

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Ciências de Saúde
Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Dissertação de Mestrado

O impacto da pandemia de Covid-19 no diagnóstico de câncer de boca no hospital terciário do Distrito Federal: estudo coorte retrospectivo

Fabiana Sindeaux Araújo

Brasília, 16 de maio de 2023

Fabiana Sindeaux Araújo

O impacto da pandemia de Covid-19 no diagnóstico de câncer de boca no hospital terciário do Distrito Federal: estudo coorte retrospectivo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Nilce Santos de Melo

Brasília, 2023

O impacto da pandemia de Covid-19 no diagnóstico de câncer de boca no hospital terciário do Distrito Federal: estudo coorte retrospectivo

Dissertação aprovada, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 31 de maio de 2023

Banca examinadora:

Prof. Dr. Nilce Santos de Melo (Orientador)

Prof. Dr. Eduardo Augusto Rosa

Prof. Dr. Eliziário Cesar de Vasconcelos Leitão

Prof. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo

*Dedico esta pesquisa a todos os
pacientes cuja coragem e resiliência
servem como fonte de inspiração
constante.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela saúde e oportunidade em executar essa nobre missão

Agradeço a cada paciente e seus familiares que não hesitaram em contribuir com a pesquisa pensando sempre no bem ao próximo.

Professora Nilce dos Santos Melo, minha querida orientadora, sempre paciente e acolhedora, é para mim um exemplo de dedicação à pesquisa e no cuidado com o paciente.

A Dra Nisley Tocchio dos Anjos, que compartilhou comigo suas ideias sem mesmo me conhecer e foi disponível sempre que precisei.

Ao Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço que abriu as portas da Unidade e disponibilizou seu arquivo de dados, afim de contribuir com a pesquisa e poder aperfeiçoar sua prestação de serviço à população.

Agradeço especialmente a Nathalia, que se envolveu e foi parte fundamental na pesquisa.

Ao dr. Macus Victor Santos que pode contribuir com seus conhecimentos.

Agradeço a equipe de apoio a pesquisa do IGESDF, uma equipe disponível e preceptiva ao pesquisados.

Agradeço imensamente a minha querida Mãe, que se envolve e se preocupa em cada etapa da minha vida, exemplo de garra e determinação.

A minha família querida, meu muito obrigada por ser meu apoio e permitir que eu pudesse me dedicar ao mestrado. Um agradecimento especial à Daniela e Bárbara que se disponibilizaram na realização do trabalho final.

Ao meu Mestre -Guia, parceiro, alma gêmea e grande amigo, sempre com visão crítica e pertinente, está comigo em cada vitória. Minha eterna gratidão ao Rafael Sindeaux. Papai, sei que estaria vibrando com essa conquista, saudades.

Dalton, meu sempre companheiro, de mão dadas vamos passando pelos momentos difíceis e alegres. Obrigada por toda ajuda.

Felipe e Yuri, vocês são meu melhor, meu tudo. Perdão pelas ausências e obrigada por compreenderem e apoiarem. AMO VOCÊS!

"Persistência é mais do que a recusa em desistir; é a convicção silenciosa de que cada obstáculo enfrentado é um passo a mais rumo à vitória. Em todas as jornadas da vida, é a persistência que transforma o impossível em possível."
Autor desconhecido

RESUMO

Introdução: O COVID-19 paralisou o mundo e levou à beira do colapso os sistemas de saúde no mundo todo. Como consequência direta, causa, ainda hoje, milhares de mortes e indiretamente interfere no tratamento de várias doenças dentre elas, o câncer. O câncer de boca é oitava doença maligna mais comum no Brasil. Aproximadamente metade deles apenas serão diagnosticados em estágio mais avançados (III e IV), o que influencia diretamente na taxa de sobrevivência. Entretanto, o real impacto do atraso, tanto do diagnóstico como das fases do tratamento, não é bem definido. **Objetivo:** Dessa forma, esse estudo visa mensurar o tempo decorrido em cada fase, desde a percepção da doença pelo paciente até o seu tratamento, antes e durante a pandemia do coronavírus, dos pacientes atendidos na Unidade de cirurgia de cabeça e pescoço do Hospital de Base do Distrito Federal, e avaliar o impacto da pandemia no diagnóstico do paciente. **Metodologia:** Foi realizada análise retrospectiva dos prontuários de pacientes atendidos entre 2019 e 2022 nesse serviço e coletados os dados daqueles que possuíam o diagnóstico de câncer de boca, especialmente referente aos intervalos de tempo de diagnóstico e tratamento. **Resultados:** Esse estudo identificou os pontos críticos no atraso do diagnóstico do câncer de boca e os impactos causados pela pandemia no curso da doença como: aumento do intervalo do paciente, manutenção do intervalo laboratorial e aumento do intervalo para o tratamento. **Conclusão:** Embora tenha havido aumento nos intervalos de tempo entre o diagnóstico e o tratamento, a pandemia de COVID-19 não apresentou impacto estatisticamente significativo no diagnóstico e tratamento do câncer de boca dos pacientes atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal

Palavras-chave: Câncer de boca; atraso no tratamento; COVID-19

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 has paralyzed the world and brought healthcare systems to the brink of collapse worldwide. As a direct consequence, it still causes thousands of deaths today and indirectly interferes with the treatment of various diseases, including cancer. Oral cancer is the eighth most common malignant disease in Brazil. Approximately half of them will only be diagnosed in more advanced stages (III and IV), which directly influences the survival rate. However, the real impact of the delay, both in diagnosis and treatment stages, is not well defined. **Objective:** Therefore, this study aims to measure the time elapsed in each phase, from the patient's perception of the disease to their treatment, before and during the coronavirus pandemic, of patients treated at the Head and Neck Surgery Unit of Hospital de Base do Distrito Federal, and to assess the impact of the pandemic on patient diagnosis. **Methodology:** A retrospective analysis of medical records of patients treated between 2019 and 2022 in this service was conducted, and data were collected from those diagnosed with oral cancer, especially regarding the time intervals of diagnosis and treatment. **Results:** This study identified critical points in the delay of oral cancer diagnosis and the impacts caused by the pandemic on the course of the disease, such as: increased patient interval, maintenance of the laboratory interval, and increased the interval to treatment. **Conclusion:** Although there has been an increase in the time intervals between diagnosis and treatment, the COVID-19 pandemic did not have a statistically significant impact on the diagnosis and treatment of oral cancer for patients treated at the Hospital de Base Distrito Federal.

Keywords: oral cancer; treatment delay; COVID-19

LISTA DE ABREVIATURAS

- UTI: Unidade de Terapia Intensiva
- CEC: Carcinoma de células escamosas
- SARS-CoV-2:
- PPC: Período Pré- Covid
- PC: Período Covid
- CCP: Cirurgia de Cabeça e Pescoço
- SECPE/HBDF: Serviço de Cabeça e Pescoço do Hospital de Base do Distrito Federal
- IGESDF: Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal
- CAAE: Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
- INCA: Instituto Nacional do Câncer

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. METODOLOGIA	13
3. RESULTADOS	15
4. DISCUSSÃO	24
4.1 A INTERFERÊNCIA DO COVID-19	28
4.2 INTERVALOS DE TEMPO	30
4.3 LIMITAÇÕES	32
4.4 <i>LEAD TIME</i>	33
5. CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXO 1	42
ANEXO 2	43
ANEXO 3	47

1. INTRODUÇÃO

Desde os primeiros casos reportados em dezembro de 2019 até os dias atuais a Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pelo novo coronavírus (Covid-19) acometeu 763.740.140 pessoas pelo mundo todo, causando a morte de 6.908.554.¹

Políticas de enfrentamento do COVID-19 como *lockdown*, restrições de mobilidade, distanciamento social, rastreamento de contato e testes em massa não conseguiram impedir que novos picos de contágio acontecessem, embora em muitos países a segunda onda tenha sido com menor número de mortos por número de infectados, no Brasil ocorreu aumento na segunda fase.^{2,3}

Após grande esforço da comunidade científica, conjuntamente com a indústria e governos, várias vacinas foram produzidas de maneira eficaz e em tempo sem precedentes, contabilizando 13.321.463.740 doses de vacinas aplicadas em todo mundo. No Brasil, segundo dados oficiais do Ministério da Saúde foram 37.407.232 infectados, 701.215 mortes e cerca de 512.256.722 doses de vacinas administradas.^{1,4,5}

Recentemente, com a constatação da diminuição de mortes e internações em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), associado aos altos níveis de imunização da população, foi decretado o fim da emergência em saúde pública. Isso significa que, apesar da propagação do coronavírus ainda caracterizar uma pandemia, o COVID-19 pode ser manejado como em outras doenças infecciosas.¹

O rápido avanço da pandemia levou os sistemas de saúde à beira do colapso, com necessidade de internação em massa e escassez de recursos materiais e humanos, impondo assim, uma reorganização e priorização dos serviços.^{1,6,7} O preterimento de cirurgia em favor de abordagens não-cirúrgicas no tratamento de câncer de boca e orofaringe foram medidas recomendadas, muitas vezes sem respaldos científicos suficientes.^{8,9}

O diagnóstico e o tratamento oportuno do câncer oral e de orofaringe são fundamentais para a sobrevida do paciente, sendo que quanto maior o atraso no diagnóstico, maior o estágio e pior a taxa de sobrevida em cinco anos.^{7,10} O câncer de boca e de orofaringe está entre os tumores malignos mais comuns em todo o mundo¹¹

e cerca de metade desses tumores são diagnosticados em estágios avançados (III e IV).^{10,12}

Os referenciais conceituais identificam alvos e promovem o monitoramento das intervenções com objetivo de reduzir o tempo para o diagnóstico e melhorar o prognóstico de câncer.¹² Proposto pela primeira vez por Safer em 1979 e posteriormente desenvolvido por Andersen em 1995, esses referenciais permitiram não apenas avaliar os intervalos de tempo que compõe o curso da doença, mas também os processos que ocorrem em cada etapa.

Em 2009, com objetivo de melhorar o desenho de estudos sobre o diagnóstico precoce do câncer, foi desenvolvida a Declaração de Aarhus que consiste em uma descrição de eventos, processos, intervalos e fatores que contribuem para o diagnóstico do câncer sintomático.^{10,12,13} Em 2017, Varela-Centelles et al¹² propuseram a inclusão do intervalo de tratamento a Declaração de Aarhus e descreveram pontos chave para o diagnóstico precoce. Portanto, o modelo de Varela-Centelles estabelece cinco eventos: a percepção da alteração corporal, a motivação para a consulta com o especialista, a primeira consulta com o especialista, o diagnóstico e o início do tratamento. Esses eventos definem quatro intervalos de tempo: intervalo da avaliação, intervalo da procura de ajuda, intervalo do diagnóstico e o intervalo pré-tratamento.¹²

O diagnóstico precoce é vital, mas a rápida instauração e realização do tratamento também são cruciais. Atrasos na cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou no processamento de biópsias podem piorar o prognóstico de sobrevivência em pacientes com carcinomas de cabeça e pescoço.^{10,13} Assim, o modelo que considera o intervalo de tratamento destaca a relevância de avaliar esse período, desde o início até o final do tratamento, incluindo terapias complementares com finalidade curativa.^{7,8,9}

Considerando a importância em abreviar o tempo em cada intervalo que envolve o tratamento do câncer oral e de orofaringe, qualquer interferência que possa aumentar esse tempo pode acarretar uma taxa de sobrevivência significativamente menor.¹⁴

Até mesmo em países com sistemas de saúde estruturados, a necessidade de restringir o contágio e garantir o atendimento aos pacientes com a nova doença atrapalhou diversos serviços fundamentais, sendo um deles o de oncologia.^{7,15,16} A diminuição no número de casos diagnosticados de câncer de boca nesse período,

comparado com anos anteriores, pôde repercutir na perda de oportunidade de diagnóstico precoce⁸ e no aumento de casos de diagnóstico em estágio avançado com conseguinte aumento na mortalidade por câncer.¹⁷

Dessa forma, é importante mensurar o real impacto da pandemia causada pelo SARS-CoV-2 nos intervalos entre o diagnóstico e tratamento, desde a busca por ajuda dos pacientes afetando os encaminhamentos para consultas e exames como também moldando o planejamento de tratamento para os pacientes com câncer oral.

Considerando as limitações de um estudo retrospectivo baseado na descrição de prontuários e na memória dos pacientes, o objetivo dessa pesquisa foi avaliar o impacto da pandemia de COVID-19 nos intervalos de tempo, desde a percepção da doença até o início do tratamento, dos pacientes com câncer de boca atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal.

2. METODOLOGIA

Este foi um estudo observacional, coorte retrospectivo e não randomizado. Foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinque¹⁸ e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IGESDF (Instituto de gestão estratégica de saúde do Distrito Federal (Número do parecer 5.652.630) CAAE: 59517722.1.0000.8153. (Anexo 1)

Foram analisados os prontuários dos pacientes atendidos no Serviço de Cabeça e Pescoço do Hospital de Base do Distrito Federal (SCCP/HBDF) no período entre janeiro de 2019 a junho de 2022. Uma pesquisadora (FSA) colheu as seguintes informações dos prontuários: idade, contato telefônico, sexo, diagnóstico, localização, data do primeiro sintoma, data da avaliação do dentista, data da avaliação no SCCP/HBDF, data da biópsia, data do diagnóstico, estadiamento do tumor (TNM), data do início do tratamento, tratamento, tabagismo, etilismo, desfecho, data do óbito, exames realizados, datas dos exames, primeiro sinal/sintoma e informação sobre COVID-19. Esses dados foram plotados em uma tabela para posterior análise estatística conforme (Anexo 2).

