



UNICESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

CAMPUS CURITIBA

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**CAUSAS DO DIAGNÓSTICO TARDIO DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE ORAL –
REVISÃO DE LITERATURA**

GABRIELA OLIVEIRA ORLANDIN

THAMY KRONEMBERGER DA CRUZ AGUILERA

CURITIBA – PR

2024

Gabriela Oliveira Orlandin
Thamy Kronemberger da Cruz Aguilera

**CAUSAS DO DIAGNÓSTICO TARDIO DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE ORAL –
REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo apresentado ao curso de graduação em odontologia da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em odontologia, sob a orientação do Prof. Me. Ketelin Dal Prá.

CURITIBA – PR

2024

FOLHA DE APROVAÇÃO
GABRIELA OLIVEIRA ORLANDIN
THAMY KRONEMBERGER DA CRUZ AGUILERA

CAUSAS DO DIAGNÓSTICO TARDIO DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE ORAL –
REVISÃO DE LITERATURA

Artigo apresentado ao curso de graduação em Odontologia da UniCesumar – Centro
Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em
odontologia, sob a orientação do Prof. Me. Ketelin Dal Prá.

Aprovado em: ____ de _____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Ketelin Dal Prá – Unicesumar

Prof. . Me. Rhafaela Ribeiro - Unicesumar

Prof Me. Claiton Gorny- Unicesumar

CAUSAS DO DIAGNÓSTICO TARDIO DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE ORAL – REVISÃO DE LITERATURA

Gabriela Oliveira Orlandin, Thamy Kronemberger da Cruz Aguilera

RESUMO

As neoplasias malignas são a segunda causa de óbitos no Brasil. Nos últimos anos houve um aumento da prevalência de carcinoma epidermóide e com isso necessidade de avaliar os fatores causas do diagnóstico tardio a fim de melhorar o acesso aos serviços e, consequentemente, aumentar a sobrevida do paciente. O objetivo desta pesquisa foi elencar os fatores que mais influenciam no diagnóstico tardio do carcinoma. Os dados foram extraídos das plataformas os PUBMED Central, ScienceDirect, Intramed. Selecionou-se artigos dos últimos cinco anos com textos completos e gratuitos. Foi observado que um dos principais fatores que contribuem para o diagnóstico tardio é desconhecimento dos pacientes sobre o carcinoma epidermóide, subdiagnóstico ou diagnóstico incorreto e fatores socioeconômicos com dificuldade de acesso à informação e à saúde.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Escamosas, Diagnóstico Tardio.

CAUSES OF DELAY IN DIAGNOSIS OF ORAL EPIDERMOID CARCINOMA – LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

The malignant neoplasms are the second cause of death in Brazil. In the last years there has been an increase in the prevalence of squamous cell carcinoma. These data shows that it's important to evaluate the factors causing late diagnosis in order to improve access to services and consequently increase patient survival. The object of this research was to list the factors that most influence the late diagnosis of carcinoma. The data was extracted from the platforms PUBMED Central, Science Direct Intramed. Articles from the last five years selected with complete free texts. It was observed that one of the main factors that contribute to late diagnosis is patient lack of knowledge about squamous cell carcinoma, underdiagnosis or incorrect diagnosis and socioeconomic factors, access to information and access to healthcare.

Keywords: Carcinoma, Squamous Cell, Delayed Diagnosis

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas são classificadas como doenças crônicas degenerativas, estas correspondem como a segunda causa de morte no Brasil e, apesar de não superar a mortalidade por causas externas, observa-se crescimento dos índices de mortalidade por esta causa (BDNES, 2017). Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022), a estimativa é que haja 10,30 de casos novos de câncer oral a cada 100 mil homens e 3,83 a cada 100 mil mulheres no triênio de 2023 a 2025. Estima-se que um dos fatores de risco mais prevalentes dos cânceres de cabeça e pescoço (CCP) seja a exposição e associação do álcool e tabaco, e isso faz com que o sexo masculino seja o mais acometido, visto que as mulheres utilizam ambos de forma mais branda (HONORATO *et al.* 2009). Porém esta prevalência tem diminuído, pois os dados epidemiológicos têm nos mostrados aumentos câncer relacionado ao papilomavírus humano (HPV). Além desses fatores de risco, estudos têm abordado a alimentação pobre em frutas e vegetais, má higiene bucal e o papel do microbioma oral (em especial das bactérias *Fusobacterium nucleatum* e *Porphyromonas gingivalis*) como fonte de investigação (FARIA, NASCIMENTO, KULCSAR, 2022).

