

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 04/09/2025.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Emily Ricelly da Silva Oliveira

**Avaliação dos impactos da pandemia de Covid-19 sobre o diagnóstico do câncer de
cabeça e pescoço**

Araraquara
2023



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Emily Ricelly da Silva Oliveira

**Avaliação dos impactos da pandemia de Covid-19 sobre o diagnóstico do câncer de
cabeça e pescoço**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas, na Área de Diagnóstico e cirurgia

Orientador: Cleverton Roberto de Andrade

Araraquara
2023

O48a Oliveira, Emily Ricelly da Silva
Avaliação dos impactos da pandemia de Covid-19 sobre o diagnóstico do câncer de cabeça e pescoço / Emily Ricelly da Silva Oliveira. -- Araraquara, 2023
43 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara
Orientador: Cleverton Roberto de Andrade

1. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. 2. Carcinoma de células escamosas. 3. Neoplasias bucais. 4. COVID-19. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Emily Ricelly da Silva Oliveira

Avaliação dos impactos da pandemia de Covid-19 sobre o diagnóstico do câncer de cabeça e pescoço

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do grau de mestre em Ciências odontológicas

Presidente e orientador: Prof. Dr. Cleverton Roberto de Andrade

2º Examinadora: Prof.^a Dr.^a Elaine Maria Sgavioli Massucato

3º Examinador: Dr.^a Lidia Maria Rebolho Batista Arantes

Araraquara, 04 de setembro de 2023

DADOS CURRICULARES

Emily Ricelly da Silva Oliveira

NASCIMENTO: Cerro Corá, RN

FILIAÇÃO: Rosa Maria da Silva

Sebastião Edvaldo de Oliveira

2015/2020: Graduação em Odontologia

Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

2019: Aperfeiçoamento em Cirurgia Oral

Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

2019: Aperfeiçoamento em Dentística

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN

2020/2023: Mestrado em Ciências Odontológicas

Universidade Estadual Paulista – UNESP

Dedico este trabalho a todos aqueles que vivem com câncer. Que estes registros contribuam para a construção do conhecimento, acerca da desassistência sofrida por estes pacientes, durante a pandemia de Covid-19.

AGRADECIMENTOS

Aos familiares e amigos, que incentivam minha trajetória acadêmica.

Ao meu Orientador, Professor Cleverton Roberto de Andrade, pelos ensinamentos e direcionamentos na construção deste trabalho.

Às pesquisadoras Márcia Miguel e Lídia Arantes, que abriram as portas de suas instituições para que essa pesquisa pudesse ser executada.

À CAPES: o presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

Oliveira ERS. Avaliação dos impactos da pandemia de Covid-19 sobre o diagnóstico do câncer de cabeça e pescoço [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

RESUMO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) é o sétimo tumor maligno mais frequente em humanos e, apesar dos recentes avanços no tratamento, como o uso de terapias-alvo específico, ainda apresentam grande morbidade e reduzidos níveis de sobrevida em estádios avançados. De outra parte, a pandemia de Covid-19 teve grandes impactos sociais e na dinâmica de oferecimento dos serviços de saúde. Analisamos os aspectos que pressionaram o processo diagnóstico e o impacto no estágio dos pacientes durante a pandemia Covid-19. Para tal, coletamos dados em um centro de diagnóstico (Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte [LAP]) e um hospital de tratamentos de pacientes com CCP (Hospital do Câncer de Barretos [HCB]) em período pré-pandêmico e pandêmico. Nos estudos, estão incluídos os seguintes dados: data de admissão, características clínicas, diagnóstico histopatológico, idade e gênero, tempo entre admissão, diagnóstico e tratamento e classificação TNM. Os dados quantitativos foram analisados por meio de medidas de tendência central e variabilidade; as variáveis qualitativas foram descritas por meio de frequência relativa, expressa por percentual. Os testes estatísticos consideram nível de significância de 5% para todas as análises. Os resultados foram apresentados na forma de dois artigos científicos, o primeiro com dados provenientes do LAP, o segundo com dados do HCB. O LAP sofreu redução de 56,1% nos diagnósticos emitidos durante a pandemia, a maior redução foi verificada nos espécimes provenientes das clínicas odontológicas da UFRN (62,5%), mas o impacto também foi sofrido no setor privado com redução de 47%. O HCB também apresentou queda geral no número de casos admitidos, mas, os estádios iniciais (I/II) sofreram menos impacto durante este período, propiciando relativo aumento proporcional de 24.81% para 33.33%, em contraposição, estádios avançados (III/IV) sofreram redução proporcional de 75.18% para 66.66%. Outro impacto importante foi a redução do número de dias entre admissão e diagnóstico, de 70.68 para 40.43 dias, e entre o diagnóstico e tratamento, de 117.48 para 89.27 dias. Nossos dados demonstraram maior impacto na universidade quando comparada aos serviços privados. Além disso, o HCB apresentou rápida adaptação às condições pandêmicas.