O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido através da resposta do formulário produzido pelo formulário do *Google* através de e-mail ou pelo *WhatsApp*.

O estudo foi produzido conforme diretrizes do STROBE¹⁹ e o *check list* encontra-se em anexo. (Anexo 3)

Como critério de inclusão foram selecionados os pacientes que tiveram o diagnóstico de câncer de boca no período estabelecido. Foram excluídos os prontuários de pacientes com tumores em outra localização, com lesões benignas, com diagnóstico fora do período selecionado e com recidiva tumoral.

Os pacientes foram divididos em dois grupos:

- Período Pré-Covid (PPC) - Pacientes com diagnóstico de janeiro de 2019 até fevereiro de 2020.
- Período Covid (PC) – Paciente com diagnóstico de março de 2020 até junho de 2022.

Para cada paciente foi mensurado o tempo entre os seguintes eventos: percepção da doença, biópsia, diagnóstico e início do tratamento. Em seguida foram obtidas as médias de tempo dos dois grupos de pacientes (Período Pré-Covid e Período Covid), conforme intervalos abaixo:

Período 1- data da percepção da doença até a data da biópsia;

Período 2- data da biópsia até o diagnóstico;

Período 3- data do diagnóstico até o início do tratamento.

Dessa forma, com as médias de tempo obtidas em cada período, foi realizada a análise estatística entre os grupos PPC e PC através do teste-t, considerando o p-valor menor que 0,05. Para as demais variáveis foi realizada análise estatística descritiva com o cruzamento dos dados através do programa “R”.

Outros dois períodos foram analisados de forma paralela: o tempo entre a percepção da doença e a avaliação no especialista e entre a avaliação no especialista até início do tratamento. O motivo dessa avaliação é que muitas vezes o paciente é encaminhado ao cirurgião de cabeça e pescoço com a biópsia e diagnóstico já concluídos, alterando assim o fluxo de atendimento usual.

Para a análise dos dados quanto ao desfecho, foi agrupado em “Favorável” os casos em que o tratamento foi realizado com sucesso ou ausência de tumor durante os acompanhamentos; “Desfavorável” os casos com falta de segmento do tratamento, fora de possibilidade terapêutica, tratamento paliativo exclusivo e óbito; e como “Desconhecido” os casos em que não havia o registro sobre a evolução do tratamento em prontuário ou falta de seguimento com a clínica de Cirurgia de cabeça e pescoço.

3. RESULTADOS

Foram avaliados 2011 prontuários dos quais 150 haviam diagnóstico de tumores malignos de boca. Desses, foram excluídos 11 que não possuíam dados suficientes para análise dos intervalos de tempo, 14 que o diagnóstico havia ocorrido anteriormente ao período selecionado ou com diagnósticos de recidiva de tumores anteriores. Dessa forma, a amostra foi composta de 125 prontuários dos pacientes divididos em dois grupos (Figura 1):

- 50 prontuários de pacientes com diagnóstico anterior a março de 2020, Período Pré-Covid (PPC)
- 75 prontuários de pacientes com diagnóstico posterior a março de 2020 Período Covid (PC)



Figura 1- Fluxograma da seleção da amostra.

Fonte: elaboração própria.

Da amostra total, 107 (85,6%) foram do sexo masculino e 18 (14,4%) do sexo feminino. Essa mesma proporção foi observada quando avaliada em cada grupo PPC e PC.

A média de idade da amostra total foi de 62 anos e a faixa etária entre 50-69

anos correspondeu a 55% da amostra. No PPC a média de idade foi de 60 anos e no PC foi de 63 anos.

O carcinoma espinocelular (CEC) representou 91,2% dos diagnósticos, sendo a língua o local mais acometido, representando 42,4% da amostra, seguido pelo assoalho da boca, correspondendo a 20,8% da amostra. Quando avaliado de forma separada, manteve-se a prevalência na língua, entretanto foi mais expressiva no grupo Período Covid (46,7%) do que no grupo Período Pré-Covid (34%).

Quanto aos fatores associados, o etilismo e tabagismo corresponderam a 61,6% e 74,4% respectivamente. E em 34,4% da amostra não havia registro sobre esses hábitos no prontuário (Gráfico1).

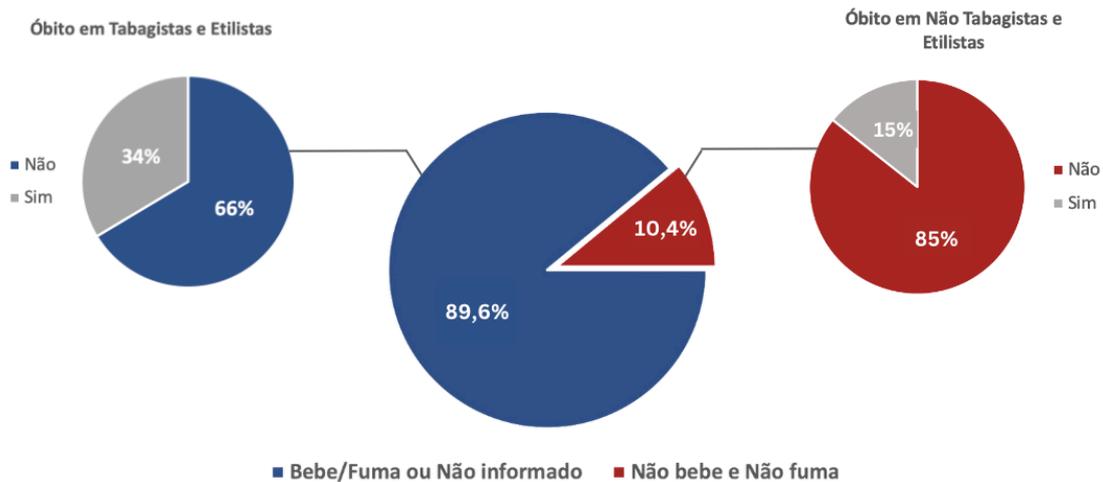


Gráfico 1 - Relação Etilismo e Tabagismo e óbitos.
Fonte: elaboração própria

Pacientes que apresentaram estágio avançado do tumor (T3 e T4), na data do diagnóstico, corresponderam a 51,2% da amostra (24 pacientes no PPC e 40 pacientes no PC). Enquanto no estágio inicial do tumor (T1 e T2) corresponderam a 48,8% (Gráfico 2).

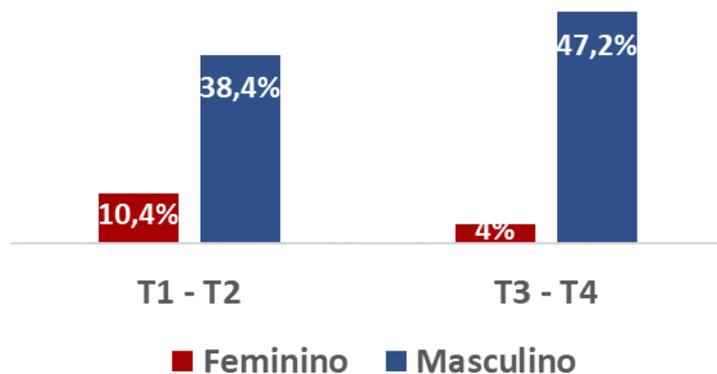


Gráfico 2 - Relação gênero e estágio da doença no diagnóstico.

Fonte: elaboração própria.

O número de pacientes falecidos até a data da coleta de dados foi de 40 (32%), dos quais 22 pacientes eram do grupo Período Pré-Covid e 18 do grupo Período Covid (Gráfico 3).

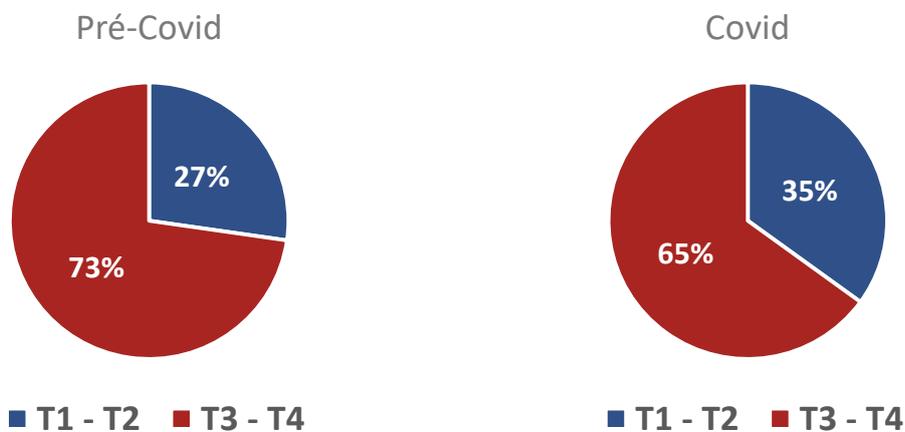


Gráfico 3- Distribuição percentual de óbitos em relação ao estágio da doença em cada grupo

Fonte: elaboração própria.

Quanto ao desfecho, tivemos 33,6 % da amostra apresentando desfecho “Favorável”. O comparativo entre os Períodos Pré-Covid e Período Covid revelou uma proximidade dos resultados “Favorável” e “Desfavorável”, entretanto o resultado “Desconhecido” foi maior no Período Covid.

Os sinais e sintomas primeiramente percebidos pelo paciente foram descritos como lesão na boca em 33,86%, sendo nesse grupo incluídos: úlcera, ferida que não cicatriza, ferida que cresce. A dor isoladamente ou associada a um sinal foi a segunda manifestação mais descrita representando 24,41%.

Quadro 1. Sinais e sintomas percebidos pelo paciente na amostra total

Sinais e sintomas percebidos pelo paciente	nº de pacientes	%
Lesão na boca	42	33,60%
Não informado	37	29,60%
Dor isolada ou associada a um sinal	31	24,80%
Caroço na boca	11	8,80%
Assimetria em mandíbula	1	0,80%
Lesão sangrante	1	0,80%
Mancha violácea	1	0,80%
Sem sintomas /acompanhamento de rotina	1	0,80%

Fonte: elaboração própria.

Observamos que 41,6% dos pacientes tiveram tratamento cirúrgico do tumor (Gráfico 4), sendo que em 24% o tratamento foi exclusivamente a cirurgia. A associação de quimioterapia e radioterapia também apresentou um percentual de 24% dos tipos de tratamento implementados e em 18 % da amostra os pacientes não tiveram o tratamento proposto realizado (Gráfico 5).

Analisando esses pacientes que não tiveram o tratamento realizado observamos que 10% foram do PPC (5 pacientes) e 24% PC (18 pacientes). Os motivos descritos nos prontuários foram: 11 pacientes aguardavam pela cirurgia (01 PPC e 10 PC), 06 aguardavam por quimioterapia e/ou radioterapia (02 PPC e 06 PC), 03 por falta de adesão ao tratamento (02 PPC e 01 PC), 02 por estarem fora de proposta terapêutica

ambos no PPC e 01 por falecimento do PPC.

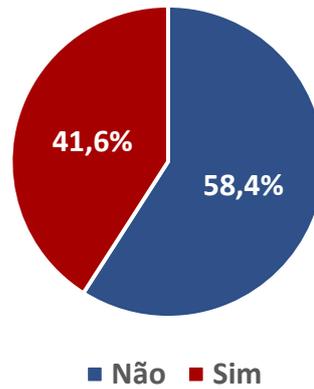


Gráfico 4 - Percentual de tratamento cirúrgico dentro os tratamentos propostos na amostra total.
Fonte: elaboração própria

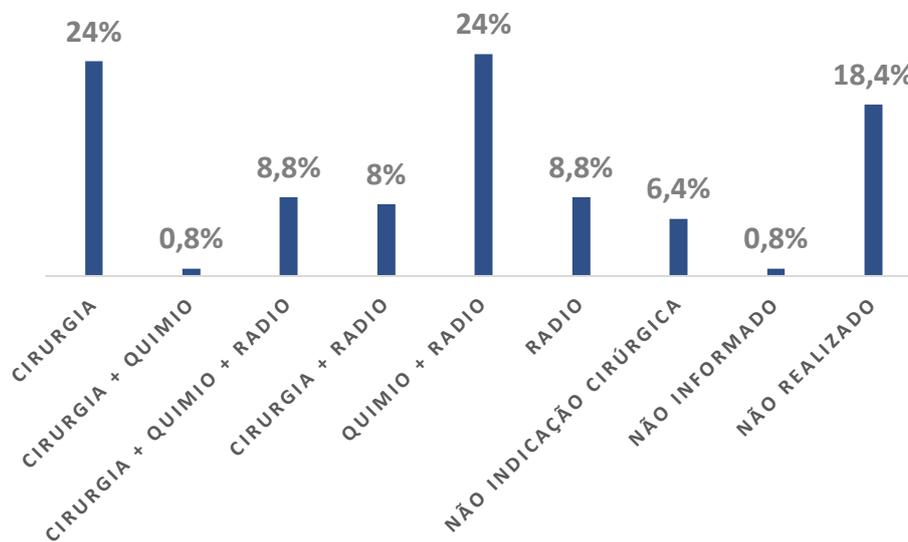


Gráfico 5 - Relação de tratamentos oncológicos realizados.
Fonte: elaboração própria.

