Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Complexo Hospitalar Santa Casa

**Trabalho de Conclusão de Residência**

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DOS FECHAMENTOS PELA PANDEMIA DE COVID-19 NO RASTREIO DE CÂNCER COLORRETAL EM SERVIÇO DE ENDOSCOPIA TERCIÁRIO NA CIDADE DE PORTO ALEGRE**

**Prof Dr. Júlio Carlo PereiraLima**

**André Luiz Vasconcelos Patrício**

PORTO ALEGRE, 2023

**RESUMO**

*Introdução:* O câncer colorretal (CCR) é o segundo câncer de maior incidência em ambos os sexos no Brasil. Com o objetivo de controlar essas taxas, o rastreio dessa neoplasia é preconizado, com benefícios evidenciados tanto em incidência, quanto em mortalidade. A preocupação com os efeitos recentes da “pandemia de COVID-19”, por redução dos exames de rotina, levou a análise da hipótese de piores taxas de detecção de adenoma no período da pandemia.

*Métodos:* O estudo incluiu 1621 prontuários de colonoscopias realizadas entre março de 2019 até fevereiro de 2021, através de análise retrospectiva e transversal. Foram avaliados o perfil epidemiológico, qualidade do exame e a taxa de detecção de adenoma (ADR) nas colonoscopias de rastreio. Além disso, foi realizada averiguação das caraterísticas dos pólipos identificados, como o tamanho, tipo endoscópico, tipo histológico e localização. O objetivo primário do estudo foi avaliar a influência da pandemia de COVID19 nas colonoscopias de rastreio de câncer colorretal em nosso meio.

*Resultados:* Dos prontuários analisados, foram incluídos 456 pacientes que realizaram colonoscopia de rastreio para CCR. Do total, 296 foram realizados no período de 2019, e 160 no de 2020. Em 2019, a distribuição da taxa de detecção de adenoma descrita foi de 28,4% no primeiro semestre e de 26,7% no segundo, enquanto, somando-se todo o ano foi de 27,7% e dividindo-se esse dado entre os sexos 23,9% e 32,8% para os sexos feminino e masculino, respectivamente. A menor taxa de detecção de adenoma (16,4%), foi no primeiro semestre de 2020, compensada por aumento significativo na ADR (31%), no segundo semestre, que levou a uma porcentagem de 25,6% ao final do período.

*Conclusão:* Na presente análise, encontramos redução, no ano mais afetado pelos fechamentos decorrentes da tentativa de mitigação da pandemia, no número de colonoscopia de rastreamento em relação ao ano pré-pandemia de COVID19. Isto, ocorreu principalmente no primeiro semestre de 2020, quando se evidenciou tendência negativa na taxa de detecção de adenoma total e estatisticamente significativa no sexo masculino ao se comparar aos meses correspondentes do ano anterior.

