

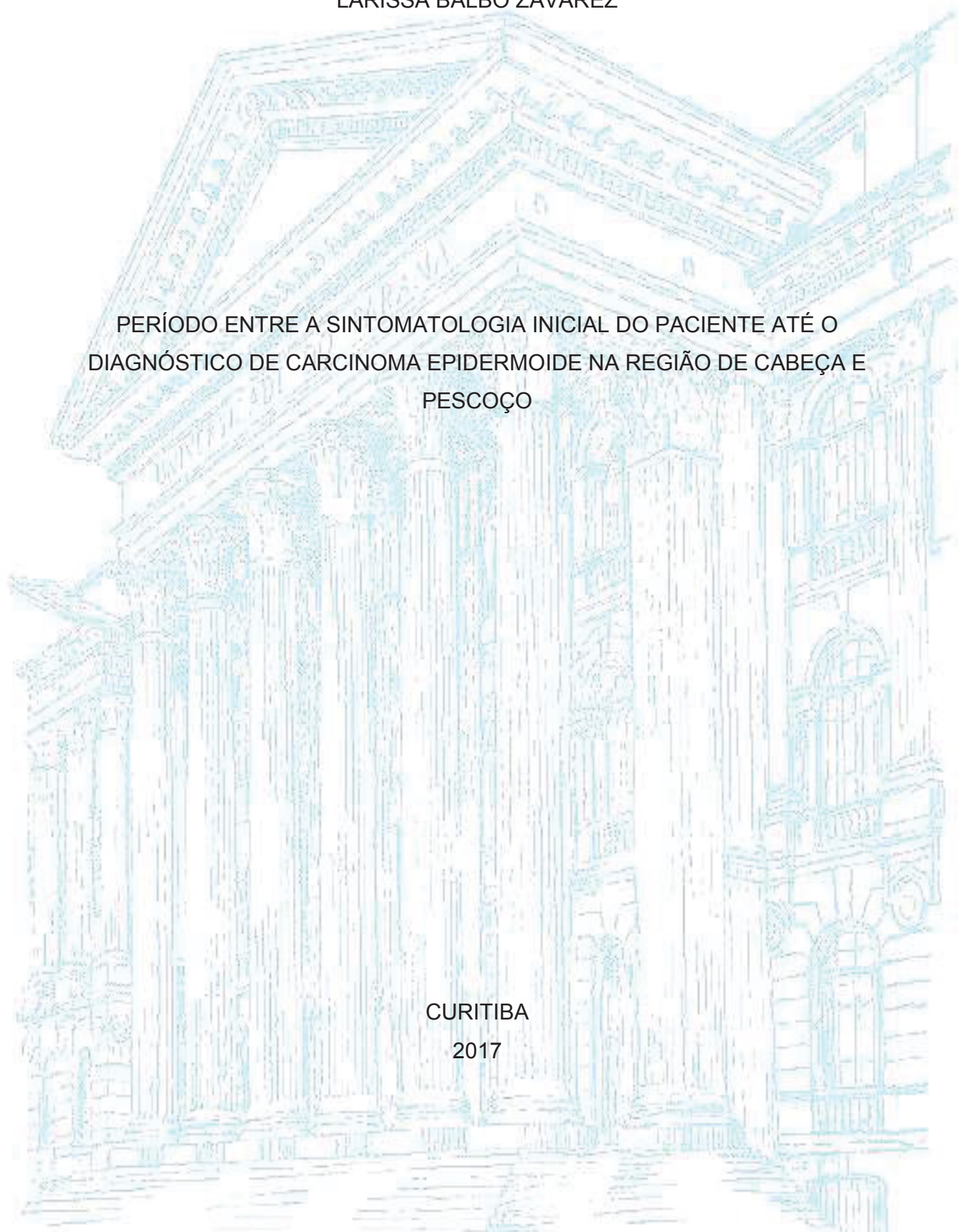
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LARISSA BALBO ZAVAREZ

PERÍODO ENTRE A SINTOMATOLOGIA INICIAL DO PACIENTE ATÉ O
DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA EPIDERMOIDE NA REGIÃO DE CABEÇA E
PESCOÇO

CURITIBA

2017



LARISSA BALBO ZAVAREZ

PERÍODO ENTRE A SINTOMATOLOGIA INICIAL DO PACIENTE ATÉ O
DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE NA REGIÃO DE CABEÇA E
PESCOÇO

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Odontologia, Departamento de Estomatologia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Cassius Carvalho Torres-Pereira

Coorientadora: Profa. Dra. Juliana Lucena Schussel

CURITIBA

2017

Zavarez, Larissa Balbo

Período entre a sintomatologia inicial do paciente até o diagnóstico de carcinoma epidermoide na região de cabeça e pescoço [recurso eletrônico] / Larissa Balbo Zavarez – Curitiba, 2019.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2019.

Orientador: Professor Dr. Cassius Carvalho Torres-Pereira
Coorientadora: Professora Dra. Juliana Lucena Schussel

1. Atraso de diagnóstico. 2. Carcinoma epidermoide. 3. Epidemiologia.
4. Neoplasia bucal. 5. Orofaringe. I. Torres-Pereira, Cassius Carvalho. II. Schussel, Juliana Lucena. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 616.99431



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ODONTOLOGIA

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **LARISSA BALBO ZAVAREZ** intitulada: **PERÍODO ENTRE A SINTOMATOLOGIA INICIAL DO PACIENTE ATÉ O DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO**, após terem inquirido a autora e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 14 de Dezembro de 2017.

CASSIUS CARVALHO TORRES PEREIRA
Presidente da Banca Examinadora (UFPR)

JOSÉ MIGUEL AMENÁBAR CESPEDES
Avaliador Interno (UFPR)

LAURINDO MÁRCIO SASSI
Avaliador Externo (HEG)

AGRADECIMENTOS

À Deus, que sou grata por tudo o que eu tenho, tudo o que eu sou, e é graças ao Senhor, meu Deus. Sou grata pela dádiva da vida, e pela condução dos meus passos sempre.

Aos meus pais Ivone e João pelo carinho, amor e apoio incondicional em todas as fases da minha vida. Agradeço mais uma vez pelo amor exemplar que construíram nossa família que é minha base e minha proteção.

À minha irmã gêmea, “minha metadinha”, que ao meu lado cresceu e me faz crescer sempre como profissional e como pessoa.

Ao meu querido irmão Vitor, companheiro nesses últimos anos, meu melhor amigo. Sou grata por tê-lo em minha vida.

À minha amiga Heloisa Miyashita pela companhia e ajuda nos momentos conturbados. Ao casal de amigos Camila e Eduardo Calazans pelas horas o meu obrigada!

À Universidade Federal do Paraná e ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPR. Agradeço a CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, órgão que fomenta o programa de pós-graduação.

Ao hospital Erasto Gaertner, especialmente ao Dr. Gil Ramos, chefe do Serviço de Cabeça e Pescoço, ao Dr. Laurindo Moacir Sassi, chefe do Serviço de Cirurgia Bucomaxilofacial, às enfermeiras Iziane de Toledo e Valdete de Castro Barbosa, e toda a equipe pela oportunidade, disponibilidade, carinho e apoio no ambulatório.

Ao meu orientador Dr. Cassius Carvalho Torres-Pereira e à minha coorientadora Dra. Juliana Lucena Schussel pela experiência, orientação, pelos seus conhecimentos, dicas e suporte nesta jornada.

Ao professor do mestrado em Odontologia, Dr. José Miguel Amenábar Céspedes agradeço pela oportunidade em ministrar as aulas da disciplina de Odontologia Hospitalar, pelos ensinamentos, a professora Dra. Geisla Soares pelos conhecimentos e aos demais professores do Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPR pelas experiências, pela disponibilidade pelo exemplo de mestres.

Às minhas colegas e residentes do programa de Residência Multiprofissional em Odontologia Hospitalar do Hospital das Clínicas-UFPR: Carolina Mazur, Aline Scottini, Suelen Caroline Rodrigues, Lígia Valentim e Alessandra Dalmaz pela participação ativa na minha jornada em torna-se uma mestre.

Aos meus colegas de mestrado Camila Furquim, Joslei Bohn, Cláudia Morales, Talita Piassa, pelo companheirismo, pela parceria, por me acolherem, e pela convivência no Ambulatório de Estomatologia.

Aos alunos da graduação da UFPR, que contribuíram de alguma maneira para que o sonho de ser professora seja possível através da convivência, das orientações e aulas ministradas.

RESUMO

O número de casos de câncer de boca e orofaringe permanece estável a cada ano que passa, mas o problema de saúde pública continua sendo importante e alarmante. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi analisar as variáveis que influenciam o tempo decorrido desde o primeiro atendimento até o diagnóstico na atenção terciária, como também as variáveis que influenciaram esse período. Para este estudo, foram selecionados pacientes de forma prospectiva, em uma amostra por conveniência, no período de agosto de 2016 a abril de 2017. Foram incluídos no estudo pacientes que fariam a primeira consulta no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Erasto Gaertner (Curitiba, PR), com hipótese diagnóstica de carcinoma epidermoide em boca e orofaringe. Os pacientes foram submetidos a anamnese, exame físico e entrevista na consulta inicial. Um total de 488 pacientes foram entrevistados, sendo que 105 pacientes tiveram diagnóstico confirmado de carcinoma epidermoide e foram incluídos no estudo. O tempo médio decorrido entre a sintomatologia inicial até a consulta na atenção primária foi de 148,9 dias (mediana: 79) com máximo de 1105 dias e mínimo de 1 dia; intervalo do profissional com média de 201,8 dias (mediana: 132) com máxima de 525 e mínimo de 1 dia; e por fim o intervalo total perfazendo uma média de 276,6 dias (mediana: 109) com máximo de 1177 dias e mínimo de 45 dias. Os fatores analisados, e que mostram significância estatística com o tempo decorrido, sendo esse desde o primeiro sintoma a chegada à atenção terciária, foram: localização da moradia, tabagismo e prótese mal adaptada. A identificação das características desta população específica pôde ajudar na abordagem de barreiras no acesso nos diferentes níveis de atenção colaborando para o desenvolvimento de políticas públicas mais eficazes na diminuição da morbimortalidade.

Palavras-chave: atraso de diagnóstico, carcinoma epidermoide, epidemiologia, neoplasia bucal, orofaringe.

ABSTRACT

The number of patients with mouth and oropharyngeal carcinoma has increased in recent years, even with advances in molecular biology and genetics, which may aid in the diagnosis, therapeutic protocols and prognosis of tumours. The main objective was to evaluate the time of pre-diagnostic patient pathways diagnosed with malignant tumours, to evaluate the periods until diagnosis and the variables that lead to the condition. With the knowledge of the variables that influence the late diagnosis, it could be possible to minimize patient's journey in search of care to cancer centers through health programs aimed to this population thus reducing morbidity and improving survival. The individuals were prospectively selected from August 2016 to April 2017 and underwent anamnesis, physical examination and interview in the initial consultation of the Erasto Gaertner Hospital in the Department of Head and Neck Cancer. From 488 patients who underwent clinical examination, 105 patients had the diagnosis of squamous cell carcinoma, and were included in the study. Patients interval from initial presentation to diagnosis took a medium of 148.9 days (median: 79, maximum: 1105 days and a minimum: 1 day); professional interval with an mean of 201.8 days (median: 132) with a maximum of 525 days and a minimum of 1 day; and last, or total interval, with 276.6 days (median: 109) with a maximum of 1177 days and a minimum of 45 days. Factors statistically associated with patient and diagnosis itinerary intervals were: smoking, distance from home to hospital, and poorly adapted dentures and. The identification of the itinerary characteristics of this specific population may reflect in more effective public policies, such as primary and secondary prevention programs for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma.

