



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

CHAIME PANTOJA DE SOUSA

XERODERMA PIGMENTOSO: UM RELATO DE CASO

BELÉM – PARÁ

2019

CHAIME PANTOJA DE SOUSA

XERODERMA PIGMENTOSO: UM RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção de título de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Flávia Sirotheau Corrêa Pontes.

BELÉM – PARÁ

2019

Trabalho de conclusão de curso defendido em 2 de julho de 2019 e aprovado pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof.^a Dra. Prof.^a Dra. Flávia Sirotheau Corrêa Pontes (Departamento de Patologia Bucal, Hospital Universitário João de Barros Barreto/Universidade Federal do Pará – UFPA).

Prof. Dr. Hélder Antônio Rebelo Pontes (Departamento de Patologia Bucal, Hospital Universitário João de Barros Barreto/Universidade Federal do Pará – UFPA).

Prof.^a Dra. Liliane Silva do Nascimento (Professora Associada do Instituto de Ciências em Saúde/ Faculdade de Odontologia, UFPA).

DEDICATÓRIA

Este trabalho de conclusão de curso, primeiro, é dedicado a DEUS. Porque dEle, por Ele e para Ele são todas as coisas. A fé me fez entender que tudo é possível, pois: “E, se algum de vós tem falta de sabedoria, peça-a a DEUS, que a todos dá liberalmente...”, portanto, minha eterna gratidão por tudo.

Dedico com grande carinho à minha esposa Jéssica Sá, que também optou por debruçar-se no caminho da Odontologia como profissão e, ao nosso filho, Christian Daniel. A meus pais, pessoas íntegras que nunca esquecerei e sempre os admirei; irmãos e familiares, que eternamente me darão exemplo de amor, união, caráter e estímulo para seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

A todos os meus professores que facilitaram e nos inspiraram o conhecimento nesta área. Em especial aos meus professores Hélder Antônio Rebelo Pontes e professora Flávia Sirotheau Corrêa Pontes, por oportunizar não somente este trabalho, mas nos ensinaram de forma plena o que é tomar as responsabilidades da profissão e viver uma vida dedicada. Meu muito obrigado por tudo.

Gostaria de agradecer a meu amigo Lucas Lacerda de Souza pelo sinergismo que a nós foi confiado este trabalho, por ter compartilhado comigo sua inestimável habilidade na produção científica. Obrigado pelo apoio, colega.

Gostaria de externar minha gratidão as seguintes pessoas: Andrey Alho de Alho, a minha equipe “Incisivos” onde juntos experimentamos muitas emoções boas, ruins, mas sempre fraternos. Desse modo, sinto-me na obrigação de expressar meus mais sinceros agradecimentos a esses amigos da Faculdade de Odontologia da UFPA: Fabricio Moraes (primeira dupla), Bianca Araújo (segunda dupla), Aline Flexa (terceira dupla), Rafaela Santos, Aryane Santos, Aline Sâmea, Estefany Lira, Maycon Douglas e Dieverton Rufino. Amo vocês.

Por fim, mas, sem dúvida, o mais importante, agradeço a DEUS Pai, todo poderoso, que me deu saúde, proteção e paz, permitindo-me chegar até aqui. Infelizes são aqueles que não acreditam no Senhor.

EPÍGRAFE

A ostra, para fazer uma pérola, precisa ter dentro de si um grão de areia que a faça sofrer. Sobretudo, a ostra diz para si mesma – ‘Preciso envolver essa areia pontuda que me machuca com uma esfera lisa que lhe tire as pontas’. ‘Ostras felizes não fazem pérolas’. Pessoas felizes não sentem a necessidade de criar. O ato criador, seja na ciência ou na arte, surge sempre de uma dor. Não é preciso que seja uma dor dóida... por vezes a dor aparece como aquela coceira que tem o nome de curiosidade.

Rubem Alves

XERODERMA PIGMENTOSO: UM RELATO DE CASO

Sumário

INTRODUÇÃO	1
RELATO DE CASO	2
DISCUSSÃO	7
CONCLUSÃO	9
REFERÊNCIAS.....	10
ANEXO 01- REGRAS DA REVISTA	12

Xeroderma Pigmentoso: Um relato de caso

Chaime Pantoja de Sousa¹

Hélder Antônio Rebelo Pontes¹

Lucas Lacerda de Souza¹

Maria Helena Thomaz Maia²

Flávia Sirotheau Corrêa Pontes¹

¹ Departamento de Patologia Bucal, Hospital Universitário João de Barros Barreto/Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

² Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas/Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

***Autor correspondente:** Hélder Antônio Rebelo Pontes, Departamento de Patologia Bucal, Hospital Universitário João de Barros Barreto/Universidade Federal do Pará; Rua dos Mundurucus, nº 4487, CEP: 66073-000, Belém, Pará, Brasil. Telefone +55 91 32016786; e-mail: harp@ufpa.br

Resumo

Xeroderma pigmentoso (XP) é uma herança autossômica recessiva rara, em que defeitos no mecanismo de reparo por excisão de nucleotídeo (NER) levam a uma incapacidade das células epiteliais em reparar danos induzidos pelas radiações ultravioletas (UV). Esta genodermatose, além de propiciar o aparecimento de neoplasias malignas, normalmente, em uma idade precoce para o câncer de pele, caracteriza-se pela fácil queimadura após exposição solar mínima, sardas precoces, desenvolvimento de pigmentação lentiginosa, envelhecimento prematuro e poiquilodermia. As manifestações orais estão relacionadas principalmente à ocorrência de tumores malignos nos lábios, língua e mucosa bucal. Os pacientes comumente apresentam complicações oculares, que vão desde formação de catarata até a cegueira, e há ocorrências de acometimentos neurológicos. Este trabalho visa relatar um caso de um paciente portador de XP de 20 anos de idade, sexo masculino, que se apresentou com lesão assintomática e avermelhada no lábio inferior esquerdo, sendo diagnosticado como carcinoma epidermóide. Posteriormente, 3 anos depois, apresentou uma recidiva da lesão. Além disso, o paciente apresentou um carcinoma basocelular cutâneo na região do nariz. É importante conscientizar o cirurgião dentista sobre a importância de diagnosticar e acompanhar pacientes sindrômicos, uma vez que eles têm uma tendência a apresentar processos patológicos e repercussões sistêmicas que podem os levar a prognósticos sombrios.