Quadro 2. Relação de tratamentos cirúrgicos realizados na amostra total comparando os dois períodos (Pré-Covid e Covid)

	Pré-Covid	Covid
Cirurgia	20,8%	20,8%
Sem Cirurgia	19,2%	39,2%

Fonte: elaboração própria.

No primeiro intervalo de tempo avaliado, da percepção da doença até a realização da biópsia, transcorreu uma média de 6 meses no Período Pré-Covid, e no Período Covid essa média de tempo foi de 5,41 meses.

No segundo intervalo, que considera o período da biópsia até o diagnóstico, houve um aumento no tempo médio, de 0,47 meses (14 dias) antes da pandemia para 0,67 meses (20 dias) após seu início. Já no terceiro intervalo, que compreende o diagnóstico até o início do tratamento, constatou-se um aumento maior no tempo médio, subindo de 2,27 meses no Período Pré-Covid para 3,72 meses no Período Covid. (Gráfico 9) A comparação dos tempos entre os grupos, nos três períodos, não foi estatisticamente significativa como podemos observar nos gráficos abaixo. (Gráficos 6, 7 e 8)

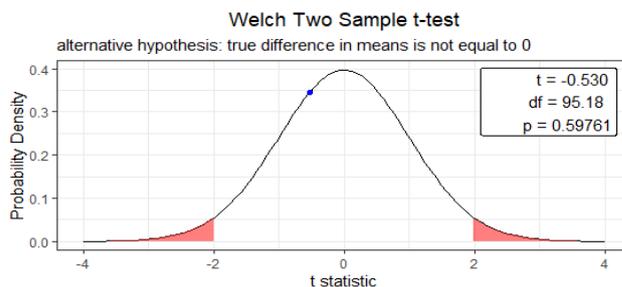


Gráfico 6 - Gráfico representando a média dos intervalos entre a data da percepção da doença e da realização da biópsia, expressa pela análise estatística t-teste.

Fonte: elaboração própria

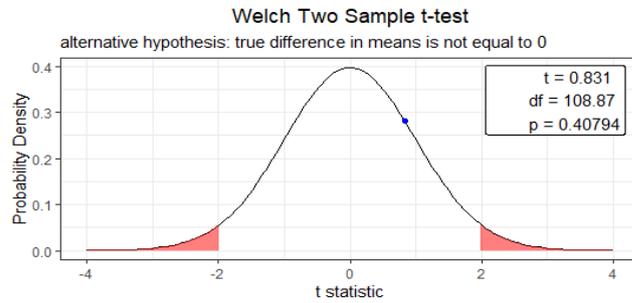


Gráfico 7 - Gráfico representando a média dos intervalos entre a data da realização da biópsia até a data do diagnóstico, expressa pela análise estatística t-teste.

Fonte: elaboração própria

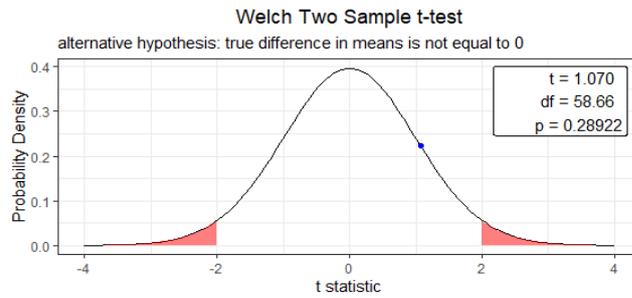
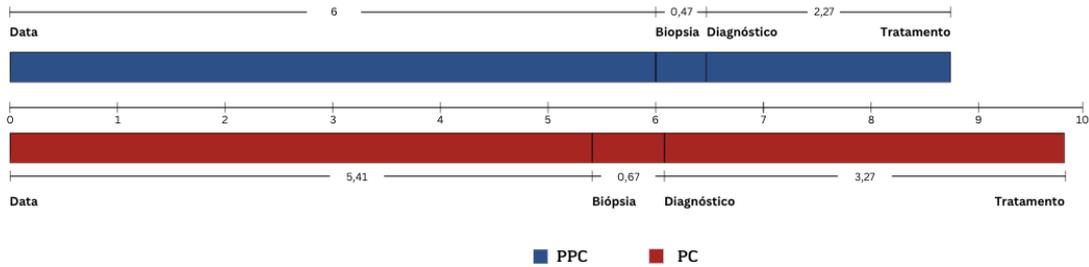


Gráfico 8 - Gráfico representando a média dos intervalos entre a data do diagnóstico até a data do início do tratamento, expressa pela análise estatística t-teste.

Fonte: elaboração própria

(A)



(B)

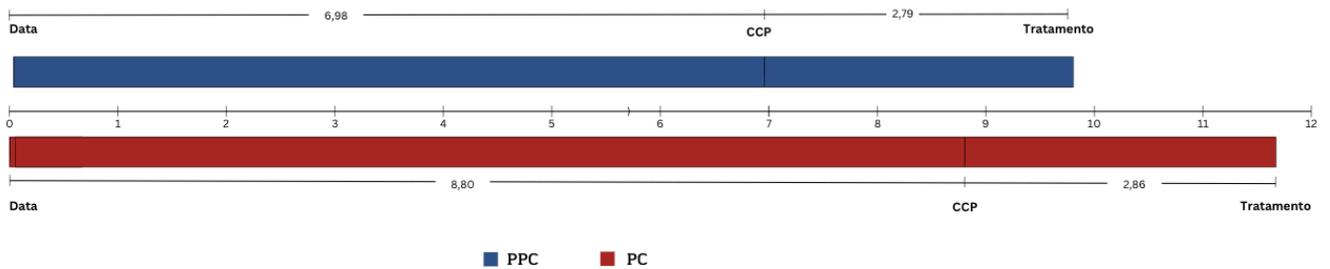


Gráfico 9 – (A) Comparação dos intervalos de tempo em média de meses, conforme período 1,2 e 3 descritos na metodologia. (B) Comparação dos intervalos de tempo entre a percepção da doença e a consulta na CCP e dessa ao início do tratamento em média de meses. Fonte: elaboração própria

Sobre a análise paralela dos outros períodos analisados, onde foi avaliado o tempo entre a percepção da doença até o atendimento da Cirurgia de Cabeça e Pescoço (CCP) e entre o atendimento CCP e o início do tratamento, no primeiro período houve um aumento no tempo médio, passando de 6,98 meses pré-Covid para 8,8 meses no período Covid, porém não foi estatisticamente significante, com o p-valor de 0,17. (Gráfico 10)

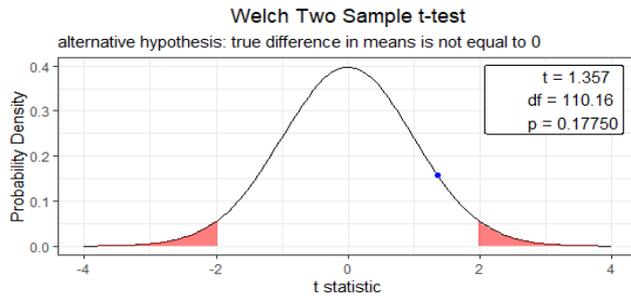


Gráfico 10 - Gráfico representando a média dos intervalos entre a data da percepção da doença e da consulta com o especialista, expressa pela análise estatística t-teste.

Fonte: elaboração própria.

No segundo período, entre o atendimento CCP e o início do tratamento, as médias de tempo se apresentaram similares, 2,79 meses no Período Pré-Covid e de 2,86 meses no Período Covid. (Gráfico 11)

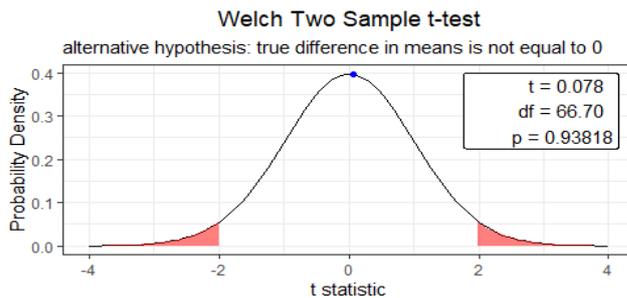


Gráfico 11 - Gráfico representando a média dos intervalos entre o atendimento CCP e o início do tratamento, expressa pela análise estatística t-teste.

Fonte: elaboração própria

O atendimento do paciente pelo dentista antes que ele chegasse ao médico especialista correspondeu a 32% de toda a amostra, sendo que a representação negativa não significa que essa avaliação não ocorreu, mas que não houve relato dela no prontuário. (Gráfico 12)

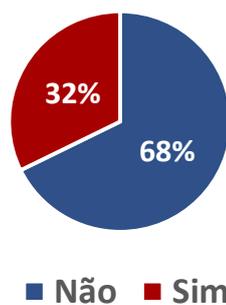


Gráfico 12 - Representação da proporção de atendimentos pelo cirurgião dentista antes do especialista na amostra. Fonte: elaboração própria.

4. DISCUSSÃO

O câncer de boca continua sendo um dos tipos mais frequentes no Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) ²⁰, ocupando a oitava posição na prevalência dos tumores. A estimativa para 2023/2025 é de 15.100 novos casos que corresponde a um risco estimado de 10,3/100 mil homens 3,83/100 mil mulheres. A estimativa é de 170 novos casos para o Distrito Federal apenas no ano de 2023.²⁰ Nessa pesquisa, foram avaliados 2011 prontuários, no período de janeiro de 2019 a junho de 2022, dos quais 150 apresentaram diagnóstico de tumores malignos de boca, correspondendo 7,45% do total de prontuários analisados.²⁰

Em nosso trabalho, observamos um aumento dos intervalos: entre a realização da biópsia e o diagnóstico, entre o diagnóstico e o início do tratamento e entre a percepção da doença e o atendimento na CCP, embora não tenham sido estatisticamente significantes. Alguns autores apresentaram resultados semelhantes aos nossos: De Luca et al.²¹ em 2022 apresentaram atraso para a avaliação do especialista de 5,3 meses; Monteiro et al.²² 2021 observaram uma taxa de mortalidade maior; Tevetoğlu et al.²³ 2021 apresentou aumento no intervalo do tempo do diagnóstico e do tratamento e Dos Anjos et al.²⁴ em seu artigo publicado em 2023 apresentou um aumento no intervalo entre a realização da biópsia e o diagnóstico, conforme nossos resultados.²⁴

As taxas de prevalência do câncer de boca em nossa amostra, quanto ao sexo, foram de 85,6% em homens e 14,4% em mulheres, em conformidade com os relatos da literatura. ^{9,14,17,25,26} Essa proporção foi observada semelhante nos grupos PPC e PC.

Scott, Grunfeld, McGurk ²⁷ em 2004 afirmaram que as mulheres tiveram uma redução maior que 60% no risco de ter a doença em estágio avançado por possuir maior consciência corporal e capacidade de perceber alterações sutis. Alinhado a esse pensamento, observamos uma maior proporção de diagnósticos em fase inicial da doença em mulheres comparados aos homens (Gráfico 2). No trabalho de Rutkowska et al.²⁵ (2020) não houve correlação significativa entre o sexo e o atraso no diagnóstico

da doença.

