

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**MESTRADO EM CLÍNICA INTEGRADA**

**Estudo de Prevalência de Lesões Sincrônicas e Metacrônicas**  
**da Mucosa do Trato Aerodigestivo Superior: Análise**  
**Retrospectiva**

**ARNALDO PEREIRA DE BRITO FILHO**

**RECIFE-PE**

**2010**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO EM CLÍNICA INTEGRADA

**Estudo de Prevalência de Lesões Sincrônicas e Metacrônicas da Mucosa  
do Trato Aerodigestivo Superior: Análise Retrospectiva**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada.

Orientador (a): Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Jurema Freire Lisboa de Castro

ARNALDO PEREIRA DE BRITO FILHO

RECIFE-PE

2010

Brito Filho, Arnaldo Pereira de

Estudo de prevalência de lesões sincrônicas e metacrônicas da mucosa do trato aerodigestivo superior: análise retrospectiva / Ana Luísa de Ataíde Mariz. – Recife: O Autor, 2010.

59 folhas: il., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Odontologia, 2010.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Carcinomas. 2. Segunda neoplasia primária. 3. Neoplasias primárias múltiplas. 4. Prevalência. I. Título.

616-006  
616.993

CDU (2.ed.)  
CDD (20.ed.)

UFPE  
CCS2010-163



ARNALDO PEREIRA DE BRITO FILHO

**ESTUDO DE PREVALÊNCIA DE LESÕES SINCRÔNICAS E  
METACRÔNICAS DA MUCOSA DO TRATO AERODIGESTIVO SUPERIOR:  
ANÁLISE RETROSPECTIVA**

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alessandra Albuquerque Tavares Carvalho.

Presidente

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Cazal Lira.

1º Examinador

---

Profº. Drº. Gustavo Pina Godoy.

2º Examinador

**Ata da 96ª Defesa de Dissertação do Curso de Mestrado em Odontologia com área de Concentração em Clínica Integrada do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 23 de março de 2010.**

Às 09:45( nove horas e quarenta e cinco minutos ) do dia 23 ( vinte e três) do mês de março do ano de dois mil e dez, reuniram-se no auditório do Curso de Pós Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, os membros da Banca Examinadora, composta pelos professores: Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO , atuando como presidente., Prof.Dr. GUSTAVO PINA GODOY, atuando como primeiro examinador. Profa. Dra CLAUDIA CAZAL LIRA atuando como segundo examinador, para julgar o trabalho intitulado **"ESTUDO DE LESÕES SINCRONICAS E METACRONICAS DA MUCOSA DO TRATO AERODIGESTIVO SUPERIOR: ANALISE RETROSPECTIVA"**, do mestrando ARNALDO PEREIRA DE BRITO FILHO, candidato ao Grau de Mestre em Odontologia, na Área de Concentração em CLINICA INTEGRADA, sob orientação da Profa.Dra. JUREMA FREIRE LISBOA DE CASTRO. Dando início aos trabalhos a Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO, membro do Programa de Pós Graduação em Odontologia abriu os trabalhos convidando os senhores membros para compor a Banca Examinadora, foram entregues aos presentes cópias do Regimento Interno do Curso de Mestrado em Odontologia, que trata dos critérios de avaliação para julgamento da Dissertação de Mestrado. A presidente da mesa após tomar posse conferiu os membros, seguindo convidou o CD. ARNALDO PEREIRA DE BRITO FILHO., para expor sobre o aludido tema, tendo sido concedido trinta minutos. O candidato expôs o trabalho e em seguida colocou-se a disposição dos Examinadores para arguição. Após o término da arguição os Examinadores reuniram-se em secreto para deliberações formais. Ao término da discussão, atribuíram ao candidato os seguintes conceitos: Prof. Dr. GUSTAVO PINA GODOY **(APROVADO)**, Profa.Dra. CLAUDIA CAZAL LIRA,**(APROVADO)**, Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO , **(APROVADO)**, o candidato recebeu três conceitos **(APROVADO)** é considerada **(APROVADO )**, devendo o candidato acatar as sugestões da Banca Examinadora de acordo com o Regimento Interno do Curso, face a aprovação, fica o candidato, apto a receber o Grau de Mestre em Odontologia, cabendo a Universidade Federal de Pernambuco através de sua Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós Graduação, tomar as providências cabíveis. Nada mais havendo a tratar, A Presidente da Banca Examinadora

---

encerrou a sessão e para constar foi lavrada a presente ata que vai por mim assinada, Ozicleire Sena de Araújo e pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo recém formado mestre pela UFPE.  
**ARNALDO PEREIRA DE BRITO FILHO.**

Recife, 23 de março de 2010.



*Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho*  
Prof.a.Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO

Presidente



Prof. Dr. GUSTAVO PINA GODOY

1º Examinador



Prof.a. Dra. CLAUDIA CAZAL LIRA

2º Examinador

2. Arnaldo Pereira de Brito Filho.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

VICE-DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. Márcio Antônio de Andrade Coelho Gueiros

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
ODONTOLOGIA

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
CORPO DOCENTE

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alessandra Albuquerque T. Carvalho

Prof. Dr. Anderson Stevens Leônidas Gomes

Prof. Dr. Carlos Menezes Aguiar

Prof. Dr. Cláudio Heliomar Vicente da Silva

Prof. Dr. Geraldo Bosco Lindoso Couto

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Jurema Freire Lisboa de Castro

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Liriane Baratella Evêncio

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lúcia Carneiro de Souza Beatrice

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Renata Cimões Jovino Silveira

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Silvana Maria Orestes Cardoso

SECRETÁRIA DA PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Oziclere de Araújo Sena

***DEDICATÓRIA***

Aos meus amados pais, **Senira e Arnaldo**, por todo esforço que fizeram para me proporcionar a educação que tenho hoje e pelo amor incondicional dos mesmos.

À minha querida irmã, **Chrystiane**, pelo companheirismo, apoio, carinho e por ser a principal incentivadora nas minhas conquistas.

À minha amada noiva, **Ingrid**, pelo apoio e compreensão nos momentos difíceis dessa minha jornada, meu refúgio.

## ***AGRADECIMENTOS***

## AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A **Deus**, pois Ele é meu norte, meu sul, meu leste, meu oeste. Sem Ele nada sou!

À minha amada família, por ser meu alicerce e refúgio em tempos difíceis!

À minha orientadora, **Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Jurema Freire Lisboa de Castro**, pela paciência e compreensão de minha ausência, porém sempre acessível e disposta a transmitir seus ensinamentos com extrema sabedoria. O meu muito obrigado!

Ao **Hospital de Câncer de Pernambuco** que gentilmente abriu suas portas para realização desta pesquisa o qual é formado por profissionais que realmente amam o que fazem. Em especial, à Solange Alves, Secretária do Comitê de Ética e à Marluce Trajano, Chefe do Arquivo Médico.

## AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Pernambuco, instituição a qual tenho honra de ter sido acolhido desde a graduação.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, pelo empenho em transformar idéias geniais em soluções futuras.

Aos colegas de pós-graduação, no início, totais desconhecidos, mas que depois de alguns dias se tornaram verdadeiros companheiros: Felipe Bravo, Thaís Malheiros, Cláudia Mota, Catarina Brasil, Natalia Carvalho, Talita Ribeiro, Camila Arcoverde, Raphaela Silva, Michellini Sedycias, Klécio Alves, Ana Luisa Mariz, Daniela Mendes e Bruna Farias.