Palavras-chave: Patologia bucal, Síndrome; Xeroderma pigmentoso, Carcinoma de células escamosas.

INTRODUÇÃO

Xeroderma pigmentoso (XP) é um distúrbio autossômico recessivo raro, em que defeitos no DNA são induzidos por radiação ultravioleta (UV), o que impossibilita reparos por excisão de nucleotídeos e, como consequências, os acometidos apresentam fácil queimadura após exposição solar mínima, sardas precoces, desenvolvimento de pigmentação lentiginosa, envelhecimento prematuro, juntamente com outras características de poiquilodermia e propensão ao desenvolvimento de câncer de pele em idade precoce [1, 2]. Aproximadamente 80% dos XP apresentam complicações oculares, que vão desde formação de catarata até a cegueira, e o acometimento neurológico ocorre em aproximadamente 20% dos casos [2, 3]

Esta desordem hereditária foi descrita em Viena por um professor húngaro de dermatologia, Moritz Kaposi, em 1870 e, primeiramente, chamada de "xeroderma ou pele de pergaminho" e, em 1882, o termo "pigmentoso" foi acrescentado para enfatizar a notável anormalidade pigmentar [4].

A epidemiologia deste transtorno é variada. Autores descreveram diferentes taxas de prevalência, tais como: 1: 20.000 no Japão, 1: 250.000 nos EUA e, aproximadamente, 2 ou 3 por milhão na Europa Ocidental [3]. Oito formas da doença são reconhecíveis, que irão representar grande heterogeneidade clínica por mutações em genes envolvidos no reparo de DNA: XPA, ERCC3, XPC, ERCC2, DDB2, ERCC4 e ERCC5, que constituem, respectivamente, os grupos de complementação XP-A a XP-G, além da forma variante XP-V associada a mutações no gene POLH, envolvido na síntese de DNA danificado na cadeia principal [1, 3].

A doença, geralmente, passa por três etapas, em que na primeira fase, por volta dos 6 meses de idade, já se configura o aparecimento de eritema difuso, áreas de escamas e sardas de pigmentação aumentada, observadas em áreas expostas à luz, especialmente na face e que, gradualmente, envolve a pele de outras áreas do corpo. A segunda fase é caracterizada por poiquilodermia, que consiste em atrofia da pele, telangiectasias e hiperpigmentação e hipopigmentação mosqueadas. O terceiro estágio é anunciado pelo aparecimento de numerosas malignidades, incluindo carcinoma de células escamosas, melanoma maligno, carcinoma basocelular e sarcoma falciforme [5].

Acredita-se que o XP tenha uma relação próxima com a latitude e o clima, uma vez que se observa uma grande ocorrência de câncer de pele não melanoma em maior frequência nas regiões mais próximas ao equador [6].

Diante disso, o objetivo desse estudo é relatar um paciente portador da síndrome XP, de 20 anos de idade, que apresentou um carcinoma epidermóide no lábio inferior e teve uma recidiva três anos depois. Além disso, desenvolveu um carcinoma basocelular cutâneo na região do nariz.

RELATO DE CASO

Em agosto de 2014, um homem de 20 anos procurou atendimento ao Hospital Universitário João de Barros Barreto com queixa de tumefação no lábio inferior esquerdo, com tempo de evolução de 3 meses. O paciente não apresentava histórico de nenhuma doença que pudesse contribuir para o diagnóstico. No exame extraoral, observou-se que ele apresentava padrão lentiginoso em toda pele, exacerbada em regiões do corpo mais expostas ao sol, como, por exemplo, face e áreas acrais, sinais de queimadura em nariz por exposição ao sol e atrofia cutânea (Figura 1A). Na anamnese, ele relatou como atividade laborativa ser pescador e filho de pais consanguíneos (primos de primeiro grau). Diante das circunstâncias presenciadas, a equipe de profissionais responsável pelo atendimento, deu como diagnóstico presuntivo um típico caso de XP, o que se confirmou após sequenciamento genético.

No exame intraoral, notou-se lesão ulcerada, exofítica, bordos endurecidos, contornos nítidos e irregulares, superfície rugosa, firme à palpação e fixa às estruturas adjacentes no lábio inferior direito. Para a confirmação do diagnóstico, foi realizada biópsia incisiva em que se observou fragmento de mucosa revestida por epitélio pavimentoso estratificado, caracterizado por neoplasia de origem epitelial identificada pela proliferação em ilhas de células poliédricas de citoplasma eosinofílico. Individualmente, as células neoplásicas exibem perda do isomorfismo celular com relação núcleo/citoplasma alterada, núcleos pleomórficos, nucléolos evidentes e com cromatina dispersa. Inúmeras figuras de mitoses atípicas são observadas dispersas pelo espécime. Além disso, observou-se vasos ectásicos e áreas de hemorragia (Figura 1B-C). Diante desses aspectos, concluiu-se que o diagnóstico final é de um carcinoma epidermóide de lábio.