**INTRODUÇÃO**

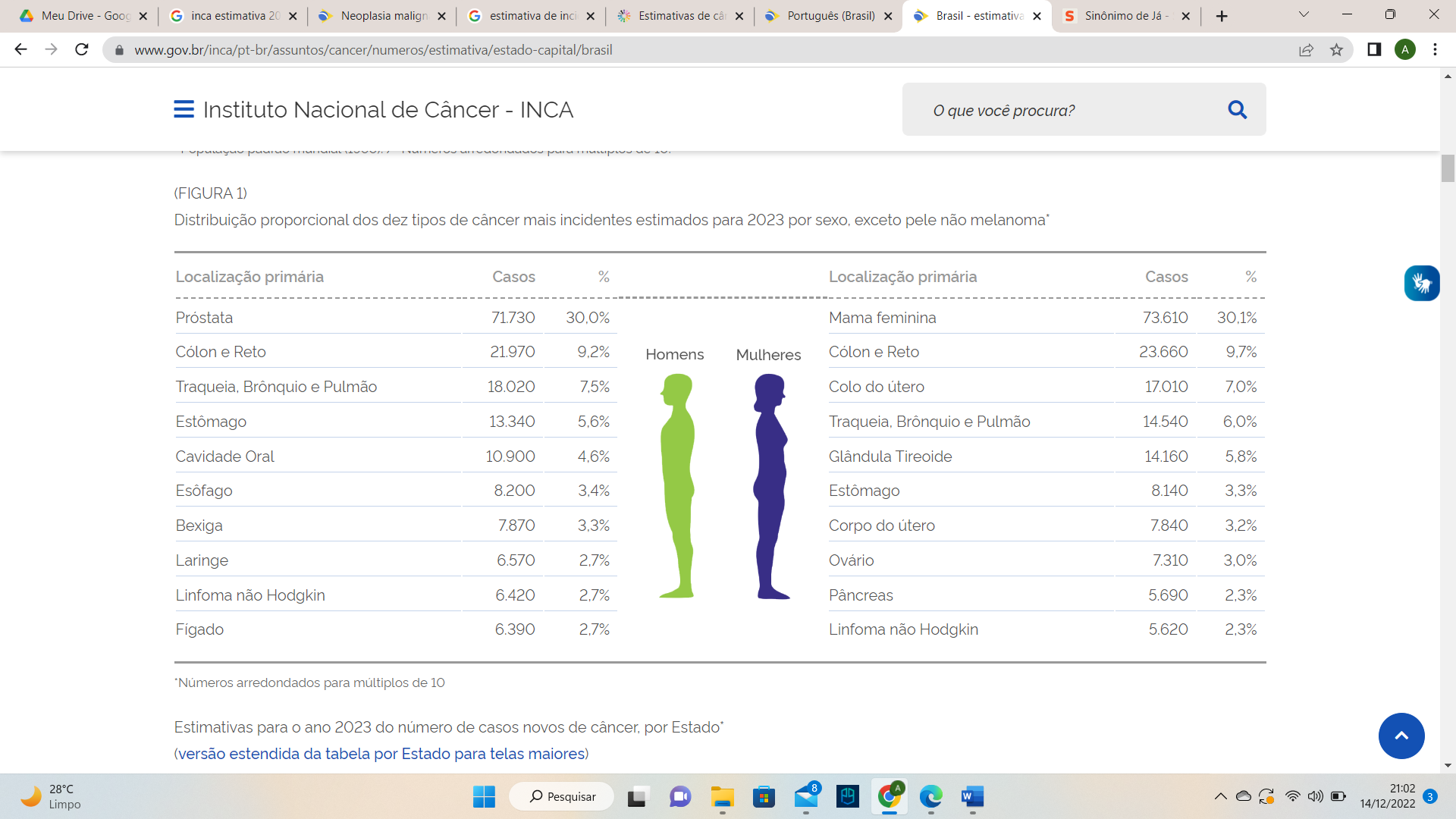
Câncer colorretal (CCR) é a terceira causa mais comum de morte por neoplasia em mulheres e a terceira em homens. Dado este alarmante, somado com as estimativas de incidência recentemente liberadas pelo INCA em 2022, apontando-o como o segundo mais incidente para ambos os sexos (Figura 1).1

Figura 1- Estimativa de incidência de Neoplasias no Brasil (INCA)

Apesar disso, nos últimos anos, houve tendência global de redução em mortalidade pela neoplasia colorretal, devido a progressos na prevenção da doença, exceto na faixa etária de pacientes menores que 50 anos, que apresentou aumento em suas taxas.2

Entre os anos de 2012 e 2016, deparou-se com propensão de elevação da incidência, principalmente notada na população menor de 50 anos, mas também entre 50 e 69 anos. Fato esse provavelmente relacionado, aos hábitos dietéticos e de estilo de vida.2 O que pode explicar também as taxas encontradas pelo INCA no Brasil, ou seja, ainda reflexo da alteração comportamental da população.