À Andreza Veruska Lira Correia, que foi monitora na época da graduação, preceptora na época da residência e aluna do Doutorado, companhia constante durante todo esse tempo. Obrigado por seus ensinamentos.

À Raphaela Juvenal Silva, pela paciência e por estar sempre disposta em resolver algumas pendências minhas.

À Prefeitura Municipal de Jupi, pela compreensão de minha ausência em alguns momentos e pelo incentivo para conclusão de minha jornada.

À Prefeitura Municipal do Brejo da Madre de Deus, pelo incentivo ao conhecimento.

A todas as pessoas que de alguma forma fizeram parte deste trabalho.

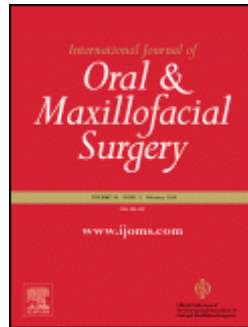
Aos pacientes que participaram da pesquisa, embora nunca os tenha visto.

Muito obrigado!

***NORMATIZAÇÃO***

## NORMATIZAÇÃO

Este trabalho foi elaborado de acordo com as normas da revista International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, conforme anexo B



**ISSN:** 0901-5027

**Imprint:** CHURCHILL LIVINGSTONE

## ***SUMÁRIO***

## SUMÁRIO

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| RESUMO                                                               | 15 |
| ABSTRACT                                                             | 18 |
| INTRODUÇÃO                                                           | 21 |
| MATERIAIS E MÉTODOS                                                  | 24 |
| RESULTADOS                                                           | 31 |
| DISCUSSÃO                                                            | 28 |
| CONCLUSÕES                                                           | 30 |
| REFERÊNCIAS                                                          | 31 |
| LISTA DE TABELAS                                                     | 35 |
| ANEXOS                                                               | 40 |
| Anexo A: Carta de aprovação do CEP/ HCP                              | 41 |
| Anexo B: Normas da Revista                                           | 42 |
| Anexo C: Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest | 53 |
| Anexo D: Confirmation of Authorship Form                             | 58 |

***RESUMO***

Estudo de Prevalência de Lesões Sincrônicas e Metacrônicas da Mucosa do Trato  
Aerodigestivo Superior: Análise Retrospectiva

*Prevalence of Synchronous and Metachronous Neoplasms of the Upper Aerodigestive Tract:*

*Retrospective Analysis*

Arnaldo Pereira de Brito Filho<sup>1</sup>, Jurema Freire Lisboa de Castro<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mestrando em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada CCS–UFPE. Rua Padre Inglês nº 1546, aptº 1105, Boa Vista, Recife-PE, CEP: 50050-230.  
Email: [apbfilho@hotmail.com](mailto:apbfilho@hotmail.com)

<sup>2</sup> Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> em Estomatologia, Professora Adjunto da Disciplina de Patologia Oral CCS–UFPE, Membro permanente do Programa de Pós-Graduação em Odontologia CCS–UFPE. Av. Professor Moraes Rêgo, 1235, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901 Brasil. Email: [jlisboa72@hotmail.com](mailto:jlisboa72@hotmail.com)

## RESUMO

Entende-se por tumor sincrônico, aquele segundo tumor primário diagnosticado com intervalo de até seis meses em pacientes que já apresentavam um primeiro tumor primário e metacrônico quando o segundo tumor primário é diagnosticado com intervalo superior a 6 meses. O presente trabalho teve como proposição verificar a prevalência de tumores sincrônicos e metacrônicos da mucosa do trato aerodigestivo superior. Os dados foram coletados de prontuários arquivados no Hospital de Câncer de Pernambuco no período de Janeiro de 1998 a Dezembro de 2008. Indicadores como sexo, faixa etária, localização topográfica, tipo histológico, intervalo de tempo entre o surgimento do segundo tumor em relação ao primeiro tumor serviram de variáveis para a pesquisa. Um total de 1340 prontuários foram analisados e dentre estes, dezesseis casos, cerca de 1,19% dos casos caracterizaram a pesquisa. A localização topográfica do primeiro tumor primário mais observada foi em orofaringe com, aproximadamente, 31,25% dos casos, para o sítio do segundo tumor primário, a língua foi a que apresentou mais registros. O tipo histológico predominante tanto do primeiro tumor quanto do segundo tumor primário foi o carcinoma de células escamosas. Foi reconhecida a presença de uma segunda neoplasia primária no grupo estudado com uma superioridade em lesões classificadas como metacrônicas e os resultados foram representativos para se estabelecer novas investigações quanto à relevância de tumores sincrônicos e metacrônicos na mucosa do trato aerodigestivo superior.

DESCRITORES: *Segunda Neoplasia Primária; Neoplasias Primárias Múltiplas; Prevalência.*

***ABSTRACT***

## ABSTRACT

Synchronous tumors are second primary tumors diagnosed with intervals up to six months in patients that already presented a first primary tumor, whereas metachronous tumors are those that present a second primary tumor diagnosis in intervals superior to six months. The present work presents a descriptive, quantitative, retrospective study of synchronous and metachronous tumors of the mucous of the upper aerodigestive tract. The data was collected from the Cancer Hospital of Pernambuco files, ranging from January 1998 to December 2008. Indicators as sex, age group, topographical location, histological type, interval of time among the appearance of the second tumor in relation to the first tumor served as variables for the research. A total of 1,340 records were analyzed and among these, sixteen cases, about 1.19% of the cases, were characterized to the research. As for the classification of re-appearance interval, the metachronous tumors were prevalent. The more frequent topographical location of the primary tumor was the oropharynx with, approximately, 31.25% of the cases. As for the second primary tumor, the tongue presented more cases. The predominant histological type, for both tumors, was the squamous cells carcinoma. It was acknowledged the presence of a second primary neoplasm group studied with a superiority classified as metachronous lesions and the results were representative to establish new research on the relevance of synchronous tumors and metachronous mucosal of upper aerodigestive tract.

**KEYWORDS:** *Neoplasms, Second Primary; Neoplasms, Multiple Primary; Prevalence.*

***ARTIGO***

## INTRODUÇÃO

O câncer de boca e de orofaringe são doenças de relevância global estando eles classificados como o sexto tipo de câncer mais comum no mundo com um percentual aproximado de 4% em relação aos demais tipos de câncer. Além disso, o tipo histológico mais encontrado em cânceres de boca e orofaringe é o carcinoma de células escamosas com um percentual aproximado de 95% de todos os casos<sup>7, 14</sup>

O risco de tumores primários múltiplos em vias aerodigestivas superiores em pacientes tratados por um primeiro tumor é dez vezes maior que o apresentado pela população geral sem câncer. Definem-se como neoplasias primárias múltiplas aquelas que correspondem aos seguintes critérios: cada tumor deve apresentar características de malignidade definidas; cada tumor deve ser distinto; a possibilidade de que um tumor seja metástase do outro deve ser excluída. De acordo com a época do diagnóstico da segunda neoplasia, os tumores são classificados como sincrônicos (diagnosticados com intervalo de até seis meses) ou metacrônicos (diagnosticados com intervalo superior a seis meses)<sup>19</sup>.

Pesquisas afirmam que outra razão para a recorrência de um tumor ou surgimento de outro está baseado no fenômeno de *campo* de células pré-malignas, que são remanescentes após a ressecção do tumor primário, as quais têm o potencial em desenvolver um novo tumor primário<sup>21</sup>.