Keywords: time interval, time to diagnosis, diagnosis delay, squamous cell carcinoma, epidemiology, head and neck cancer, oral cancer.

LISTA DE TABELAS

Table 1. EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF THE PATIENTS RELATED TO THE TIME FOR HEALTHCARE ATTENTION.....	22
Table 2. DISTRIBUTION OF THE PATIENT INTERVAL BY THE SITE OF PRIMARY CANCER.....	24
Table 3. NUMBER OF PATIENTS ACCORDING THE PERIODS INTERVALS.....	25

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3. ARTIGO	16
3.1 CONFLICT OF INTEREST STATEMENT	16
3.2 ABSTRACT	17
3.3 INTRODUCTION.....	18
3.4 METHODS	19
3.5 RESULTS.....	21
3.6 DISCUSSION.....	26
3.8 REFERENCES.....	29
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
5. REFERÊNCIAS	34
6. APÊNDICE	40
6.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	40
6.2 FICHA DE COLETAS DE DADOS	45
6.3 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	47
6.4 RESULTADOS	49
6.4.1 TABELA 4- PERFIL DOS PACIENTES DO ESTUDO.....	49
6.4.2 GRÁFICO 01- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA E OROFARINGE, SEGUNDO O INTERVALO DO PACIENTE EM DIAS.....	51

6.4.3 GRÁFICO 02- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA, SEGUNDO O INTERVALO DO PACIENTE EM DIAS.	51
6.4.4 GRÁFICO 03- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE OROFARINGE, SEGUNDO O INTERVALO DO PACIENTE EM DIAS.	52
6.4.5 GRÁFICO 04- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA E OROFARINGE, SEGUNDO O INTERVALO DO PROFISSIONAL EM DIAS.	52
6.4.6 GRÁFICO 05- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA, SEGUNDO O INTERVALO DO PROFISSIONAL EM DIAS.	53
6.4.7 GRÁFICO 06- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE OROFARINGE, SEGUNDO O INTERVALO DO PROFISSIONAL EM DIAS.	53
6.4.8 GRÁFICO 07- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA E OROFARINGE SEGUNDO O INTERVALO TOTAL EM DIAS.	54
6.4.9 GRÁFICO 08- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE OROFARINGE SEGUNDO O INTERVALO TOTAL EM DIAS.	54
6.4.10 GRÁFICO 09- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA SEGUNDO O INTERVALO TOTAL EM DIAS.	55
6.4.11 GRÁFICO 10- MEDIANAS DOS INTERVALOS ATÉ O DIAGNÓSTICO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA E OROFARINGE, EM DIAS.	55
7.0 ANEXOS	56
7.1 EUROPEAN NETWORK OF CANCER REGISTRIES:	56
7.2 LISTA DE VERIFICAÇÃO DE AARHUS	57

1. INTRODUÇÃO

O câncer possui uma alta incidência mundial, e é considerado um problema de saúde pública (PETTI *et al.*, 2010). Sua abordagem deve incluir múltiplas ações preventivas, educativas e políticas em todos os níveis da população, atuando principalmente nos fatores de riscos (INCA, 2016).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), cerca de 22.840 novos casos de câncer de boca e orofaringe (CID-10 C00-10) foram diagnosticados no Brasil em 2016. Este tipo de câncer é o sexto mais comum em todo o mundo (WARNAKULASURIYA *et al.*, 2009).

Nesse contexto, um fator que colabora com o aumento do risco de câncer de boca, lábio e orofaringe é a desigualdade socioeconômica de países desenvolvidos e em desenvolvimento (CONWAY *et al.*, 2008; WALHER *et al.*, 2015; ROCHA *et al.*, 2017). O diagnóstico tardio é uma das principais causas de mortalidade e morbidade associadas a este tipo de câncer e vários fatores podem favorecer o atraso na identificação e tratamento da doença. Assim, é importante compreender as razões que levam à demora no encaminhamento dos pacientes aos serviços de atenção terciária. A investigação sobre o período de consultas iniciais até o serviço especializado para pacientes com câncer de boca, lábio e orofaringe é escassa. O entendimento das barreiras que atrasam a chegada do paciente aos centros de tratamento é importante, uma vez que a espera pode levar a complicações em decorrência do aumento do estadiamento clínico dos tumores, reduzindo chances de cura e aumentando morbidade da doença.

O grande paradoxo é que, apesar do fácil acesso à boca para a realização de exames e inspeção, além das melhorias na terapêutica (MASSANO *et al.*, 2006; PETTI *et al.*, 2007) da doença, a sua taxa de mortalidade permanece elevada, com aproximadamente 46,5% (PETTI *et al.*, 2007). Consequentemente, o diagnóstico e tratamento precoce ainda são cruciais para melhorar o prognóstico. Profissionais bem treinados, médicos e/ou dentistas, podem desempenhar um papel diferenciado na prevenção e diagnóstico precoce. Os principais fatores de risco para o câncer de cabeça e

pescoço, tais como tabagismo, etilismo, exposição à radiação Ultravioleta (UV) e vírus do papiloma humano (HPV), são bem conhecidos e discutidos na literatura, além dos fatores socioeconômicos e ocupacionais (CONWAY *et al.*, 2008).

Segundo Neal (2009) existe pouca consistência na definição e na medida de pontos e intervalos de tempo-chave até o tratamento do câncer. Para tanto, a primeira orientação abrangente para a conduta de estudos e pesquisa neste campo, a "Declaração de Aarhus" de 2012 (WELLER *et al.*, 2012). Após um estudo de meta análise e discussões sobre o assunto, os autores criaram uma série de definições e recomendações para estudos com medida de pontos e intervalos de tempo-chave prévios ao diagnóstico ou tratamento do câncer. Quatro pontos chave até o tratamento foram definidos, sendo eles: a data do primeiro sintoma, a primeira apresentação à consulta, a data da referência para a atenção especializada e a data do diagnóstico (WELLER *et al.*, 2012).

A data do primeiro sintoma deve ser a data em que a primeira alteração corporal foi notada pelo indivíduo ou usuário ou quando houve a necessidade de buscar um atendimento especializado devido a alguma alteração no corpo correlacionada ao câncer, ou ainda apenas quando o primeiro sinal foi notado. A data da primeira consulta ao profissional de saúde referente à sintomatologia correlacionada ao câncer também deve ser coletada e avaliada (WELLER *et al.*, 2012).

Para compreender o intervalo do paciente, relatado em estudos anteriores na literatura como o "atraso do paciente", temos o intervalo de avaliação, que é o tempo necessário para interpretar a sintomatologia e intervalo de busca de ajuda, que é o tempo necessário para agir sobre as interpretações corporais e buscar ajuda de um profissional da saúde.

No intervalo do profissional, denominado antigamente de atraso do profissional (BRUUN *et al.*, 1976; ALLISON *et al.*, 1998), encontra-se a definição da primeira consulta referente à sintomatologia relacionada ao tumor e a avaliação de outros fatores de risco, que levariam o clínico a suspeitar de malignidade e iniciar a investigação ou encaminhamento para o diagnóstico. A data da referência é definida como o ponto do tempo em que existe uma

transferência de responsabilidade de cuidados de um provedor saúde para outro. Os pacientes podem ser referidos mais de uma vez ou entre especialistas, ou ainda podem ocorrer encaminhamentos cruzados em cuidados secundários.

A data do diagnóstico é definida como, a data da confirmação da malignidade por meio do exame anatomopatológico. Outras datas podem ser utilizadas tais como data do diagnóstico segundo os fundamentos hierárquicos bem desenvolvidos disponíveis no domínio público na escolha da sua definição de data de diagnóstico. Um exemplo dado na Declaração de Aarhus é a hierarquia produzida pela Rede Europeia de Registros de Câncer [(EUROPEAN NETWORK OF CANCER REGISTRIES, 2017) no anexo 7.1], como por exemplo quando a data da primeira confirmação histológica pode ser coletada em ordem de diminuição das prioridades: a data em que foi realizado a biópsia, seguido da data de recepção pelo patologista e por último a data do relatório anatomopatológico.

Smith *et al.* (2005) relataram que o atraso no diagnóstico câncer oral possui causas diversas, tais como o medo e a falta de reconhecimento dos sintomas por parte do paciente. Esta negligência pode levar até três meses antes da primeira consulta (ALLISON *et al.*, 1998; SCOTT *et al.*, 2008; AMAR *et al.*, 2010; LIAO *et al.*, 2017). O atraso também costuma ser explicado pelo tempo de chegada do usuário até o atendimento primário (FERLAY *et al.*, 2004; GOMEZ *et al.*, 2010). As causas deste lapso não são muito elucidadas na literatura (GOMEZ *et al.*, 2010). O estágio do tumor no momento do diagnóstico é reconhecido como o mais importante marcador de prognóstico para carcinoma epidermoide de boca (MASSANO *et al.*, 2006; KAING *et al.*; 2015). Todas as ações que colaborem para elucidar as causas e diminuir o intervalo entre o aparecimento dos sinais e sintomas até o início do tratamento são potencialmente benéficas para diminuição da morbimortalidade relacionadas às malignidades orais.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar as variáveis que influenciam o tempo decorrido do primeiro atendimento até o diagnóstico de carcinoma epidermoide na boca e orofaringe na atenção terciária.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar o perfil sociodemográfico do paciente com diagnóstico de câncer epidermoide de boca e orofaringe;
- Observar o estadiamento dos tumores no momento do diagnóstico;
- Identificar potenciais barreiras identificadas no fluxo de atendimento do paciente com diagnóstico de carcinoma epidermoide na boca e orofaringe.

3. ARTIGO

Title: The interval since first symptom until diagnosis of squamous cell carcinoma in the head and neck region is still a problem in south of Brazil.

ZAVAREZ LB^a,

a: Graduate Program in Dentistry, Federal University of Parana- UFPR, Curitiba, PR, Brazil. For Correspondence: lari_zavarez@hotmail.com

Address where the survey was conducted: Street Dr. Ovande do Amaral, 201, Curitiba - PR, Brazil , Email adress: lari_zavarez@hormail.com

3.1 CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

Conflicts of interest: none.

3.2 ABSTRACT

The number of patients with mouth and oropharyngeal carcinoma has increased in recent years, even with advances in molecular biology and genetics, which may aid in the diagnosis, therapeutic protocols and prognosis of tumours. The main objective was to evaluate the time of pre-diagnostic patient pathways diagnosed with malignant tumours, to evaluate the periods until diagnosis and the variables that lead to the condition. With the knowledge of the variables that influence the late diagnosis, it could be possible to minimize patient's journey in search of care to cancer centers through health programs aimed to this population thus reducing morbidity and improving survival. The individuals were prospectively selected from August 2016 to April 2017 and underwent anamnesis, physical examination and interview in the initial consultation of the Erasto Gaertner Hospital in the Department of Head and Neck Cancer. From 488 patients who underwent clinical examination, 105 patients had the diagnosis of squamous cell carcinoma, and were included in the study. Patients interval from initial presentation to diagnosis took a medium of 148.9 days (median: 79, maximum:1105 days and a minimum:1 day); professional interval with an mean of 201.8 days (median:132) with a maximum of 525 days and a minimum of 1 day; and last, or total interval, with 276.6 days (median: 109) with a maximum of 1177 days and a minimum of 45 days. Factors statistically associated with patient and diagnosis itinerary intervals were: smoking, distance from home to hospital, and poorly adapted denturesand. The identification of the itinerary characteristics of this specific population may reflect in more effective public policies, such as primary and secondary prevention programs for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma.

Key words: time interval; time to diagnosis; diagnosis delay; squamous cell carcinoma; epidemiology; head and neck cancer; oral cancer.