O fator de risco e o comportamento biológico do carcinoma varia de acordo com a localização da área anatômica acometida. Sabe-se que ele pode acometer desde os lábios até o arco palatoglosso. Portanto, classificá-lo somente com base nos dados histopatológicos dificulta uma associação positiva com o prognóstico, ocorrência e sobrevida. Atualmente utiliza-se o estadiamento clínico de tumores (TNM) para classificar, caracterizar e propor a terapia mais adequada para cada paciente. De acordo com a Organização Mundial da Saúde há alguns aspectos considerados importantes para a classificação tumoral e um prognóstico mais assertivo, como o grau de ceratinização na diferenciação do epitélio, avaliação das margens mais profundas do epitélio, espessura do tumor e outros como a as margens positivas à ressecção e a invasão vascular. (LOURENÇO *et al.* 2006).

Mais importante que a classificação e o estadiamento é a observação dos sinais e sintomas para realizar o diagnóstico precoce, escolha do tratamento mais adequado e aumentar a sobrevida dos pacientes. Para isso o profissional deve ficar atento há alguns sinais durante o exame clínico da língua, mucosa jugal, palato e gengivas. Dentre esses sinais, é importante observar placas ou manchas esbranquiçadas e ou avermelhadas que persistam por mais de 15 dias. Outros sinais e sintomas como rouquidão persistente, nódulos no pescoço, além da dismasesia, disfagia, afasia ou disartria e sensação de que há algo preso na garganta também devem ser levados em consideração. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

A falha ou atraso do diagnóstico implica em consequências cruciais para o paciente como o comprometimento da qualidade de vida, eficiência do tratamento e mesmo a diminuição da sobrevida. Um estudo realizado por Rutkowska 2022, sobre os motivos do atraso nesse diagnóstico terapêutico, elencou que a falta de consciência etiológica das complicações potenciais do câncer faz com que haja uma minimização dos sinais e sintomas iniciais por parte dos pacientes e assim na demora na procura dos serviços, o fazendo somente quando os sintomas interferem na sua funcionalidade. O subdiagnóstico ou diagnósticos errôneos, uso de farmacológicos incorretos a longo prazo que podem piorar as condições do paciente também são fatores que podem contribuir para o atraso do início do tratamento correto. Os altos índices de mortalidade e os inúmeros sobreviventes portadores de sequelas graves são consequências das precárias condições sociodemográficas, difícil acesso aos serviços de saúde, necessidade de encaminhamento ao especialista, não realização de exames complementares, falta de adesão e efetiva implementação dos tratamentos propostos (BARBOSA *et al.* 2023).

Neste contexto, essa pesquisa tem como principal objetivo elencar quais são os fatores que mais influenciam no diagnóstico tardio do carcinoma epidermóide

2 METODOLOGIA

Para execução deste trabalho pesquisas bibliográficas foram realizadas sobre o assunto, utilizando-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) “Carcinoma de Células Escamosas” AND “Diagnóstico tardio”. As buscas foram realizadas nas bases de dados PUBMED Central, Scielo e Lilacs, Biblioteca Virtual em Saúde. Artigos com textos completos disponíveis que abrangiam o assunto em sua totalidade. Os critérios de inclusão dos artigos selecionados: ter no título do trabalho ou no resumo os descritores citados acima; artigos incluídos na categoria de revisão sistemática e meta-análise; com livre acesso de forma gratuita; produção textual completa, escrito em português ou inglês.