O termo *cancerização de campo* foi inicialmente descrita por Slaughter *et al*<sup>21</sup>, por visualização microscópica, observaram que o epitélio adjacente ao tumor primário já se encontrava pré-condicionado por um agente carcinogênico a desenvolver uma segunda neoplasia primária. Decorrido os anos, a definição de *cancerização de campo* tem mudado e se caracteriza como uma área clinicamente oculta, mas que apresenta alterações pré-neoplásicas e modificações genéticas que precedem o desenvolvimento do segundo tumor primário ou uma possível recidiva local<sup>23</sup>.

Um clone de células adquire uma alteração genética e forma um nicho de células-filhas geneticamente alteradas. Como resultado dessas subsequentes alterações genéticas essas células fogem do controle normal de crescimento, adquirem vantagem no crescimento e se tornam um clone em expansão. A lesão, gradualmente, torna-se um campo, alterando todo o epitélio normal ao redor da lesão. A elevada capacidade proliferativa de uma unidade clonal geneticamente alterada é a força do processo. Enquanto a lesão se torna maior, surgem vários subclones dentro do campo, porém de uma origem clonal comum<sup>4</sup>.

O epitélio, macroscopicamente normal, adjacente ao tumor tem demonstrado conter alterações genéticas e esta era a razão de designá-lo de campo de risco do tecido. A presença desse campo com células geneticamente alteradas é um fator de risco para o câncer oral. A presença de um grande número de células pré-neoplásicas provavelmente aumenta o risco para outro câncer. A detecção e o monitoramento de um campo em risco e o desenvolvimento de uma intervenção molecular direcionada para tal podem trazer profundas implicações para a prevenção do câncer oral<sup>3</sup>.

As mucosas do trato aerodigestivo superior apresentam uma predisposição em desenvolver novos carcinomas, os quais têm uma tendência à expansão superficial em comparação à profundidade. Já nos epitélios adjacentes às lesões podem surgir focos independentes de carcinoma *in situ*, além da possibilidade de surgir um segundo tumor primário numa proporção de 3 a 30% dos casos. Embora esse problema seja acentuado no câncer de boca, pois, aproximadamente, 50% dos pacientes possam ser acometidos com uma segunda neoplasia primária<sup>9, 13, 18</sup>.

Os tumores múltiplos primários não são raros, particularmente os tumores secundários, apresentam um percentual aproximado de 3 a 5% dos tumores malignos; os tumores triplos ocorrem em somente 0.5%; tumores quádruplos em 0.3% dos tumores malignos. A possibilidade de desenvolver um segundo câncer cinco anos após ter-se submetido ao tratamento do câncer inicial na região da cabeça e pescoço é aproximadamente 22%. A frequência de tumores múltiplos primários na região de pescoço e orofaringe suporta a *teoria da cancerização de campo*<sup>15</sup>.

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a presença de lesões sincrônicas e metacrônicas na mucosa do trato aerodigestivo superior na população atendida no Hospital de Câncer de Pernambuco.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo, quantitativo, retrospectivo de tumores sincrônicos e metacrônicos do trato aerodigestivo superior, através de dados obtidos dos registros do Departamento de Patologia do Hospital de Câncer de Pernambuco (HCP) de pacientes registrados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da mesma instituição.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/ HCP) daquela mesma instituição, com protocolo nº. 10/ 2008.

Através de um formulário próprio foram coletadas as informações registradas no período de Janeiro de 1998 a Dezembro de 2008. Foram analisados os indicadores como sexo, faixa etária, localização topográfica do 1º tumor, tipo histológico do 1º tumor, localização topográfica do 2º tumor, tipo histológico do 2º tumor, intervalo de tempo entre o surgimento do 2º tumor em relação ao 1º tumor. Não foi possível a coleta de dados relevantes como TNM, nível de instrução e a utilização ou não dos fatores de risco da doença, devido ao precário estado de conservação e escassez de informações contidas nos prontuários dos pacientes.

Como critérios de inclusão foram observados os seguintes tópicos: 1) seja uma neoplasia maligna com características bem definidas; 2) o segundo tumor primário esteja em uma área adjacente ao primeiro tumor.

Para critérios de exclusão foram observados os seguintes tópicos: 1) excluir a possibilidade de que a neoplasia seja metástase e/ ou recidiva.

Para análise dos dados foram utilizadas técnicas de estatística descritiva através de distribuições absolutas e percentuais e das medidas estatísticas: média, mediana, desvio padrão, valor mínimo e valor máximo. Os dados foram digitados na planilha Excel e o “software” estatístico utilizado para a obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 13.

## RESULTADOS

Foram 1340 prontuários avaliados dentre estes, 16 pacientes se enquadravam no nos critérios pertinentes à pesquisa (Tabela1).

{Tabela 1}

A distribuição dos pacientes segundo a sua faixa etária destaca-se que o maior percentual ocorreu na faixa de 61 a 70 anos de idade, com 50% dos registros (oito casos), seguida da faixa de pacientes entre 71 a 80 anos com 31,25% (cinco casos) e em um menor percentual pacientes com até 60 anos com 18,75% (três casos). De acordo com os dados obtidos, a idade variou de 25 a 80 anos conforme tabela anterior, com uma média, aproximada de 65,9 anos.

Quanto às variáveis cor e gênero, foram obtidos os seguintes resultados: 1) quatro pacientes não apresentavam informação quanto a sua cor, totalizando um percentual de 25%; 2) os pacientes melanodermas foram os mais prevalentes com 68,75%; 3) os leucodermas com apenas um caso registrado totalizando 6,25%. Em relação ao gênero, o sexo masculino foi superior com 81,25% da amostra.

Em relação ao tempo decorrido entre o aparecimento do segundo tumor primário em relação ao primeiro tumor primário (Tabela 2). Este intervalo variou, em meses, de 0 a 60 meses como percentual maior em tumores que se desenvolviam após os seis meses, tumores metacrônicos.

{Tabela 2}

Quanto à localização topográfica do primeiro tumor primário e do segundo tumor primário pode ser visualizado nas tabelas 3 e 4 em valores absolutos e percentuais.

{Tabela 3}

## {Tabela 4}

Quanto aos tipos histológicos encontrados no primeiro tumor primário e no segundo tumor primário estes dados estão dispostos foram observados uma maior prevalência do carcinoma de células escamosas com percentual de 93,75% , no primeiro tumor primário apenas um caso de carcinoma linfoepitelial (6,25%), quanto ao segundo tumor primário o resultado não se diferencia com uma maior prevalência de carcinoma de células escamosas com 93,75% dos casos, apenas um caso de carcinoma *in situ* é encontrado como resultado adicional.

## DISCUSSÃO

A incidência de homens na sétima e oitava décadas de vida permanece alta, no entanto Parkin *et al*<sup>17</sup> observaram um aumento entre homens dos 30 aos 55 anos de idade.

A idade dos pacientes variou entre 25 e 80 anos de idade com uma média, aproximada, de 65,9 anos contrastando com alguns estudos<sup>7, 9, 16, 17, 18</sup>.

Considerando-se a possibilidade do surgimento de um segundo tumor primário na região do trato aerodigestivo superior, o presente trabalho apresenta esta possibilidade e está em concordância com os trabalhos pesquisados<sup>2, 8, 9, 13, 16, 18, 19, 20, 21</sup>.