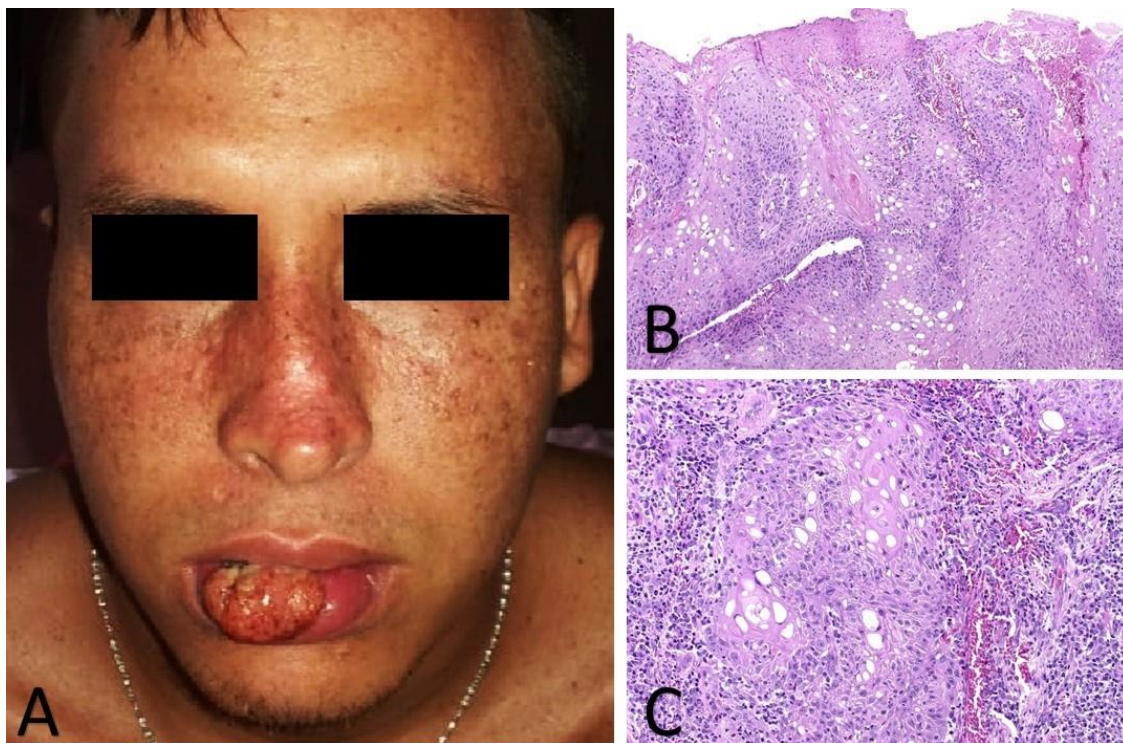


Figura 1. Aspecto clínico e histológico da lesão primária em lábio. A) Aspecto clínico mostrando lesão ulcerada, exofítica, contornos nítidos e irregulares e superfície rugosa no lábio inferior direito. B-C) Neoplasia de origem epitelial identificada pela proliferação em ilhas de células poliédricas de citoplasma eosinofílico. Individualmente as células neoplásicas exibem perda do isomorfismo celular com relação núcleo/citoplasma alterados, núcleos pleomórficos, nucléolos evidentes e com cromatina dispersa. Inúmeras figuras de mitoses atípicas são observadas dispersas pelo espécime, com presença de vasos ectásicos e hemorragia (H&E, B – 100x ; C – 200x).

O paciente foi encaminhado para o departamento de Cirurgia de cabeça e pescoço do Hospital Universitário João de Barros Barreto, a fim de se realizar o tratamento da lesão, onde foi realizada ressecção cirúrgica do lábio com margem cirúrgica. O diagnóstico de carcinoma epidermóide foi novamente confirmado na peça cirúrgica, e o paciente não apresentou intercorrências no transcirúrgico, evidenciando uma boa cicatrização e sem sinais de recidiva.

Em novembro de 2018, o paciente apresentou-se no serviço de dermatopatologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto queixando-se de lesão cutânea e ardência do lado esquerdo do nariz. Ao exame clínico, observou-se placa com exuceração central medindo 0,3 cm de diâmetro e recoberta por crosta hemática, de limites bem definidos e contornos regulares, localizado na asa do nariz esquerdo (Figura 2A). Optou-se por realizar biópsia excisional, em que se observou neoplasia de origem epitelial caracterizada pela invasão de células neoplásicas arranjadas em ilhas, que possuíam formato basalóide, discreto pleomorfismo e hiper cromatismo nuclear. No tecido conjuntivo, observou-se degeneração das fibras colágenas, compatível com elastose celular. Além disso, observou-se formação de pérolas de queratina nos cortes analisados (Figura 2B-C). Tratando-se, portanto, de um carcinoma basocelular. O período pós-operatório imediato transcorreu sem complicações, e o resultado estético foi muito satisfatório. O paciente foi orientado a fazer uso de protetor labial e protetor solar, bem como chapéu de aba larga. Ele se encontra em acompanhamento e livre de recidivas.