É bem estabelecido que a presença de adenomas é o principal marcador para o surgimento de um futuro câncer colorretal, através de sua evolução natural de sequência adenoma-carcinoma, em um período de cerca de 10 a 20 anos.3

O rastreio e a vigilância dessas lesões têm como objetivo principal identificar e remover lesões anteriormente ao estágio de adenocarcinoma.3 Uma vez que isto demonstrou em estudos prévios a redução da mortalidade ao longo do tempo⁴,⁵,⁶ associado com boa relação custo-benefício, levou-se a preconização do rastreio populacional, fato endossado por sociedades médicas. ⁷

Com estas informações, é possível entender as recomendações preconizadas pela US Preventive Services Task Force em 2021 de recomendar para a população geral o rastreio do CCR além de propor a redução etária de início do follow up para os 45 anos de idade.⁷

Os estudos de prevenção além de utilizar métodos de detecção de alta eficácia, levam em consideração o risco benefício para realização do procedimento diagnóstico.3 E entre os possíveis métodos para o rastreio estão: pesquisa do sangue oculto nas fezes (SOF), retossigmoidoscopia flexível, colonografia por tomografia, combinação entre retossigmoidoscopia flexível e SOF, além de colonoscopia.⁷

A colonoscopia é considerada o exame padrão ouro para o rastreio do câncer colorretal, com alta sensibilidade e especificidade para a detecção de pólipos⁸, além de ser capaz de retirar as lesões precursoras, com redução significativa da incidência de CCR no futuro.2,9,10

Fator importante a ser considerado em serviços de referência que realizam colonoscopia para rastreio de CCR é a qualidade dos exames praticados. Entre os determinantes para um exame colonoscópico adequado estão a taxa de detecção de adenomas (ADR), preparo intestinal, taxa de intubação cecal e o tempo de retirada do aparelho.11

Outro aspecto, este mais atual, que interferiu em exames de rotina foram os fechamentos na tentativa de contenção da pandemia de COVID19, que fez com que a população evitasse procurar por atendimento médico para diversas condições de saúde, principalmente para exames de rotina. Assim, influenciou no rastreio de câncer colorretal, com viés em dados norte-americanos.12 Com isto, este, foi o principal motivo para o desenvolvimento da pesquisa atual, através da avaliação do peso dessa possível mudança na população assistida em nosso meio.

**MÉTODOS**

Para a realização do nosso estudo, foram analisados dados de prontuários extraídos do sistema Tasy, utilizado na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre para armazenamento de informações de pacientes.

O desenho do estudo se deu de forma transversal, retrospectiva, com abordagem quantitativa e qualitativa.

Os resultados das variáveis qualitativas foram apresentados através de frequências absoluta e relativa e das quantitativas em média, desvio-padrão e mediana. A normalidade foi verificada pelo teste K-S. Foram aplicados os testes Exato de Fisher, Qui-Quadrado com auxílios dos resíduos padronizados ajustados (>1,96) e teste Mann-Whitney para verificar a associação do período com as variáveis do paciente e das alterações, bem como a associação da presença de adenoma com o período geral e em estratos de interesse e também com algumas características das alterações. O nível de significância adotado foi de 0,05.

A pesquisa, através da análise dos prontuários, identificou todos os prontuários de pacientes que realizaram colonoscopia no serviço de endoscopia SUS na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no período de 01/03/2019 até 28/02/2021, pelo serviço de Endoscopia.

Após análise individual de cada paciente, foram selecionados os pacientes que se encaixavam nos critérios de inclusão: a indicação do exame ser rastreio de câncer colorretal e idade maior de 40 anos. Descartando-se ainda através da averiguação de prontuário, pacientes que apresentavam indícios radiológicos em exames prévios para alteração colônica.

Entre os critérios de exclusão aplicados ao estudo, estão: ressecções colorretais prévias, exames não realizados pelo serviço de Endoscopia, exames anteriores já evidenciando pólipos colorretais, pacientes com histórico de doenças hereditárias com risco elevado de neoplasia colorretal como polipose adenomatosa familiar, síndrome de Lynch, Peutz-Jeghers, entre outras.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, conforme o período de residência médica, ou seja, de março do ano apontado, 2019 e 2020, a fevereiro do ano seguinte, 2020 e 2021. Além de outra divisão dentro dos grupos, para fins de comparação entre primeiro (de março a agosto) e segundo (setembro a fevereiro) semestre de residência.

O objetivo primário do estudo foi avaliar a influência da pandemia de COVID19 nas colonoscopias de rastreio de câncer colorretal em nosso meio.