A média de idade dos pacientes encontrada no nosso trabalho foi de 62 anos, conforme descrito na literatura.^{25,28} A associação com os fatores etiológicos do fumo e álcool foram alinhados com a literatura, e corresponderam a 74,4% de fumantes e 61,6% de etilistas.^{25,28} Contudo, Chiliti et al.²⁶ em estudo sobre câncer de boca, obtiveram 24% da sua amostra com resposta negativa para fumo e etilismo. Na pesquisa realizada por Scott, Grunfeld, McGurk²⁷ em (2004) nem idade e nem o fator etiológico tiveram associação positiva com o estágio da doença. Em nosso estudo, apesar da maioria ser etilista e tabagista percebemos que 13 pacientes (10,4%) negaram ambos. Importante ressaltar que a intensidade e tempo de abstenção do vício não foram analisados no nosso levantamento, o que pode ser um fator de confusão.^{9,25}

Ainda sobre os resultados de etilismo e tabagismo, 02 pacientes (15,4%) que declaram não apresentar esses hábitos apresentaram idade inferior a 50 anos, 7 pacientes (53,9%) apresentaram o tumor em sua fase inicial e 2 (15,4%) foram a óbito (Gráfico 1). Esse grupo de pacientes, jovens e não fumantes, tem chamado atenção de estudiosos por apresentarem, recentemente, um aumento de sua representação em estudos epidemiológicos. Valero et al.²⁹ (2022), em uma pesquisa realizada em Nova York sobre jovens não fumantes com câncer de boca, observaram que esse grupo com diagnóstico de CEC apresentaram uma sobrevida pior que os jovens fumantes devido a uma maior incidência de recorrências regionais e distantes. Sugeriram que alterações do sistema imunológico possam ser responsáveis pelo desenvolvimento do CEC e piores resultados em jovens não fumantes.²⁹

Dentre os diagnósticos dos tumores malignos apresentados, o Carcinoma de Células Escamosas (CEC) foi o tumor mais prevalente totalizando 91,2% dos tumores de boca, em conformidade com literatura. Segundo Rutkowska et al.²⁵ (2020) corresponderam a 88% dos diagnósticos, para Gonzáles-Moles et al.³⁰ (2022) a porcentagem foi de 90% e para Chiliti et al.²⁶ (2022) 96,4%.^{14,25,26,28,30,31}

A localização mais comum do câncer de boca relatada na literatura é na língua.^{9,26} Segundo Chi, Day, Neville²⁸ (2015) a localização na língua corresponde a aproximadamente 40 a 50% dos casos, e em sua grande maioria, acometem as faces laterais e ventrolateral, sendo o dorso de acometimento mais raro. A língua também foi

o local mais acometido em nossa pesquisa correspondendo a 42,4% da amostra, seguido pelo assoalho da boca correspondendo a 20,8%. Diferentemente, Rutkowska et al.²⁵ (2020) apresentam uma incidência maior em assoalho da boca em seu estudo e descreve o avanço da doença como um fator de confusão para se determinar o local primário da lesão.¹⁴

Trabalhos recentes têm aumentado a atenção para os primeiros sinais e sintomas relatados pelos pacientes, afim de se abreviar o tempo perdido entre essa sintomatologia e o diagnóstico.³¹ Segundo Van der Waal et al.³¹(2011) diagnosticar um carcinoma de células escamosas em sua fase assintomática é bastante raro e as principais manifestações são desconforto local associado a úlceras. As lesões na boca foram as mais prevalentes (33,6%) em nosso levantamento, e, dentre elas, o relato contemplava: ferida, úlcera, lesão e ferida que não cicatriza ou que crescia. Para Varela-Centelles et al.⁹ (2021) as ulcerações foram mais frequentes, porém para Scott, Grunfeld e McGurk²⁷ (2004) a dor foi o principal sintoma e, ainda, associado ao estágio avançado da doença, enquanto que a úlcera não pode ser associada ao estágio da doença. No nosso grupo de pacientes que tiveram o diagnóstico em fase inicial da doença (T1eT2) o sinal/sintoma mais frequente foi o descrito como lesão na boca em mais de 50% da amostra.^{9,25,27} Em 29,6% dos prontuários analisados, não foram registrados o primeiro sinal ou sintoma relatado pelo paciente. Este ponto é muito importante porque nos permite perguntar se houve problema no preenchimento do formulário ou falta da percepção pelo paciente. Em ambas situações a repercussão nos dados epidemiológicos é evidente.

Quanto ao estadiamento do tumor, obtivemos 51,2% da amostra total classificada com T3 e T4 , em concordância com o trabalho de Linares et al.³² (2023) também no Brasil, e com outros autores que afirmam que 50% dos casos são diagnosticados em fase avançada da doença T3 ou T4.^{9,30,31} Para Rutkowska et al.²⁵ (2020) em um estudo cujo objetivo era identificar fatores predisponentes, sintomas, tempo e motivos de atraso no diagnóstico e tratamento adequado do câncer bucal encontraram 73,5 % da sua amostra já em estágios III e IV.

Dentre as modalidades de tratamento, o tratamento cirúrgico foi realizado em 41,6% dos pacientes da amostra, sendo o único tratamento em 24% deles. Durante

nosso levantamento pudemos observar uma mudança na indicação da cirurgia conforme a espera pela cirurgia permitia que o tumor evoluísse. Chiliti et al.²⁶ (2022) apresentaram uma taxa de 41% dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico em uma amostra com 29,9% dos pacientes em estágio III no momento do diagnóstico.

Para Chi, Day, Neville²⁸ em 2015, as modalidades de tratamento do CEC são apresentadas de acordo com o estágio da doença e explica que em estágios iniciais muitas vezes apenas a ressecção cirúrgica se faz necessária. Entretanto a medida que o estágio aumenta (III e IV), a cirurgia se torna mais complexa e às vezes deixando até mesmo de ser indicada, pois podem tornar necessários tratamentos complementares como radioterapia e quimioterapia ou não ser possível tratamento curativo e sim paliativo.^{25,26} Essa complexidade se traduz em aumento do custo do tratamento, sendo ele público ou privado, e principalmente aumenta a morbidade e mortalidade para o paciente.^{27,28,31}

A análise dos dados coletados mostrou que 32% dos pacientes foram avaliados primeiramente pelo dentista e que, em sua grande maioria, a biópsia foi realizada por esse profissional (Gráfico 12). Além disso, o principal motivo para a busca de avaliação desse profissional foi a presença de úlceras que não cicatrizavam ou não regrediam. Essa constatação é corroborada pelo estudo de Rutkowska et al.²⁵, no qual 31,8% dos pacientes procuraram inicialmente o dentista e conforme apontado por Wang et al.³³ em 2018. Nesse mesmo sentido, Scott, Grunfeld e McGurk,²⁷ (2004) afirmaram que a identificação de tumores em estágio inicial e sem sintomas é possível através de um minucioso exame clínico realizado pelo dentista.

Obtivemos uma taxa de 32% de óbito em nossa coleta, entretanto esse percentual não pode ser considerado relevante, pois dois fatores estão diretamente associados a ele: o período de acompanhamento curto do grupo PC e o fato de termos um resultado de desfecho desfavorável de 57,6%. Uma grande preocupação que o tumor de boca apresenta é referente a sua taxa de mortalidade que corresponde a aproximadamente 50 % em 5 anos e a dificuldade em alterar essa realidade.^{14,17,28,30}

Varela-Centelles et al.¹² (2017) em sua revisão sistemática, sobre os pontos-chave para o diagnóstico precoce, representado na figura 2, alertam que o diagnóstico tardio reflete diretamente na taxa de sobrevivência de 20-50% em 5 anos e que se

fossem diagnosticadas em estágios iniciais poderia aumentar para 80% a sobrevivência. Scott, Grunfeld, McGurk²⁷ (2004) complementam esse apontamento ressaltando o diagnóstico precoce como sendo a maneira de se reduzir a morbidade e duração do tratamento. ^{10,12,27,32}

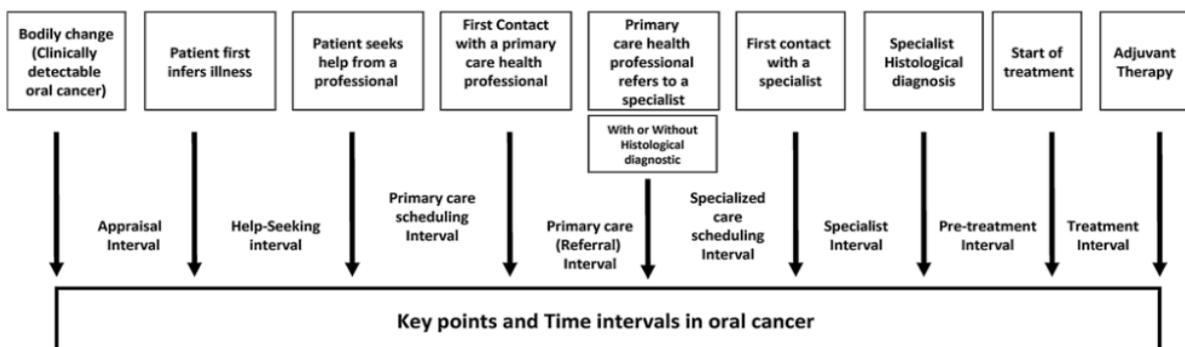


Figura 2- Representação dos intervalos de tempo Segundo Varela-Centelles et al.¹²,2017. Fonte: Varela-Centelles, ¹² 2017.

Realizamos em nosso trabalho uma correlação entre o número de óbitos e o estágio da doença. Encontramos que 10,4% dos óbitos foram em paciente em estágio inicial (T1 eT2) (Gráfico 3). Rutkowska et al.²⁵ (2020), apresentaram uma taxa de óbito em paciente na fase inicial da doença de 28,1% e de 51,3% em estágio mais avançado e Chiliti et al.²⁶ (2022), apresentaram uma taxa de óbito pelo tumor em 67% no primeiro ano do diagnóstico e apenas 9% diagnosticados no estágio I da doença.

4.1 A INTERFERÊNCIA DO COVID-19

Nas avaliações comparativas dos Períodos Pré-Covid e Covid podemos observar um aumento de 12,8% no número de casos com diagnóstico em fase avançada da doença no período da pandemia. Essa observação foi descrita por Sung et al.¹⁷ (2020) na apresentação dos números do câncer no mundo em 2020 e suas estimativas para 2040, citando o impacto negativo esperado no número de diagnósticos de câncer com diminuição no número de casos relatados e consequente aumento dos diagnósticos em estágio avançado e da mortalidade por câncer.¹⁷

Nessa mesma comparação dos intervalos quanto a pandemia, entre a percepção da doença até a consulta com o especialista, não obtivemos diferença estatisticamente significativa, embora possamos entender a importância de aproximadamente 2 meses de diferença, nesse intervalo, no curso da doença (Gráfico 10). Também não houve diferença estatisticamente significativa no comparativo dos períodos entre os tempos do diagnóstico ao início do tratamento, entretanto, representou aproximadamente um mês e meio de diferença para mais no período da pandemia. Varela-Centelles et al.⁹ (2021), no estudo sobre o impacto do primeiro sintoma nos intervalos de tempo, relata a potencialidade da pandemia em alterar a atitude dos pacientes em buscar por ajuda, atrapalhar os encaminhamentos e até mesmo a escolha do tipo de tratamento instituído naquele período.

Durante a pandemia, o início dos tratamentos teve um acréscimo de 1,45 mês para iniciar. Conforme descrito por Varela-Centelles et al.⁹ em 2021 e outros autores^{17,30}, ocorreu, no nosso levantamento, um aumento da proporção de casos com diagnósticos avançados e atrasos terapêuticos no período da pandemia. Preocupados com essa interferência negativa no atraso do tratamento, Varela-Centelles et al.⁹ (2021) recomendaram uma triagem pré-operatória cuidadosa combinada com adequados cuidados pós-operatórios. Entretanto, foi verificado nos prontuários analisados que alguns pacientes solicitaram alta hospitalar por medo de contágio com o coronavírus e que cirurgias que foram canceladas por falta de vaga de UTI ou por falta de sala operatória adequada.

Pela vulnerabilidade em estar presente em ambiente hospitalar durante as fases de diagnóstico e tratamento, e por se enquadrar em grupo de risco, houve uma expectativa de encontrarmos dados de pacientes infectados e registros de óbito por COVID-19, o que não se concretizou visto o percentual baixo do registro. Em nosso levantamento, tivemos 02 óbitos por COVID-19, representando 5% dos óbitos. Uma hipótese que justifica esses números positivos foi a implementação da vacinação para grupos de risco.

Cunha et al.⁷ (2021) em seu trabalho sobre o impacto do COVID-19 nas hospitalizações por câncer oral e orofaríngeo no Brasil levantou a necessidade de se comparar períodos antes e durante a pandemia, como o que fora realizado nesse

trabalho, bem como avaliar se houve aumento da mortalidade por câncer neste período, com o objetivo de ser averiguar se houve negligencia por parte do Estado. Os resultados comparativos do número de óbitos entre os grupos devem ser analisados com atenção, pois o grupo pré-Covid apresenta um total de tempo maior entre as datas analisadas e a data da coleta da pesquisa que o grupo COVID-19, dificultando essa análise comparativa.

Dos Anjos et al.²⁴ (2023), em sua pesquisa no Hospital Universitário de Brasília, também avaliou o impacto da pandemia de COVID-19 no diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço. Foi realizada uma análise do intervalo de tempo entre a percepção da doença até a realização da biópsia e do intervalo de tempo entre a realização da biópsia e o diagnóstico. Não encontraram aumento no primeiro intervalo, porém houve um pequeno aumento no segundo, que não apresentou significância estatística. Esses resultados estão de acordo com os encontrados em nosso estudo.²⁴

Ressaltaram, ainda, que a possível explicação para não ter havido aumento do atraso já existente entre os intervalos de tempo poderia ser pelo retorno rápido das atividades assistenciais do setor, fato que também ocorreu no Serviço de Cabeça e Pescoço do Hospital de Base do Distrito Federal.²⁴ Outras possíveis explicações seriam, o intervalo de tempo entre as fase muito elevado antes da pandemia e a diminuição da procura pelo serviço no período da pandemia possibilitar a agilidade do serviço.