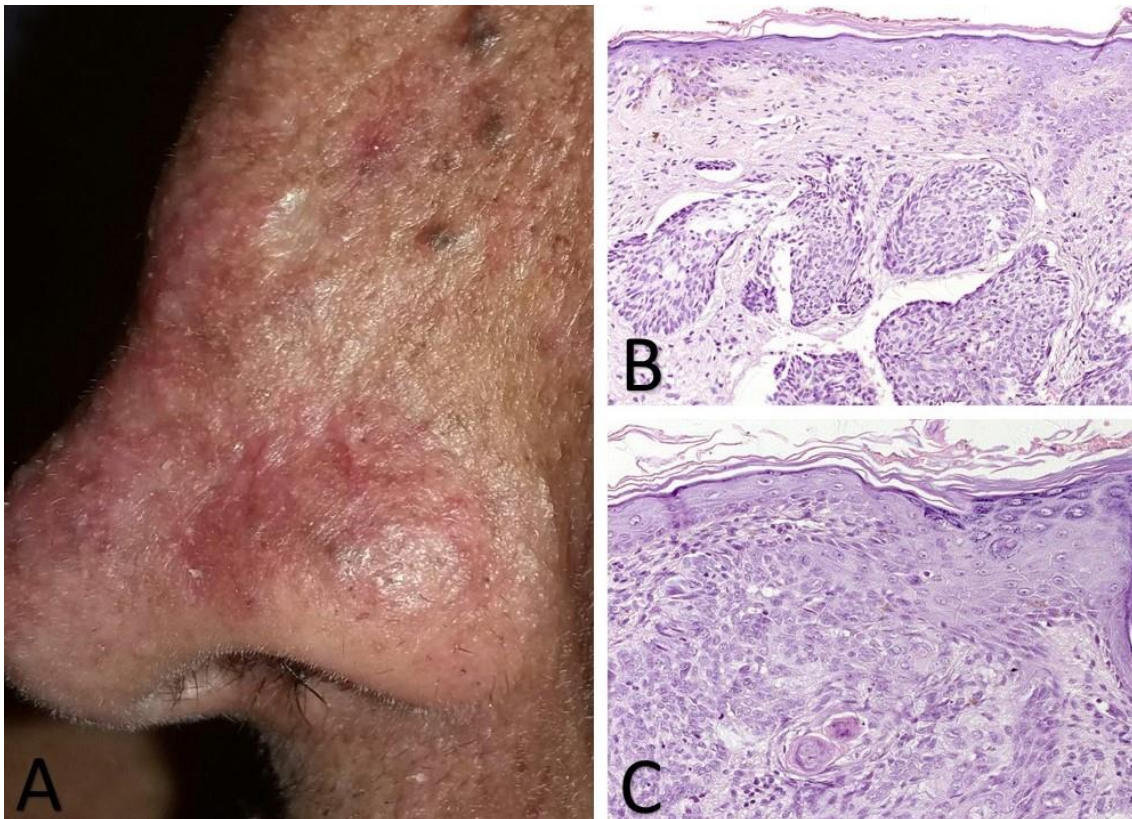


Figura 2. Aspecto clínico e histológico da lesão na asa do nariz. A) Aspecto clínico mostrando placa com exuceração central e recoberta por crosta hemática, de limites bem definidos e contornos regulares, localizado na asa do nariz esquerdo. B-C) Neoplasia de origem epitelial caracterizada pela invasão de células neoplásicas arranjadas em ilhas, que possuíam formato

basalóide, discreto pleomorfismo e hipercromatismo nuclear. No tecido conjuntivo, observou-se degeneração das fibras colágenas, compatível com elastose celular, e regiões com formação de pérolas de queratina (H&E, B – 100x ; C – 200x).

Em março de 2019, o paciente apresentou-se novamente ao serviço de patologia bucal do Hospital Universitário João de Barros Barreto queixando-se de tumefação no lábio inferior esquerdo. Ao exame clínico, observou-se lesão avermelhada, exofítica, de bordos endurecidos, contornos irregulares e firme à palpação no lábio inferior direito, na mesma localização da lesão anterior (Figura 3A). Optou-se por realizar uma biópsia incisional em que foi observado fragmento de mucosa revestida por epitélio pavimentoso estratificado, caracterizado por neoplasia de origem epitelial identificada pela proliferação em ilhas de células poliédricas de citoplasma eosinofílico. Individualmente as células neoplásicas exibem perda do isomorfismo celular com relação núcleo/citoplasma alterados, núcleos pleomórficos e nucléolos evidentes. Foram observadas figuras de mitoses atípicas, vasos sanguíneos ectásicos, moderado infiltrado inflamatório mononuclear e áreas de hemorragia (Figura 3B-C). Concluiu-se que a lesão se tratava de uma recidiva de um carcinoma epidermoide de lábio. Foi realizado encaminhamento para o departamento de Cirurgia de cabeça e pescoço do Hospital Universitário João de Barros Barreto, onde se realizou a conduta terapêutica do paciente.