Embora exista uma grande quantidade de estudos sobre a presença de um segundo tumor primário, estes estudos normalmente incluem muitas outras regiões anatômicas além da área de cabeça e pescoço<sup>12</sup>. Apesar de parecer um grupo pequeno de pacientes, porém representativo já que consistiu apenas de tumores que acometeram a região de cabeça e pescoço, ou seja, da mucosa do trato aerodigestivo superior, nossos achados corroboram com Wunsch-Filho<sup>25</sup>. Segundo o autor, pacientes com câncer de boca ou de faringe apresentam uma alta incidência de aparecimento de um segundo tumor primário, quer seja no mesmo sítio ou em áreas adjacentes, podendo esses serem simultâneos ou com intervalo de tempo maior a seis meses. Na presente pesquisa, o maior percentual encontrado foi para o surgimento de uma segunda neoplasia primária com intervalo superior a seis meses, com um percentual de 62,5%, logo tumores do tipo metacrônicos foram os mais encontrados neste trabalho.

Pacientes que apresentam câncer na região de cabeça e pescoço têm ou desenvolvem um segundo carcinoma na região de esôfago ou brônquio em 5-14% dos casos e quando esse segundo câncer é o de esôfago, o prognóstico para tal paciente é sombrio<sup>20</sup>. Os dados são corroborados, pelo presente trabalho onde foi observada uma segunda neoplasia primária de esôfago e traquéia com um percentual de 6,25%, além de dois casos de segundo tumor primário em esôfago, cujos resultados estão de acordo com o autor citado acima.

A incidência, no presente estudo, para surgimento de um segundo câncer primário foi de 16 casos, aproximadamente, 1,19% o que contraria com dados obtidos na literatura que variam de 3 a 30%<sup>2, 6, 7, 9, 11, 15, 17, 20, 24</sup>.

No presente estudo, a localização anatômica mais acometida pela segunda neoplasia primária foi a língua cujos dados concordam com trabalho de Thomson<sup>23</sup> ao contrário de Chu *et al*<sup>6</sup> cujo resultado obtido foi de que a laringe seria a região mais acometida pelo segundo câncer primário; o segundo sítio mais acometido observado foi o esôfago comprovado por estudos de Scherubl *et al*<sup>20</sup> e apenas um caso de tumor múltiplo em esôfago e brônquio o que confirma o trabalho de Németh *et al*<sup>15</sup>.

Quanto ao tipo histológico mais encontrado, o carcinoma de células escamosas foi o mais encontrado apenas variando seus padrões de classificação, sendo validado pelos trabalhos pesquisados<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25</sup>. Não obstante, observou-se apenas um caso de carcinoma *in situ* como segundo tumor primário cujo resultado é confirmado por Slaughter *et al*<sup>21</sup>.

Németh *et al*<sup>15</sup>, observaram casos que surgiram após cinco anos do diagnóstico do primeiro tumor. No entanto, na presente pesquisa não se observou nenhuma notificação semelhante.

## CONCLUSÕES

Neste estudo, foi reconhecida a presença de uma segunda neoplasia primária com uma maior prevalência em lesões classificadas como metacrônicas. Dessa forma, os resultados foram representativos para se estabelecer novas investigações quanto à relevância de tumores sincrônicos e metacrônicos na mucosa do trato aerodigestivo superiores.

## REFERÊNCIAS

1. Antunes, AA; Takano, JH; Queiroz, TC; Vidal, AKL. Perfil Epidemiológico do Câncer Bucal no CEON/ HUOC/ UPE e HCP. *Odontologia. Clín.-Científ.*, Recife, 2 (3): 181-186, set/dez., 2003.
2. Bagán, JV; Murillo, J; Poveda, R; Gavalda, C; Jiménez, Y; Scully, C. Proliferative verrucous leukoplakia: unusual locations of oral squamous cell carcinomas, and field cancerization as shown by the appearance of multiple OSCCs. *Oral Oncology* 2004; 40: 440–443.
3. Braakhuis, BJM; Tabor, MP; Kummer, JA; René Leemans, C; Brakenhoff, RH. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. *Cancer Research* 2003; 63: 1727–1730.
4. Braakhuis, BJM; René Leemans, C; Brakenhoff, RH. A genetic progression model of oral cancer: current evidence and clinical implications. *J Oral Pathol Méd* 2004; 33: 317–322.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
6. Chu, PY; Chang, SY; Huang, JL; Tai, SK. Different patterns of second primary malignancy in patients with squamous cell carcinoma of larynx and hypopharynx. *American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery* (2009), doi: 10.1016/j.amjoto.2008.12.004.
7. Conway DI, Stockton DL, Warnakulasuriya KA, Ogden G, Macpherson LM. M. Incidence of oral and oropharyngeal cancer in United Kingdom (1990-1999) - recent trends and regional variation. *Oral Oncology* 2006; 42: 586-92.

8. Fleskens, S; Slootweg, P. Grading systems in head and neck dysplasia: their prognostic value, weaknesses and utility. *Head & Neck Oncology* 2009: 1:11  
doi: 10.1186/ 1758-3284.1.11.
9. Gallegos-Villanueva, MJ; Chimenos-Küstner, E; Roselló-Llabrés, X. Cancerización de campo: revisión del concepto. *Av. Odontoestomatol* 2007: 23: 1: 35-44.
10. Ha, PK; Califano, JA. The molecular biology of mucosal field cancerization of the head and neck. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003: 14: 5: 363-369.
11. Kawata LT, Biazolla ER, Durazzo MD, Ferraz AR. *RPG Rev Pós Grad* 2006: 13: 1: 20-4.
12. Liao CT, Kang CJ, Chang JTC, Wang HM, Ng SH, Hsueh C, Lee, LY, Lin CH, Cheng AJ, Chen IH, Huang SF, Yen TC, Survival of second and multiple primary tumors in patients with oral cavity squamous cell carcinoma in the betel quid chewing area. *Oral Oncology* 2007: 43: 811–819.
13. Mignogna, MD; Fedele, S; LO Russo, L; Mignogna, C; de Rosa, G; Porter, SR. Field cancerization in oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol* 2007: 33: 3: 383-389.
14. Mücke T; Wagenpfeil, S; Kesting, MR; Hölzle, F; Wolff, KD. Recurrence interval affects survival after local relapse of oral cancer. *Oral Oncology* 2008: doi: 10.1016/ j.oraloncology. 2008.10.01.
15. Németh, Z; Czigler, J; Iván, L; Ujpál, M; Barabás, J; Szabó, G. Quadruple cancer, including triple cancers in the head and neck region. *Neoplasma* 2002:49: 6: 412-414.

16. Oliver R; Clarkson JE; Conway D; Glenny AM; Macluskey M; Pavitt S; Sloan P. The CSROC Expert Panel, Worthington HV. Interventions for the treatment of oral cancer: chemotherapy (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2009: 3.
17. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2005: 55: 74-108.
18. Pavitt S; Clarkson JE; Conway D; Glenny AM; Macluskey M; Oliver R; Sloan P. The CSROC Expert Panel, Warnakulasuriya S; Worthington HV. Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: immunotherapy/biotherapy (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2009: 3.
19. Rapoport, A; Kowalski, LP; Herter, NT; Brandão, LG; Walder, F. Rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer de boca. Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço 2001: 1:1: 1-12.
20. Scherübl, H; Steinberg, J; Schwertner, C; Mir-Salim, P; Stölzel, U; de Villiers, EM. Coincidental squamous cell cancers of the esophagus, head, and neck : Risk and screening. HNO 2007: 12.
21. Slaughter, DP, Southwick, HW, Smejkal, W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. Cancer 1953: 6: 963-8.
22. Tabor, MP et al. Comparative molecular and histological grading of epithelial dysplasia of the oral cavity and the oropharynx. J Pathol 2003: 199: 354–360.
23. Thomson, PJ. Field change and oral cancer: new evidence for widespread carcinogenesis? Int. J. Oral Maxillofac. Surg 2002: 31: 262–266.