Palavras-chave: Neoplasias de cabeça e pescoço. Carcinoma de células escamosas. Neoplasias bucais. COVID-19.

Oliveira ERS. Avaliação dos impactos da pandemia de Covid-19 sobre o diagnóstico do câncer de cabeça e pescoço [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

ABSTRACT

Head and neck cancer (HNC) is the seventh most common malignant tumor in humans and, despite recent advances in treatment, such as the use of specific target therapies, it still has high morbidity and reduced levels of survival in advanced stages. On the other hand, the Covid-19 pandemic had major social impacts and on the dynamics of offering health services. We analyzed the aspects that put pressure on the diagnostic process and the impact on the stage of patients during the Covid-19 pandemic. To this end, we collected data at a diagnostic center (Lab of Pathological Anatomy, Federal University of Rio Grande do Norte [LPA]) and a hospital for the treatment of patients with HNC (Barretos Cancer Hospital [BCH]) in the pre-treatment period. pandemic and pandemic. The studies include the following data: date of admission, clinical characteristics, histopathological diagnosis, age and gender, time between admission, diagnosis and treatment, and clinical and pathological TNM classification. Quantitative data were analyzed using measures of central tendency and variability; qualitative variables were described by means of relative frequency, expressed as a percentage. Statistical tests consider a significance level of 5% for all analyses. The results were presented in the form of two scientific articles, the first with data from the LPA, the second with data from the BCH. The LPA suffered a 56.1% reduction in diagnoses issued during the pandemic, the greatest reduction was seen in specimens from UFRN dental clinics (62.5%), but the impact was also suffered in the private sector with a 47% reduction. BCH also presented a general decrease in the number of admitted cases, but the initial stages (I/II) suffered less impact during this period, providing a relative proportional increase from 24.81% to 33.33%, in contrast, advanced stages (III/IV) suffered a general reduction and relative increase from 75.18% to 66.66%. Another important impact was the reduction in the number of days between admission and diagnosis, from 70.68 to 40.43 days, and between diagnosis and treatment, from 117.48 to 89.27 days. Our data showed a greater impact on the university when compared to private services. In addition, BCH showed rapid adaptation to pandemic conditions.

Keywords: Head and Neck Neoplasms. Carcinoma, squamous Cell. Mouth neoplasms. COVID-19.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVO.....	13
2.1 Objetivos Específicos.....	13
3 PUBLICAÇÕES.....	14
3.1 Publicação 1.....	14
3.2 Publicação 2.....	26
4 CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas são doenças multifatoriais, que envolvem acúmulo de alterações mutagênicas ao longo do tempo. Essas alterações podem propiciar o surgimento de modificações morfológicas de caráter potencialmente maligno, precedendo o surgimento de lesões, ou levar ao desenvolvimento de tumores *de novo*¹.

Mundialmente, o câncer é a segunda causa de morte em países em desenvolvimento e a terceira em países desenvolvidos. Estima-se que, em 2030, 26 milhões de pessoas serão diagnosticadas com neoplasias malignas e cerca de 17 milhões irão a óbito, sendo, portanto, alvo de grande interesse de saúde no mundo^{2,3}.