Outro alvo da pesquisa foi avaliar a taxa de detecção de pólipos colônicos e câncer colorretal, em exames de rastreio, a fim de estratificar a qualidade do serviço de Endoscopia SUS e estabelecer melhor conhecimento sobre os pacientes assistidos.

Os exames de colonoscopia foram realizados com aparelho Olympus 2.0 de alta resolução, pelos residentes de Gastroenterologia e cursistas em colonoscopia, supervisionados pelos preceptores do serviço de Gastroenterologia/Endoscopia.

Para análise dos dados, as informações foram distribuídas em planilha do Microsoft Office Excel, e posteriormente as análises foram realizadas no software estatístico SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

RESULTADOS

Foram analisados 1621 prontuários de pacientes, que realizaram exames de colonoscopia no setor de Endoscopia SUS entre o período de 01 de março de 2019 até 28 de fevereiro de 2021. Entre estes, 946 de pacientes que realizaram no intervalo correspondente a residência de 2019 (março/2019 a fevereiro/2020) e 675 pacientes a de 2020 (março/2020 a fevereiro/2021).

Após atribuição dos critérios de inclusão e retirados do estudo pacientes que se encaixavam nos critérios de exclusão, 296 colonoscopias de rastreio foram incluídas no período de 2019 (169 no primeiro semestre e 127 no segundo semestre) e 160 no espaço que compreendeu a residência de 2020 (67 no primeiro semestre e 93 no segundo semestre), conforme demonstrado na tabela 1, representando um total de 456 exames.

Tabela 1 - Perfil dos exames colonoscópicos dos pacientes incluídos.

O perfil epidemiológico dos pacientes incluídos em nosso estudo (tabela 1), demonstra como faixa etária principal para realização de colonoscopia de rastreio o intervalo entre 60-69 anos (41,9%) e média de idade para realização de 62 anos. Idades essas acima do período recomendado para o início do rastreio, apesar de não evidenciada diferença estatística e não realizada a distinção entre ser o primeiro exame de rastreio ou não.

Outras características populacionais e dos exames colonoscópicos (Tabela 1) possíveis de citar são a semelhança da divisão entre o sexo (pouco a mais de pacientes femininos), o sucesso para intubação cecal, a qual foi estatisticamente superior no período de 2019, e o preparo colônico, que foi adequado na maioria dos pacientes do estudo, porém estatisticamente superior em 2019 ao se avaliar a mediana, com valor de 8 e média de 7,3 da escala de Boston, enquanto 2020 apresentou o somatório de 7 e 6,6 na escala de Boston para mediana e média, respectivamente.

Em relação a natureza dos pólipos identificados em nosso meio, o tipo endoscópico mais comum foi o séssil, enquanto o tipo pediculado, segundo principal, esteve relacionado significativamente com o achado de adenoma na histologia, conforme exposto na tabela 2.

No que se refere a localização, o cólon ascendente e o reto, foram as topografias com maior número dos pólipos detectados, 25% e 21,6% respectivamente. Dado importante de salientar, em nosso estudo, o cólon ascendente apresentou relação estatisticamente significativa com maior chance de adenoma, uma vez detectado pólipo, em comparação com outros tipos histológicos, associação essa não observada nos demais segmentos colônicos.

Tabela - Perfil dos pólipos identificados

Ainda, em nossa análise, ao se analisar o padrão anatomopatológico das lesões, o tipo histológico mais comum relacionado aos pólipos encontrados foi o adenoma tubular com displasia de baixo grau (54%), seguido pelo hiperplásico (33,3%) e adenoma serrilhado (4,4%).

Entre os adenomas, como característica de nossa população demonstrada na tabela 3, o cólon ascendente foi a topografia em que se concentrou o maior número dessas lesões, de forma estatisticamente significativa. Além disso, maior tamanho foi evidenciado de forma significativa em relação aos outros tipos histológicos de pólipos.

Tabela - Características dos adenomas

Na tabela 4, é possível observar a comparação entre os valores de ADR individualizados para cada período, além de sua divisão por sexo, bem como a comparação estatística, que demonstra tendência de redução do percentual de adenoma identificados no primeiro semestre de 2020, com diferença estatisticamente significativa para o sexo masculino.

