COVID-19 pode modificar significativamente os mesmos. Há descrições sobre modificações no fornecimento dos cuidados de saúde e da infraestrutura de saúde, incluindo aquisição de equipamentos e a aplicação da telemedicina (IYENGAR et al., 2020). Futuros estudos que comparem diferentes momentos da pandemia pelo COVID-19, ou que comparem os dados obtidos neste estudo com um eventual outro cenário de pressão sobre um sistema de saúde, devem levar em consideração as modificações de longo prazo que podem advir dessas circunstâncias.

Por fim, concluímos que houve uma queda na taxa de hospitalização de pacientes portadores de câncer de ovário no Estado de São Paulo no período da pandemia. Ocorreram 15% menos hospitalizações por câncer de ovário no Estado do que seriam esperadas, caso as tendências pré-pandemia fossem mantidas. Concluímos também que há correlação inversa entre a razão de taxas de hospitalização por causa cirúrgica e a taxa de ocupação de UTI específica para COVID. A análise da cadeia de cuidados e os pontos de sobreposição entre a doença estudada e um evento excepcional, como a pandemia, é necessária para compreender os recursos limitantes no tratamento dos pacientes. Estudos adicionais são necessários para compreender melhor tais eventos.





## **6 Conclusões**

- As taxas de internação globais por câncer de ovário no Estado de São Paulo e em suas DRS apresentam variações ao longo do período estudado. Nos locais onde houve variação na tendência, durante o período da pandemia, ela foi negativa.
- A taxa de hospitalização por causas clínicas manteve-se estável no Estado de São Paulo durante o estudo. A taxa de hospitalização por causas cirúrgicas apresentou decréscimo antes do início da pandemia, e manteve-se em declínio ao longo dela.
- Diferentes DRS e diferentes tipos de internação apresentavam momentos distintos de modificação da última tendência de variação da taxa de hospitalização pré-pandemia. Contudo, nenhum apresentou modificação em sentido de elevação após o início da pandemia, em todos os locais e tipos de internação avaliados.
- Identificou-se correlação inversa entre a razão de taxas de hospitalização por causa cirúrgica e a taxa de ocupação de leitos de UTI específicos para COVID.
- Houve um total de 85% de hospitalizações por câncer de ovário no Estado de São Paulo de fato observadas, quando comparadas ao número esperado, caso a tendência pré-pandemia fosse mantida.



## **7 Referências**

BOGANI, G. et al. Management of patients with ovarian cancer in the COVID-19 era. **Journal of Surgical Oncology**, v. 122, n. 2, p. 122–123, ago. 2020a.

BOGANI, G. et al. Cancer patients affected by COVID-19: Experience from Milan, Lombardy. **Gynecologic Oncology**, v. 158, n. 2, p. 262–265, ago. 2020b.

BRISTOW, R. et al. NCCN treatment guidelines for ovarian cancer: A population-based validation study of structural and process quality measures. **Gynecologic Oncology**, v. 130, n. 1, p. e18, jul. 2013.

BURGES, A.; SCHMALFELDT, B. Ovarian Cancer. **Deutsches Aerzteblatt Online**, 23 set. 2011.

CASTRO, M. C. et al. Spatiotemporal pattern of COVID-19 spread in Brazil. **Science**, v. 372, n. 6544, p. 821–826, 21 maio 2021.

CRODA, J. et al. COVID-19 in Brazil: advantages of a socialized unified health system and preparation to contain cases. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. e20200167, 2020.

CUCINOTTA, D.; VANELLI, M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. **Acta Bio Medica Atenei Parmensis**, v. 91, n. 1, p. 157–160, 19 mar. 2020.

DAVEY, S. et al. Gynecologic Cancer: New and Follow-Up Patient Appointments in Botswana During the COVID-19 Pandemic. **JCO Global Oncology**, n. 7, p. 453–454, abr. 2021.

DE ANDRADE VIEIRA, M.; ARAUJO, R. L. C. Management of Gynaecological oncology diseases during COVID-19 global pandemic. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 46, n. 6, p. 1182–1183, jun. 2020.

FARID, Y. et al. Decrease in surgical activity in the COVID-19 pandemic: an economic crisis. **British Journal of Surgery**, v. 107, n. 9, p. e300–e300, 21 jul. 2020.