3.3 INTRODUCTION

Head and neck cancer is a public health priority, especially in the underdeveloped countries, with almost 130,000 annual deaths worldwide^{1,2}. It represents the sixth most common type of cancer in the planet^{3,4}. Despite therapeutic advances on oncological treatment, head and neck cancer had a modest improvement on overall survival on past decades (4). Moreover, most head and neck tumors are diagnosed in advanced stages (III-IV)⁴, mostly associated to delays in the diagnosis⁵. When the interval from symptom presentation to initial consultation at primary care exceeds one month, the chances of advanced-stage tumour at diagnosis is significantly higher⁵. Therefore, cancer diagnostic interval length is considered an important risk factor for mortality in head and neck carcinomas⁶. Tumour stage at diagnosis is recognized as the most important prognostic marker for oral squamous cell carcinoma⁷.

Historically, different criteria have been used to classify the periods before the treatment. Most studies have defined the patient interval as the period between the patient first sign or symptom noticing and their first consultation with a health care professional^{8,9,10}. The professional interval have been described as the time elapsed since the patients first consultation with a healthcare professional to the definitive pathological diagnosis or until the appointment for treatment¹¹.

The definitions of the "Aarhus Statement" recommended the term "patient delay" should no longer be used, using instead the wording "evaluation interval" which is time taken to interpret bodily changes/symptoms, and "help-seeking interval" which is time taken to act upon those interpretations and seek help, should be more precisely helpful in describing the "patient interval"¹².

There are many examples in the literature, which consider both the patient and the professional or just one of them at the diagnostic interval in cancer. Howsoever, this study is an attempt to summarise factors about the actual contribution of each of these time intervals for patients to follow towards their definitive diagnosis and treatment. This information may play a key role in

prioritizing early diagnosis interventions in head and neck cancer, through either community-based or primary care level in the healthcare system. Therefore, the aim of this study was to examine the length period of evaluation interval, as well as the length of the help-seeking interval in mouth and oropharyngeal cancer individuals.

3.4 METHODS

This was a cross-sectional prospective study based on the data collection through interview and evaluation of medical records. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Erasto Gaertner Hospital (Curitiba, Paraná State, Brazil) under number 5669521650000098, and the authors have no conflicts of interest. All patients have signed an informed consent form.

The study included individuals aged 18 years or above, that had their first consultation at the Hospital between the period August, 2016 to April, 2017, and that have presented diagnostic hypothesis of mouth cancer or suspicious lesions. The interviews were conducted by a single researcher (LBZ). After answering a voluntary questionnaire individuals were included only after oral or oropharyngeal squamous cell carcinoma histopathological confirmation (International Classification of Diseases, 9th and 10th revision, C 00 to C14). Patients with secondary tumours or other previous cancer treatment were excluded from the sample.

Anatomic locations were divided into two sites: mouth and oropharynx. Mouth included tongue, gums, floor of the mouth, buccal mucosa, hard palate and lips. The oropharynx tumours were considered when extending from the uvula to the level of the hyoid bone. It opened anteriorly, through the isthmus faucium, into the mouth, while in its lateral wall, between the palatoglossal arch and the palatopharyngeal arch, was the palatine tonsil. The anterior wall consists of the base of the tongue and the epiglottic vallecula; the lateral wall was made

up of the tonsil, tonsillar fossa, and tonsillar (faucial) pillars; the superior wall consists of the inferior surface of the soft palate and the uvula.

The questionnaire covered demographic data, harmful habits related to oral and oropharyngeal cancer, and medical history. The evaluation interval was registered as a continuous variable measured in days and also divided into separate categories in periods of months^{13,14,15} from the date when the patient reported the beginning of the signs or symptoms until the time of diagnosis in the specialized service. In order to calculate the duration of evaluation interval in seeking professional help, participants were asked to state a date when mouth symptoms were first noticed, and the date they first sought help for those symptoms. Information about clinical characteristics, tumour site and its extension, and symptoms characteristics were also assessed. The patient interval was dichotomized with the cut-off points of "less than one month" (no delay) and "more than one month (delay)"^{5,15,16}. Therefore the present study classified as "delay" any time greater than thirty days^{14,16,17} since patients that present a potentially malignant mouth lesion or symptoms for over 2 or 3 weeks should be advised to seek a healthcare professional. The help-seeking intervals were evaluated as a continuous variable measured in days and also divided into separate categories in period of months^{11,14}.

Based on the literature¹², we have defined that the "evaluation interval" is from the onset of the first symptom to the first investigation by the patient's primary care provider. The "help-seeking interval" corresponds the period between the first investigation date and the final diagnosis date. So the "total interval" is the total time between first symptom and the date of the pathology report.

Therefore, for "total diagnosis interval" concept we have used the period between the patient first noticing sign or symptom and the ultimate diagnosis. As it is described in the literature^{8,9,10,18}, these periods are also related to the "patient delay" and "professional delay" being like, now related patient interval and doctor interval with system interval respectively, which we will choose to call all this dependent period of the health professional and the of health system as professional interval also called the diagnostic interval¹².

The variable total interval were correlated with the following independent variables: tumour site, gender, skin color, age, distance from health tertiary care, years of study, income, smoking, alcohol intake, UV exposure, poorly adapted denture, pain, tumour staging, symptom and dental attendance. Individuals were divided into two groups:smokers vs. non-smokers and non-drinkers vs. drinkers, respectively. Patients claiming to have quit smoking or alcohol drinking have been classified as “former users”. Dental attendance was defined as regular when the subjects claimed to have undergone dental visit at least once a year.

The information collected was transferred to a database and a descriptive analysis was carried out with a presentation of the measures of central tendency and dispersion for continuous variables and number and percentage of category variables. All analyses were done with SPSS statistical software (version 10.0), and 95% confidence intervals were estimated by logistic regression analysis. The Mann Whitney Test was used to analyze categorical data, and the Fisher-Freeman-Halton Exact Test data was considered significant when $p < 0.05$.

3.5 RESULTS

Four hundred eighty-eight patients were admitted in the Department of Head and Neck Surgery during the study period and answered the questionnaire. The diagnosis of squamous cell carcinoma occurred in 21.5% of patients. Patients were excluded when the following criteria were met: diagnosis of benign tumour (n=4), patient with previous tumour treatment (n=13), past history of malignant disease (or previous history of cancer) (n=36), loss of treatment follow-up (n=47), presence of another carcinoma (n=58), other tumour sites (n=225). Therefore, the analyses were based on a sample of 105 participants - 53 patients with oral squamous cell carcinoma (50.5%) and 52 patients with oropharyngeal cancer (49.5%). The age when mouth sign/symptoms were detected ranged from 20 to 87 years (average of 60.4y). Most of the patients were men (n=88, 84%) and 17 (16%) were women. Ninety-three individuals (89%) were Caucasian. The

epidemiologic profile of the subjects considering elapsed time for healthcare attention is shown in **Table 1**.

Table 1. Elapsed time from oral cancer first signs.

VARIABLE	CATEGORIES	NO DELAY/ DELAY	P*
Tumour site	Mouth	10/43	0.036
	Oropharynx	1/51	
Gender	Male	7/81	0.055
	Female	4/13	
Ethnicity	Caucasian	11/82	0.847
	Other	0/12	
Age	≤64 years	7/57	0.063
	>64years	4/37	
Distance from tertiary care center	<20 km from tertiary care	10/59	0.056
	>20 km from tertiary care	1/35	
Schooling years	<8 years	11/82	-
	≥8 years	0/12	

Income	Below US\$418**	3/69	0.002
	US\$418 and above	8/25	
Smokers	Yes	6/81	0.008
	No	5/13	
Alcohol consumers	Yes	4/54	0.183
	No	7/40	
UV exposure	Yes	1/9	0.959
	No	10/85	
Poor or ill fit dentures	Yes	3/5	0.009
	No	8/89	
Pain	Yes	1 / 2	0.189
	No	10/92	
Tumour size (TNM)	Early (T1 and T2)	5/24	0.162
	Advanced (T3 and T4)	6/70	
Symptom	Yes	8/63	

	No	3/31	0.702
Dental attendance	Yes	5/22	
	No	6/72	0.113

* Fisher test with $P < 0.05$ and 95% confidence intervals. **The value of a Brazilian minimum wage is 418 US dollars/ month.

Tumours were found in the following locations in oral cavity: tongue (43), lips (16), oropharynx wall (14), hard palate (12), buccal mucosa (8), soft palate (6), floor of the mouth (4) and gingiva (2). The distribution of patient interval by the site of primary cancer tumour is shown in **Table 2**. Twelve individuals (11.5%) presented at primary care within 1 month from the reported first symptoms. Fifty-one (48.5%) presented ranging from 1 month to 3 months and 25 (24%) with an interval ranging from 3 to 6 months. A number of 17 (16%) subjects presented at primary care with more than 6 months from first perceived symptoms.

Table 2. Distribution of patient interval by the site of primary cancer.

Site	Interval <1 month	Interval 1-3 months	Interval 3-6 months	Interval >6 months
Oral cavity	10(19%)	25(47%)	11(21%)	7(13%)
Oropharynx	2(4%)	26(50%)	14(27%)	10(19%)
TOTAL	12(11%)	51(49%)	25(24%)	17(16%)

$p = 0.101$.

Ninety-three patients (88.6%) were smokers and 12 (11.4%) had never smoked cigarettes. Fifty-eight patients (55.2%) reported daily alcohol

consumption, whereas 47 (44.8%) did not. The average patient interval period was calculated based on 105 patients with oral cavity and oropharyngeal cancer and it was 152 days (maximum= 1105 days and minimum 1 days), the average professional interval was 108 days (maximum= 525 days and minimum 1 days), and the average total period interval was 258 days (maximum= 1177 days and minimum 45 days). The individuals distribution according to the categorized intervals is listed in **Table 3**.

Table 3. Number of patients according to intervals.

	<1 Month	1-3 Months	3-6 Months	>6 Months
Patient interval	12(11%)	45(43%)	25 (24%)	23(22%)
Professional interval	15 (14%)	32(31%)	41(39%)	17(16%)
Total interval	-	2(1%)	42(40%)	61(59%)

p=0.063

Variables such as gender, age, educational level, skin color, alcohol consumption, family history of cancer, and sun exposure were not related to the dichotomous intervals analyzed (>30 days x >30 days). Regarding to socioeconomic status, 95.8% of the patients earning a Brazilian minimum wage were less likely to search for healthcare when compared to the ones with higher incomes (p=0.004). Regarding to smoking habit, 93.1% of smokers took longer time to seek healthcare compared to patients who did not smoke (p=0.038). Only 7.6% (n=8) of patients presented poor fitting dentures, of which 62.5% (n=5) took more time to seek healthcare when compared to individuals who did not use complete dentures (p=0.036). All of the subjects with poor fitting dentures took a greater time from initial consultations until the definitive diagnosis (professional interval) (p=0.031). Considering clinical staging, both patient interval (p=0.034)

and total interval ($p=0.037$), measured in days, were higher as more advanced was the tumour classification.

Patients who did not go to the dentist regularly took longer to search for healthcare than patients who reported visiting the dentist twice a year ($p=0.037$). The average time of professional interval was 108 days, ranging from the maximum time of 525 days in a case of a 69-year-old male, diagnosed with a lesion on the hard palate; and a minimum of 1 day in a case of a 58-year-old male with a tongue cancer.

3.6 DISCUSSION

The present study reinforces oral and oropharyngeal cancer high levels of patient and professional interval in patient itinerary from initial cancer presentation to the definitive diagnosis using parameters described in the Aarhus statement. The enormous diagnostic interval length still is a problem worldwide and also in the Brazilian Public Health System.