24. Vatve, M; Ortonne, JP; Birch-Machin, MA; Gupta, B. Management of field change in actinic keratosis. *Br J Dermatol* 2007; 157: Suppl 2: 21-24.
25. Wünsch-Filho, V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. *Oral Oncology* 2002; 38: 8: 737-46.

## ***LISTA DE TABELAS***

## LISTA DE TABELAS

|           |    |
|-----------|----|
| Tabela 1: | 26 |
|-----------|----|

Distribuição dos pacientes avaliados, segundo as variáveis: sexo, idade, sítio do primeiro tumor, tipo histológico do primeiro tumor, sítio do segundo tumor, tipo histológico do segundo tumor e intervalo de aparecimento entre o primeiro e segundo tumor.

|           |    |
|-----------|----|
| Tabela 2: | 26 |
|-----------|----|

Distribuição dos pacientes analisados segundo o intervalo de tempo entre o surgimento do segundo tumor primário

|           |    |
|-----------|----|
| Tabela 3: | 26 |
|-----------|----|

Distribuição da localização topográfica do primeiro tumor primário

|           |    |
|-----------|----|
| Tabela 4: | 27 |
|-----------|----|

Distribuição da localização topográfica do segundo tumor primário

Tabela 1

| PACIENTES | GÊNERO    | IDADE   | LOCAL DO 1º TUMOR | TIPO HISTOLÓGICO DO 1º TUMOR | LOCAL DO 2º TUMOR | TIPO HISTOLÓGICO DO 2º TUMOR | INTERVALO DE TEMPO ENTRE O 1º E O 2º TUMOR |
|-----------|-----------|---------|-------------------|------------------------------|-------------------|------------------------------|--------------------------------------------|
| 1         | MASCULINO | 66 ANOS | LÍNGUA            | CEC                          | ESÔFAGO/ TRAQUÉIA | CEC/ CEC                     | 05 ANOS                                    |
| 2         | MASCULINO | 64 ANOS | LARINGE           | CEC                          | TRAQUÉIA          | CEC                          | 02 ANOS                                    |
| 3         | MASCULINO | 77 ANOS | OROFARINGE        | CEC                          | MUCOSA JUGAL      | CEC                          | 02 MESES                                   |
| 4         | MASCULINO | 70 ANOS | OROFARINGE        | CEC                          | ESÔFAGO           | CEC                          | 03 ANOS                                    |
| 5         | MASCULINO | 62 ANOS | LARINGE           | CEC                          | LÍNGUA            | CEC                          | 02 MESES                                   |
| 6         | MASCULINO | 25 ANOS | OROFARINGE        | CARCINOMA LINFOEPITELIAL     | PALATO            | CEC                          | SIMULTÂNEO                                 |
| 7         | MASCULINO | 60 ANOS | ASSOALHO BUCAL    | CEC                          | OROFARINGE        | CEC                          | 03 ANOS                                    |
| 8         | MASCULINO | 65 ANOS | ASSOALHO BUCAL    | CEC                          | ESÔFAGO           | CEC                          | 05 ANOS                                    |
| 9         | FEMININO  | 64 ANOS | PALATO            | CEC                          | LÍNGUA            | CEC                          | 10 MESES                                   |
| 10        | MASCULINO | 68 ANOS | MUCOSA JUGAL      | CEC                          | LÍNGUA            | CEC                          | 03 MESES                                   |
| 11        | FEMININO  | 78 ANOS | LÍNGUA            | CEC                          | LÍNGUA            | CEC                          | SIMULTÂNEO                                 |
| 12        | MASCULINO | 73 ANOS | PALATO            | CEC                          | LÍNGUA            | CEC                          | 01 ANO E 02 MESES                          |
| 13        | MASCULINO | 33 ANOS | OROFARINGE        | CEC                          | LÍNGUA            | CEC                          | 03 ANOS E 03 MESES                         |
| 14        | FEMININO  | 80 ANOS | LÍNGUA            | CEC                          | LÍNGUA            | CARCINOMA <i>IN SITU</i>     | 03 ANOS E 09 MESES                         |
| 15        | MASCULINO | 74 ANOS | ASSOALHO BUCAL    | CEC                          | LÍNGUA            | CEC                          | 02 MESES                                   |
| 16        | MASCULINO | 70 ANOS | OROFARINGE        | CEC                          | LÍNGUA            | CEC                          | 09 MESES                                   |

Fonte: Hospital de Câncer de Pernambuco-2009

Tabela 2

| Intervalo entre os Tumores (em meses) | n  | %    |
|---------------------------------------|----|------|
| Até 06                                | 06 | 37,5 |
| 07-12                                 | 02 | 12,5 |
| 13-24                                 | 02 | 12,5 |
| 25-60                                 | 06 | 37,5 |

Fonte: Hospital de Câncer de Pernambuco-2009

Tabela 3

| Localização do 1º Tumor Primário | n  | %     |
|----------------------------------|----|-------|
| Assoalho Bucal                   | 03 | 18,75 |
| Laringe                          | 02 | 12,5  |
| Língua                           | 03 | 18,75 |
| Mucosa Jugal                     | 01 | 6,25  |
| Orofaringe                       | 05 | 31,25 |
| Palato                           | 02 | 12,5  |

Fonte: Hospital de Câncer de Pernambuco-2009

Tabela 4

| Localização do 2º Tumor Primário | n  | %     |
|----------------------------------|----|-------|
| Esôfago/ Traquéia                | 01 | 6,25  |
| Traquéia                         | 01 | 6,25  |
| Língua                           | 09 | 56,25 |
| Esôfago                          | 02 | 12,5  |
| Mucosa Jugal                     | 01 | 6,25  |
| Orofaringe                       | 01 | 6,25  |
| Palato                           | 01 | 6,25  |

Fonte: Hospital de Câncer de Pernambuco-2009

***ANEXOS***

Anexo A: Carta de aprovação do CEP/ HCP



## **DECLARAÇÃO**

Declaramos que o projeto de Pesquisa nº 10/2008 intitulado “ESTUDO DE LESÕES SINCRÔNICAS E METACRÔNICAS DA MUCOSA DO TRATO AERODIGESTIVO SUPERIOR: ANÁLISE RETROSPECTIVA”, apresentado pela pesquisadora responsável **Jurema Freire Lisboa de Castro**, foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Câncer de Pernambuco /HCP.

Os autores deverão remeter cópia do artigo publicado para arquivo na Biblioteca do HCP e terão que mencionar nas publicações a Instituição onde o trabalho foi realizado.

Recife, 08 de julho de 2008.

Atenciosamente,

**Dr. Felipe Duboureçq**  
**Coordenador**

Comissão de Ética em Pesquisa  
Hospital de Câncer de Pernambuco

## Anexo B: Normas da Revista

# *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*

## GUIDE FOR AUTHORS

Authors wishing to submit their work to the journal are urged to read this detailed guide for authors and comply with all the requirements, particularly those relating to manuscript length and format. This will speed up the reviewing process and reduce the time taken to publish a paper following acceptance.