4.2 INTERVALOS DE TEMPO

O intervalo de tempo compreendido entre a percepção da doença e a biópsia foi em média 6 meses no PPC e de 5,41 no PC, dessa forma, sem apresentar diferença estatisticamente significativa e ainda semelhante aos resultados encontrados em outros estudos. Para Scott, Grunfeld, McGurk²⁷ (2004) no trabalho que discorrem sobre a relação do atraso do diagnóstico com o estágio do CEC, o tempo decorrido da percepção da doença até o diagnóstico seria em média de 3 meses, o período maior que esse seria considerado como atraso. O valor encontrado para esse intervalo em seu estudo foi de 4,5 meses. Rutkowska et al.²⁵ (2020) descreveram esse período com

uma média de 200 dias (6,66 meses) e Peacock, Pogrel, Schmidt ³⁴(2008) apresentaram 203,8 dias (6,79 meses). Também realizado no Brasil, Chiliti et al. ²⁶(2022) descrevem em seu trabalho que a o intervalo de percepção da doença até a busca pelo profissional (intervalo do paciente) foi em média 275 dias (9,16 meses), e que esse intervalo foi maior que o intervalo do especialista. Em contrapartida, Varela-Centelles et al. ⁹(2021), obtiveram um intervalo positivo de média de 80 dias (2,66 meses) que foi mais curto que o descrito na literatura.^{25,26,34}

A análise dos intervalos de tempo baseados na lembrança do paciente é um fator limitador para estudos sobre interferência do tempo no curso dos tratamentos. A fase que depende do paciente e do profissional de saúde não permite definir onde ocorreu a demora.^{9,27}

Van der Waal et al. ³¹(2011) ressaltam o tempo aceitável de espera para o resultado de uma biópsia de 2-3 semanas (aproximadamente 0,56 meses). Nossa espera média de resultado da biópsia foi de 0,47 meses no PPC e no PC foi de 0,67 meses, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois períodos e condizente com o apresentado na literatura.³¹

Em nosso levantamento, o período entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de 69 dias (2,27 meses) antes da pandemia e de 113 dias (3,72 meses) durante a pandemia, um tempo amplo para uma fase crucial do curso da doença. Esse tempo decorrido da primeira consulta até a definição do tratamento é considerado intervalo de tempo dos especialistas. No estudo realizado por Van der Waal et al. ³¹(2011), foi de 45 dias (1,5 meses) e eles afirmaram que o período padrão seria de 30 dias (01 mês). Em um estudo realizado no Brasil, onde foi comparado o tempo do atendimento em rede privada e pública, obtiveram um intervalo de 33 dias (1,1 mês) por espera para atendimento na CCP e 63 dias (2,1 meses) para iniciar o tratamento.²⁶ Esses autores concluíram que o esforço do diagnóstico precoce deve andar paralelamente com a abreviação do tempo de espera por tratamento, para conjuntamente reduzir a morbimortalidade do câncer oral.^{8,26}

Esse tempo de espera para o início do tratamento foi descrito na literatura por Rutkowska et al.²⁵ (2020), como “um período de demora perturbador e crítico” e correspondeu a um intervalo de 2 a 4 meses. Chiliti et al.²⁶ (2022) afirmaram que em 4

semanas por espera da radioterapia o paciente desenvolve sinais significativos de progressão tumoral.²⁶

Em nossa análise secundária, o intervalo de tempo entre a percepção da doença e a consulta com o especialista da Cirurgia de cabeça e pescoço (CCP) obtivemos uma média de 6,98 meses no PPC e 8,8 meses no PC, tempo maior do que o preconizado na literatura (3 meses),²⁷ e o intervalo entre a consulta com a CCP e o início do tratamento foi de 2,79 meses no PPC e de 2,86 meses no PC, onde podemos inferir que a pandemia não alterou esse intervalo.

Apesar dos nossos resultados estarem dentro dessa média temporal descrita nesses trabalhos, nos dois períodos analisados (PPC e PC) o entendimento é que corresponde a um tempo demasiado e com impacto no desfecho do tratamento. Vale ressaltar que no Brasil, em 22 de novembro de 2012, foi sancionada a Lei nº 12.732 que determina que os pacientes diagnosticados com neoplasia maligna têm o direito de receber todos os tratamentos necessários e estabelece que o tratamento deve ser iniciado em um prazo máximo de 60 dias.

4.3 LIMITAÇÕES

O COVID-19 foi ao mesmo tempo um motivador do estudo quanto um fator limitador, pois a coleta de dados dos prontuários apenas pôde ser realizada em computadores do Hospital de Base do Distrito Federal, durante a vigência da pandemia e com a inerente exposição ao risco de contágio.

A limitação principal vista nos relatos da literatura foi a dependência da memória dos pacientes para estabelecer ao certo o início dos sintomas, muitas vezes justificado pela natureza comum dos primeiros sintomas, ou pela falta de conscientização oncológica e desconhecimento da natureza etiológica do câncer de boca. Associada a essa limitação percebemos a falta de registros completos e precisos que se caracteriza como um viés comum para estudos retrospectivos. Entretanto, como descrito por Varela-Centelles et al.⁹ (2021), mesmo em estudos prospectivos a necessidade de estabelecer início do sintoma ainda fica na dependência do paciente.

Como proposto por Varela-Centelles et al.¹² (2017), analisamos a fase de tratamento que se inicia na primeira terapia, podendo ser cirurgia, quimioterapia ou radioterapia. Entretanto a definição da data final é variável, pois muitos tratamentos ainda estão em curso ou na espera por acontecer. Nossa perda de amostra por problemas nos registros em prontuário foi de 06 pacientes (4%) e da lembrança do paciente na data do seu primeiro sintoma foi de 7 pacientes 5,5% da amostra.

4.4 LEAD TIME

Apesar da forte corrente de estudos sobre o impacto do atraso nas fases de diagnóstico e tratamento para o câncer de boca é sabido a importância do fator de confusão *taxa de crescimento do tumor* no que diz respeito a sobrevida do paciente.³¹ A agressividade intrínseca do tumor em avançar no momento do diagnóstico, a forma silenciosa de progressão e da percepção da doença se apresentar em estágio avançado, faz com que os questionamentos sobre atraso se tornem menos relevantes. Scott, Grunfeld, McGurk²⁷(2024) e Rutkowska et al.²⁵ (2020) não encontraram relação significativa entre a duração do atraso e o estágio da doença. Em nosso levantamento, observamos uma taxa de óbito de 10,4 % da amostra total em paciente com diagnóstico em fase inicial da doença (T1 e T2).

Existe um conceito muito importante que pode corroborar com o entendimento de que o atraso é um conceito relativo. O viés de "Lead time" faz com que se altere a data da detecção da doença aumentando o tempo de sobrevida, entretanto sem promover alteração no tempo de morte pela doença, exemplificado na figura 3.³¹ Isso ocorre muitas vezes quando nos deparamos com programas de rastreamento de grupos de risco onde a probabilidade em se diagnosticar o tumor em sua fase inicial e assintomático é maior. Patz, Goodman, Bepler³⁵ (2000), em um trabalho sobre rastreamento de câncer de pulmão realizado nos Estados Unidos concluíram que a triagem e subsequente terapia não afetaram o resultado da doença, embora mais casos da doença em estágio inicial tenham sido encontrados. Lourenço et al.³⁶ (2007) afirmaram que pacientes portadores de carcinomas de cavidade oral em estágios precoces de diagnóstico tiveram o desfecho desfavorável, com morte, em curto

intervalo de tempo mesmo com tratamento de forma e momentos adequados. Esse conceito altera a percepção de sobrevida através da mudança da data da percepção da doença para um período anterior, entretanto não modifica a data do desfecho da doença.^{31,35,36}

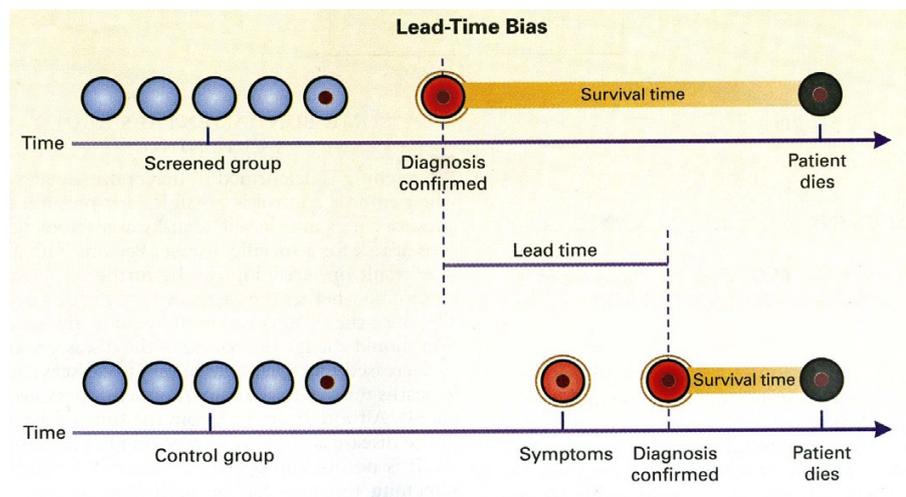


Figura 3 - Viés de *Lead time*

Fonte: Patz, Goodman, Bepler³⁵ (2000)

Dessa forma, a condução de pesquisas e a intenção em aumentar o tempo de sobrevida abreviando o tempo de detecção da doença não pode deixar de considerar esse conceito de lead time. De modo que a detecção precoce possa tornar o período da sobrevida com maior qualidade e menos efeitos da progressão da doença e dos tratamentos agressivos. Essencialmente, as pesquisas de atraso do diagnóstico deveriam mudar o conceito do desfecho de sobrevida. E mais importante, é preciso repensar o conceito de diagnóstico precoce. Todos os trabalhos partem do momento em que o paciente procura o atendimento clínico, quer seja em farmácias, unidades básicas de saúde ou hospitais. Mas, como demonstrado neste trabalho e em inúmeros outros na literatura, o paciente procura atendimento já em estado avançado da doença, na maioria das vezes. Assim, considerando um caso de tumor T3, cujo paciente buscou atendimento em janeiro deste ano e, num prazo recorde, foi operado em março (2 meses no intervalo total), esta situação não poderia ser classificada como sem atraso no diagnóstico. Ou seja, o paciente já trouxe o atraso consigo ao procurar atendimento tardiamente. O que se pode fazer? Essa é a grande pergunta que temos que responder.

Importante destacar que a separação do ATRASO em intervalos de tempo nos permite conhecer as várias nuances de um processo complexo, que envolve responsabilidades distintas. A procura do serviço de saúde é uma responsabilidade do paciente, na maioria dos estudos. Mas será mesmo? Como dito acima, não seria o caso de rastreamos os casos, em uma busca ativa entre a população de risco?

Quais os fatores que impedem que o paciente procure atendimento ao menor sinal de anormalidade? O desconhecimento da população parece ser o principal fator, somado à dificuldade de acesso (culpa do sistema? Dos profissionais? Do serviço?).

O artigo de Gomez et al.³⁷ em 2010, nos traz essa pergunta, que permanece sem resposta: O diagnóstico precoce do câncer bucal é um objetivo viável? Quem é o culpado pelo atraso no diagnóstico?

5. CONCLUSÃO

Com base no exposto, podemos concluir que a pandemia de COVID-19 não apresentou impacto estatisticamente significativo no diagnóstico de câncer de boca dos pacientes atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal, embora tenha havido aumento dos intervalos de tempo entre as fases de diagnóstico e tratamento. Contudo, baseados em conceitos sólidos da literatura quanto a importância e potenciais interferências do atraso nos intervalos do diagnóstico ao tratamento do câncer de boca, precisamos entender melhor os subgrupos e o comportamento do tumor. Precisamos aumentar a atenção dos profissionais de saúde sobre a apresentação de sinais e sintomas de câncer bucal e diminuir o número de consultas pré-encaminhamento e, dessa forma, otimizar o intervalo de cuidados primários. Estarmos presentes antes da progressão da doença e munir principalmente a população de maior risco de informações e acessibilidade aos serviços para que seja ofertado tratamento ideal a esse grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Organização Mundial da Saúde. Home/Diseases/Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report. 2023.
2. Fan G, Yang Z, Lin Q, Zhao S, Yang L, He D. Decreased Case Fatality Rate of COVID-19 in the Second Wave: A study in 53 countries or regions. *Transbound Emerg Dis*. 2021;68:213–215.
3. Ganesh B, Rajakumar T, Malathi M, Manikandan N, Nagaraj J, Santhakumar A, Elangovan A, Malik YS. Epidemiology and pathobiology of SARS-CoV-2 (COVID-19) in comparison with SARS, MERS: An updated overview of current knowledge and future perspectives. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2021;9:100694. doi: 10.1016/j.cegh.2021.100694. PMID: 34150131; PMCID: PMC8218719.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. <https://covid.saude.gov.br/>
5. Wei-Yu Chi, Yen-Der Li, Hsin-Che Huang, Timothy En Haw Chan, Sih-Yao Chow, Jun-Han Su, Louise Ferrall, Chien- Fu Hung, T.-C. Wu. COVID-19 vaccine update: vaccine effectiveness, SARS-CoV-2 variants, boosters, adverse effects, and immune correlates of protection. *J Biomed Sci*. 2022; 29: 82.
6. González-Olmo MJ, Martínez AR O, Ramos BD, Maroto MR, Díaz MC. Perceived vulnerability to Coronavirus infection: Impact on dental practice. *Braz Oral Res*. 2020;34:e124. doi: 10.1590
7. Cunha A, Antunes J, Martins M, Hugo S. The impact of the COVID-19 pandemic on oral biopsies in the Brazilian National Health System. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2021;49(2):125-130. doi: 10.1111/cdoe.12675. PMID: 33206433.
8. Varela-Centelles P, Seoane J, Bilbao A, Seoane-Romero J. Covid-19 pandemic: A new contributing factor to diagnostic and treatment delay in oral cancer patients[letter]. *Oral Oncol*. 2020 May;116:105176. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.105176>