A primeira etapa foi a seleção dos artigos que abordaram o tema da pesquisa. A partir daí utilizou-se critérios de seleção como: data de publicação nos últimos 5 anos, textos disponíveis na íntegra e de forma gratuita, língua portuguesa e inglesa. Na pesquisa realizada na base de dados Lilacs, foram encontrados 21 artigos que abordaram o tema o tema Carcinoma de Células escamosas de Cabeça e Pescoço, porém, após uma exclusão e seleção, apenas 1 um artigo respeitava o tema delimitado como objetivo para estudo. Na base dados Scielo, foram utilizados os mesmos critérios de busca para pesquisa e apenas um artigo também abordava e

respeitava o tema escolhido como objetivo de estudo analisar fatores que influenciam o diagnóstico tardio do carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço.

Busca realizada base de dados PUBMED com os descritores “Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck” and “Delayed Diagnosis” encontrados 173 artigos, selecionados full text resultando em 157. Selecionados com data dos últimos 5 anos resultando em 57 artigos, destes foram excluídos os que tinham temas que não acrescentavam a pesquisa e os repetidos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Dentre os artigos selecionados para essa revisão, sobre os principais fatores que resultam no diagnóstico tardio do carcinoma epidermóide, ficou evidente alguns dos principais que atrasam o tratamento, onde na maioria das vezes o diagnóstico é realizado em estágios avançados ou até mesmo metástase.

Na literatura os dados epidemiológicos do câncer bucal são bem determinados, o sexo masculino é mais acometido, faixa etária média de 60 anos, consumidores de tabaco e bebida alcoólica, baixa escolaridade, falta de instruções e dificuldade de acesso na área da saúde. Este contexto na maioria dos casos causa um diagnóstico com a doença já em um estágio avançado, diminuindo os índices de cura e sucesso no tratamento. Vale ressaltar também como um problema, as condições socioeconômicas que dificultam o acesso até um especialista, atrasando o diagnóstico (FELIPPU *et al.*, 2016).

Outro estudo, realizado na Índia, afirma que os diagnósticos já são realizados em um estágio avançado da doença, dificultando o tratamento e cura, “os cânceres em estágio inicial apresentam uma taxa de sobrevivência de mais de 90%, enquanto que nos estágios III e IV ela cai para 5–20%”. Esse estudo aponta que 58% da causa do atraso do diagnóstico acontece por causa do paciente, devido à falta de conhecimento sobre o assunto, como principais sintomas e fatores, como também condições socioeconômicas inadequadas que impedem o acesso à saúde especializada. Além disso, aponta o fato de profissionais da área da saúde, médicos e dentistas, serem inexperientes na solicitação de exames básicos que ajudam na detecção da doença precoce. O autor ainda cita como diferencial a importância da educação primária, que pode ser fundamental nos resultados. É de extrema importância ressaltar o atraso profissional, que em alguns casos acabam não tendo conhecimentos necessários para a identificação do câncer bucal nos seus estágios iniciais e não realizando exames básicos na mucosa oral, para identificação da doença (SWAMINAHAN *et al.* 2024).

Um estudo de revisão de literatura aponta como os principais fatores do atraso do diagnóstico: a dificuldade de acesso à saúde e limitações do serviço público, como também a falta de conhecimento do paciente sobre o câncer bucal, automedicação, localização do tumor que dificultam o diagnóstico no assoalho da boca e o trígono retro molar. (SANTOS *et al.* 2023).

Também fica evidente que em algumas regiões, as condições demográficas e socioeconômicas acentuam o diagnóstico tardio, principalmente nas regiões do interior, onde o acesso à saúde acaba sendo limitado e demorado, principalmente quando é necessário um encaminhamento para um especialista. Uma pesquisa realizada através da avaliação dos prontuários de pacientes com diagnóstico de carcinoma epidermóide, no centro de referência em Oncologia localizado em Teresina (PI), Brasil, entre janeiro e maio de 2019. Foram avaliados 393 pacientes diagnosticados com histórico de carcinoma epidermóide. A maioria dos pacientes diagnosticados são do interior do Piauí, pois essa região não possui serviços especializados, necessitando do deslocamento até a capital, o que gera um problema socioeconômico. Estudo determinou maior prevalência do carcinoma epidermóide em homens, com idade em média 60 anos, fazendo o uso de bebida alcoólica e tabagismo respectivamente, doença já em grau avançado (SANTOS *et al.* 2022).