### **Online Submission**

Submission and peer-review of all papers is now conducted entirely online, increasing efficiency for editors, authors, and reviewers, and enhancing publication speed. Authors requiring further information on online submission are strongly encouraged to view the system, including a tutorial, at <http://ees.elsevier.com/ijoms>. A comprehensive Author Support service is available to answer additional enquiries at [authorsupport@elsevier.com](mailto:authorsupport@elsevier.com). Once a paper has been submitted, all subsequent correspondence between the Editorial Office ([ijoms@elsevier.com](mailto:ijoms@elsevier.com)) and the corresponding author will be by e-mail.

### **Editorial Policy**

A paper is accepted for publication on the understanding that it has not been submitted simultaneously to another journal, has been read and approved by all authors, and that the work has not been published before. The Editors reserve the right to make editorial and literary corrections. Any opinions expressed or policies advocated do not necessarily reflect the opinions and policies of the Editors.

### **Declarations**

Upon submission you will be required to complete and upload this form ([pdf version](#) or [word version](#)) to declare funding, conflict of interest and to indicate whether ethical approval was sought. This information must also be inserted into your manuscript under the acknowledgements section with the headings below. If you have no declaration to make please insert the following statements into your manuscript:

Funding: None

Competing interests: None declared

Ethical approval: Not required

## Authorship

All authors should have made substantial contributions to all of the following:

- (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data
- (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content
- (3) final approval of the version to be submitted.

Normally one or two, and no more than three, authors should appear on a short communication, technical note or interesting case/lesson learnt. Full length articles may contain as many authors as appropriate. Minor contributors and non-contributory clinicians who have allowed their patients to be used in the paper should be acknowledged at the end of the text and before the references.

The corresponding author is responsible for ensuring that all authors are aware of their obligations.

**Before a paper is accepted all the authors of the paper must sign the Confirmation of Authorship form.** This form confirms that all the named authors agree to publication if the paper is accepted and that each has had significant input into the paper. Please download the form and send it to the Editorial Office. ([pdf version](#) or [word version](#)) It is advisable that to prevent delay this form is submitted early in the editorial process.

## Acknowledgements

All contributors who do not meet the criteria for authorship as defined above should be listed in an acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

## Conflict of interest

At the end of the main text, all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. If an author has no conflict of interest to declare, this should be stated.

## Role of the funding source

All sources of funding should be declared as an acknowledgement at the end of the text. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state.

## Ethics

Work on human beings that is submitted to the International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery should comply with the principles laid down in the Declaration of Helsinki (Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, amended by the 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983, and the 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989). The manuscript should contain a statement that the work has been approved by the appropriate ethical committees related to the institution(s) in which it was performed and that subjects gave informed consent to the work. Studies involving experiments with animals must state that their care was in accordance with institution guidelines. Patients' and volunteers' names, initials, and hospital numbers should not be used.

## Language Editing Services

Papers will only be accepted when they are written in an acceptable standard of English. Authors, particularly those whose first language is not English, who require information about language editing and copyediting services pre- and post-submission should visit <http://www.elsevier.com/wps/find/authorshome.authors/languagepolishing> or contact [authorsupport@elsevier.com](mailto:authorsupport@elsevier.com) for more information. Please note, Elsevier neither endorses nor takes responsibility for any products, goods or services offered by outside vendors through our services or in any advertising. For more information please refer to our [Terms](http://www.elsevier.com/wps/find/termsconditions.cws_home/termsconditions) and [Conditions](http://www.elsevier.com/wps/find/termsconditions.cws_home/termsconditions): [http://www.elsevier.com/wps/find/termsconditions.cws\\_home/termsconditions](http://www.elsevier.com/wps/find/termsconditions.cws_home/termsconditions).

## Article Types

The following contributions will be accepted for publication. *Please take careful note of the maximum length where applicable.* Overlength articles will be returned to the authors without peer review:

- editorials (commissioned by the editor)
- clinical papers: no more than 5000 words and 30 references

- research papers: no more than 6000 words and 40 references
- review papers - no limit on length or number of references
- technical notes (surgical techniques, new instruments, technical innovations) - no more than 2000 words, 10 references and 4 figures
- case reports - no more than 2000 words, 10 references and 4 figures book reviews
- letters to the editor - please see detailed guidelines provided at the end of the main guide for authors
- IAOMS announcements
- general announcements.

Please note: Case reports will be considered for publication only if they add new information to the existing body of knowledge or present new points of view on known diseases.**Criteria for Publication**

Papers that will be considered for publication should be:

- focused
- based on a sound hypothesis and an adequate investigation method analysing a statistically relevant series, leading to relevant results that back the conclusion
- well written in simple, scientific English grammar and style
- presented with a clear message and containing new information that is relevant for the readership of the journal
- Note the comment above relating to case reports.

Following peer-review, authors are required to resubmit their revised paper within **3 months**; in exceptional circumstances, this timeline may be extended at the editor's discretion.

## **Presentation of Manuscripts**

### *General points*

Papers should be submitted in journal style. Failure to do so will result in the paper being immediately returned to the author and may lead to significant delays in publication. Spelling may follow British or American usage, but not a mixture of the two. Papers should be double-spaced with a margin of at least 3 cm all round.

### *Format*

Papers should be set out as follows, with each section beginning on a separate page:

- title page
- abstract
- text
- acknowledgements
- references
- tables
- captions to illustrations.

Please note that the qualifications of the authors will not be included in the published paper and should not be listed anywhere on the manuscript.

### *Title page*

The title page should give the following information:

- title of the article
- full name of each author
- name and address of the department or institution to which the work should be attributed
- name, address, telephone and fax numbers, and e-mail address of the author responsible for correspondence and to whom requests for offprints should be sent
- sources of support in the form of grants
- key words.

If the title is longer than 40 characters (including spaces), a short title should be supplied for use in the running heads.

### *Abstract*

200 words maximum. Do not use subheadings or abbreviations; write as a continuous paragraph. Must contain all relevant information, including results and conclusion.

### *Text*

Please ensure that the text of your paper conforms to the following structure: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion. There is no separate Conclusion section. There should be no mention of the institution where the work was carried out, especially in the Materials and Methods section.

### *Introduction*

- Present first the nature and scope of the problem investigated
- Review briefly the pertinent literature
- State the rationale for the study
- Explain the purpose in writing the paper
- State the method of investigation and the reasons for the choice of a particular method
- Should be written in the present tense

### *Materials and Methods*

- Give the full details, limit references• Should be written in the past tense
- Include exact technical specifications, quantities and generic names
- Limit the number of subheadings, and use the same in the results section
- Mention statistical method• Do not include results in this section

### *Results*

- Do not describe methods
- Present results in the past tense
- Present representations rather than endlessly repetitive data
- Use tables where appropriate, and do not repeat information in the text

### *Discussion*

- Discuss - do not recapitulate results
- Point out exceptions and lack of correlations. Do not try to cover up or 'fudge' data

- Show how results agree/contrast with previous word

Discuss the implications of your findings

- State your conclusions very clearly

*Headings:* Headings enhance readability but should be appropriate to the nature of the paper. They should be kept to a minimum and may be removed by the Editors. Normally only two categories of headings should be used: major ones should be typed in capital letters; minor ones should be typed in lower case (with an initial capital letter) at the left hand margin.