The Aarhus statement intention is to improve design and reporting of studies on early cancer diagnosis. Moreover, information about primary care and diagnostic intervals have been obtained from the interview and medical records, which increases data reliability and minimizes recall bias when compared to exclusively retrospective studies. It also reduces participant's memory bias, one used the Landmarking calendar¹⁹ adapted as data and national holidays. In order to minimize memory bias yet, particularly those related to the date of first symptoms detection and date of first presentation, patient self-reported information was checked against patient's relatives and clinical records both at primary care and hospital levels.

Patients with delayed diagnosis have significantly higher probability to present an advanced-stage tumour at diagnosis than patients with no delay in diagnosis similarly to previous studies^{6,20,21,22}. It may be possible that the relationship between delay in diagnosis and advanced oral and oropharyngeal

tumour stage is explained by the fact that certain cancers remain silent during the initial stages and produce symptoms only when in advanced phases. The symptom may not have been uncomfortable or serious enough to request professional consultation. Additionally, patients' misinterpretation of lesions as benign or self-limiting could considerably influence the patient's interval^{16,23}.

Some studies suggest that approximately 30% of patients with oral cancer's seek professional help more than 3 months after presenting first symptoms^{16,22}. These results are similar to the present study that showed 34% individuals were diagnosed with mouth cancer and 46% for oropharyngeal cancer in the patient interval. The patient interval can be explained by different factors such as initial interpretation of symptoms, self-knowledge of mouth anatomy and common aspect, severity of life events in the patients' interval, deprivation, and the perceived ability to seek help for the symptom^{5,16}. As long as the symptoms of mouth cancer and of oropharyngeal cancer are not specific, it is the professional, not the patients themselves, who are expected to be able to suspect for concerning lesions. Also, the nature of the symptom is not always the driving factor behind help-seeking. The circumstances in which the symptoms presents and the individual's beliefs about obtaining help may play an important role in the decision to seek help¹⁴. To minimize the first step, interval attributed to patients, many authors state the importance of patient education^{23,24} and recommend a regular examination by a professional. However, there is no data confirming if periodic professional examinations and regular dental care could shorten the cancer delay diagnosis attributable to patient interval^{14,20}.

In this study, it was noticed that patients whose dentures did not fit properly showed a tendency for longer period in professional interval, results also found by other authors¹¹. This results should be taken with caution since only five of the present sample were considered users of a ill fitting denture. Professional interval may be associated with factors such as professional lack of knowledge and/or the lack of preparation of general dental or medical staff⁶ in relation to suspicious or malignant lesions, what make it difficult to refer patients. Access to health services, appointments, usage of public transportation, cultural and social backgrounds maybe additional explanations for a larger interval²⁵. Although some studies^{24,26,27} report that patient interval is the most significant contributor to delay

in the diagnosis, in our study both patient and professional compromised the total interval.

A significant higher patient interval in seeking the advice of a health professional after self-discovery of oral and oropharynx cancer symptoms not explained for quantitatively, even the current empirical research is unable to provide clear reasons for this delay. However, data obtained from descriptive studies are essential to prioritize interventions in prevention initiatives to promote early diagnosis for mouth cancer. In order to reduce overall diagnostic interval, strategies must include political actions that assure a reduction in the time patient takes to see a healthcare professional coverage, the optimization of the primary care services, specific educational measures focused in giving selective access and priority to patients at high risk or with signs or symptoms of cancer^{26,28}

Therefore, the identification of the socio-demographic characteristics of a specific population seems to reflect in public policies for the control of mouth and oropharyngeal cancer, such as the development of a primary prevention program for squamous cell carcinoma.

3.7 CONCLUSION

There is still an important total interval from first symptoms and diagnosis of oral and oropharyngeal cancer in southern Brazil. Shorten diagnostic delay to achieve earlier detection is a cornerstone to improve survival rate. A higher interval was mostly related to male gender, oropharynx location, higher distance from tertiary care, lower income, being an actual smoker and using poor fit dentures. Medical and dental staff should be aware of such factors in order to prioritize and give special attention to the barriers that could be negatively impacting the time elapsed from oral and oropharyngeal cancer symptoms until treatment initiation.

3.8 REFERENCES

1- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2014; 136:359-86.

2- Gillison M L. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head Neck* 2007; 29:779-92.

3- Johnson N W, Warnakulasuriya S, Gupta P, et al. Global oral health inequalities in incidence and outcomes for oral cancer: causes and solutions. *Adv Dent Rev* 2011; 23:237-46.

4- Holmes J D, Homer L D. Is detection of oral and oropharyngeal squamous cancer by a dental health care provider associated with a lower stage at diagnosis? *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 6:285-29.

5- Brouha X D, Tromp DM, Hordijk G, et al. Oral and pharyngeal cancer: analysis of patient interval at different tumor stages. *Head Neck* 2005; 27:939-45.

6- Gómez I, Seoane J, Varela-centelles P, et al. Is diagnostic delay related to advanced-stage oral cancer? A meta-analysis. *Eur J Oral Sci* 2009; 117:541-6.

7-Massano J, Regateiro F S, Januário G, et al. Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102:67-76.

8- Allison P, Locker D, Feine J S. The role of diagnostic delays in the prognosis of oral cancer: a review of the literature. *Oral Oncol* 1998; 34:161-70.

9- Bruun J P. Time lapse by diagnosis of oral cancer. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 1976; 42:139-49.

10- Teppo H, Alho O P. Comorbidity and diagnostic delay in cancer of the larynx, tongue and pharynx. *Oral Oncol* 2009; 45:692-5.

11- Kowalski LP, Franco E L; Torloni H, et al. Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to the tumour, the patient and health professionals. *Eur. J. Cancer, B, Oral Oncol* 1994; 30:167-73.

12- Weller D, Vedsted P, Rubin G, et al. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *Br J Cancer* 2012; 106:1262-7.

13- Scully C, Malamos D, Levers B, et al. Sources and patterns of referrals of oral cancer: role of general practitioners. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 6:599-60.

14- Scott S E, Mcgurk M, Grunfeld E. A. Patient delay for potentially malignant oral symptoms. *Eur J Oral Sci* 2008; 116:141-7.

15- Tromp D M, Brouha D R, Hordijk G, et al. Patient and tumour factors associated with advanced carcinomas of the head and neck. *Oral Oncol* 2005; 4:313-319.

16- Scott S E, Grunfeld E A, Mcgurk M. Patient's delay in oral cancer: a systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006;34:337-343.

17- Panzarella V, Pizzo G, Calvino, et al. Diagnostic delay in oral squamous cell carcinoma: the role of cognitive and psychological variables. *Int J Oral Sci* 2014;6:39-45.

18- Onizawa K, Nishihara K, Yamagata K, et al. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2003;39:781-788.

19- Glasner T, Van der vaart W. Applications of calendar instruments in social surveys: a review. *Qual Quant* 2007;43:333-349.

20- Kaing L, Manchella S, Love C, et al. Referral patterns for oral squamous cell carcinoma in Australia: 20 years progress. *Aust Dent J.* 2016;61:29-34.

21- Seoane J, Alvarez-Novoa P, Gomez I, et al. Early oral cancer diagnosis: The Aarhus statement perspective. A systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E2182-9.

22- Kerdpon D, Jantharapattana K, Sriplung H. Factors related to diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma in southern Thailand: Revisited. *Oral Dis.* 2018; 24(3):347-354.

23- Hollows P, Mcandrew P G, Perini M G. Delays in the referral and treatment of oral squamous cell carcinoma. *Br Dent J* 2000;188:262-265.

24- Pitiphat W, Diehl S R, Laskaris G, et al. Factors associated with delay in the diagnosis of oral cancer. *J. Dent. Res* 2002; 81:192-197.

25- Rocha TAH, Thomaz EBAF, da Silva NC, et al. Oral primary care: an analysis of its impact on the incidence and mortality rates of oral cancer. *BMC Cancer* 2017; 17: 706.

26- Stefanuto P, Doucet J C, Robertson C. Delays in treatment of oral cancer: a review of the current literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;117:424-9.

27- Wang KH, Song BH, Gilde JE et al. Diagnostic Pathway of Oral Cavity Cancer in an Integrated Health Care System. *Perm J.* 2018; 30; 22.

28- Mundi N, Theurer J, Warner A, et al. The impact of seasonal operating room closures on wait times for oral cancer surgery. *Curr Oncol.* 2018;25(1):67-72.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo é a primeira investigação de acordo com o modelo de caminhos para o tratamento de Aarhus (WELLER et al.,2012) que informa os dados quantitativos sobre cada um dos intervalos de tempo do paciente com carcinoma epidermoide de boca e orofaringe até o diagnóstico definitivo. Embora este modelo seja prospectivo, existem algumas limitações em nossa pesquisa, como na própria amostra por conveniência e no viés de memória do paciente.

Uma série de estudos retrospectivos responsabiliza os pacientes pelo tempo prolongado até o diagnóstico, outros relatam que os profissionais médicos e/ou dentistas juntamente com o sistema de saúde possuem uma parcela maior de responsabilidade no diagnóstico tardio. Os esforços para o diagnóstico inicial de câncer de cabeça e pescoço devem ser prioridades nos programas de saúde, pois, como é sabido, ainda a detecção do câncer em estágio inicial é o meio mais eficaz para melhorar a sobrevida do paciente, reduzindo a morbidade, a desfiguração, impacto psicossocial e econômico, os custos e a duração do tratamento no hospital.

O intervalo do paciente, que corresponde ao intervalo de avaliação e a busca de ajuda profissional, pode ser reduzido por intervenções educacionais voltadas e de priorização da atenção para a população de risco. O intervalo do profissional depende da interpretação que o clínico faz, sintomatologia do paciente, experiências anteriores, treinamento e interesse clínico para suspeitar de câncer. Portanto, para diminuir o tempo total do diagnóstico é essencial o desenvolvimento de iniciativas como ações preventivas, tanto na formação do profissional como na educação dos pacientes.

5. REFERÊNCIAS

ALLISON P.; LOCKER D.; FEINE J. S. The role of diagnostic delays in the prognosis of oral cancer: a review of the literature. **Oral Oncol.**, v.34 n.3, p.161-70, 1998.

AMAR A.; CHEDID H. M.; FRANZI S. A. Rapoport A. Diagnostic and therapeutic delay in patients with larynx cancer at a reference public hospital. **Braz J Otorhinolaryngol.**; v.76 n.6, p.700-3, 2010.

BROUHA X.D.; TROMP D.M.; HORDIJK G. J.; WINNUBST J. A.; DE LEEUW J. R. Oral and pharyngeal cancer: analysis of patient interval at different tumor stages. **Head Neck.** V.27 n.11, p.939-45, 2005.

BRUUN J. P. Time lapse by diagnosis of oral cancer. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**; v.42 n.2, p.139-49, 1976.

CONWAY D. I.; PETTICREW M.; MARLBOROUGH H.; BERTHILLER J.; HASHIBE M.; MACPHERSON L. M. D. Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. **Int. J. Cancer.**; v.122, p. 2811–2819, 2008.

CONWAY D. I.; MCMAHON A. D.; SMITH K.; TAYLOR J.C.; MCKINNEY, P. A.; Socioeconomic factors influence selection and participation in a population-based case-control study of head and neck cancer in Scotland. **J Clin Epidemiol.**; v.61 n.11, p.1187-93, 2008.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. E359-86, 2014.

GAO W.; GUO C. B. Factors Related to Delay in Diagnosis of Oral Squamous Cell Carcinoma. **J Oral Maxillofac Surg.**; v.67 n.5, p.1015-1020, 2009.

GILLISON M. L. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. **Head Neck.**; v.29 n.8, p.779-92, 2007.

GLASNER T.; VAN DER VAART W. Applications of calendar instruments in social surveys: a review. **Qual Quant.** v.43 n.3, p.333-349, 2007.