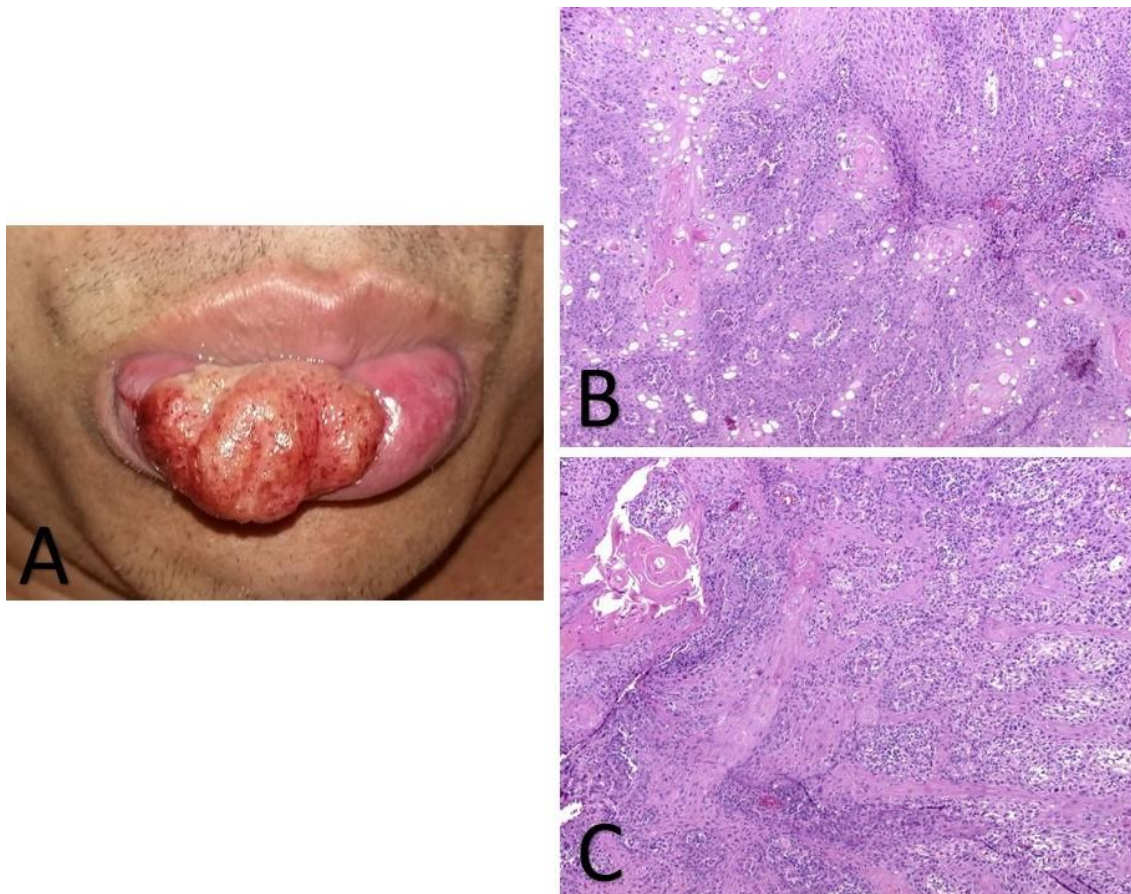


Figura 3. Aspecto clínico e histológico da lesão recidivante do lábio. A) Aspecto clínico mostrando lesão avermelhada, exofítica, contornos irregulares no lábio inferior direito. B-C) Neoplasia de origem epitelial caracterizada pela proliferação em ilhas de células poliédricas de citoplasma eosinofílico. Individualmente as células neoplásicas exibem perda do isomorfismo celular com relação núcleo/citoplasma alterada, núcleos pleomórficos e nucléolos evidentes. Foram observadas figuras de mitoses atípicas, vasos sanguíneos ectásicos, moderado infiltrado inflamatório mononuclear e áreas de hemorragia (H&E, B e C – 100x).

Em decorrência da recidiva de lesão maligna em lábio e da história clínica do paciente, foi possível estabelecer de antemão a possibilidade de ele apresentar alguma síndrome, pois, o paciente apresentava padrão lentiginoso na pele, exacerbada em regiões do corpo mais expostas ao sol. Além disso, era filho de pais consanguíneos (primos de primeiro grau), o que levou à hipótese diagnóstica de o paciente ser acometido pela síndrome XP. A partir disso, foi realizado sequenciamento genético, por meio de amostra de saliva, onde foi observada homozigose no gene POLH, c.1831delA, que está associada à mutação do gene XP-V, confirmando a mutação para o síndrome XP.

DISCUSSÃO

Quando o DNA é exposto à radiação UV, produzem-se múltiplos fotoprodutos à base de ácido nucleico úteis na reparação do DNA pelo processo da NER, onde o DNA danificado é reconhecido dentro de genes ativamente transcritos através da via de reparo acoplado à transcrição (TCR) - por proteínas especializadas que reconhecem o segmento anormal e bloqueiam a atividade da RNA polimerase II -, e no restante do genoma através do reparo mais lento do genoma global (GGR), que é realizado por um conjunto diferente de proteínas reconhecedoras de DNA anormal, marcando-os para reparo [1].

O reparo por excisão de nucleotídeos é uma das principais vias de reparo de DNA, que ajuda manter a integridade genômica, pois, qualquer erro no sistema de reparo pode levar à carcinogênese [7]. Ressalta-se que no nosso caso de xeroderma pigmentoso, houve progressão de neoplasia maligna cutânea de CEC, o qual tem apresentado grande relação da desordem com seu desenvolvimento nas pesquisas desenvolvidas em relação ao objeto deste estudo. Tanto que das três síndromes associadas a defeitos a NER, nomeadamente, xeroderma pigmentoso (XP), síndrome de Cockayne (CS) e tricotiodistrofia (TTD), todas com extrema sensibilidade à luz, destas, o xeroderma pigmentoso apresenta uma maior predisposição para malignidades associadas à radiação UV no tegumento [8].

Pacientes com XP têm um risco 10.000 vezes maior ao longo de suas vidas de desenvolver câncer de pele não melanocítico, comparado com a população em geral, e 2000 vezes risco de melanoma, além de experimentarem uma variedade de condições oftalmológicas, já que as partes anteriores do olho também correm risco de exposição aumentada à radiação UV, tais como: conjuntivite, neovascularização da córnea, olho seco, cicatrização corneana, ectrópio, blefarite, melanose conjuntival, formação precoce da catarata e a cegueira, história de câncer em superfície ocular e neurodegeneração ocasionando perda do funcionamento intelectual, deterioração do estado neurológico, deficiência auditiva, fala anormal, ataxia, neuropatia periférica e perda da capacidade de andar e falar. [1, 2, 8].

Alta frequência de consanguinidade tem sido relatada [3, 4, 9, 10, 11]. Os pais do paciente deste caso esporádico são primos de primeiro grau, o que ressalta maior potencial de aparecimento do XP para esta condição.

A maior preocupação dos profissionais recai aos estágios em que as lesões malignas começam a aparecer nas áreas afetadas. Desse modo, a gestão padrão em virtude

da evolução da malignidade é, geralmente, uma ampla excisão cirúrgica com margens livres de tumor, sem radiação, se possível [12]. Além do mais, o paciente deve ser aconselhado a se proteger da radiação UV, fazendo uso de roupas protetoras, protetor solar, óculos de sol com lentes de alta proteção UV [11].

É importantes o papel do profissional odontólogo nesta entidade, uma vez que os pacientes com XP necessitam de cuidados e acompanhamento constantes para controlar a ocorrência de novas lesões nos lábios ou dentro da cavidade oral. Neste sentido, dermatologistas e dentistas têm a responsabilidade de informar seus pacientes sobre os efeitos colaterais dos materiais fotopolimerizáveis e fornecer a esses pacientes cartões com informações explicando suas condições e certas precauções recomendadas durante o tratamento odontológico, incluindo materiais odontológicos a serem evitados e o aconselhamento genético é útil, já que não há cura conhecida [10].

Uma doença como xeroderma pigmentoso pode passar despercebida pelos pais das áreas rurais por causa do desconhecimento e falta de conhecimento relacionado a esta condição. O gerenciamento oportuno, o aconselhamento apropriado e a disseminação da conscientização podem ajudar a salvar vidas. Portanto, o significado de um exame cuidadoso e de um histórico nunca pode ser subestimado [9]. Somado a isso, deve-se proceder acompanhamento a cada 3 meses [3], além do reforço de informações ao paciente e seus responsáveis sobre a proteção efetiva do sol e o reconhecimento precoce do câncer de pele são fundamentais.