Em respeito à análise do somatório de exames realizados, no primeiro semestre de 2020 é possível observar o menor número de colonoscopias de rastreio entre todos os períodos avaliados (Tabela 4 e Gráfico 1), durante estes meses foi quando o setor responsável pelas endoscopias digestivas se privou de realizar exames ambulatoriais por maior número de dias, devido à pandemia de COVID-19.

Dados que também são possíveis de serem observados durante os primeiros 6 meses do intervalo de 2020, como demonstrado na tabela 4, foram a menor taxa de detecção de adenoma observada (16,4%). Já no segundo intervalo de 2020, é identificado aumento significativo na ADR (31%), porém o número absoluto de exames de rastreio realizados ainda foi aquém daqueles praticados em 2019, o que representou menos pacientes acompanhados e consequentemente menos lesões reconhecidas.

Já no período anterior, em 2019, a distribuição da taxa de detecção de adenoma descrita foi de 28,4% no primeiro semestre e de 26,7% no segundo, enquanto, somando-se todo o ano foi de 27,7% e dividindo-se esse dado entre os sexos 23,9% e 32,8% para os sexos feminino (Gráfico 2) e masculino (Gráfico 3), respectivamente (Tabela 4).

Outro dado que vale ressaltar, foi taxa de incidência anual de adenomas semelhante entre as faixas etárias, não se observando diferença estatística entre elas em nossa pesquisa.

Tabela - Taxa de detecção de adenoma dividida por ano

Gráfico - Taxa de detecção de adenoma por período

DISCUSSÃO

Para a realização de colonoscopia com a qualidade necessária de rastreio de câncer colorretal é imprescindível o cumprimento de alguns parâmetros, conforme a Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) e o Colégio Americano de Gastroenterologia (ACG).10,13 Em relação a estes parâmetros, encontramos uma taxa de intubação cecal de 95,3% em 2019 e de 90% em 2020, enquanto o recomendado é de >95%.

Em nosso estudo, então, se demonstrou taxa satisfatória de intubação cecal no período de 2019, significativamente maior que em 2020 (tabela 1). Neste período, ainda, o percentual ficou abaixo daquele preconizado pela ASGE e pelo ACG10,13, o que pode explicar a baixa taxa de detecção de adenoma identificada nos primeiros 6 meses do intervalo da residência de 2020.

O interesse pela intubação cecal se dá pelo fato da necessidade de visualização adequada de todos os segmentos colônicos, uma vez que porção significativa dos CCR se encontram na parte proximal do órgão e que reduções na taxa de intubação cecal levaram a aumento no diagnóstico de câncer de intervalo (aquele que se desenvolve entre uma colonoscopia e outra de rastreio).14

O tempo de retirada do aparelho maior que 6 minutos, após alcançar a porção mais proximal possível do cólon foi de 100% dos casos em nosso estudo, concordante com a recomendação da ACG, visto que isso amplifica a capacidade de detecção de lesões, ao mesmo tempo que reduz o aparecimento do câncer de intervalo.13,15

Conforme dados globais de detecção de pólipos colorretais, taxas de ADRs menores que 20%, apresentaram aumento em 10 vezes no número de câncer de intervalo. Inclusive, relação inversamente proporcional de aumentos na taxa de ADRs com diminuição da incidência de câncer de intervalo, foi demonstrada em estudos anteriores.10 Analisando com os dados obtidos em nossa pesquisa foi possível comprovar taxas melhores que as recomendadas para ADRs pelo ACG - valor de corte maior ou igual da 25% - em ambos os semestres de 2019, com ADR de 27,7% em todo o período, bem como para divisão entre os sexos, 32,8% para homens e 23,9% para mulheres, enquanto a preconizada é de 30 e 20%, respectivamente.13

Já no ano seguinte de residência, afetado pela pandemia, a ADR ficou abaixo do esperado no primeiro semestre, constatando uma taxa de 16%, porém compensada ao longo do segundo semestre, com um percentual de 31%, assim ao final do ano este parâmetro se distribuiu em valor desejável, 25,4%.13Entretanto, ao se analisar apenas o sexo masculino, é possível identificar valor abaixo dos 30% recomendados, além de diferença negativa estatisticamente significativa em comparação ao ano de 2019, como é possível observar no gráfico 3.