Os cânceres de cabeça e pescoço (CCPs) são um grupo de tumores originários dos tecidos dessa região, incluindo a cavidade oral, orofaringe, nasofaringe e laringe. Ocupando a sétima posição dentre as neoplasias malignas mais frequentes em todo o mundo, estas lesões provocam mais de 325,000 mil óbitos todos os anos. Novos estudos têm proposto aumento na prevalência, mesmo com a redução do consumo de tabaco em países desenvolvidos. Segundo o Instituto Nacional do Câncer –INCA, CCPs foram a causa de 20.722 mortes no Brasil em 2019⁴⁻⁶.

Em geral, CCPs afetam mais homens que mulheres (2/4 H/M), especialmente os localizados em cavidade oral e lábios. No Brasil, o INPE estimou 15.000 novos casos anuais de carcinomas orais no triênio 2020-2022^{7,8}.

Aproximadamente 90% dos CCPs são carcinomas espinocelulares (CECs), o restante envolve glândulas, ossos, tecido conjuntivo, vasos, nervos, tecido adiposo, linfático ou outras células sanguíneas, sendo devidamente nomeados de acordo com os critérios estabelecidos pelos *guidelines* da Organização Mundial de Saúde^{2,9,10}.

De outra parte, tumores semelhantes em origem celular, apresentam etiologias distintas de acordo com a sua localização. É o caso dos CECs da cavidade oral e de lábio. Tumores de lábios são associados a exposição à radiação ultravioleta, já os CECs de cavidade oral são, predominantemente, associados ao tabagismo e etilismo. Em ambos os casos há maior prevalência em homens com mais de sessenta anos de idade. Já na orofaringe, apresentam forte associação com a infecção pelos papilomavírus humanos (HPVs) de alto risco e, geralmente, os pacientes acometidos são mais jovens^{10,11}.

Quanto ao diagnóstico dos CCPs, o exame clínico, exames de imagem e citologia, auxiliados pela avaliação histológica da biópsia, permanecem como padrão-ouro. O protocolo de tratamento dos CCPs considera a localização, tamanho e gradação histológica, estado de

saúde do paciente, cooperação, condições nutricionais, envolvimento de linfonodos regionais, metástase à distância, dentre outros aspectos tumorais. As abordagens incluem cirurgia, radioterapia e quimioterapia combinadas ou não de acordo com o tipo histológico e estadiamento tumoral¹²⁻¹⁷.

De fato, mesmo com as novas terapias ainda se observam significativa morbidade e reduzidas taxas de sobrevida. De fato, os tumores são, com frequência, diagnosticados em estádios avançados e a sobrevida geral em 5 anos permanece próxima dos 40%, contrastando de forma veemente com os índices de sobrevida de 80% nos pacientes diagnosticados nos estádios iniciais (I e II). Portanto, o estadiamento tumoral continua a impactar fortemente o prognóstico dos pacientes¹⁸⁻²³. Além disso, a detecção tardia exige tratamento mais agressivos com maiores margens de ressecção e associação de diferentes abordagens de tratamento (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia) com significativos efeitos adversos e consequente redução na qualidade de vida. Portanto, o diagnóstico precoce, associado a consequente estágio considerado inicial, propiciam os melhores prognósticos.

O acompanhamento dos pacientes de risco para o desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço e ações de escaneamento populacionais regulares são essenciais para o diagnóstico precoce, assim como ações educativas. Neste último caso, a população pode se tornar capaz de identificar sintomas relacionados aos CCP e se dirigir para locais especializados, que são capazes não só de realizar o diagnóstico, como também realizar o encaminhamento no menor tempo possível para os centros especializados no tratamento do CCP²⁴⁻²⁶.

Em 2020, a pandemia de Covid-19 causou mudanças profundas na sociedade e nos sistemas de saúde de todo o mundo. Muitos países adotaram medidas de isolamento social que foram incorporadas pelas pessoas e pelos serviços de saúde, com o intuito de reduzir a circulação do vírus em ambientes hospitalares ou não. Foram adotados protocolos de estratificação de pacientes baseados no risco da doença, bem como da necessidade de intervenção cirúrgica, priorizando atendimentos de urgência ou emergência. No contexto brasileiro, alguns serviços permaneceram fechados por longos períodos. É o caso das faculdades de odontologia, verdadeiros centros de referência em diagnóstico de COs que, em condições de normalidade, são a principal forma de diagnóstico e encaminhamento dos pacientes com CCP²⁷⁻³⁰.