GÓMEZ I.; SEOANE J.; VARELA-CENTELLES P.; DIZ P.; TAKKOUCHE B. Is diagnostic delay related to advanced-stage oral cancer? A meta-analysis. **Eur J Oral Sci.**; v.117 n.5, p.541-6, 2009.

GOMEZ I.; WARNAKULASURIYA S.; VARELA-CENTELLES P. I.; et al. Is early diagnosis of oral cancer a feasible objective? Who is to blame for diagnostic delay? **Oral Dis.**; v.16 n.4, p.333-342, 2010.

HOLLOWS P.; MCANDREW P. G.; PERINI M. G. Delays in the referral and treatment of oral squamous cell carcinoma. **Br Dent J.**; v.188 n.5, p.262—265. 2000.

HOLMES J. D.; HOMER L. D. Is detection of oral and oropharyngeal squamous cancer by a dental health care provider associated with a lower stage at diagnosis? **J Oral Maxillofac Surg**; v.61, p.285–291, 2003.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (BRASIL). Prevenção e controle do câncer: normas e recomendações do INCA. **Rev. Bras. Cancerol.**; v.48 n.3. p.317-32, 2002.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Estimativa 2016 – Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016>. Acesso em 01.06.2017.

JOHNSON N. W.; WARNAKULASURIYA S.; GUPTA P. C.; DIMBA E.; CHINDIA M.; OTOH E. C.; SANKARANARAYANAN R.; CALIFANO J.; KOWALSKI L. Global oral health inequalities in incidence and outcomes for oral cancer: causes and solutions. **Adv Dent Rev.**; v.23 n.2, p.237-46, 2011.

KAING L.; MANCHELLA S.; LOVE C.; NASTRI A.; WIESENFELD D. Referral patterns for oral squamous cell carcinoma in Australia: 20 years progress. **Australian Dental Journal**; V.61 P. 29-34, 2016.

KOWALSKI L.P.; FRANCO E.L.; TORLONI H.; FAVA A. S.; DE ANDRADE SOBRINHO J.; RAMOS G.; OLIVEIRA B.V.; CURADO M. P. Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to the tumour, the patient and health professionals. **Eur J Cancer B Oral Oncol.**; v.30B n.3, p.167-73, 1994.

LIAO C.; CHEN H.; WEN Y.; LEE S.R.; NG S.; LIU T.; ET ALL. Association between the diagnosis-to-treatment interval and overall survival in Taiwanese patients with oral cavity squamous cell carcinoma. **Eur J Cancer**; v.72 p.226-234, 2017.

MASSANO J.; REGATEIRO F. S.; JANUÁRIO G.; FERREIRA A. Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**; v.102 n.1, p.67-76, 2006.

MUNDI N, THEURER J, WARNER A, ET AL. The impact of seasonal operating room closures on wait times for oral cancer surgery. **Curr Oncol.** 25(1):67-72, 2018.

ONIZAWA K.; NISHIHARA K.; YAMAGATA K.; YUSA H.; YANAGAWA T.; YOSHIDA H. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. **Oral Oncol.**; v.39, p.781–788, 2003.

PANZARELLA V.; PIZZO G.; CALVINO F.; COMPILATO D.; COLELLA.; CAMPISI G. Diagnostic delay in oral squamous cell carcinoma: the role of cognitive and psychological variables. **Int J Oral Sci.**; v. 6, n.1, p.39-45, 2014.

PITIPHAT W.; DIEHL S. R.; LASKARIS G.; CARTSOS V.; DOUGLASS C. W.; ZAVRAS A. I. Factors associated with delay in the diagnosis of oral cancer. **J Dent Rev.**; v.81, p.192-197, 2002.

ROCHA T.A.H.; THOMAZ E.B.A.F.; DA SILVA N.C.; DE SOUSA QUEIROZ R.C.; DE SOUZA M.R.; BARBOSA A.C.Q.; THUMÉ E.; ROCHA J.V.M.; ALVARES V.; DE ALMEIDA D.G.; VISSOCI J.R.N.; STATON C.A.; FACCHINI L.A.; Oral primary care: an analysis of its impact on the incidence and mortality rates of oral cancer. **BMC Cancer**; **V.17**, n.1, p.706, 2017.

SCOTT S. E.; GRUNFELD E. A.; MCGURKM. Patient's delay in oral cancer: a systematic review. **Community Dent Oral Epidemiol.**; v.34 n.5, p.337–343, 2006.

SCOTT S E.; MCGURKM; GRUNFELD E. A. Patient delay for potentially malignant oral symptoms. **Eur J Oral Sci.**; v.116 n.2, p.141-7. 2008

SCULLY C.; MALAMOS D.; LEVERS B. G.; PORTER S. R.; PRIME S. S. Sources and patterns of referrals of oral cancer: role of general practitioners. **Br Med J (Clin Res Ed)**. v.6 n.293, p.599-601, 1986.

SEOANE J.; TAKKOUCHE B.; VARELA-CENTELLES P.; TOMÁS I.; SEOANE-ROMERO J. M. Impact of delay in diagnosis on survival to head and neck

carcinomas: a systematic review with meta-analysis. **Clin Otolaryngol.**; v.37 n.2, p.99-106, 2012.

SMITH L. K.; POPE C.; BOTHA J. L. Patients' help-seeking experiences and delay in cancer presentation: a qualitative synthesis. **Lancet**; v.366, p.825–831, 2005.

STEFANUTO P.; DOUCET J. C.; ROBERTSON C. Delays in treatment of oral cancer: a review of the current literature. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.**; v.117 n.4, p.424-9, 2014.

TEPPO H.; ALHO O. P. Comorbidity and diagnostic delay in cancer of the larynx, tongue and pharynx. **Oral Oncol.** v.45 n.8, p.692-5, 2009.

TROMP D. M.; BROUHA D. R.; HORDIJK G.; WINNUBST J. A. M.; LEEUW R. J. Patient and tumour factors associated with advanced carcinomas of the head and neck. **Oral Oncol.**; v.41, p.313-319, 2005.

WALKER B. B.; SCHUURMAN N.; AULUCK A.; LEAR S. A.; ROSIN M. Suburbanisation of oral cavity cancers: evidence from a geographically-explicit observational study of incidence trends in British Columbia, Canada, 1981-2010. **BMC Public Health.** v.8, p.15:758, 2015.

WANG KH, SONG BH, GILDE JE ET AL. Diagnostic Pathway of Oral Cavity Cancer in an Integrated Health Care System. **Perm J.** 30; 22, 2018.

WELLER D.; VEDSTED P.; RUBIN G.; WALTER F. M.; EMERY J.; SCOTT S.; CAMPBELL C.; ANDERSEN R. S.; HAMILTON W.; OLESEN F.; ROSE P.; NAFEES S.; VAN RIJSWIJK E.; HIOM S.; MUTH C.; BEYER M.; NEAL R. D. The

Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. **Br J Cancer.**; v.106 n.7, p.1262-7, 2012.

6. APÊNDICE

6.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

LPCC/ Hospital ERASTO GAERTNER.

LIGA PARANAENSE DE COMBATE AO CÂNCER

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Período entre a atenção primária até a atenção terciária dos pacientes com diagnóstico de tumores malignos na região de cabeça e pescoço

Pesquisador: Larissa Balbo Zavarez

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56695216.5.0000.0098

Instituição Proponente: Hospital Erasto Gaertner

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.653.824

Apresentação do Projeto:

Introdução:

O câncer, em todo o mundo, é um problema de saúde pública(1), e sua abordagem deve incluir múltiplas ações desde as preventivas, educativas e políticas em todos os níveis da população atuando principalmente nos fatores de riscos. Em 2014, para o câncer de boca (CD-10 C00-00) foram estimados 15.290 novos casos no Brasil, tornando-se o oitavo câncer mais comum em todo o mundo(2). Na literatura verificamos que a desigualdade socioeconômica colabora com aumento significativo do risco de câncer de boca, lábio e orofaringe nesses indivíduos, tanto em países desenvolvidos, quanto nos em desenvolvimento(3). A compreensão das razões que caracterizam a longa duração da via até o tratamento de saúde terciário é fundamental, pois

pode conceber uma intervenção direcionada e estratégica. Para o melhor de nosso conhecimento, a investigação sobre o período de consultas iniciais até o serviço de atenção terciária em pacientes com câncer de boca, lábio e orofaringe é escassa, dessa forma o principal objetivo deste estudo prospectivo em pacientes com tumores será a investigação de variáveis relacionadas ao tempo do paciente e do serviço de saúde ao qual tem acesso, que corroboram para o diagnóstico tardio. O grande paradoxo é que, apesar do fácil acesso à boca para exame e inspeção e as melhorias na terapêutica(4) para a doença, a sua taxa de mortalidade permanece elevada, com aproximadamente 46,5%(5). Consequentemente, o diagnóstico e tratamento precoce ainda são cruciais para melhorar o prognóstico, logo a importância de um exame clínico bucal bem feito por profissionais de odontologia e médicos podem assim desempenharem um papel diferenciado na prevenção secundária. Os fatores de riscos são bem conhecidos e discutidos ao longo dos anos na literatura: o tabagismo, etilismo, histórico familiar, fatores genético, idade avançada, exposição ao sol sem proteção, HPV e outros fatores também aparecem em alguns estudos com uma influência negativa nos riscos de câncer de cabeça e pescoço como os fatores socioeconômicos e a ocupação(6). Smith et al. 2006 relatam que o atraso no diagnóstico possui causas como o medo do paciente e a falta de reconhecimento dos sintomas(7), e esse atraso pode demorar três meses antes da primeira consulta por parte do paciente que negligência seus sintomas(8) e pelo atraso no atendimento primário(9,10). As causas dessa demora não são muito elucidadas na literatura(11). São necessários estudos sobre as causas do diagnóstico tardio para que ações sejam realizadas, a fim de diminuir o tempo de espera e assim diagnosticar os tumores no estágio inicial, pois o estágio do tumor no momento do diagnóstico é reconhecido como o mais importante marcador de prognóstico para carcinoma espinocelular oral(12), culminando num tratamento curativo e menos agressivo quando o crescimento do tumor pode exigir maior ressecção em área nobre, com as suas consequências na reconstrução e na morbidade, podendo até mesmo tornar-se irressecável, para que o paciente consiga retomar suas tarefas diárias e qualidade de vida.

Hipótese:

Segundo dados do INCA o câncer de cabeça e pescoço é o sexto mais comum na região sul do Brasil. O diagnóstico tardio é o principal fator determinante do prognóstico da doença. O momento do diagnóstico e o período até a chegada a atenção terciária são dados importantes para a criação de políticas públicas de prevenção e atendimento. Espera-se identificar barreiras e pontos críticos no fluxo de atendimento dos pacientes.

Metodologia:

Será realizado estudo prospectivo no Hospital Erasto Gaertner. Pacientes encaminhados para primeira consulta no serviço de Cirurgia de cabeça e pescoço do HEG, portadores de câncer de cabeça e pescoço serão selecionados para o estudo. Os pacientes deverão responder a

questionário (ANEXO1) com informações referentes a idade, sexo, doença de base, cor, nível de escolaridade, socioeconômico, ocupação profissional, história familiar, usuário de prótese, tabagista, etilista, localização do tumor, sintomatologia, estágio clínico, frequência de visitas ao dentista, quem inicialmente identificou a lesão maligna, datas da primeira consulta e intermediárias até a data do atendimento terciário. Quando necessário, os dados serão complementados com informações dos prontuários médicos. Apenas pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço serão incluídos no estudo. Pacientes com outros tipos de neoplasias ou com tratamento prévio serão excluídos da amostra. Espera-se avaliar um total de 150 em um período de 9 meses. Os dados serão tabulados e analisados estatisticamente correlacionando os dados coletados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o período entre o atendimento primário até a chegada ao serviço terciário de pacientes diagnosticados com tumores malignos, verificando possíveis pontos de atraso no fluxo de atendimento.