Gráfico - Taxa de detecção de adenoma por período no sexo feminino

Uma possível interpretação para o dado pontuado acima, foi o baixo número total de colonoscopia de rastreio nos meses mais afetados pela pandemia de COVID-19 no intervalo de tempo de 2020, com possível viés amostral, assim não sendo possível alcançar os valores recomendados para prevenção populacional.

Além dos fatores de qualidade da colonoscopia, aspectos epidemiológicos da população, como o sexo (já citado acima) e a idade, são relacionados com maior chance de identificar lesões neoplásicas ou precursoras.2 Dados populacionais norte-americanos, explicitam relação diretamente proporcional do diagnóstico do câncer colorretal com a idade, sugerindo também analogia semelhante a ADRs. Com ressalva a faixa etária dos 50 anos, período esse em que há maior número de diagnóstico de CCR em comparação aos próximos 8 anos, devido ao início do screening populacional.2 Dado este não encontrado em nosso meio, sem diferença estatística conforme os intervalos de idade progrediram, porém com tendência a aumento entre as faixas etária 50-59 e 60-69, conforme visto na tabela 4. O viés amostral pode se fazer presente também nessa comparação, uma vez que a distribuição do número de exames se concentrou na faixa dos 60 anos, e possivelmente com uma maior inclusão de pacientes, principalmente mais jovens, diferença estatística fosse alcançada.

Gráfico - Taxa de detecção de adenoma por período no sexo Masculino

Outras condições importantes relacionadas com a população é a história familiar e síndromes genéticas, as quais não são objeto de estudo da pesquisa em questão.

Situação que mais recentemente influenciou nos exames de rotina, como já introduzido em parágrafos anteriores, foi a pandemia pelo COVID-19, fator esse que se refletiu também no rastreio populacional de neoplasia, como o câncer colorretal, em dados norte-americanos.12 Na presente análise, encontramos redução no ano mais afetado pela pandemia, 2020, no número de colonoscopia de rastreamento em relação ao ano pré-pandemia, 2019, principalmente no primeiro semestre de 2020, quando políticas em relação ao isolamento social eram mais restritivas e programas de promoção ao slogan “fica em casa” eram amplamente praticadas.16

Esses dados demonstrados acima, se fizeram presentes também em dados norte-americanos, e foram relacionados aos atrasos de diagnóstico e de realização de cirurgias com intuito curativo para o câncer colorretal, da preocupação de que esses achados levem ao excesso de mortalidade atribuídos ao câncer.16,17

Em razão do perfil do pacientes do estudo atual, pela maior dificuldade de acesso ao exame de colonoscopia, principalmente no contexto de rastreio populacional, mesmo em períodos anteriores ao ano de 2020, bem como pelo fato do estudo se suceder em serviço terciário, os efeitos da pandemia de COVID-19 podem ter sido menos pronunciados do que em estudos prévios, com dados de plano privados de saúde ou incluindo serviços de média complexidade. Assim, a redução de colonoscopias de screening em estudos norte-americanos, se deu em proporções tão elevadas quanto 80%, enquanto em nosso meio sofreram um decréscimo de 45,9%, ao se comparar os anos de 2019 e 2020, e com menor número de dados estatisticamente significativos.17

Os fechamentos realizados na tentativa de mitigação da pandemia de COVID 19 afetaram diversas áreas da assistência médica, com prejuízos populacional e individual inequívocos, comprometendo igualmente os exames de rotina, como o rastreamento do câncer colorretal, principalmente no que se diz respeito aos exames endoscópicos.

Nesse contexto, restrições de acesso ao exame endoscópico, afetaram negativamente taxas de detecção de adenoma no estudo atual, principalmente no primeiro semestre de 2020, ocorrendo, inclusive redução na detecção de cânceres de intestino na comparação entre os anos. Somando-se aos fatos evidenciados e expostos na literatura de atraso de diagnóstico e de realização de cirurgias, mas principalmente pelo aumento da mortalidade por câncer colorretal, alarmam sobre a importância do assunto e para que as consequências de determinações de restrições sejam medidas de forma correta.