*Quantitative analysis:* If any statistical methods are used, the text should state the test or other analytical method applied, basic descriptive statistics, critical value obtained, degrees of freedom, and significance level, e.g. (ANOVA,  $F=2.34$ ;  $df=3,46$ ;  $P<0.001$ ). If a computer data analysis was involved, the software package should be mentioned. Descriptive statistics may be presented in the form of a table, or included in the text.

*Abbreviations, symbols, and nomenclature:* Only standardized terms, which have been generally accepted, should be used. Unfamiliar abbreviations must be defined when first used. For further details concerning abbreviations, see Baron DN, ed. Units, symbols, and abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors, London, Royal Society of Medicine, 1988 (available from The Royal Society of Medicine Services, 1 Wimpole Street, London W1M 8AE, UK).

The minus sign should be -.

If a special designation for teeth is used, a note should explain the symbols. Scientific names of organisms should be binomials, the generic name only with a capital, and should be italicised in the typescript. Microorganisms should be named according to the latest edition of the Manual of Clinical Microbiology, American Society of Microbiology.

*Drugs:* use only generic (non-proprietary) names in the text. Suppliers of drugs used may be named in the Acknowledgments section. Do not use 'he', 'his' etc where the sex of the person is unknown; say 'the patient' etc. Avoid inelegant alternatives such as 'he/she'. Patients should not be automatically designated as 'she', and doctors as 'he'.

## *References*

**The accuracy of references is the responsibility of the author; please refer to a recent issue of the journal to familiarise yourself with the reference style.** All authors or groups of authors cited in the article must appear in the list of references and vice versa. References in the text should use superscript numerals with or without the name(s) of the author(s): "Kenneth and Cohen<sup>14</sup> showed?", "it has been shown<sup>14</sup> that?" When a cited paper has more than two authors; the citation in the text should appear as "Halsband et al."**The list of references at the end of the paper should be arranged alphabetically and numbered, and must contain the name of all authors.** All

references cited in the text must be included in the list of references. Clinical and research articles should have a maximum of 25 references and case reports no more than 10.

Titles of journals should be abbreviated according to Index Medicus (see <http://www.nlm.nih.gov.uk/>) . When citing papers from monographs and books, give the author, title of chapter, editor of book, title of book, publisher, place and year of publication, first and last page numbers. Internet pages and online resources may be included within the text and should state as a minimum the author(s), title and full URL. The date of access should be supplied and all URLs should be checked again at proof stage.

Examples:

Journal article: Halsband ER, Hirshberg YA, Berg LI. Ketamine hydrochloride in outpatient oral surgery. *J Oral Surg* 1971; 29: 472-476.

When citing a paper which has a Digital Object Identifier (DOI), use the following style: Toschka H, Feifel H. Aesthetic and functional results of harvesting radial forearm flap. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 45-51. doi: 10.1054/ijom.2000.0005  
Book/monograph: Costich ER, White RP. Fundamentals of oral surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1971: 201-220.

Book chapter: Hodge HC, Smith FA. Biological properties of inorganic fluorides. In: Simons JH, ed.: Fluorine chemistry. New York: Academic Press, 1965: 135.  
Internet resource: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals.  <http://www.icmje.org/> [Accessibility verified March 21, 2008]

### *Tables*

Tables should be used only to clarify important points. Double documentation in the form of tables and figures is not acceptable. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. They should be double spaced on separate pages and contain only horizontal rules. Do not submit tables as photographs. A short descriptive title should appear above each table, with any footnotes suitably identified below. Care must be taken to ensure that all units are included. Ensure that each table is cited in the text.

### *Figures*

All illustrations (e.g. graphs, drawings or photographs) are considered to be figures, and should be numbered in sequence with Arabic numerals. Each figure should have a caption, typed double-spaced on a separate page and numbered correspondingly. **The minimum resolution for electronically generated figures is 300 dpi.**

Line illustrations: All line illustrations should present a crisp black image on an even white background (127 x 178 mm (5 x 7 in), or no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 in). The size of the lettering should be appropriate, taking into account the necessary size reduction.

Photographs and radiographs: Photomicrographs should show magnification and details of any staining techniques used. **The area(s) of interest must be clearly indicated with arrows or other symbols.**

Colour images are encouraged, but the decision whether an illustration is accepted for reproduction in colour in the printed journal lies with the editor-in-chief. Figures supplied in colour will appear in colour in the online version of the journal.

Size of photographs: The final size of photographs will be: (a) single column width (53 mm), (b) double column width (110 mm), (c) full page width (170 mm). Photographs should ideally be submitted at the final reproduction size based on the above figures.

Patient confidentiality: Where illustrations must include recognizable individuals, living or dead, great care must be taken to ensure that consent for publication has been obtained. If identifiable features are not essential to the illustration, please indicate where the illustration can be cropped. In cases where consent has not been obtained and recognizable features may appear, it will be necessary to retouch the illustration to mask the eyes or otherwise render the individual unrecognizable.

### **Funding body agreements and policies**

Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors who publish in Elsevier journals to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit

➡ <http://www.elsevier.com/fundingbodies>

### **Proofs**

One set of page proofs in PDF format will be sent by e-mail to the corresponding author, which they are requested to correct and return within **48 hours**. Elsevier now sends PDF proofs which can be annotated; for this you will need to download Adobe Reader version 7 available free from ➡ <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>. Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs. The exact system requirements are given at the Adobe site: ➡ <http://www.adobe.com/products/acrobat/acrrsystemreqs.html#70win>. If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return to Elsevier in an e-mail. Please list

your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and return by fax, or scan the pages and e-mail, or by post. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Therefore, it is important to ensure that all of your corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Note that Elsevier may proceed with the publication of your article if no response is received.

### **Offprints**

The corresponding author will be provided, at no cost, with a PDF file of the article via e-mail. The PDF file is a watermarked version of the published article and includes a cover sheet with the journal cover image and a disclaimer outlining the terms and conditions of use. Additional paper offprints can be ordered by the authors. An order form with prices will be sent to the corresponding author.

### **Accepted Articles**

For the facility to track accepted articles and set email alerts to inform you of when an article's status has changed, visit: <http://authors.elsevier.com/TrackPaper.html> There are also detailed artwork guidelines, copyright information, frequently asked questions and more. Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those related to proofs, are provided after registration of an article for publication.

### **Instructions for Letters to the Editor**

The IJOMS welcomes Letters to the Editor. To facilitate submission of the highest quality of Letters to the Editor, the following guidelines should be followed:

1. Letters are meant to be focus pieces and, therefore, are limited to no more than 600 words and 6 references. One reference should include a reference to the IJOMS article being addressed.
2. It is recommended that you limit your letter to one or two important and critical points to which you wish to provide a clear and precise discussion regarding the previously published article.
3. One should support all assertion by peer review literature which should be a primary research or large clinical studies rather than a case report.
4. Please include any financial disclosures at the end of the letter. This would include the potential conflicts of interest not just related to the specific content of your letter but

also the content of the IJOMS article and other related areas.

5. Please recognize that letters that are essentially in agreement with the author's findings and offer no additional insights provide little new information for publication. Likewise, letters that highlight the writer's own research or are otherwise self promotional will receive a low publication priority.
6. There may be a need for additional editing. Should editing be required the letter will be sent back to the author for final approval of the edited version.
7. It is important to use civil and professional discourse. It is not advisable that one adopt a tone that may be misconstrued to be in anyway insulting.
8. Finally, it is not advisable to provide a letter that is anecdotal. While personal experiences can have great value in patient care, it is generally not strong evidence to be placed in a letter to the editor.