Dados já publicados descreveram redução em intervenções eletivas e procedimentos diagnósticos rotineiros não-urgentes e urgentes. O Ministério da Saúde considera o impacto dessas mudanças sobre os portadores de doenças crônicas. As repercussões envolvem diagnósticos tardios, subnotificações, dificuldade de acesso a medicações e desassistência²⁷⁻³⁰.

Diante do exposto, consideramos importante investigar o impacto da pandemia de Covid-19 na dinâmica diagnóstica das neoplasias, buscando identificar possíveis prejuízos, para que se possa minimizar seus impactos no prognóstico destes pacientes no futuro.

4 CONCLUSÃO

Ambas as unidades apresentaram redução no número de diagnósticos emitidos em 2020. As fontes internas e externas de biópsia para LAP sofreram redução. A maior queda foi registrada nas clínicas internas (62.5%), do Departamento de Odontologia, entretanto, o setor externo também foi fortemente afetado (47%).

No HCB, a frequência relativa de pacientes em estádios iniciais aumentou durante a pandemia, em relação aos anos anteriores (de 24.81% a 33,33%). A unidade registrou redução no número de dias decorridos entre admissão e emissão de diagnóstico (de 70.68 a 40.43) e entre diagnóstico e início do tratamento (de 117.48 a 89.27).

A pandemia de Covid-19 parece ter afetado todos os níveis de assistência à saúde. Enquanto o HCB, após um breve período de adaptação, permaneceu funcional, o LAP perdeu sua principal fonte de biópsias em 2020, em decorrência do fechamento dos serviços odontológicos, especialmente o Departamento de Odontologia. Estes dados, juntamente com as experiências internacionais compartilhadas neste trabalho, indicam a existência de uma demanda reprimida para diagnóstico de CCP. Com o advento da vacinação e a retomada da vida cotidiana, é hora de endereçar as consequências da pandemia sobre o curso de outras enfermidades, especialmente os pacientes de câncer, que estão sujeitos a progressão da doença, evitando perdas prognósticas e piora da sobrevida.

REFERÊNCIAS*

1. Gharat SA, Momin M, Bhavsar C. Oral squamous cell carcinoma: current treatment strategies and nanotechnology-based approaches for prevention and therapy. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.* 2016; 33(4): 363–400.
2. Atty A, Ribeiro C. Relatório sobre o cenário assistencial e epidemiológico do câncer de lábio e cavidade oral no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
3. Jiang S, Dong Y. Human papillomavirus and oral squamous cell carcinoma: a review of HPV-positive oral squamous cell carcinoma and possible strategies for future. *Curr Probl Cancer.* 2017; 41(5): 323–7.
4. Woo SB. Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head and Neck Pathol.* 2019; 13(3): 423–39.
5. Wang SS, Tang YL, Pang X, Zheng M, Tang YJ, Liang XH. The maintenance of an oral epithelial barrier. *Life Sciences.* 2019; 227: 129–36.
6. Akrish S, Eskander-Hashoul L, Rachmiel A, Ben-Izhak O. Clinicopathologic analysis of verrucous hyperplasia, verrucous carcinoma and squamous cell carcinoma as part of the clinicopathologic spectrum of oral proliferative verrucous leukoplakia: a literature review and analysis. *Pathol Res and Pract.* 2019; 215(12): 152670.
7. Ganesh D, Sreenivasan P, Öhman J, Wallström M, Braz-Silva PH, Giglio D et al. Potentially malignant oral disorders and cancer transformation. *Anticancer Res.* 2018; 38(6): 3223–9.
8. Boyle P, Levin BE. *World Cancer Report.* Lyon: IARC Sci Publ; 2008.
9. Omura K. Current status of oral cancer treatment strategies: surgical treatments for oral squamous cell carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2014; 19(3): 423–30.
10. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015; 24(3): 491–508.
11. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clinic.* 2002; 52(4): 195–215.
12. Panarese I, Aquino G, Ronchi A, Longo F, Montella M, Cozzolino I et al. Oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: prognostic and predictive parameters in the etiopathogenetic route. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2019; 19(2): 105–19.
13. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. *World Health Organization Classification of Tumours of Head and Neck.* Lyon: IARC; 2017.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