Um estudo de coorte retrospectivo realizado com 956 pacientes com carcinoma epidermóide estipulou como média para diferenciar a sobrevida global foi acima 60 dias entre o diagnóstico histopatológico e o início do tratamento. Percebeu-se, portanto, que independente de outros fatores, estes pacientes que tiveram o início tardio do tratamento, além de terem uma sobrevida menor também apresentavam maior risco de recorrência. Além disso, o início tardio pode acarretar um aumento no custo devido a necessidade de um tratamento mais agressivo e criar mais ansiedade no paciente. Fatores como diagnóstico inicial na mesma instituição do que o tratamento, tipo de seguro médico, pacientes com IMC > 18,5, etnia branca comparada com etnia afro americanos tiveram menor probabilidade de início de tratamento tardio. Sendo que os principais motivos para o atraso do tratamento foi a falta às consultas que antecederam o tratamento inicial, e a diversas avaliações realizada pelos planos para autorização dos tratamentos, extrações dentárias, consultas odontológicas e investigação de massa cervical, razão médica não relacionada, recusa de tratamento, busca de segunda opinião, razão médica relacionada ao câncer e falta de seguro médico (LIAO *et al.* 2019).

Dos artigos encontrados, três analisaram a influência da pandemia da COVID-19 e a suas consequências impactantes tanto no acesso ao serviço de saúde, pois nesta época houve mudança de fluxo dos acessos aos serviços. Sendo o carcinoma epidermóide a sexta

malignidade mais comum do mundo, com a chegada da pandemia, foi necessário a redução dos atendimentos presenciais e uma reorganização no sistema de saúde, dando prioridade para atendimentos de urgência e emergência, diminuindo os atendimentos ambulatoriais (CROSSLEY *et al.*;2022; CROGETTA *et al.* 2021). A falta de disponibilidade e acesso aos serviços diagnósticos também foi uma das resultantes de um estudo realizado na China obteve-se que durante a pandemia a taxa estatisticamente relevante de diagnóstico tardio foi de 53,1% comparada ao período pré pandêmico de 32,7%, tendo média de atraso de 7 meses comparado com outro grupo que obteve média de 5,5 meses (YE *et al.*2022).

No Brasil a taxa de mortalidade de 2021 em homens causadas por câncer de localização primária na cavidade oral é de 4.879 mil. O INCA (Instituto Nacional de Câncer) também fez uma estimativa para o ano de 2023 com 920 casos novos por 100 mil habitantes (INCA, 2022).

Nos últimos anos, a incidência do carcinoma epidermóide só vem aumentando globalmente, apesar da condição socioeconômica ser um fator que acentua o diagnóstico tardio, países desenvolvidos também têm altas taxas de incidência. Esse carcinoma é responsável por 90 % dos casos de câncer bucal, por esse motivo, estudos já estão sendo realizados com objetivo de avaliar a probabilidade de óbitos e prever casos de alto risco, devido ao prognóstico dessa malignidade ser desfavorável e na maioria das vezes diagnosticada em estágios avançados, sendo de extrema importância a descoberta em estágios iniciais. Ou seja, o diagnóstico precoce é fundamental para aumentar a sobrevida dos pacientes, evitando assim que o paciente procure o serviço já com um câncer mais avançado necessitando de um atendimento mais complexo (YE *et al.*2022).