Copyright © 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

## Anexo C: Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest



ICMJE

INTERNATIONAL COMMITTEE of  
MEDICAL JOURNAL EDITORS

## ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest

### INSTRUCTIONS:

The purpose of this form is to provide readers of your manuscript with information about your other interests that could influence how they receive and understand your work. The form has five parts.

#### 1. Identifying information.

Each author should submit a separate form. Provide complete information and double-check the manuscript number. If you are NOT the corresponding author please insert his or her name.

#### 2. The work under consideration for publication.

Please provide information about the work that you have submitted for publication. The time frame for this reporting is that of the work itself, from the initial conception and planning to the present. The idea is to provide for the reader information about resources that you received, either directly or indirectly (via your institution), to enable you to complete the work. If you check the "No" box it means that you did the work without receiving any financial support from any third party – that is, the work was supported by funds from the same institution that pays your salary and that institution did not receive third-party funds to pay you. If you or your institution did receive funds from a third party to support the work, check "Yes" along with the appropriate boxes to indicate the type of support and whether you or your institution received it.

#### 3. Relevant financial activities outside the submitted work.

Please report all sources of revenue relevant to the submitted work that accrued either directly to you or were paid to your institution on your behalf over the 36 months prior to submission of the work. This should include all monies from sources with relevance to the submitted work, not just monies from the entity that sponsored the research. If there is any question, it is usually better to disclose a relationship than not to do so. Please note that your interactions with the work's sponsor outside the submitted work should be listed here. For each category list each entity on a separate line. Use as many lines as necessary to provide complete information. In addition, please disclose relationships that fall outside the 36-month window that readers may want to know about and could reasonably criticize you for not disclosing (for example, long-term financial relationships that are now ended).

The goal of this section is to provide information for our reviewers and readers about your interactions with entities in the biomedical arena that could be perceived to influence, or that give the appearance of potentially influencing, what you wrote in the submitted work. You should disclose interactions with ANY entity that could be considered broadly relevant to the work. For example, if your article is about testing an epidermal growth factor receptor (EGFR) antagonist in lung cancer, you should report all associations with entities pursuing diagnostic or therapeutic strategies in cancer in general, not just in the area of EGFR or lung cancer. For grants you have received for work outside the submitted work, you should disclose support ONLY from entities that could be perceived to benefit financially from the published work, such as drug companies, or foundations supported by entities that could be perceived to have a financial stake in the outcome. Public funding sources, such as the NIH or the MRC, need not be disclosed. For example, if the NIH sponsored a piece of work you have been involved in but drugs were provided by a pharmaceutical company, you need only list the pharmaceutical company.

#### 4. Financial relationships involving your spouse or partner or your children (under 18 years of age).

If monies from the types of relationships listed in Section 3 were paid to your spouse or partner or dependent children, please list the type of activity and source of the money.

#### 5. Nonfinancial associations.

Please report any personal, professional, political, institutional, religious, or other associations that a reasonable reader would want to know about in relation to the submitted work.

## ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest

### Section 1. Identifying Information.

Given Name:  Surname:  Effective Date:   
(or first) (or last) Format example: 07-August-2008

Are you the corresponding author? ☒ Yes ☐ No

Manuscript Title:

Manuscript Identifying Number (if you know it):

### Section 2. Information about the support of the work under consideration for publication.

Did you or your institution at any time receive payment or support in kind for any aspect of the submitted work (including but not limited to grants, data monitoring board, study design, manuscript preparation, statistical analysis, etc...)?

- ☒ No  
☐ Yes, specify nature of compensation

### Section 3. Information about relevant financial relationships outside the submitted work.

Place a check in the appropriate boxes in the table to indicate whether you have financial relationships (regardless of amount of compensation) with any entities that have an interest related to the submitted work. Use one line for each entity; add as many lines as you need. Use the comments column to indicate any additional information that you think a reader or editor would want to know about the compensation. Report relationships that were present during the 36 months prior to submission. In addition please disclose relationships that fall outside the 36-month window that readers may want to know about and could reasonably criticize you for not disclosing (for example, long-term financial relationships that are now ended).

If you have more than one relationship, click "Add +" to add a row. Click "Del x" to delete an extra row.

| Type of Relationship<br>(in alphabetical order) | No                                  | Money<br>Paid to<br>You  | Money to<br>Your<br>Institution | Entity | Comments |       |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|--------|----------|-------|
| Board membership                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                 |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Consultancy                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                 |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Employment                                      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                 |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Expert testimony                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                 |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |

**ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest**

| Type of Relationship<br>(in alphabetical order)                                                      | No                                  | Money<br>Paid to<br>You  | Money to<br>Your<br>institution | Entity | Comments |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|--------|----------|-------|
| Gifts                                                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Grants/grants pending                                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Honoraria                                                                                            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Payment for manuscript<br>preparation                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Patents (planned, pending or<br>issued)                                                              | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Royalties                                                                                            | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Payment for development of<br>educational presentations<br>including service on speakers'<br>bureaus | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Stock/stock options                                                                                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Travel/accommodations<br>expenses covered or<br>reimbursed                                           | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |
| Other (err on the side of full<br>disclosure)                                                        | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |        |          | Del x |
|                                                                                                      |                                     |                          |                                 |        |          | Add + |

**ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest**

**Section 4. Information about financial relationships involving your spouse or partner or your children (under 18 years of age).**

Do your children or your spouse or partner have financial relationships with entities that have an interest in the content of the submitted work?

- ☒ No other relationships/conditions/circumstances that present potential conflict of interest  
☐ Yes, the following relationships/conditions/circumstances are present (explain below):

**Section 5. Information about relevant nonfinancial associations.**

Do you have any relevant nonfinancial associations or interests (personal, professional, political, institutional, religious, or other) that a reasonable reader would want to know about in relation to the submitted work?

- ☒ No relevant nonfinancial relationships/conditions/circumstances to report.  
☐ Yes, the following relevant nonfinancial relationships/conditions/circumstances are present (explain below):

At the time of manuscript acceptance, journals will ask authors to confirm and, if necessary, update their disclosure statements. On occasion, journals may ask authors to disclose further information about reported relationships.

Save Form

Anexo D: Confirmation of Authorship Form

**INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL & MAXILLOFACIAL SURGERY  
CONFIRMATION OF AUTHORSHIP FORM**

**Title of Submission:** .....

**Contributing Authors:**

**Author:** (surname and initials)    **Signature (Mandatory)**

1. ....

2. ....

3. ....

4. ....

5. ....

6. ....

7. ....

8. ....

**"I warrant that all the authors listed above have made a significant contribution to this manuscript and have agreed to its submission to the IJOMS".**

**Signed (corresponding author)** .....

**Name and Title of Corresponding Author:** .....

This form can be downloaded from the Guide to Authors (<http://ees.elsevier.com/ijoms>) and must be signed by all authors. This signed form must be submitted prior to acceptance of your manuscript. The form can either be scanned and uploaded into your submission, or alternatively, faxed to 01865 843992, or sent by post to the following address:

IJOMS Editorial Office  
c/ o Jacqui Merrison  
Elsevier Limited  
The Boulevard  
Langford Lane  
Oxford  
OX5 1GB