REFERÊNCIAS

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Tipos de câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: https://https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/estado-capital/brasil. Acesso em: 14 dez. 2022.

2. SIEGEL, Rebecca L. et al. Colorectalcancerstatistics, 2020. Ca: A CancerJournal for Clinicians, [S.L.], v. 70, n. 3, p. 145-164, 5 mar. 2020.

3. WINAWER, Sidney J et al. The Advanced Adenoma as the Primary Target ofScreening. Gastrointestinal EndoscopyClinicsOf North America, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 1-9, jan. 2002. Elsevier BV

4. JODAL, Henriette C et al. Colorectalcancerscreeningwithfaecaltesting, sigmoidoscopyorcolonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. Bmj Open, [S.L.], v. 9, n. 10, p. 032773, out. 2019. BMJ. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032773

5. FITZPATRICK-LEWIS, Donna et al. Screening for ColorectalCancer: a systematic review and meta-analysis. Clinical ColorectalCancer, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 298-313, dez. 2016. Elsevier BV

6. BRENNER, H. et al. Effectofscreeningsigmoidoscopyandscreeningcolonoscopyoncolorectalcancerincidenceandmortality: systematic review and meta-analysisofrandomisedcontrolledtrialsandobservationalstudies. Bmj, [S.L.], v. 348, n. 091, p. 2467-2467, 9 abr. 2014. BMJ.

7. US Preventive Services Task Force. Screening for ColorectalCancer: US Preventive Services Task Force RecommendationStatement. JAMA. 2021;325(19):1965–1977. doi:10.1001/jama.2021.6238

8. A ISSA, Iyad; NOUREDDINE, Malak. Colorectalcancerscreening: anupdated review oftheavailableoptions. World JournalOfGastroenterology, [S.L.], v. 23, n. 28, p. 5086, 2017. BaishidengPublishingGroup Inc.

9. BRETTHAUER, Michael et al. EffectofColonoscopyScreeningonRisksofColorectalCancerandRelated Death. New EnglandJournalOf Medicine, [S.L.], v. 387, n. 17, p. 1547-1556, 27 out. 2022. Massachusetts Medical Society.

10. SHAUKAT, Aasma et al. ACG Clinical Guidelines: colorectalcancerscreening 2021. American JournalOfGastroenterology, [S.L.], v. 116, n. 3, p. 458-479, mar. 2021. Ovid Technologies (WoltersKluwer Health).

11. LIEBERMAN, David A. et al. Guidelines for ColonoscopySurveillanceAfterScreeningandPolypectomy: a consensus update bytheusmulti-societytask force oncolorectalcancer. Gastroenterology, [S.L.], v. 143, n. 3, p. 844-857, set. 2012. Elsevier BV.

12. Fedewa SA, Star J, Bandi P, et al. Changes in CancerScreening in the US Duringthe COVID-19 Pandemic. JAMA Netw Open. 2022;5(6):e2215490.

13. REX, Douglas K. et al. Quality indicators for colonoscopy. Gastrointestinal Endoscopy, [S.L.], v. 81, n. 1, p. 31-53, jan. 2015. Elsevier BV.

14. BAXTER, Nancy N. et al. AnalysisofAdministrative Data FindsEndoscopistQualityMeasures Associated WithPostcolonoscopyColorectalCancer. Gastroenterology, [S.L.], v. 140, n. 1, p. 65-72, jan. 2011. Elsevier BV.

15. SHAUKAT, Aasma et al. LongerWithdrawal Time Is Associated With a ReducedIncidenceofIntervalCancerAfterScreeningColonoscopy. Gastroenterology, [S.L.], v. 149, n. 4, p. 952-957, out. 2015. Elsevier BV.

16. CHEN, Ronald C. et al. AssociationofCancerScreeningDeficit in the United States Withthe COVID-19 Pandemic. JamaOncology, [S.L.], v. 7, n. 6, p. 878, 1 jun. 2021. American Medical Association (AMA).

17. BAKOUNY, Ziad et al. CancerScreeningTestsandCancer Diagnoses Duringthe COVID-19 Pandemic. JamaOncology, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 458, 1 mar. 2021. American Medical Association (AMA).