Com isso, a utilização de biomarcadores tumorais vem sendo estudados com o objetivo de auxiliar os profissionais e diminuir o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento. Em um estudo realizado em um hospital de ensino o Chi-Mei medical center, em Liouying, Taiwan, com 337 pacientes, foram coletadas amostras salivares, com o objeto de conseguir analisar os autoanticorpos, que são utilizados como biomarcadores de células tumorais, que são encontradas em uma alta concentração em células tumorais. Dessa forma, com a identificação precoce dessas células, facilitaria um prognóstico favorável em estágios iniciais, aumentando as porcentagens de sucesso durante o tratamento e também seria um diferencial, ajudando os profissionais na realização do exame bucal para a identificação de lesões pré-malignas, que na maioria das vezes não é identificada devido à falta de conhecimento do profissional. (TSENG *et al.* 2022)

A utilização do proteoglicano 4 do sulfato de condroitina, um biomarcador tumoral para células escamosas de cabeça e pescoço, facilitando o diagnóstico precoce, pois ele atua como

um condutor da tumorigênese, e regula a renovação da matriz extracelular promovendo assim a invasão de células tumorais, inflamação e angiogênese e por isso sua utilização pode ser considerado um coadjuvante da tomada de decisão clínica (CHEN *et al.* 2022). Além disso, campanhas e programas de conscientização devem ser realizadas sobre o consumo do álcool e tabaco, para diminuição da sua ocorrência, como também em regiões com condições socioeconômicas baixas, onde existe dificuldade no acesso à informação e saúde. Da mesma forma que, programas de educação para profissionais da saúde devem ser oferecidos, para a identificação das lesões em períodos iniciais (SANTOS *et al.* 2024).

Portanto, independente da estratégia utilizada para atenuar as causas do diagnóstico tardio e diminuir o tempo entre o diagnóstico até início do tratamento, são importantes para diminuir a incidência da alta taxa de mortalidade, aumentando a qualidade de vida e sucesso durante o tratamento.

4 CONCLUSÃO

Este estudo nos mostrou a importância de identificar os fatores associados ao diagnóstico e início tardio do tratamento do carcinoma epidermóide e que estes podem variar de acordo com a localidade e as características da população. Os principais fatores que contribuem para o diagnóstico tardio é o desconhecimento dos pacientes sobre a lesão, fatores socioeconômicos, acesso à informação e acesso à saúde. Além disso, durante o período da pandemia do COVID-19 houve atraso dos diagnósticos devido à falta de acesso dos pacientes ao serviço de saúde. O diagnóstico tardio faz com que a taxa de sobrevida seja relativamente baixa, visto que a maioria dos pacientes já apresentam o carcinoma avançado. Portanto é de suma importância que profissionais da saúde como médicos e dentistas estejam preparados para identificar e diagnosticar esses casos o mais precoce possível.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, K. C. T. S. B.; LIRA, M. O. S.C.; BONFÁ, H. C.; FARIA, M. Das lesões orais potencialmente malignas ao câncer: dentistas da Atenção Básica como sujeitos essenciais no combate a não evolução. **Revista Interdisciplinar Encontro das Ciências – RIEC**, v.6, n.2, p. 303-332, 2023.
- BDNDES Causas de mortes no Brasil. Disponível em: <https://agenciadenoticias.bndes.gov.br/blogdodesenvolvimento/detalhe/Causas-de-mortes-no-Brasil/>>. Acesso em: 05 out. 2024.
- BRASIL. Ministério da saúde (2023). **Sintomas**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-az/c/cancer-de-boca>>. Acesso em: 05 out. 2024.
- CHEN, K., YONG, J., ZAUNER, R., WALLY, V., WHITELOCK, J., SAJINOVIC, M., KOPECKI, Z., LIANG, K., SCOTT, K. F., MELLICK, A. S. Chondroitin Sulfate Proteoglycan 4 as a Marker for Aggressive Squamous Cell Carcinoma. **Cancers**, v.14, n.22, p.55-64, 2022.
- CROCETTA, F.M.; BOTTI, C.; FORNACIARI, M.; CASTELLUCI, D.M.; SANTADREA, G.; PIANA.S.; GHIDINI, A. Sinousal NUT Carcnoma delayed diagnosis due to the COVID-19 Pandemic and a review of literature. *Head and Neck Pathol* v 15, p 1409-1414 2021.
- CROSSLEY, J. R.; NELSON, L.L.; VANDOLAH, H.; DAVIDSON, B.J; MAXWELL, J.H. The impact of COVID-19 on presentation and diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma. **Laryngoscope investigative otolaryngology**, v. 7, n. 5, p. 1436–1440, 2022.
- FARIA, S.O.; NASCIMENTO, M. C.; KULCSAR, M. A. V. Neoplasias malignas da cavidade oral e orofaringe tratadas no Brasil: o que revelam os registros hospitalares de câncer? **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 88, n. 2, p. 168–173, 2022.
- FELIPPU, A. W.D.; FREIRE, E.C.; SILVA, R.A.; GUIMARAES, A.V; DEDIVITS, R.A. Impact of delay in the diagnosis and treatment of head and neck cancer. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v 82, n2, p 140-143, 2016.
- HONORATO, J.; CAMISASCA, D R.; SILVA, L.E.; DIAS, F.L.; FARIA, P. A. S.; LOURENÇO S. Q. C. Análise de sobrevida global em pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no INCA no ano de 1999. **Revista brasileira de epidemiologia [Brazilian journal of epidemiology]**, v. 12, n. 1, p. 69–81, 2009
- INCA Instituto Nacional do Câncer: Disponível em <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>. Acesso em 03 out 2024.