14. Di Villeneuve L, Souza IL, Tolentino FDS, Ferrarotto R, Schvartsman G. Salivary Gland Carcinoma: novel targets to overcome treatment resistance in advanced disease. *Front Oncol.* 2020; 22(10): 580141.
15. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L et al. Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2010; 74(2): 134–48.
16. Peraza A, Gómez R, Beltran J, Amarista FJ. Mucoepidermoid carcinoma. an update and review of the literature. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020; 121(6): 713–20.
17. Lanzel E, Robinson RA, Zimmerman MB, Pourian A, Hellstein JW. The use of immunohistochemistry in detection of perineural invasion in mucoepidermoid carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016; 121(2): 636–42.
18. Seethala RR. Salivary gland tumors. *Surg Pathol Clin.* 2017; 10(1): 155–76.
19. Bradley PJ. Adenoid cystic carcinoma evaluation and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 25(2): 147–53.
20. Wysocki PT, Izumchenko E, Meir J, Ha PK, Sidransky D, Brait M. Adenoid cystic carcinoma: emerging role of translocations and gene fusions. *Oncotarget.* 2016; 7(40): 66239–54.
21. Khurshid Z, Zafar MS, Khan RS, Najeeb S, Slowey PD, Rehman IU. Role of salivary biomarkers in oral cancer detection. *Adv Clin Chem. Elsevier.* 2018; 86: 23–70.
22. Solomon B, Young RJ, Rischin D. Head and neck squamous cell carcinoma: Genomics and emerging biomarkers for immunomodulatory cancer treatments. *Semin Cancer Biol.* 2018; 52(2) 228–40.
23. Starzyńska A, Adamska P, Sejda A, Sakowicz-Burkiewicz M, Adamski ŁJ, Marvaso G et al. Any role of PIK3CA and PTEN biomarkers in the prognosis in oral squamous cell carcinoma? *Life.* 2020; 10(12): 325.
24. De Paz D, Kao HK, Huang Y, Chang KP. Prognostic stratification of patients with advanced oral cavity squamous cell carcinoma. *Curr Oncol Rep.* 2017; 19(10): 65.
25. Covid-19 provoca impacto negativo na vida de pessoas com doenças crônicas e patologias. Brasília: Conselho Nacional de Saúde; 2020 [acesso em: 30 agosto 2023]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/1278-covid-19-provoca-impacto-negativo-na-vida-das-pessoas-com-doencas-cronicas-e-patologias>.
26. Ralli M, Greco A, de Vincentis M. The effects of the Covid-19/sars-cov-2 pandemic outbreak on otolaryngology activity in Italy. *Ear Nose Throat J.* 2020; 99(9): 565–66.
27. Shanti RM, Stoopler ET, Weinstein GS, Newman JG, Cannady SB, Rajasekaran K et al. Considerations in the evaluation and management of oral potentially malignant disorders during the COVID -19 pandemic. *Head & Neck.* 2020; 42(7): 1497–502.

28. Dinmohamed AG, Cellamare M, Visser O, de Munck L, Elferink MAG, Westenend PJ et al. The impact of the temporary suspension of national cancer screening programmes due to the COVID-19 epidemic on the diagnosis of breast and colorectal cancer in the Netherlands. *J Hematol Oncol.* 2020; 13(1): 147.
29. Sabino-Silva R, Jardim ACG, Siqueira WL. Coronavirus COVID-19 impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clin Oral Invest.* 2020; 24(4): 1619–21.
30. Day AT, Sher DJ, Lee RC, Truelson JM, Myers LL, Sumer BD et al. Head and neck oncology during the COVID-19 pandemic: reconsidering traditional treatment paradigms in light of new surgical and other multilevel risk. *Oral Onc.* 2020; 105: 104684