9. Varela-Centelles PI , López DP, López-Cedrún JL, García-Rozado Á, Baz PC, Romero-Méndez A, Seoane J. Impact of the Presenting Symptom on Time Intervals and Diagnostic Routes of Patients with Symptomatic Oral Cancer. *Cancers* 2021, 13, 5163. <https://doi.org/10.3390/cancers13205163>
10. Sherri N, Sheinfeld G, Masahito J, Robert Heizelman, Kathryn M. Harmes, Harper DM. The future of cancer screening after COVID-19 may be at home. *Cancer*. 2021;127:498-503.
11. Patterson JM, Govender R, Roe J, Clunie G, Murphy J, Brady G, Haines J, Carding P. COVID-19 and ENT SLT services, workforce and research in the UK: A discussion paper. 2020; *Int J Lang Commun Disord*.55:806–817.
12. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBO- CAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71, 209–249. [CrossRef] [PubMed]
13. Seoane J, Alvarez-Novo P, Gomes I, Takkouche B, Diz P, Warnakulasiruya S, Seoane-Romero J, Varela-Centelles P. Early oral cancer diagnosis: The Aarhus statement perspective. A systematic review and meta-analysis. *Head & Neck*. 2015;38(S1):E2182-E2189.
14. OMS.Organização Mundial de Saúde. Agencia Internacional de pesquisa em câncer. Cancer hoje 2020. <https://gco.iarc.fr/today/home>
15. Varela-Centelles P, López-Cedrún JL, Fernández-Sanromán J, Seoane-Romero JM, Santos de Melo N, Álvarez-Nóvoa P, Gómes I, Seoane J. Key points and time intervals for early diagnosis in symptomatic oral cancer: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017;46:1–10.
16. Walter F, Webster A, Scott S, Emery J. The Andersen Model of Total Patient Delay: a systematic review of its application in cancer diagnosis. *J Health Serv Res Policy*. 2012;17:110–118.
17. Dantas T, Silva P, Sousa E, Cunha M, Aguiar A, Costa F, Mota M, Alves A, Sousa F. Influence of Educational Level, Stage, and Histological Type on Survival of Oral Cancer in a Brazilian Population: A Retrospective Study of 10 Years Observation. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(3), e2314.

18. Conselho Federal de Medicina. Resolução 1098 de 30/6/1983 - Declaração de Helsinque – Adotada pela 18a Assembléia Mundial de Médicos, Helsinque, Finlândia, 1964 e revista na 29a Assembléia Mundial de Médicos, Tóquio, Japão, 1975.
19. STROBE Statement. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. Strobe checklists: version 4. Berna: University of Bern; 2007[citado 2010 abr 12]. Disponível em: <http://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>
20. Instituto Nacional de Câncer – INCA. Tipos de câncer. 2022 [cited 2020 Dec 4]. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>
21. De Luca P, Bisogno A, Colacurcio V, Marra P, Cassandro C, Camaioni A, Cassandro E, & Scarpa A. Diagnosis and treatment delay of head and neck cancers during COVID-19 era in a tertiary care academic hospital: what should we expect? *European Archives of Oto-Rhino- Laryngology*. 2022; 279(2), 961–965.
22. Monteiro MCC, Pantoja RE de L, Miranda AL de A, Couceiro F de AV, Magalhães L W, Cruvinel M M C, Araujo SAN, Gomes MF, Lima A de M, Pimentel CP, Silva S F da, & Carvalho DC. Impacts of the COVID-19 pandemic on the diagnosis, care and mortality of oncological patients in Brazil: a literature review. *Research, Society and Development*. 2021;10(13), e350101321235. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21235>
23. Tevetoğlu F, Kara S, Aliyeva C, Yıldırım R, Yener HM. Delayed presentation of head and neck cancer patients during COVID-19 pandemic. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto- Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto- Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2021; 278(12), 5081–5085. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06728-2>

24. Dos Anjos NT, Porto SS, Dristig TA, Oliveira EC, Melo NS, Figueiredo PTS. O impacto da pandemia de Covid-19 no diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço no Hospital Universitário de Brasília. *Concilium*, 2023;23, 6, ISSN: 0010-5236
25. Rutkowska M, Hnitecka S, Nahajowski M, Dominiak M, Gerber H. Oral cancer: The first symptoms and reasons for delaying correct diagnosis and appropriate treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2020;29(6):735–743. doi:10.17219/acem/116753
26. Chiliti BA, Campos WG, Gallo CB, Lemos CA. Oral cancer analysis in a Brazilian city: interval between diagnosis and treatment. *Braz. Oral Res*. 2022;36:e073
27. Scott SE, Grunfeld EA, McGurk M. The idiosyncratic relationship between diagnostic delay and stage of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2005 Apr;41(4):396-403. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2004.10.010>
28. Chi AC, Day TA, Neville BW. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma- an update. *CA Cancer J. Clin*. 2015, 65, 401–421.
29. Valero C, Yuan A, Zanoni DK, Lei E, Dogan S, Shah JP, Morris LGT, Wong RJ, Mizrachi A, Patel SG, Ganly I. Young non-smokers with oral cancer: What are we missing and Why? *Oral Oncol*. 2022 April; 127: 105803. doi:10.1016/j.oraloncology.2022.105803.
30. González-Moles MÁ, Aguilar-Ruiz M, Ramos-García P. Desafios no diagnóstico precoce do câncer bucal, lacunas de evidências e estratégias de melhoria: uma revisão de escopo de revisões sistemáticas. *Cânceres (Basileia)*. 2022;14(9):4967. doi: 10.3390/cancers14094967. PMID: 34638294.
31. van der Waal I, de Bree R, Brakenhoff R, Coebergh JW. Early diagnosis in primary oral cancer: is it possible?. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 May 1;16(3):e300-5. <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v16i3/medoralv16i3p300.pdf>
32. Linares MF, Lopes SMP, Moreira AEB, Vargas PA, Silva ARS, Lopes MA. Active search screening for oral potentially malignant disorders and oral cancer in the city of Piracicaba Braz. *Oral Res*. 2023;37:e015 <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0015>

33. Wang KH, Song BH, Gilde JE, et al. Trajetória diagnóstica do câncer de cavidade oral em um sistema integrado de saúde. *Perm J.* 2018;22:17-152. doi: 10.7812/TPP/17-152. PMID: 30148680.
34. Peacock ZS, Pogrel MA, Schmidt BL. Explorando as razões para o atraso no tratamento do câncer bucal. *J Am Dent Assoc.* 2008 Out;139(10):1346-52. doi: 10.14219/jada.archive.2008.0062. PMID: 18832202.
35. Patz EF, Goodman PC, Bepler G. Screening for lung cancer. *The New England Journal of Medicine.* 2000;343(22):1627-1633.
36. Lourenço SDQ, Schueler AF, Camisasca DR, Lindenblatt RDC, Bernardo VG. Classificações histológicas do carcinoma epidermóide oral: uma revisão dos sistemas propostos. *Rev Bras Cancerol.* 2007;53(3):325-33.
37. Gómez I, Warnakulasuriya S, Varela-Centelles P, López-Jornet P, Suárez-Cunqueiro M, Diz-Dios P, Seoane J. Is early diagnosis of oral cancer a feasible objective? Who is to blame for diagnostic delay? *Oral Diseases,* 2010;16(4), 333–342. doi:10.1111/j.1601-0825.2009.01642.

ANEXO 1

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO NO HOSPITAL TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL

Pesquisador: fabiana sindeaux araujo

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 59517722.1.0000.8153

Instituição Proponente: Departamento de Odontologia - Faculdade de Ciências da Saúde - UNB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.652.630

Apresentação do Projeto:

O COVID-19 paralisou o mundo e levou à beira do colapso os sistemas de saúde no mundo todo. Como consequência direta, causa, ainda hoje, milhares de mortes e indiretamente interfere no tratamento de várias doenças dentre elas, o câncer. O câncer oral e de orofaringe é a sexta doença maligna mais comum em todo o mundo. Aproximadamente metade deles apenas serão diagnosticados em estágio mais avançados (III e IV), o que influencia diretamente na taxa de sobrevivência. Entretanto, o real impacto do atraso, tanto do diagnóstico como das fases do tratamento, não é bem definido.

Metodologia: Essa pesquisa será realizada em duas etapas, uma retrospectiva com análise de prontuários de pacientes com diagnóstico de câncer no período de 2019 a 2021; a segunda etapa será a análise dos resultados, especialmente referente aos intervalos de tratamento do câncer de cabeça e pescoço.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Avaliar o impacto da pandemia de COVID-19 no atraso do diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço dos pacientes atendidos no Hospital de Base de Brasília e de acordo com os intervalos de tempo descritos por Varela-Centelles et al (2017), desde a percepção da doença até o tratamento.

Objetivos Específicos:

Endereço: CENTRO DE PESQUISA EM SAÚDE DO IGESDF - TÉRREO SITUADO NO SETOR MÉDICO HOSPITALAR SUL
Bairro: ASA SUL **CEP:** 70.297-400
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3550-9167 **E-mail:** cep@igesdf.org.br