INCA Instituto Nacional do Câncer: Disponível em <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>. Acesso em 05 out 2024.

LIAO, D.Z; SCHLECHT N.F; ROSENBLATT, G; KINKHABWALA C.M; LEONARD J.A; Ference RS, Prystowsky MB, Ow TJ, Schiff BA, Smith RV, Mehta V. Association of Delayed Time to Treatment Initiation With Overall Survival and Recurrence Among Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in an Underserved Urban Population. **JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 145 n.11, p. 1001-1009, 2019.

LOURENÇO, S. Q. C.; SCHUELER, A.F.; CAMISASCA, D.R.; LINDENBLATT, R.C.; BERNARDO, V. G. Classificação histopatológica para o carcinoma de células escamosas da cavidade oral. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v 53, n 3, p 192-197, 2007.

RUTKOWSKA, M.; HNITECKA, S.; NAHAJOWSKI, M.; DOMNIAK, M. Oral cancer: The first symptoms and reasons for delaying correct diagnosis and appropriate treatment. **Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University**, v. 29, n. 6, p. 735–743, 2020.

SANTOS, J.C.; ROCHA, C. E. M. C.; COSTA, R. E. A. R. PINTO, E. S. S.; ALMEIDA, A. L. R. B.; TELES, J. B. M.; NOGUEIRA, L. T. PINTO, L. S. S. Avaliação clínico epidemiológica de pacientes com carcinoma de células escamosas oral. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v68, n1, 2022.

SANTOS, R. M. A., ORTEGA, M.R., VERNER, S.F, REIS, T.D.; PÓVOA, A.D.S.L, AQUINO, N.S. Fatores associados ao atraso no diagnóstico tratamento do câncer bucal: revisão de literatura. **HU Revista**. v49, n1, p11, 2023

SWAMINATHAN, D., GEORGE, N.B, IYPE, E.M. Factors associated with delay in diagnosis of oral cancers. **Cancer Treatment and Research Communications**, v.40 ,2024.

TSENG, Y. J.; WANG, Y.C.; HSUEH, P. C.; WU, C. C. Development and validation of machine learning-based risk prediction models of oral squamous cell carcinoma using salivary autoantibody biomarkers. **BMC Oral Helth**; v22; n1; p534; 2022.

VELOSO, H. H. P. Intervenção Precoce no Câncer Oral: Um problema de saúde pública. **João Pessoa: Mídia Gráfica e Editora**, p. 91-103, 2021.

YE, P. J.; XI, Y.; SUN, C.Z.; LEI, Q.;LI, L. Effects of the COVID-19 pandemic on elderly patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Frontiers in oncology**, v. 12, p. 966011, 2022.