Objetivo Secundário:

Determinar o perfil do paciente com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço. Observar o estadiamento dos tumores no momento do diagnóstico. Avaliar as principais barreiras no fluxo de atendimento do paciente com diagnóstico de lesões malignas em boca, lábio e orofaringe. Correlacionar com dados da literatura.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não terá nenhum desconforto e risco nos procedimentos para o paciente participante da pesquisa.

Benefícios:

Não há benefício direto para o participante. Trata-se de estudo prospectivo avaliando o período de consultas médicas até a chegada ao hospital. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Para este projeto nada consta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos e considerações apresentado satisfatoriamente.

Recomendações:

Sem recomendações, projeto aprovado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está de acordo conforme itens acima analisados, sem lista de inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Gostaríamos de informar que o projeto de pesquisa intitulado como: “Período entre a atenção primária até a atenção terciária dos pacientes com diagnóstico de tumores malignos na região de cabeça e pescoço”, cujo número de protocolo é P.P. nº 2502 e tem como pesquisador responsável V. Sa. Foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e foi Aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_728386.pdf	15/07/2016 12:21:26		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoZavarez.pdf	15/07/2016 12:20:20	Larissa Balbo Zavarez	Aceito
Outros	ParecerZavarez.pdf	15/07/2016 12:17:33	Larissa Balbo Zavarez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	15/07/2016 12:15:28	Larissa Balbo Zavarez	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	02/06/2016 16:55:43	Larissa Balbo Zavarez	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 29 de Julho de 2016

Assinado por:

Jordan Zanetti Silva

(Coordenador)

6.2 FICHA DE COLETAS DE DADOS

FICHA DE COLETA DE DADOS

“Período entre a atenção primária até a atenção terciária dos pacientes com diagnóstico de tumores malignos na região de cabeça e pescoço.” Projeto CEP nº

5669521650000098 Pesquisadora: Larissa Balbo Zavarez

1-Prontuário.....| | | | | | | |

2-Localização..(1)orofaringe (2) boca()

3-Sexo: (1) masculino (2) feminino.....| |

4-Cor: (1) branca (2) amarela (3) negra (4) parda.....| |

5- Idade.....| |

6-História familiar: (1) não (2) sim (9) sem informação.....| |

OBS:_____

7-Local onde mora: (1)Capital (2) Região metropolitana (3) Interior.
 _____| |

8-Escolaridade: (1) analfabeto (2)ensino fundamental completo (3)ensino fundamental incompleto (4)ensino médio completo (5) ensino médio incompleto (6)ensino superior completo (7) ensino superior incompleto.....() anos de estudos..... | |

9-Sócio econômico: (1)um salário (2)2 a 5 salários (3) mais que 6 salários (4)sem renda..... | |

10-Ocupação: _____

11-Exposição a fatores de risco:

A-Fumante: (0) abstinência (1)sim (2)não . Q uantidade/dia: _____
 Tempo:_____| |

B-Etilista: (0) abstinência (1)sim (2)não..quantidade/semana: _____
 Tempo: _____ Qual bebida : _____| |

C-Sol: (1) sim (2) não.....| |

D-Produtos químicos: (1) sim (2) não Qual:_____ Tempo: _____
| |

12-Usuário de prótese maladaptada :(1)não (2)sim (9)sem informação..... | |

13-Apresentou sintomatologia dolorosa no início? (1)sim (2)não
 | |

Outra Sintomatologia:_____

- 14-Aspecto macroscópico:(1)úlceroinfiltrativa (2)úlcerovegetante
(3)outra.....| |
- 15-Estádio Clínico: (1) I (2) II (3) III (4)IVa (5)IVb (6)IVc..... | |
- 16-Data do início da sintomatologia..... / /
- 17-Qual frequência vai ao dentista? (1)uma ou duas vez ao ano (2)nunca ou raramente. | |
- 18-Data do primeiro atendimento:....tipo: _____... / /
- 19-Quem percebeu a lesão? | 1 | Dentista | 2 | Médico | 3 | outro profissional.....| |
- 20-Quando você percebeu a lesão? (1)antes da consulta (2)depois da consulta.....| |
- 21-Na primeira consulta, foi realizado algum procedimento? :(1)não (2)sim (9)sem informação. Qual? _____tipo: _____.....| |
- 22- Foi realizado algum tratamento? :(1)não (2)sim (9)sem informação. Qual? _____.Quando? _____. Tipo:_____.....| |
- 23- Quem fez o procedimento ? | 1 |Dentista | 2 |Médico.Tipo:_____ | |
- 24-Data de consulta de especialista:..... / /
- 25-Data do início do atendimento terciário:..... / /
- 26- UBS da referência: _____
Profissional:_____ Dias de espera: _____
- 27- Dificuldades?

6.3 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. **“Período entre a atenção primária até a atenção terciária dos pacientes com diagnóstico de tumores malignos na região de cabeça e pescoço”;**
2. O estudo tem como objetivo avaliar o período entre a primeira consulta (atendimento primário) até o atendimento ao hospital (serviço terciário), avaliando possíveis obstáculos entre as consultas e ocorrência de fatores predisponentes do câncer de boca. Sua participação voluntária neste estudo será realizada através de entrevista para coleta de tais informações;
3. O procedimento que será realizado é uma entrevista com questionário de perguntas e respostas simples pelo pesquisador;
4. O procedimento será realizado juntamente com os rotineiros do hospital, na consulta inicial do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço;
5. Apesar de se tratar de uma entrevista, o participante poderá se sentir desconfortável durante o questionário;
6. Não há benefício direto para o participante. Trata-se de estudo que avaliará o período de consultas médicas até a chegada ao hospital. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício prospectivo;
7. Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são Juliana Lucena Schussel e Larissa Balbo Zavarez que pode ser encontrado no endereço Rua Dr. Ovande do Amaral, 201. – Bairro Jardim das Américas – Fone: (41) 3361-5285 e (41) 97882278. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no Hospital Erasto Gaertner– R Dr. Ovande do Amaral, 201. – Bairro Jardim das Américas – Fone: (41) **3361-5271**.
8. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;
9. Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;
10. Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;
11. Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa;

12. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelo procedimento (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas;
13. Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “**Período entre a atenção primária até a atenção terciária dos pacientes com diagnóstico de tumores malignos na região de cabeça e pescoço**”.

Eu discuti com a Dra. Larissa Balbo Zavarez sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

Larissa Balbo Zavarez

Data ____ / ____ / ____

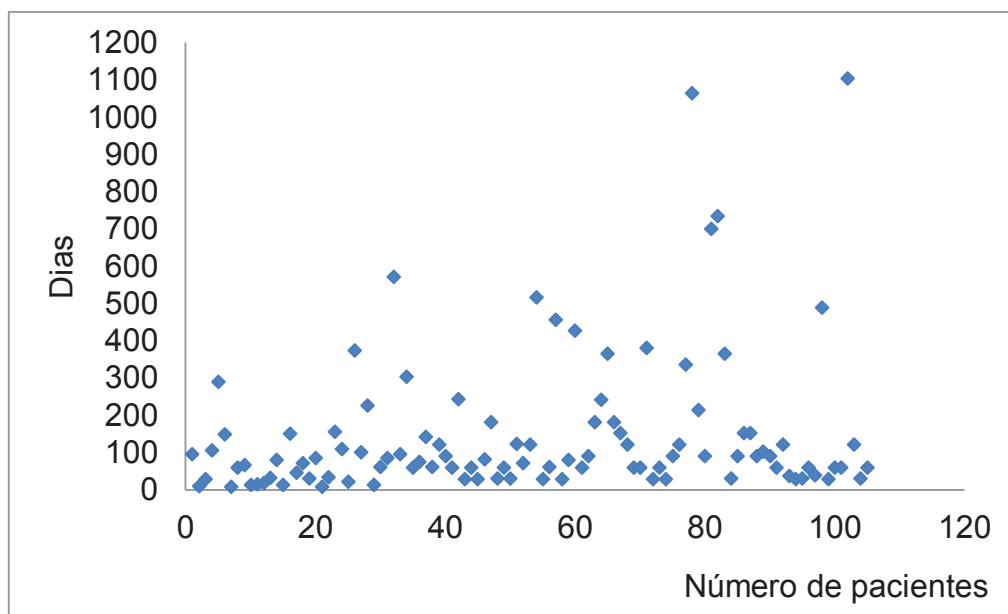
6.4 RESULTADOS

6.4.1 TABELA 4- PERFIL DOS PACIENTES DO ESTUDO

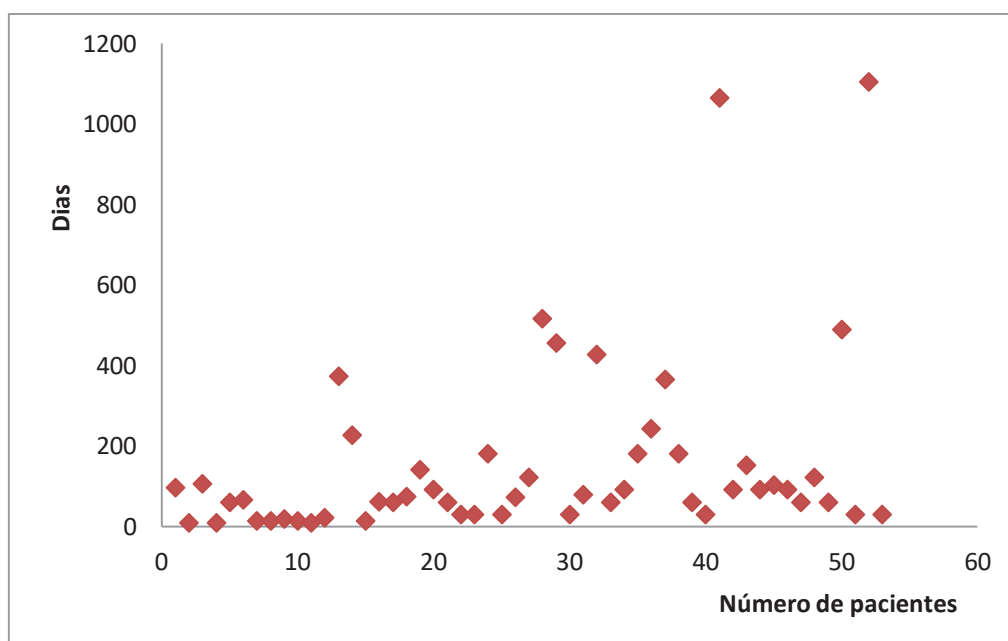
Variáveis	Categorias	Quantidade
Idade	Feminino	60,30anos
	Masculino	60,35anos
Cor	Leucoderma	93 (89%)
	Demais	12 (11%)
História familiar	Sim	32 (30%)
	Não	73 (70%)
Moradia	Capital + Região Metropolitana	69 (65,7%)
	Interior	36 (34,3%)
Escolaridade	Até 8 anos	93 (87,6%)
	Mais que 8 anos	12 (12,4%)
Sócio econômico	Até um salário	72 (68,6%)
	Mais que um salário	33 (31,4%)
Tabagista	Sim	93 (88,6%)
	Não	12 (11,4%)
Etilista	Sim	58 (55,2%)
	Não	47 (44,8%)
Exposição ao sol	Sim	10 (9,5%)
	Não	95 (90,5%)
Prótese mal adaptada	Sim	8 (7,6%)
	Não	97 (92,4%)
Tamanho do tumor	até 4 cm	29 (27,6%)
	maior que 4cm	76 (72,4%)
Quem percebeu a lesão?	Dentista	27 (26%)
	Médico	78 (74%)
Vai ao dentista?	Sim	27 (26%)
	Não	78 (74%)