ANEXO 2

Códig do	Data Nasc	Sexo	Diagnóstico	Localização	Data 1	Data Odonto	Data CCP	Data biópsia	Data diag
2	30/06/46	Masculino	CEC	Língua	01/01/2018	Sem avaliação	24/01/2019	24/01/2020	21/02/2020
3	10/05/78	Masculino	Carcinoma amelooblástico	Assoalho da boca	01/06/2018	07/10/2021	01/06/2019	28/06/2019	08/07/2019
6	04/04/69	Feminino	Carcinoma adenoescamoso	Língua	26/08/2019	Sem avaliação	26/08/2019	29/12/2020	22/03/2021
2044	17/04/59	Masculino	CEC	Língua	Não informado	Sem avaliação	16/06/2021	17/03/2021	16/06/2021
12	17/09/30	Feminino	CEC	Palato	28/08/2018	Sem avaliação	28/08/2019	17/12/2018	Não informa
16	25/06/54	Masculino	CEC	Palato	16/11/2018	16/01/2019	20/02/2019	16/01/2019	11/02/2019
18	06/12/65	Masculino	CEC	Língua	01/08/2019	Sem avaliação	29/08/2019	29/08/2019	21/11/2019
19	21/01/73	Masculino	CEC	Língua	01/06/2018	Sem avaliação	06/06/2019	06/06/2019	06/09/2029
50	04/08/62	Masculino	CEC	Assoalho da boca	20/12/2018	20/03/2019	01/08/2019	21/03/2019	10/04/2019
65	04/09/59	Masculino	CEC	Base da língua	01/12/2018	Sem avaliação	01/08/2019	19/08/2019	19/08/2019
85	18/12/63	Masculino	CEC	Língua	01/09/2018	Sem avaliação	15/08/2019	08/07/2019	23/07/2019
222	13/07/67	Masculino	CEC	Língua	Não informado	Sem avaliação	04/04/2022	06/04/2022	26/07/2022
255	16/04/68	Masculino	CEC	Língua	01/11/2018	16/05/2019	24/09/2019	24/09/2019	21/10/2019
272	13/02/55	Masculino	CEC	Assoalho da boca e man	Não informado	Sem avaliação	03/09/2019	15/07/2019	03/09/2019
297	04/10/42	Masculino	CEC	Lábio	01/02/2018	01/02/2019	21/02/2019	01/07/2019	28/10/2019
8	10/08/57	Masculino	CEC	Assoalho da boca	01/09/2018	23/04/2019	26/11/2018	10/10/2018	13/11/2018
309	11/10/61	Masculino	CEC	Língua	01/01/2019	24/04/2019	13/06/2019	01/03/2019	07/03/2019
327	21/10/76	Masculino	CEC	Assoalho da boca	30/06/2019	17/07/2019	31/10/2019	12/09/2019	13/11/2019
337	18/03/67	Masculino	CEC	Língua	01/06/2018	08/08/2019	02/10/2019	22/08/2019	16/09/2019
344	17/07/57	Masculino	CEC	Língua	01/01/2019	01/05/19	02/10/2019	01/05/2019	10/05/2019
307	09/03/46	Feminino	CEC	Língua	01/09/2017	20/09/2018	08/05/2019	24/01/2019	08/02/2019
348	27/01/48	Masculino	CEC	Rebordo gengival da ma	01/05/2019	01/05/19	06/06/2019	02/05/2019	06/06/2019
371	28/02/53	Masculino	CEC	Palato	01/04/2019	Sem avaliação	21/11/2019	01/10/2019	14/11/2019
476	28/03/75	Masculino	CEC	Assoalho da boca	12/09/2019	16/10/2019	21/11/2019	30/10/2019	12/12/2019
486	06/09/1971	Masculino	CEC	Língua	02/07/2019	28/08/2019	24/01/2020	04/09/2019	27/09/2019
511	17/09/46	Masculino	CEC	Língua	07/02/2019	07/08/2019	13/11/2019	08/08/2019	21/08/2019
512	01/07/61	Masculino	CEC	Assoalho da boca	20/04/2019	06/06/2019	25/07/2019	06/06/2019	26/06/2019
524	18/07/66	Feminino	CEC	Rebordo gengival da ma	24/07/2018	24/10/2018	27/02/2019	09/11/2018	27/11/2018
533	03/05/34	Masculino	CEC	Lábio	01/07/2018	Sem avaliação	18/02/2019	18/02/2019	20/05/2019
574	17/06/64	Feminino	Melanoma	Rebordo gengival da ma	01/08/2019	01/09/19	05/12/2019	06/12/2019	30/12/2019
583	17/01/64	Masculino	CEC	Lábio, mandíbula e muc	24/03/2019	Sem avaliação	24/07/2019	06/11/2019	24/07/2019
347	09/06/63	Masculino	CEC	Assoalho da boca	15/05/2019	15/05/2019	30/09/2019	30/09/2019	14/10/2019
599	08/04/77	Masculino	CEC	Língua	19/09/2019	01/12/19	19/12/2019	01/12/2019	05/12/2019
615	11/05/49	Masculino	CEC	Lábio	04/06/2019	04/10/2019	24/01/2020	03/12/2019	05/12/2019
618	19/12/62	Masculino	CEC-Carcinoma verrucoso	Palato	03/10/2019	03/10/2019	27/12/2019	05/12/2019	06/12/2019
630	19/04/79	Feminino	Carcinoma Mucoepidermoide	Palato	01/09/2019	Sem avaliação	27/12/2019	09/12/2019	27/12/2019
646	08/04/56	Masculino	CEC-Carcinoma verrucoso	Rebordo gengival da ma	01/10/2019	29/10/2019	09/01/2020	Não informad	09/01/2020
654	25/08/50	Masculino	CEC	Língua	01/02/19	03/12/2019	09/01/2020	03/12/2019	04/12/2019
655	06/08/53	Masculino	CEC	Língua	01/07/2019	30/10/2019	09/01/2020	18/11/2019	28/11/2019
685	13/10/40	Masculino	CEC	Lábio	12/08/2017	Sem avaliação	12/08/2019	22/08/2019	22/08/2019
697	17/02/74	Masculino	CEC	Língua	01/11/2019	Sem avaliação	23/01/2020	03/12/2019	13/01/2020
700	25/07/43	Masculino	CEC	Assoalho da boca	11/08/2019	11/11/2019	23/01/2020	11/11/2019	27/11/2019
713	06/09/71	Masculino	CEC	Língua	02/07/2019	28/08/2019	24/01/2020	04/09/2019	27/09/2019
747	28/02/38	Masculino	Carcinoma adenoide cístico	Palato	13/10/2019	15/12/2020	30/01/2020	27/01/2020	27/05/2020
762	15/09/73	Masculino	CEC	Assoalho da boca	01/09/2019	01/11/2019	03/02/2020	10/01/2020	20/01/2020
820	02/08/39	Masculino	CEC	Lábio	17/09/2018	Sem avaliação	13/02/2020	Não informac	14/12/2019
824	12/12/64	Masculino	CEC	Língua	01/02/2019	20/10/2020	13/02/2020	13/02/2020	14/02/2020
848	14/08/1956	Masculino	CEC	Assoalho da boca	15/11/2019	05/12/2019	19/02/2020	05/12/2019	08/12/2019
905	18/10/59	Masculino	CEC	Rebordo gengival da ma	27/06/2016	27/06/2016	03/03/2020	01/07/2016	22/08/2016
921	18/02/62	Masculino	CEC	Assoalho da boca	27/10/2019	Sem avaliação	05/03/2020	11/02/2020	25/02/2020
930	05/06/71	Masculino	CEC	Língua	17/11/2019	Sem avaliação	05/03/2020	05/03/2020	Não informa
933	15/02/28	Masculino	CEC	Lábio	10/07/2017	Sem avaliação	05/03/2020	02/08/2019	05/08/2019
946	19/02/54	Feminino	CEC	Língua e assoalho	30/05/2019	04/05/2020	16/08/2019	16/08/2019	27/08/2019
955	17/05/52	Masculino	CEC	Assoalho da boca	01/07/2018	16/01/2019	07/05/2019	16/01/2019	30/01/2019
1007	22/05/45	Feminino	CEC	Maxila	21/03/2017	21/03/2017	19/03/2020	Não informad	16/03/2020
1046	24/07/50	Masculino	CEC	Língua	01/10/2019	28/02/2020	02/04/2020	28/02/2020	06/03/2020
1048	11/06/1977	Feminino	CEC	Assoalho da boca	15/12/2019	15/03/2020	31/03/2020	16/03/2020	26/03/2020
1500	06/07/63	Masculino	CEC	Palato	30/04/2020	26/03/2021	30/09/2020	30/09/2020	17/02/2021
591	14/01/47	Masculino	CEC	Rebordo gengival da ma	04/06/2019	01/06/19	03/10/2019	17/06/2019	04/07/2019
1533	14/07/74	Masculino	CEC	Lábio	01/03/2020	Sem avaliação	15/10/2020	27/10/2020	23/11/2020
1558	10/08/69	Masculino	CEC	Lábio	15/07/2020	Sem avaliação	22/10/2020	18/09/2020	22/10/2020
1560	06/02/65	Masculino	CEC	Língua	24/06/2020	Sem avaliação	20/09/2020	24/09/2020	02/10/2020
1578	12/11/49	Masculino	CEC	Língua	28/06/2020	28/10/2020	29/10/2020	19/11/2020	28/10/2020
1582	13/05/36	Feminino	CEC	Trígono retromolar	02/10/2020	09/06/2021	04/11/2020	05/10/2020	04/11/2020
1607	01/11/64	Masculino	CEC	Assoalho da boca	01/08/2020	02/10/2020	12/11/2020	02/10/2020	22/10/2020
1608	30/03/1940	Masculino	CEC	Assoalho da boca	04/07/2020	04/11/2020	12/11/2020	04/11/2020	11/12/2020
1612	13/05/57	Feminino	CEC	Rebordo gengival da ma	01/04/2020	18/02/2021	12/11/2020	28/09/2020	06/10/2020
1614	23/11/57	Feminino	Carcinoma Mucoepidermoide	Trígono retromolar	12/11/2018	15/01/2020	12/11/2020	12/02/2020	19/02/2020
1622	18/05/56	Masculino	CEC	Língua	19/12/2019	19/05/2020	02/07/2020	19/05/2020	25/05/2020
1642	08/08/48	Masculino	CEC	Assoalho da boca e man	09/04/2020	24/05/2020	09/07/2020	24/05/2020	25/05/2020
1648	30/08/67	Masculino	CEC	Lábio	17/02/2020	Sem avaliação	26/11/2020	24/08/2020	26/10/2020
1777	06/07/1956	Masculino	CEC	Assoalho da boca	26/08/2020	26/10/2020	14/01/2021	05/11/2020	26/11/2020
1806	15/06/1966	Masculino	CEC	Língua	16/08/2020	16/11/2020	21/01/2021	16/11/2020	24/12/2020

2008	04/08/62	Masculino	CEC	Assoalho da boca	09/01/2019	20/03/2019	30/08/2019	21/03/2019	01/04/2019
2010	23/01/50	Feminino	CEC	Mandíbula	01/12/2020	03/02/2021	07/04/2021	05/02/2021	23/02/2021
2015	31/12/52	Masculino	CEC	Assoalho da boca e man	01/12/2019	Sem avaliação	07/04/2021	Não informac	Não informa
2022	02/02/63	Masculino	CEC	Língua	01/03/2020	03/03/2021	08/04/2021	03/03/2021	22/03/2021
2023	29/08/96	Masculino	CEC	Língua	11/03/2020	05/03/2021	11/03/2021	05/03/2020	29/09/2020
2024	18/09/48	Masculino	CEC	Mandíbula	13/07/2020	Sem avaliação	09/04/2021	27/04/2021	14/05/2021
2035	29/08/61	Feminino	Adenocarcinoma	Maxila	12/06/2019	17/09/2019	14/04/2021	24/09/2019	12/11/2019
2042	22/02/1922	Masculino	CEC	Língua	Não informado	Sem avaliação	16/04/2021	16/04/2021	Não informa
1550	02/04/67	Masculino	CEC	Língua	20/05/2020	Sem avaliação	20/10/2020	04/12/2020	18/12/2020
2045	05/02/60	Feminino	CEC	Língua	19/01/2021	20/04/2021	19/04/2021	20/04/2021	10/05/2021
2047	28/05/62	Masculino	CEC	Língua	01/01/2020	24/02/2021	20/04/2021	12/03/2021	26/03/2021
2051	06/02/58	Masculino	CEC	Palato	Não informado	09/06/2021	20/04/2021	15/03/2021	08/04/2021
2055	15/05/62	Masculino	CEC	Assoalho da boca	01/09/2020	Sem avaliação	22/04/2021	06/01/2021	25/03/2021
2062	07/05/35	Masculino	CEC	Lábio	01/01/2021	Sem avaliação	#####	02/03/2021	26/04/2021
2063	04/12/69	Masculino	CEC	Língua	01/12/2020	31/03/2021	26/04/2021	31/03/2021	08/04/2021
2069	02/01/38	Masculino	CEC	Língua	01/01/2021	01/01/21	30/04/2021	Não informac	07/04/2021
2080	05/12/47	Masculino	CEC	Assoalho da boca	01/01/2021	02/04/2021	29/04/2021	05/04/2021	12/04/2021
2093	04/01/61	Masculino	CEC	Língua	02/05/2021	05/05/2021	05/05/2021	05/05/2021	08/06/2021
2096	21/05/65	Masculino	CEC	Língua	01/03/2020	31/03/2021	05/05/2021	07/04/2021	28/04/2021
2107	22/09/63	Masculino	CEC	Assoalho da boca	01/01/2021	Sem avaliação	31/05/2021	12/03/2021	02/05/2021
2121	14/05/26	Masculino	CEC	Mandíbula	12/02/2021	12/02/2021	26/03/2021	23/02/2021	13/03/2021
2138	18/10/61	Masculino	CEC	Língua	01/06/2019	05/08/2020	19/05/2021	05/08/2020	24/08/2020
2172	19/09/58	Masculino	CEC	Língua	01/01/2021	Sem avaliação	01/06/2021	27/04/2021	26/05/2021
2196	06/06/52	Masculino	CEC	Língua	01/11/2020	08/03/2021	08/06/2021	09/04/2021	15/04/2021
2217	23/04/54	Masculino	CEC	Mucosa jugal	Não informado	Sem avaliação	11/06/2021	Não informac	16/12/2020
2269	13/12/36	Masculino	CEC	Lábio e mandíbula	28/02/2021	Sem avaliação	28/06/2021	28/06/2021	Não informa
2275	27/06/56	Masculino	CEC	Mandíbula	07/03/2021	07/06/21	29/06/2021	07/06/2021	25/06/2021
2293	18/02/58	Feminino	CEC	Assoalho da boca	01/01/2020	16/09/2020	05/07/2021	08/10/2020	09/06/2021
2298	29/08/58	Masculino	CEC	Língua	01/12/2020	19/10/2021	06/07/2021	06/07/2021	20/07/2021
2304	11/10/71	Masculino	CEC	Palato	16/04/2021	16/06/2021	07/07/2021	16/06/2021	28/07/2021
2318	05/09/45	Masculino	CEC	Língua	21/11/2020	Sem avaliação	07/07/2021	28/06/2021	09/07/2021
2506	05/07/50	Feminino	CEC	Língua	30/08/2019	Sem avaliação	09/09/2021	30/08/2021	09/09/2021
2513	08/11/63	Masculino	CEC	Assoalho da boca	25/05/2021	25/08/2021	10/09/2021	25/08/2021	07/09/2021
2517	28/04/41	Masculino	Carcinoma basocelular	Língua	01/11/2018	Sem avaliação	22/09/2021	Não informac	16/04/2021
2533	02/11/63	Masculino	CEC	Trígono retromolar	01/09/2020	26/05/2021	21/09/2021	26/05/2021	06/07/2021
2545	05/02/49	Masculino	Adenocarcinoma	Glândula salivar menor	06/03/2021	11/08/2021	23/09/2021	02/08/2021	23/08/2021
2568	17/12/94	Masculino	CEC	Lábio	30/01/2021	30/07/2021	30/09/2021	04/08/2021	30/09/2021
2569	02/11/33	Masculino	CEC	Lábio	01/09/2020	21/09/2021	30/09/2021	30/07/2021	16/09/2021
2580	15/03/66	Masculino	CEC	Língua	Não informado	30/09/2022	05/10/2021	05/10/2021	27/10/2021
3022	19/09/47	Masculino	CEC	Mandíbula	01/12/2021	29/12/2021	31/01/2022	29/12/2021	03/01/2022
3535	10/07/43	Feminino	CEC	Assoalho da boca	01/03/2022	16/03/2022	06/04/2022	16/03/2022	20/03/2022
3544	30/06/47	Masculino	CEC	Língua	07/04/2020	25/10/2021	07/04/2022	10/01/2022	25/02/2022
3551	24/05/74	Masculino	CEC	Lábio	20/06/2020	21/12/2020	08/04/2022	10/01/2022	22/03/2022
3624	17/09/47	Masculino	CEC	Língua	25/12/2021	25/03/2022	25/04/2022	25/03/2022	14/04/2022
3640	20/02/62	Masculino	CEC	Língua	27/02/2022	Sem avaliação	27/04/2022	Não informad	27/04/2022
3644	28/08/49	Masculino	CEC	Língua	27/11/2021	14/04/2022	27/04/2022	14/04/2022	26/04/2022
3856	03/10/72	Masculino	Carcinoma mucoepidermoide	Trígono retromolar	21/12/2021	15/08/2022	04/04/2022	24/01/2022	21/03/2022
3866	25/05/72	Masculino	Carcinoma adenoide cístico	Língua	13/03/2022	Sem avaliação	13/06/2022	13/06/2022	26/07/2022
3870	30/11/60	Masculino	CEC	Lábio	08/06/2021	Sem avaliação	14/06/2022	08/02/2022	05/03/2022
3873	20/06/72	Masculino	CEC	Língua	04/04/2022	04/05/2022	14/06/2022	04/05/2022	24/05/2022
3882	23/04/55	Masculino	CEC	Língua	01/05/2022	26/05/2022	15/06/2022	26/05/2022	03/06/2022
3890	19/11/67	Masculino	CEC	Língua	22/02/2022	08/06/2022	22/06/2022	08/06/2022	15/06/2022
3902	23/09/63	Masculino	CEC	Língua	01/12/2021	Sem avaliação	23/06/2022	26/05/2022	02/06/2022
3913	24/04/46	Masculino	CEC	Língua	01/12/2021	16/05/2022	28/06/2022	28/05/2022	13/06/2022