CONCLUSÃO

Viu-se que o XP é um desafio no controle das afecções, visto que zeladores do organismo para esta desordem genética apresentam defeito no sistema de reparo NER. Os diferentes subtipos gênicos de reparo irão apresentar características associadas a cada uma, porém a hipersensibilidade é categórica a todas, informação que já deve despertar interesse profissional para um bom levantamento ao diagnóstico e prognóstico mais favorável do caso.

De fato, o tratamento de envolvidos em eventos patológicos associado ao XP, sobretudo em ambiente amazônico, como este caso retrata, torna-se muito mais complexo, pois os sujeitos experimentam, no dia a dia, um clima equatorial, o que potencializa genodermatoses pela intensa exposição na relação homem, natureza e trabalho. Daí, que, um diagnóstico precoce e medidas preventivas podem melhorar drasticamente a vida dos pacientes afetados e prolongar suas vidas.

Nenhum conflito de interesse a divulgar pelos autores.

REFERÊNCIAS

1. Black JO. Xeroderma Pigmentosum. *Head and Neck Pathol.* 2016;10:139–144.
2. Olson MT, Puttgen KB, Westra WH. Angiosarcoma Arising from the Tongue of an 11-Year-Old Girl with Xeroderma Pigmentosum. *Head and Neck Pathol.* 2012;6:255-257.
3. Cardoso CL, Fernandes LMPSR, Rocha JF, Soares CT, Barreto JA, Damante JH. Xeroderma Pigmentosum – A case report with oral implications. *J Clin Exp Dent.* 2012;4:248-51.
4. Butt FMA, Moshi JR, Owibingire Sira, Chindia ML. Xeroderma pigmentosum: a review and case series. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2010; 38,;534-537.
5. Banda VR, Banda NR, Reddy R, Banda P. Management of a xeroderma pigmentosum case with oral findings in a dental setup. *BMJ Case Reports.* 2012;10;1136.
6. Wayli HA. Xeroderma pigmentosum and its dental implications. *Eur J Dent.* 2015;9:145-8.
7. Yadav SK, Singh S, Gupta S, Brahma Bhatt ML, Mishra DP, Roy D, et al. Modulation of risk of squamous cell carcinoma head and neck in North Indian population with polymorphisms in xeroderma pigmentosum complementation Group C gene. *J Can Res Ther* 2018;14:651-7.
8. Bodner L, Manorb E, Frigerc MD, Waald I. Oral squamous cell carcinoma in patients twenty years of age or younger – Review and analysis of 186 reported cases. *Oral Oncology* 50. 2014; 84–89.
9. Chidzonga MM, Mahomva L, Makunike-Mutasa R, Masanganise R. Xeroderma Pigmentosum: A Retrospective Case Series in Zimbabwe. *J Oral Maxillofac Surg* 67. 2009;22-31.
10. Bhutto AM, Shaikh A, Nonaka S. Incidence of xeroderma pigmentosum in Larkana, Pakistan: a 7-year study. *British Journal of Dermatology.* 2005; 152;545–551.
11. Prime SS, Thakker NS, Pring M, Guest PG, Paterson IC. A review of inherited cancer syndromes and their relevance to oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology* 37. 2001; 1-16.

12. Agarwal N, Kumar D, Sharma A, Anand A. Management of dental trauma in a child with Xeroderma Pigmentosa. *The Saudi Dental Journal*. 2017;10;1016.

ANEXO 01- REGRAS DA REVISTA

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

SUBMISSÕES

As inscrições podem ser feitas on-line usando o site de submissão eletrônica do gerente editorial da Springer em <http://hanp.edmgr.com>. Os usuários iniciantes precisarão se registrar antes de enviar um manuscrito. Se você tiver algum problema, entre em contato com o Assistente Editorial responsável clicando em “CONTACTE-NOS” na barra de ferramentas.

A submissão de um manuscrito implica: que o trabalho descrito não foi publicado antes, que não está sob consideração para publicação em nenhum outro lugar, que sua publicação foi aprovada por todos os coautores, se houver, bem como pelas autoridades responsáveis - tacitamente ou explicitamente - no instituto onde o trabalho foi realizado. O editor não será considerado legalmente responsável por eventuais reclamações de compensação.

CRITÉRIOS PARA AUTORIA:

Os critérios de autoria adotados pela Patologia de Cabeça e Pescoço são definidos pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org) como parte de seus Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas. Especificamente, o crédito de autoria deve basear-se:

- 1) contribuições substanciais para a concepção e design, ou aquisição de dados, ou análise e interpretação de dados;
- 2) redigir o artigo ou revisá-lo criticamente em busca de conteúdo intelectual importante;
- 3) aprovação final da versão a ser publicada.

Os autores devem preencher as condições 1, 2 e 3. Quando um grupo grande e multicêntrico realizar o trabalho, o grupo deve identificar os indivíduos que aceitam a responsabilidade direta pelo manuscrito. A aquisição de financiamento, a coleta de dados, o feedback sobre o manuscrito ou a supervisão geral do grupo de pesquisa, por si só, não justificam a autoria.

CONTRATO DE COPYRIGHT E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Todos os manuscritos submetidos devem ser acompanhados por uma declaração assinada indicando que o artigo é original, não está sob consideração, não foi publicado anteriormente em qualquer forma, e que seu conteúdo não foi antecipado por qualquer publicação anterior. Uma divulgação financeira também está incluída. Por favor inclua um acordo de transferência de direitos autorais, os manuscritos não podem ser publicados sem o formulário assinado e datado do autor.