Procedimento	Sim	36 (34%)
	Não	69 (66%)
Tratamento	Sim	13 (12,4%)
	Não	92 (87,6%)
Referência para o hospital	Dentista	27 (26%)
	Médico	78 (74%)

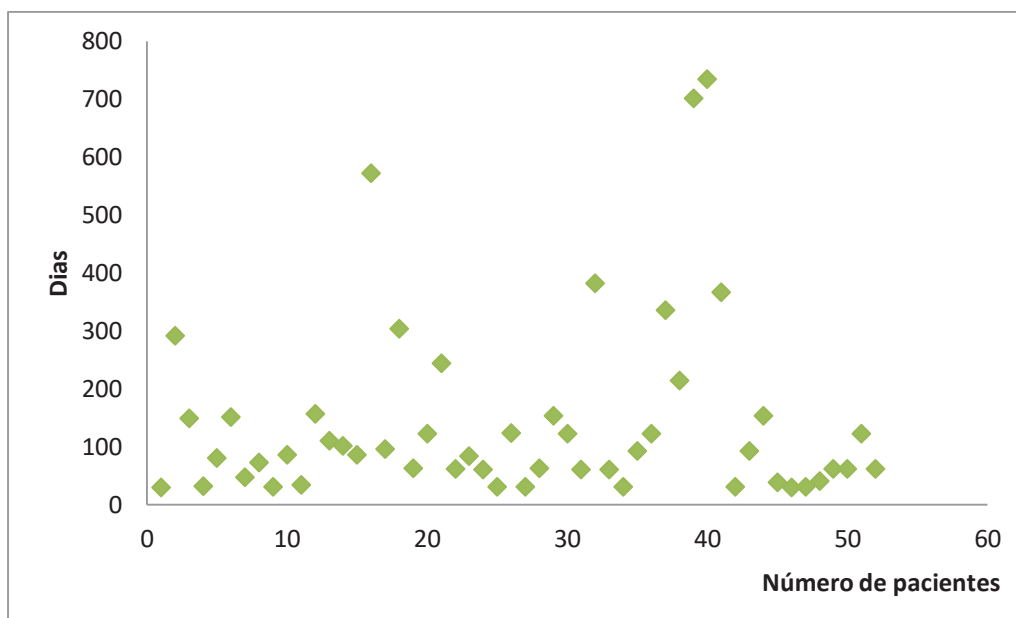
6.4.2 GRÁFICO 01- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA E OROFARINJE, SEGUNDO O INTERVALO DO PACIENTE EM DIAS.



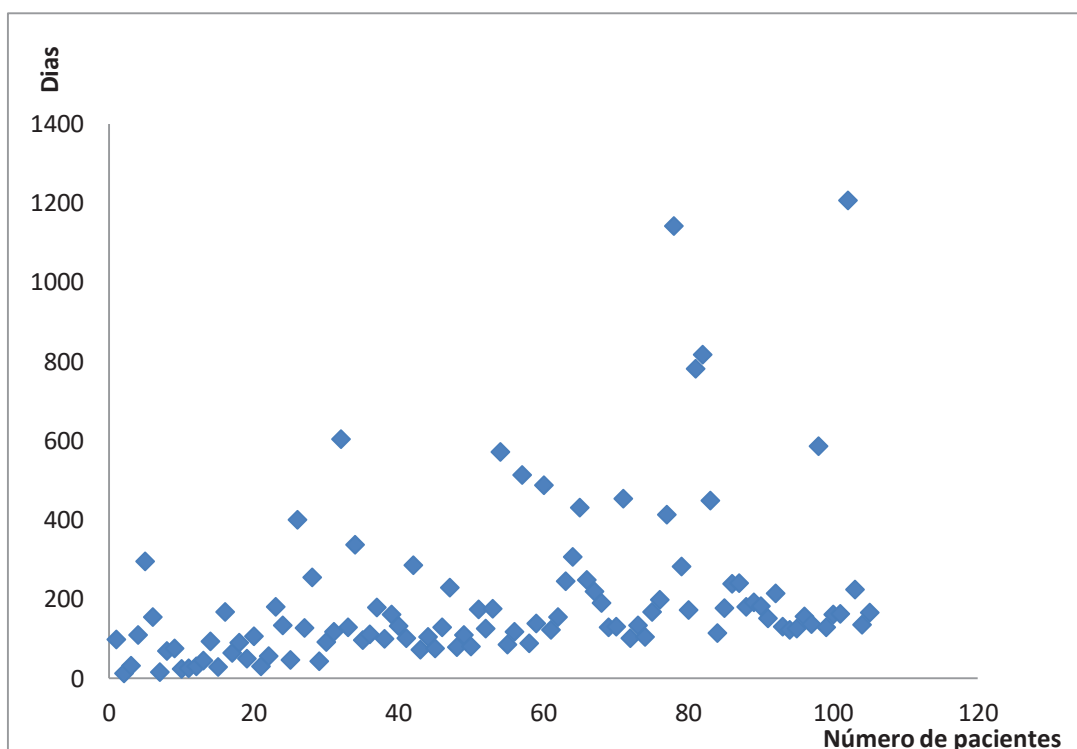
6.4.3 GRÁFICO 02- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA, SEGUNDO O INTERVALO DO PACIENTE EM DIAS.



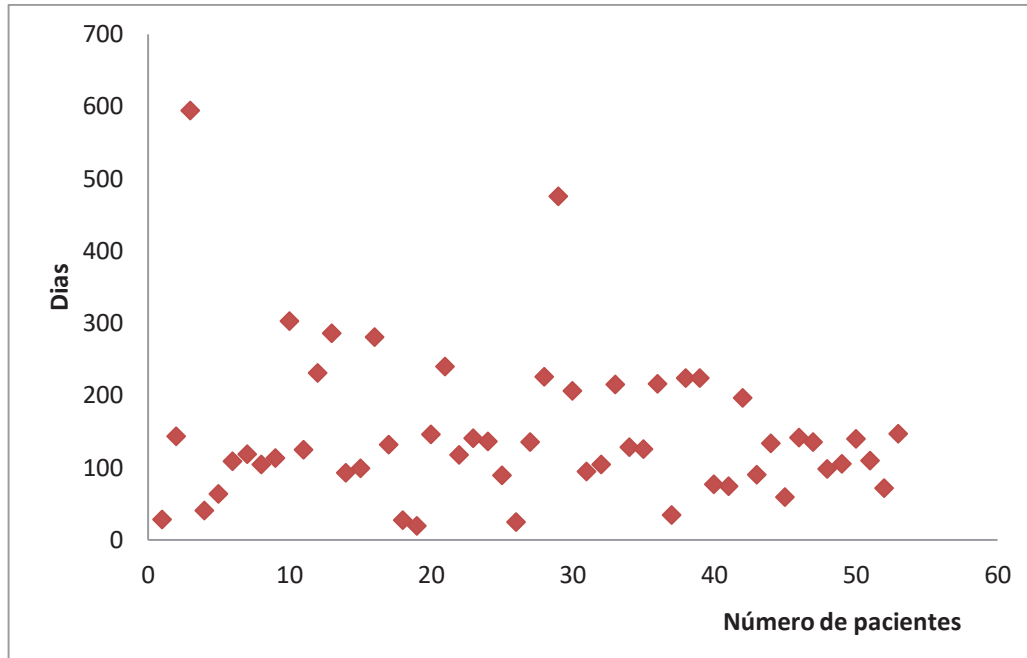
6.4.4 GRÁFICO 03- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE OROFARINGE, SEGUNDO O INTERVALO DO PACIENTE EM DIAS.



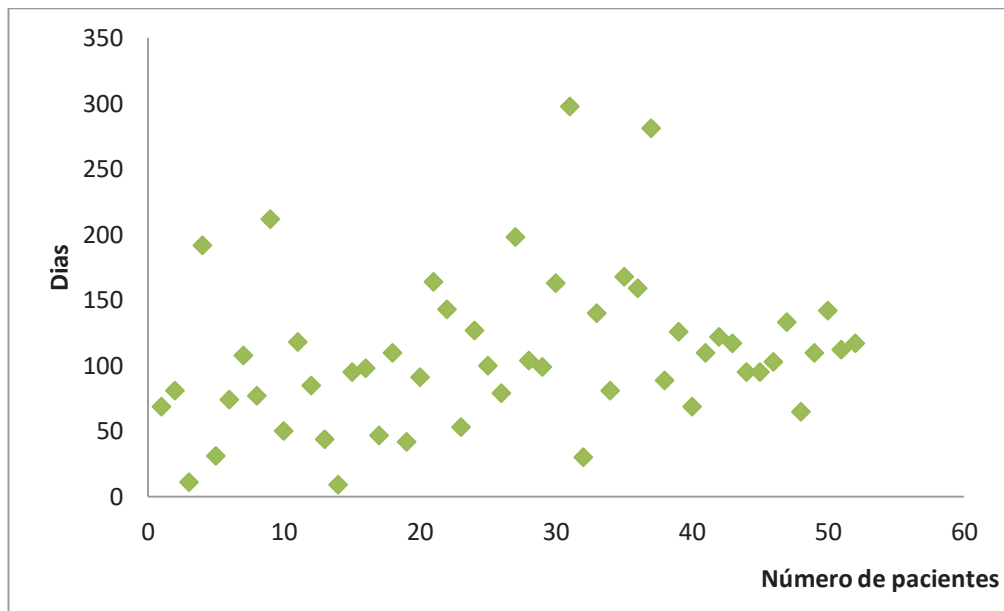
6.4.5 GRÁFICO 04- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA E OROFARINGE, SEGUNDO O INTERVALO DO PROFISSIONAL EM DIAS.



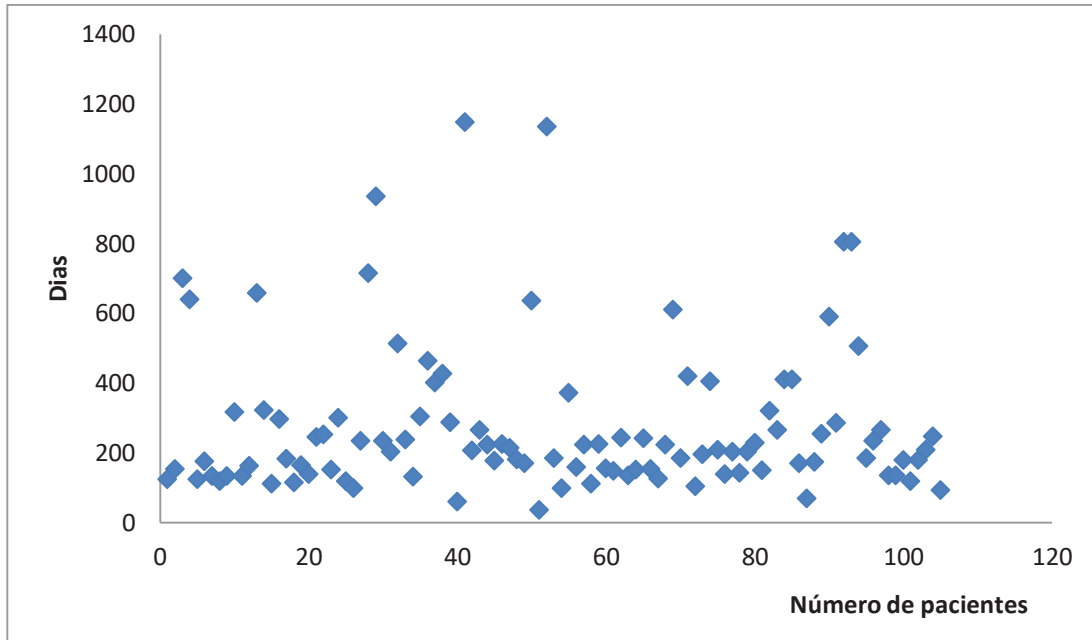
6.4.6 GRÁFICO 05- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMOIDE DE BOCA, SEGUNDO O INTERVALO DO PROFISSIONAL EM DIAS.