TNM	Data	Tratamento	Fuma	Bebe	Desfecho	Data Óbito	Sinais e
T2N0M0	07/04/20	Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Dor
T4N0M0	31/07/19	Cirurgia	Não	Sim	Favorável	Não se aplica	Não informado
Não informado	20/03/18	Cirurgia	Não	Não informado	Favorável	Não se aplica	Não informado
T3N0M0	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desconhecido	Não se aplica	Dor
Não informado	12/03/20	Cirurgia	Sim	Não informado	Favorável	Não se aplica	Não informado
T2N2M0	04/07/29	Cirurgia + Quimi	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
T4N3M0	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	25/04/20	Não informado
T4N2M0	Não realizada	Não realizado	Não informado	Não informado	Desfavorável	12/10/19	Não informado
T2N0M0	18/02/2020	Cirurgia	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
Não informado	18012/2019	Químio + Radi	Sim	Sim	Desfavorável	27/04/20	Não informado
T4N2M0	29/11/19	Radio	Sim	Sim	Desfavorável	25/01/20	Não informado
Não informado	17/11/22	Cirurgia	Sim	Não informado	Favorável	Não se aplica	Sem sintomas
T4N0M0	Não realizada	Não indicação ci	Sim	Sim	Desfavorável	12/07/20	Dor
T4N0M0	Não realizada	Não indicação ci	Não	Sim	Desfavorável	15/12/19	Não informado
T1N0M0	01/07/19	Cirurgia	Não	Não	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
T2N0M0	05/02/19	Cirurgia + Quimi	Sim	Sim	Desconhecido	Não se aplica	Não informado
T3N2M0	23/07/19	Cirurgia + Quimi	Sim	Sim	Desfavorável	28/12/2021	Dor
T2N2M0	18/12/19	Cirurgia + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	05/09/21	Lesão na boca
Não informado	Não realizada	Não indicação ci	Sim	Sim	Desfavorável	24/01/20	Dor
Não informado	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	14/11/19	Lesão na boca
Não informado	01/02/19	Cirurgia	Não	Não	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
T3N3M0	12/11/19	Cirurgia + Quimi	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Não informado
T4N0M0	08/04/20	Químio + Radio	Sim	Não informado	Desfavorável	21/01/22	Não informado
T4N1M0	13/02/20	Químio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	03/07/20	Dor
T4N2Mx	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	14/08/2020	Lesão na boca
T3N0Mx	15/01/20	Radio	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T2N0M0	20/02/20	Cirurgia + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T1N0M0	07/02/19	Cirurgia	Sim	Não	Desfavorável	26/03/23	Lesão na boca
T1N0M0	18/02/19	Cirurgia	Não informado	Não informado	Favorável	Não se aplica	Não informado
Não informado	03/04/20	Químio + Radio	Não informado	Não informado	Favorável	Não se aplica	Não informado
T4N2M0	12/09/19	Cirurgia + Quimi	Sim	Não	Desfavorável	05/04/22	Não informado
T4N3M0	Não realizada	Não indicação ci	Não informado	Não informado	Desconhecido	Não se aplica	Não informado
T4N2M0	27/03/20	Radio	Sim	Sim	Desfavorável	13/06/21	Lesão na boca
T4N2M0	23/06/20	Cirurgia	Não informado	Não informado	Desconhecido	Não se aplica	Caroço na boca
T2N0M0	01/03/20	Cirurgia	Não	Sim	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
Não informado	27/02/20	Cirurgia + Radio	Não	Não	Favorável	Não se aplica	Mancha
Não informado	14/04/20	Cirurgia	Sim	Não informado	Desfavorável	Não se aplica	Dor
T4N0M0	19/08/20	Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Dor
T2N0Mx	Não realizada	Cirurgia	Não informado	Não informado	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
Não informado	22/08/19	Cirurgia	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Não informado
T2N0M0	17/03/20	Cirurgia + Radio	Não	Sim	Favorável	Não se aplica	Dor
Não informado	15/09/20	Cirurgia	Não informado	Não informado	Desfavorável	21/10/20	Lesão na boca
T4N2M0	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	14/08/20	Dor
T4N0M0	15/10/20	Cirurgia	Não	Não	Desfavorável	18/04/22	Lesão na boca
T4N2M0	Não realizada	Químio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	01/10/21	Dor
Não informado	10/02/20	Químio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T3N0M0	27/03/20	Químio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	26/01/21	Não informado
T4N1M0	Não realizada	Químio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	08/03/2023	Lesão na boca
T2N2M0	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Não informado
T4N2M0	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desconhecido	Não se aplica	Dor
T3N2M0	Não informada	Químio + Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Caroço na boca
Não informado	Não realizada	Não realizado	Não	Não	Desconhecido	Não se aplica	Não informado
T4N4M0	16/03/20	Químio + Radio	Não informado	Não informado	Desfavorável	05/09/20	Dor
T2N0M0	08/07/19	Cirurgia + Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Caroço na boca
T2N0M0	18/08/20	Cirurgia	Sim	Sim	Desfavorável	02/11/20	Lesão na boca
T2N0M0	03/11/20	Cirurgia + Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
Não informado	Não realizada	Não informado	Sim	Sim	Desconhecido	Não se aplica	Lesão na boca
T4N2Mx	Não realizada	Não realizado	Sim	Não informado	Desconhecido	Não se aplica	Não informado
T4NxMx	03/03/20	Químio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	10/04/2020	Lesão na boca
T1N2M0	Não realizada	Não realizado	Não	Não	Desfavorável	Não se aplica	Queratose actínica
Não informado	10/02/21	Cirurgia + Radio	Não	Não	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
Não informado	16/11/20	Químio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	03/12/20	Dor
T4N0M0	24/02/2021	Químio + Radio	Não informado	Sim	Desfavorável	05/04/21	Dor
T4N2M0	07/01/21	Cirurgia + Radio	Sim	Não	Favorável	Não se aplica	Não informado
T2N0M0	11/11/21	Cirurgia	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Dor
T2N0M0	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Não informado
T4N2M0	25/07/21	Químio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	28/07/22	Não informado
Não informado	Não realizada	Não realizado	Sim	Não	Desfavorável	Não se aplica	Não informado
T2N0Mx	04/03/21	Radio	Não informado	Não informado	Desfavorável	20/03/21	Não informado
T4N1M0	11/09/20	Químio + Radio	Sim	Não informado	Desfavorável	22/02/21	Dor
T1N0M0	21/01/21	Químio + Radio	Sim	Não informado	Favorável	Não se aplica	Dor
T3N1Mx	Não realizada	Não realizado	Sim	Não informado	Desfavorável	08/05/2021	Lesão na boca
T4N0Mx	25/02/2021	Químio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca

T2N0M0	18/02/20	Cirurgia	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Caroço na boca
T4N1M0	21/09/21	Quimio + Radio	Sim	Não informado	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T4N1M0	08/06/21	Quimio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	03/02/22	Não informado
Não informado	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	14/05/21	Dor
T2N0M0	25/03/21	Cirurgia + Quimi	Não	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Não informado
T4N3M0	28/12/21	Quimio + Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Caroço na boca
T3NxMx	15/02/22	Cirurgia + Radio	Não	Não	Favorável	Não se aplica	Não informado
T1N0Mx	14/05/21	Cirurgia	Sim	Não informado	Desconhecido	Não se aplica	Não informado
T4N2M0	24/02/21	Quimio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	26/05/2021	Dor
T1N3M0	Não realizada	Quimio + Radio	Sim	Não informado	Desfavorável	08/06/21	Lesão na boca
Não informado	Não realizada	Não realizado	Não	Não	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T3N0M0	30/06/21	Quimio + Radio	Sim	Sim	Desconhecido	Não se aplica	Não informado
T4N2Mx	15/06/21	Radio	Sim	Sim	Desfavorável	25/07/21	Lesão na boca
Não informado	26/04/21	Cirurgia	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
T2N0M0	19/07/21	Quimio + Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Caroço na boca
T3N0M0	21/05/21	Cirurgia	Não	Não	Desfavorável	06/10/21	Lesão na boca
T3N1M0	01/07/21	Cirurgia + Quimi	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Dor
T4NxMx	Não realizada	Não indicação ci	Sim	Sim	Desfavorável	02/07/21	Dor
T2N0Mx	12/08/21	Cirurgia	Não	Não	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
T1N3M0	05/06/21	Cirurgia + Quimi	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Caroço na boca
T2N0Mx	02/06/21	Radio	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T4N2Mx	Não irealizada	Não indicação ci	Sim	Sim	Desfavorável	04/04/23	Caroço na boca
T4N2M0	28/06/21	Radio	Sim	Sim	Desfavorável	13/10/21	Não informado
T3N1M0	24/06/21	Radio	Sim	Sim	Desfavorável	Não informado	Dor
T4N2M0	Não realizada	Não indicação ci	Sim	Sim	Desfavorável	23/06/21	Não informado
T4N3M0	Não realizada	Cirurgia + Quimi	Sim	Sim	Desconhecido	Não se aplica	Dor
T4N0M0	Não realizada	Não realizado	Não	Não	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T0N0M0	08/10/20	Cirurgia	Não informado	Não informado	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
T4N0M0	15/10/21	Quimio + Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Dor
Não informado	01/10/21	Cirurgia	Sim	Não informado	Favorável	Não se aplica	Dor
T4N3Mx	05/08/21	Radio	Sim	Não informado	Desfavorável	Não se aplica	Não informado
T2N1M0	31/03/22	Cirurgia + Quimi	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Caroço na boca
T4N1M0	Não irealizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T4N2M0	Não irealizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	23/01/22	Lesão na boca
Não informado	02/12/21	Quimio + Radio	Sim	Não informado	Favorável	Não se aplica	Caroço na boca
T4N2M0	10/05/22	Cirurgia + Quimi	Não	Não	Desfavorável	Não se aplica	Assimetria em mandíbula
T2N0M0	24/02/22	Cirurgia	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T2N0Mx	03/01/22	Cirurgia	Não informado	Não informado	Favorável	Não se aplica	Não informado
T4N1Mx	11/01/22	Quimio + Radio	Sim	Não informado	desfavorável	Não se aplica	Não informado
T2N0Mx	Não realizada	Não realizado	Sim	Não informado	Desfavorável	24/10/22	Dor
T2N0M0	08/11/22	Cirurgia	Sim	Sim	Desfavorável	27/01/23	Dor
T1N0Mx	Não irealizada	Não realizado	Sim	Não informado	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T3N0M0	30/08/22	Cirurgia + Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
T4N2M0	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
Não informado	18/07/22	Cirurgia	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Não informado
Não informado	Não realizada	Não realizado	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Não informado
T4N3M0	12/07/22	Quimio + Radio	Não	Não	Desfavorável	14/01/23	Lesão na boca
T3N1M0	Não realizada	Não realizado	Não informado	Não informado	Favorável	Não se aplica	Dor
T3N2M0	08/02/22	Cirurgia + Quimi	Sim	Não	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca
T4N2M0	22/08/22	Quimio + Radio	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Dor
T1N0M0	15/10/22	Cirurgia	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Caroço na boca
T4N2M0	Não realizada	Não indicação ci	Sim	Sim	Desfavorável	Não se aplica	Lesão na boca
T4N1Mx	22/08/22	Quimio + Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Dor
T4N2M0	12/01/23	Quimio + Radio	Sim	Sim	Favorável	Não se aplica	Lesão na boca

ANEXO 3

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	1
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	7 e 8
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	11 e 12
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	13
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	14
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	14
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	14
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	14
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	14
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	14
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	14
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	14
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	14
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	14
		(c) Explain how missing data were addressed	14
		(d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	14
		(e) Describe any sensitivity analyses	14
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	15
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	15
		(c) Consider use of a flow diagram	15

Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	15
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	-
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures	15-22
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	21
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	-
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	-
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	-
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	23
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	30
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	23-30
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	32
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	-

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.