GOENKA, L. et al. The “collateral damage” of the war on COVID-19: impact of the pandemic on the care of epithelial ovarian cancer. **Medical Oncology**, v. 38, n. 11, p. 137, nov. 2021.

IYENGAR, K. et al. Learning opportunities from COVID-19 and future effects on health care system. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 5, p. 943–946, set. 2020.

JOLLY, K. et al. Volumes of cancer surgery for breast, colorectal and ovarian cancer 1992–97: is there evidence of increasing sub-specialization by surgeons? **British Journal of Cancer**, v. 84, n. 10, p. 1308–1313, 15 maio 2001.

JOUEN, T. et al. The impact of the COVID-19 coronavirus pandemic on the surgical management of gynecological cancers: Analysis of the multicenter database of the French SCGP and the FRANCOGYN group. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 50, n. 8, p. 102133, out. 2021.

- KUITUNEN, I. et al. Postponing elective surgery due to COVID-19 did not decrease the oncological surgery rate in Finland. **British Journal of Surgery**, v. 108, n. 5, p. e191–e193, 27 maio 2021.
- LIU, Y.-C.; KUO, R.-L.; SHIH, S.-R. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. **Biomedical Journal**, v. 43, n. 4, p. 328–333, ago. 2020.
- MOTERANI, V. C. et al. Analysis of the relationship between hospital characteristics and survival in ovarian cancer: A historical cohort. **Journal of Surgical Oncology**, v. 122, n. 8, p. 1802–1807, dez. 2020.
- NOGAMI, Y. et al. Impact of the COVID-19 epidemic at a high-volume facility in gynecological oncology in Tokyo, Japan: a single-center experience. **Journal of Ovarian Research**, v. 13, n. 1, p. 105, dez. 2020.
- PERRONE, A. M.; DE PALMA, A.; DE IACO, P. COVID-19 global pandemic: options for management of gynecologic cancers. The experience in surgical management of ovarian cancer in the second highest affected Italian region. **International Journal of Gynecologic Cancer**, v. 30, n. 6, p. 902–902, jun. 2020.
- PIEDIMONTE, S. et al. Gynecologic oncology treatment modifications or delays in response to the COVID-19 pandemic in a publicly funded versus privately funded North American tertiary cancer center. **Gynecologic Oncology**, v. 162, n. 1, p. 12–17, jul. 2021.
- PIKETTY, J. et al. Collateral damage of COVID-19 pandemic: The impact on a gynecologic surgery department. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 51, n. 1, p. 102255, out. 2021.
- SACCO, S. et al. Reduced Admissions for Cerebrovascular Events During COVID-19 Outbreak in Italy. **Stroke**, v. 51, n. 12, p. 3746–3750, dez. 2020.
- SOLOMON, M. D. et al. The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 7, p. 691–693, 13 ago. 2020.
- SUD, A. et al. Effect of delays in the 2-week-wait cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic on cancer survival in the UK: a modelling study. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 8, p. 1035–1044, ago. 2020.
- SUTHERLAND, K. et al. Impact of COVID-19 on healthcare activity in NSW, Australia. **Public Health Research & Practice**, v. 30, n. 4, 2020.
- TSIBULAK, I. et al. Decrease in gynecological cancer diagnoses during the COVID-19 pandemic: an Austrian perspective. **International Journal of Gynecologic Cancer**, v. 30, n. 11, p. 1667–1671, nov. 2020.
- UIMONEN, M. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on waiting times for elective surgery patients: A multicenter study. **PLOS ONE**, v. 16, n. 7, p. e0253875, 6 jul. 2021.
- UWINS, C.; BHANDORIA, G. COVID-19 pandemic impact on gynaecological cancers: a perspective. **British Journal of Surgery**, v. 107, n. 8, p. e265–e265, 15 jun. 2020.

VISSIO, E. et al. Impact of COVID-19 lockdown measures on oncological surgical activity: Analysis of the surgical pathology caseload of a tertiary referral hospital in Northwestern Italy. **Journal of Surgical Oncology**, v. 123, n. 1, p. 24–31, jan. 2021.

ZANUS, G. et al. Impact of COVID-19 on urgent surgical activity. **British Journal of Surgery**, v. 107, n. 10, p. e414–e414, 24 ago. 2020.