ANONIMATO DO PACIENTE E CONSENTIMENTO INFORMADO

É de responsabilidade do autor garantir que o anonimato de um paciente seja cuidadosamente protegido e verificar se qualquer investigação experimental com seres humanos relatados no manuscrito foi realizada com consentimento informado e seguindo todas as diretrizes para investigação experimental com seres humanos exigidos pela instituição (s) com a qual todos os autores são afiliados.

PERMISSÕES

Qualquer material (citações acima de 100 palavras, figuras ou tabelas) extraído de outra fonte deve ser acompanhado de permissão por escrito do autor e do editor do original. Credite a fonte no texto, em uma nota de rodapé da tabela ou no final da legenda da figura.

TIPOS DE MANUSCRITO:

Pesquisa original:

O foco principal da revista, com foco em tópicos de patologia de cabeça e pescoço, esta seção é dedicada ao relato científico dos resultados da pesquisa clínica original.

Proceedings do Simpósio:

As apresentações do encontro anual da Sociedade Norte-Americana de Patologia de Cabeça e Pescoço (parte da Academia Americana de Patologia dos Estados Unidos e do Canadá) são publicadas anualmente na edição da primavera da revista. Estes manuscritos convidados devem ser submetidos ao tipo de artigo "Proceedings da Reunião". O manuscrito pode incluir até 8 ilustrações coloridas, não mais que 30 referências pertinentes e atuais, incluir um resumo de no máximo 250 palavras, incluindo

uma introdução, discussão e conclusão, seguido de tabelas, referências e legendas de figuras. As diretrizes de envio para imagens e tabelas são as indicadas abaixo.

Comentários convidados:

Os comentários convidados publicados regularmente são incluídos como edições especiais ou complementares. Como uma revisão convidada dos editores ou editores de seção, a seleção "Edição Especial" ou "Comentários Convidados" deve ser escolhida como o tipo de artigo. Critérios específicos para este tipo de trabalho são fornecidos diretamente aos autores do Escritório Editorial.

Sine Qua Non:

As submissões a esta seção são geralmente exemplos clássicos de entidades comuns, fornecendo fotografias clínicas, imagens radiográficas, fotografias intraoperatórias, imagens macroscópicas, características da citologia, ilustrações histológicas clássicas, juntamente com dados de suporte (histoquímica, imunohistoquímica, imunofluorescência, molecular e / ou ultraestrutural), tudo dentro de um breve resumo clínico e patológico dos achados e possíveis considerações de diagnóstico diferencial, clínica ou patologicamente. O formato deve incluir uma seção abstrata, de História, Radiológica e / ou Clínica, Diagnóstico e Discussão. Ocasionalmente, podemos aceitar uma apresentação clássica de uma entidade muito rara, se esses critérios forem cumpridos.

Relatos de casos:

Em geral, os relatos de casos não são incentivados. Os editores limitam severamente o número de relatos de casos por edição e somente considerarão manuscritos que incluam todas as informações clínicas, de imagem, patológicas e auxiliares pertinentes sobre uma entidade particularmente nova ou extremamente rara, inserida no contexto de uma revisão minuciosa e investigativa do pertinente literatura. Submissões de relatos de casos individuais ou séries limitadas de entidades comuns não serão consideradas para publicação e serão devolvidas aos autores rejeitados.

Cartas para o editor

Cartas fornecem um formato para discussões de assuntos associados a publicações. As cartas são publicadas a critério do Editor e as que apresentam material original estão sujeitas a revisão por pares. As cartas são escritas sem subtítulos e têm um

comprimento máximo de duas páginas impressas, incluindo figuras e referências. Uma página impressa equivale a aproximadamente duas páginas manuscritas.

Permissões

Os autores que desejarem incluir figuras, tabelas ou passagens de texto que já tenham sido publicados em outro local deverão obter permissão do proprietário dos direitos autorais para o formato impresso e on-line e incluir provas de que tal permissão foi concedida ao enviar seus artigos. . Qualquer material recebido sem tal evidência será assumido como originário dos autores.

SUBMISSÃO ONLINE

Por favor, siga o hiperlink “Enviar on-line” à direita e faça o upload de todos os seus arquivos do manuscrito seguindo as instruções dadas na tela.

Os seguintes materiais devem ser incluídos na submissão on-line, ou o manuscrito será rejeitado e devolvido ao autor.

- Carta de apresentação que descreve a significância e novidade do trabalho e inclui as declarações "Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito" e "Este manuscrito não está sendo considerado em outro lugar", bem como qualquer informação adicional que possa impactar o processo de revisão .
- Informações de contato completas do autor correspondente para incluir endereço, número de telefone e endereço de e-mail.
- Tipo de manuscrito (Pesquisa original, Invited Review, Sine qua non, etc.)
- cabeça de corrida de 50 caracteres ou menos
- Resumo de no máximo 250 palavras (Original, Revisão, Proceedings de Reuniões e Sine Qua Non Articles)
- O local anatômico mais adequado para o artigo original (parte da seção Classificações)
- Um resumo preciso e condensado de duas frases concisas que destaca por que o artigo é significativo e por que deve ser publicado.
- 4-6 palavras-chave, conforme definido na lista de cabeçalhos de assuntos médicos do www.nlm.nih.gov/mesh

- Nomes completos e afiliações de todos os autores, completos com nomes e iniciais do primeiro e do meio e endereços de e-mail para cada
- Duas sugestões de revisores que incluem nomes e endereços de e-mail
- Informações sobre financiamento e conflito de interesses
- Indicar se o papel foi ou não convidado

FOLHA DE ROSTO

A página de título deve incluir:

- Um título de manuscrito conciso e informativo
- Título em execução: uma versão curta do título (até 50 caracteres, incluindo espaços), colocada na seção de cabeçalho, seguida do número da página.
- Nome de cada autor, graus acadêmicos e afiliação (todas as afiliações devem ser traduzidas para o inglês padrão).
- Endereço de correspondência completo, telefone, fax e e-mail para correspondência e reimpressões
- Número total de cada:
 - 1) páginas de texto, incluindo página de título, referências e legendas de figuras;
 - 2) mesas; e
 - 3) figuras.
- Detalhes de todas as fontes de financiamento para o trabalho. Todo o apoio financeiro e material para a pesquisa e o trabalho, incluindo a fonte e o número de concessões para cada autor, deve ser listado. Por favor, certifique-se de indicar se as doações são do NIH. Se o trabalho não tiver financiamento específico, isso deve ser explicitamente declarado, "Nenhum financiamento obtido".
- Todas as divulgações de conflito de interesses. Se não houver divulgações de conflito de interesses de nenhum dos autores, indique especificamente, "Nenhum conflito de interesse a divulgar".