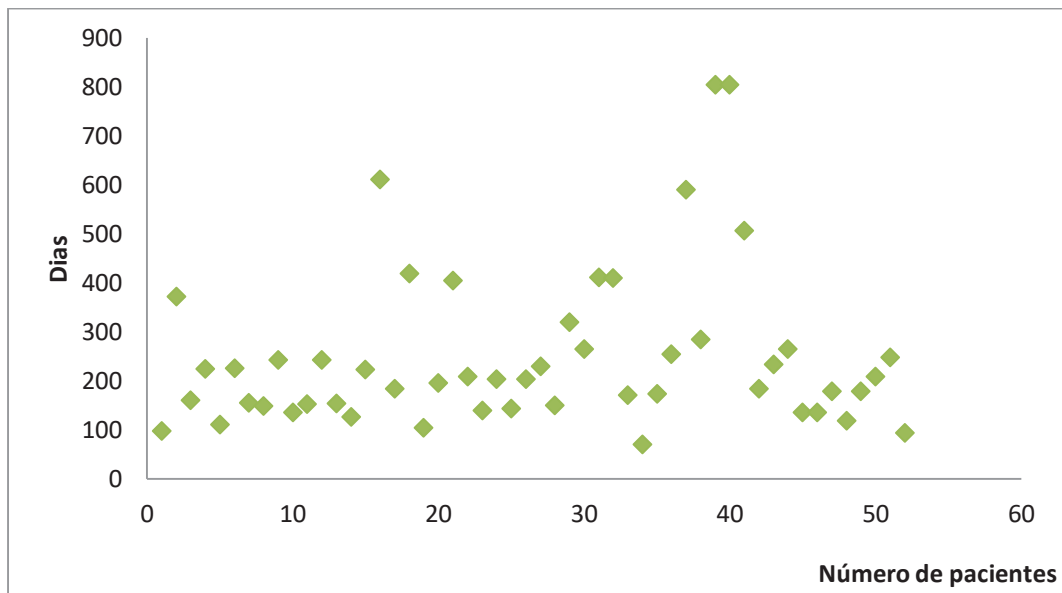
6.4.7 GRÁFICO 06- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMOIDE DE OROFARINGE, SEGUNDO O INTERVALO DO PROFISSIONAL EM DIAS.



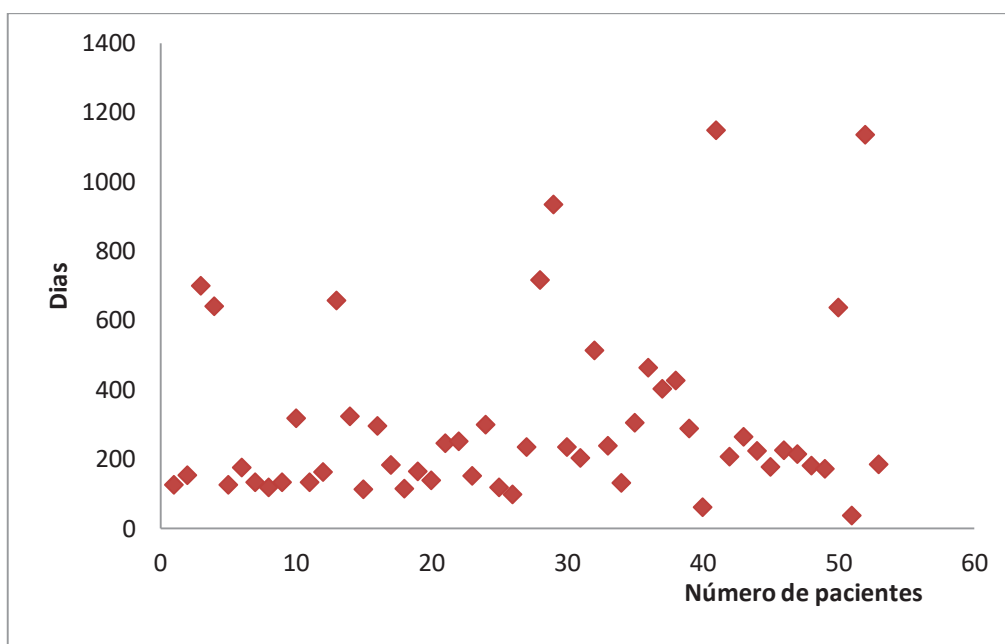
6.4.8 GRÁFICO 07- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA E OROFARINJE SEGUNDO O INTERVALO TOTAL EM DIAS.



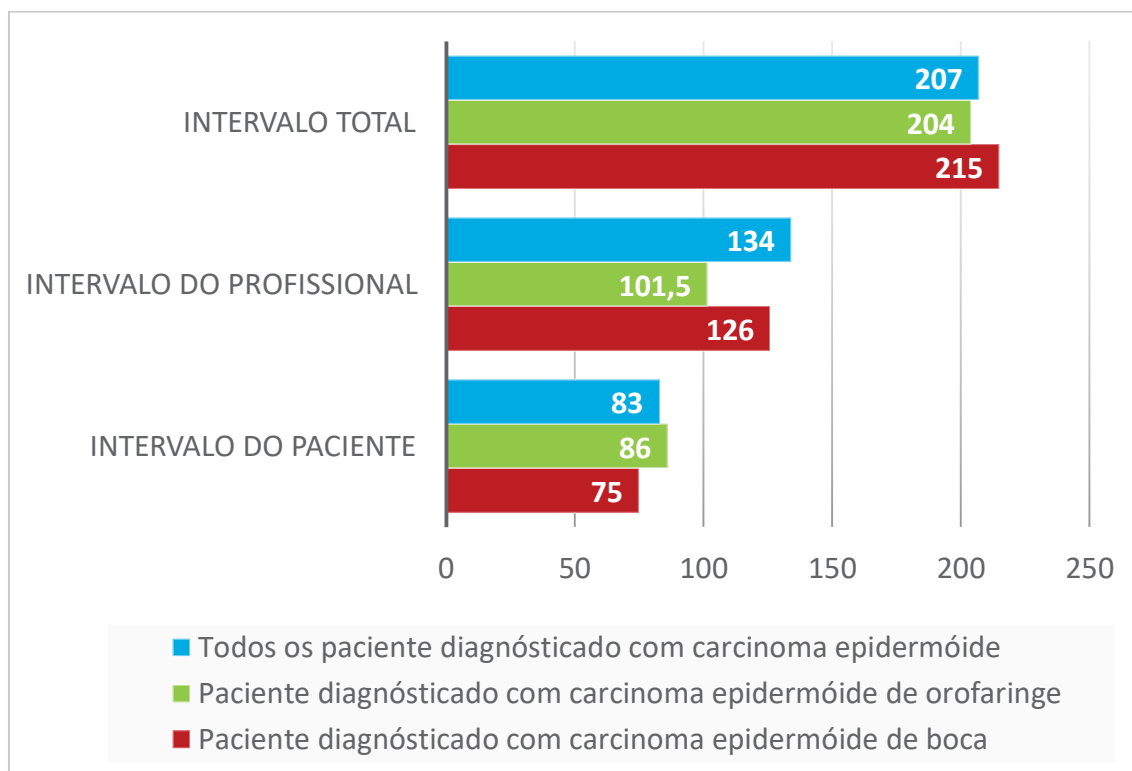
6.4.9 GRÁFICO 08- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE OROFARINJE SEGUNDO O INTERVALO TOTAL EM DIAS.



6.4.10 GRÁFICO 09- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA SEGUNDO O INTERVALO TOTAL EM DIAS.



6.4.11 GRÁFICO 10- MEDIANAS DOS INTERVALOS ATÉ O DIAGNÓSTICO DOS PACIENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA E OROFARINGE, EM DIAS.



7.0 ANEXOS

7.1 EUROPEAN NETWORK OF CANCER REGISTRIES:

Hierarchy for defining the date of diagnosis

(<http://www.enrc.com.fr/incideng.pdf>)

In the order of declining priority:

1. Date of first histological or cytological confirmation of this malignancy
(with the exception of histology or cytology at autopsy). This date should be, in the following order:
 - (a) date when the specimen was taken (biopsy)
 - (b) date of receipt by the pathologist
 - (c) date of the pathology report
2. Date of admission to the hospital because of this malignancy.
3. When evaluated at an outpatient clinic only: date of first consultation at the outpatient clinic because of this malignancy.
4. Date of diagnosis, other than 1, 2 or 3.
5. Date of death, if no information is available other than the fact that the patient has died because of a malignancy.
6. Date of death, if the malignancy is discovered at autopsy.

7.2 LISTA DE VERIFICAÇÃO DE AARHUS

Respostas: Sim/ Não

DEFINIÇÕES DE PONTOS DE TEMPO E INTERVALOS

1. Para estudos que exigem a medição de um intervalo, os pontos de início e final desse intervalo estão claramente definidos?

2. Para todos os pontos de tempo e intervalos descritos, há precisão, definições transparentes e repetitivas, e é a complexidade de pontos de tempo, como a data do primeiro sintoma e a data da primeira apresentação são abordadas?

- Para estudos que exigem uma estimativa da data do primeiro sintoma:

3. Os pesquisadores se referem a um quadro teórico para a definição subjacente desse ponto de tempo?

4. Existe uma discussão dos diferentes tipos de influência na medição desse ponto de tempo?

- Para estudos que exigem a medição de uma data da primeira apresentação aos cuidados de saúde:

5. Os pesquisadores discutem a complexidade da data da primeira apresentação?

- Para estudos que exigem a mensuração de uma data de referência:

6. Os pesquisadores discutem a natureza do encaminhamento e fornece detalhes adequados - por exemplo, seja para investigação ou consulta por um colega de cuidados secundários?

- Para estudos que exigem medição da data do diagnóstico:

7. Os pesquisadores usam uma lógica hierárquica existente para a data da medição do diagnóstico?

MEDIÇÃO

8. O contexto de saúde no qual o estudo se baseia é totalmente descrito?

9. As perguntas sobre os pontos de tempo e / ou intervalos derivam claramente de definições declaradas?

10. Os pesquisadores reconhecem a necessidade de validação teórica e faça referência ao (s) quadro (s) teórico (s) subjacente a medição e análise dos pontos de tempo?

- Para estudos que utilizem questionários e / ou entrevistas com pacientes e / ou cuidadores de saúde:

11. Foi utilizado um instrumento validado?

12. Os pesquisadores incluíram uma cópia do seu instrumento?

13. Existe alguma discussão de confiabilidade?

14. Os pesquisadores reconhecem a necessidade de validação teórica e faça referência ao (s) quadro (s) teórico (s) subjacente a medição e análise dos pontos de tempo?

15. Existe uma discussão sobre os diferentes viés que influenciam a medição dos pontos de tempo, como, por exemplo, quando e quem está sendo perguntado?

16. O momento da entrevista em relação à data do diagnóstico foi fornecido?

17. Existe alguma triangulação de dados auto-relatados com outros dados fontes como notas?

18. A análise de dados está descrita na íntegra, incluindo como e por que os dados são categorizados, como os dados ausentes e incompletos são gerenciados, e como outliers em ambos os extremos do espectro são contabilizados?

- Para estudos que utilizam auditoria ou análise de banco de dados primário:

19. Análise de auditoria: existe uma descrição clara e precisa de como os dados foram usados para determinar pontos de tempo com um reconhecimento de limitações de tais dados?

20. Para análise de banco de dados: existe uma descrição completa do banco de dados escolhido, incluindo cobertura de amostragem e complexidade das informações?