- O resumo (que pode ser usado no Índice), que é duas sentenças concisas que indicam a (s) conclusão (ões) significativa (s) ou a mensagem do manuscrito (não é necessário para Correspondência)

Abstrato

Por favor, forneça um resumo de até 250 palavras. O resumo não deve conter abreviações indefinidas ou referências não especificadas e nenhuma citação. Os manuscritos de pesquisa originais devem ter resumos estruturados com quatro subtítulos especificados: Background, Methods, Results e Conclusion (s).

Palavras-chave

Por favor, forneça 4 a 6 palavras-chave que podem ser usadas para fins de indexação. Estes devem ser da lista de assuntos médicos da www.nlm.nih.gov/mesh para serem considerados aceitáveis.

TEXTO

Formatação de texto

Os manuscritos devem ser enviados no Word.

- Use uma fonte normal e simples (por exemplo, Times New Roman de 12 pontos) para texto.
- Use negrito para ênfase.
- Use a função de numeração automática de páginas para numerar as páginas.
- Não use funções de campo.
- Use paradas de tabulação ou outros comandos para recuos, não a barra de espaço.
- Use a função de tabela, não planilhas, para criar tabelas.
- Use o editor de equações ou MathType para equações.
- Salve seu arquivo em formato docx (Word 2007 ou superior) ou em formato doc (versões mais antigas do Word).

- Use itálico para todos os nomes de genes, que devem ser padronizados para os símbolos oficiais do gene, conforme visto no site do NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/>)
- Manuscritos com conteúdo matemático também podem ser enviados no LaTeX.

Cabeçalhos

Por favor, não use mais do que três níveis de títulos exibidos, conforme identificado em Estilos do Word.

Abreviaturas

Abreviaturas devem ser definidas na primeira menção e usadas consistentemente a partir de então. Abreviações padronizadas devem ser empregadas quando disponíveis, e usos ambíguos devem ser desencorajados. Um guia pode ser encontrado em: <http://stedmansonline.com/webFiles/Dict-Stedmans28/APP06.pdf>

Notas de rodapé

As notas de rodapé podem ser usadas para fornecer informações adicionais, que podem incluir a citação de uma referência incluída na lista de referências. Eles não devem consistir apenas de uma citação de referência, e nunca devem incluir os detalhes bibliográficos de uma referência. Eles também não devem conter números ou tabelas.

As notas de rodapé do texto são numeradas consecutivamente, as das tabelas devem ser indicadas por letras minúsculas sobrescritas. Letras (ou asteriscos para valores de significância e outros dados estatísticos).

Notas de rodapé para o título ou os autores do artigo não recebem símbolos de referência.

Sempre use notas de rodapé em vez de notas de fim.

REFERÊNCIAS

Em citações de texto

As citações de referência no texto devem ser identificadas por números entre colchetes. Alguns exemplos:

- A pesquisa de negociação abrange muitas disciplinas [3].

- Este resultado foi posteriormente contradito por Becker e Seligman [5].
- Este efeito tem sido amplamente estudado [13,7].

Lista de referência

A lista de referências deve incluir apenas trabalhos que são citados no texto e que foram publicados ou aceitos para publicação. Comunicações pessoais e obras inéditas só devem ser mencionadas no texto. Não use notas de rodapé ou notas de fim como substituto de uma lista de referências.

As entradas na lista devem ser numeradas consecutivamente, com base na ordem de aparição no texto.

- Artigo de jornal

Smith JJ. O mundo da ciência. *Sou J Sci.* 1999; 36: 234-5.

Artigo pelo DOI

Slifka MK, Whitton JL. Implicações clínicas da produção desregulada de citocinas. *J Mol Med.* 2000; doi: 10.1007 / s001090000086

- Livro

Blenkinsopp A, Paxton P. Sintomas na farmácia: um guia para o manejo da doença comum. 3 ed. Oxford: Blackwell Science, 1998.

- Capítulo de livro

Wyllie AH, Kerr JFR, Currie AR. Morte celular: o significado da apoptose. Em: Bourne GH, Danielli JF, Jeon KW, editores. *Revisão internacional de citologia.* Londres: Acadêmico, 1980. pp. 251-306.

- documento on-line

Doe J. Título do documento subordinado. In: *O dicionário de substâncias e seus efeitos.* Sociedade Real de Química. 1999. <http://www.rsc.org/dose/title> de documento subordinado. Acessado em 15 de janeiro de 1999.

Sempre use a abreviação padrão do nome de um periódico de acordo com a lista de abreviações de palavras de título da ISSN (consulte ISSN.org LTWA)

Se você não tiver certeza, use o título completo da revista.

Para os autores que usam EndNote ou Reference Manager, o Springer fornece um estilo de saída que suporta a formatação de citações de texto e lista de referência.

TABELAS

- Todas as tabelas devem ser numeradas usando algarismos arábicos (por exemplo, 1, 2, 3, etc).
- As tabelas devem sempre ser citadas em texto em ordem numérica consecutiva.
- Para cada tabela, forneça uma legenda da tabela (título) explicando os componentes da tabela.
- Identifique qualquer material publicado anteriormente, fornecendo a fonte original na forma de uma referência no final da legenda da tabela.
- As notas de rodapé das tabelas devem ser indicadas por letras minúsculas sobrescritas (ou asteriscos para valores de significância e outros dados estatísticos) e incluídas abaixo do corpo da tabela.