

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

WALLID CARLOS DO NASCIMENTO SILVA

**LEIOMIOSSARCOMA EM BORDA LATERAL DE LÍNGUA: UM RARO RELATO
DE CASO.**

PATOS – PB

2019

WALLID CARLOS DO NASCIMENTO SILVA

**LEIOMIOSSARCOMA EM BORDA LATERAL DE LÍNGUA: UM RARO RELATO
DE CASO.**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador(a): Profa. Dra. Cyntia Helena Pereira de Carvalho.

PATOS – PB

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

S586p Silva, Wallid Carlos do Nascimento

Leiomiossarcoma em borda lateral de língua: um raro relato de caso /
Wallid Carlos do Nascimento. – Patos, 2019.
37f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Universidade Federal
de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2019.

"Orientação: Profa. Dra. Cynthia Helena Pereira de Carvalho".

Referências.

1. Leiomiossarcoma. 2. Neoplasias. 3. Manifestações bucais.
I. Título.

CDU 616.314-084

WALLID CARLOS DO NASCIMENTO SILVA

LEIOMIOSSARCOMA EM BORDA LATERAL DE LÍNGUA: UM RARO RELATO DE CASO.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador(a): Profa. Dra. Cyntia Helena Pereira de Carvalho.

Aprovado em: 23/05/2019


BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Cyntia Helena Pereira de Carvalho – Orientadora
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



Prof. Dr. George João Ferreira do Nascimento – 1º Membro
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



Prof. Dr. George Borja de Freitas – 2º Membro
Faculdades Integradas de Patos – FIP

AGRADECIMENTOS

À Deus em primeiro lugar, por me ter permitido chegar até aqui, por ter me dado forças em momentos de fraqueza, pelo auxílio constante, por me guardar, cuidar e guiar pelo melhor caminho.

A minha família, em especial aos meus pais, Wiliane e José Carlos por todo apoio, compreensão e paciência. Sem eles nada disso seria possível, obrigado por acreditar tanto em mim e fazer tudo que podiam para realização desse sonho. Vocês são meu alicerce.

A minha namorada Izabelly agradeço por toda força dada a mim durante o curso, pela compreensão em minhas ausências, e todo carinho depositado a mim em todos os momentos.

Aos meus amigos de jornada desde o início desse sonho, Allan Alves e Marcos Pacheco, o meu muito obrigado. Começamos juntos e terminaremos juntos, vocês foram fundamentais nessa jornada. Agradeço por toda amizade, parceria e apoio em todos esses anos, enfrentar tudo o que vivemos não foi fácil, entretanto a companhia de vocês tornou tudo mais leve.

Aos meus amigos de Arcoverde, agradeço por tanto carinho e apoio em meio a essa jornada, agradeço pela compreensão frente a minha ausência em muitos momentos.

Aos amigos-irmãos que ganhei de Patos, em especial Carol, Yan, Marconi e Diogo só tenho a agradecer por todos os momentos vividos e compartilhados. Que sorte a minha ter encontrado vocês, sempre lembrarei de todas as nossas histórias, com vocês nunca tive a sensação de estar sozinho por aqui. Levo essa amizade para a vida!

A minha dupla Rafael, por toda amizade, parceria e auxílio em tantos momentos. Vivenciar essa rotina com uma pessoa como você, foi bem mais fácil.

A minha comissão de formatura, agradeço por tantos momentos e aventuras guardados na memória. Carrego comigo um grande carinho por todos.

Aos meus professores, o meu muito obrigado por todo aprendizado e conhecimento compartilhado. Em especial, agradeço a minha orientadora Profa.Dra. Cyntia Helena,

por ter acreditado em mim desde que cheguei e por todo auxílio nessa etapa final desse ciclo. Agradeço também aos professores George Nascimento e Keila Barroso, que junto a Cyntia, acreditaram no meu potencial e me auxiliaram no que precisei. Sempre serei grato a todos vocês pela oportunidade me dada, vocês me fizeram crescer como pessoa e profissional! Serão sempre referências para mim.

E por fim, agradeço a toda a minha querida turma XII Odontologia UFCG, por tanta acolhida e tantos momentos. Com vocês me senti em casa e a rotina foi bem mais fácil, só tenho a desejar sucesso a todos.

“Você nunca sabe a
força que tem. Até que a sua
única alternativa é ser forte.”

Johnny Depp

SILVA, Wallid Carlos do Nascimento. **LEIOMIOSSARCOMA EM BORDA LATERAL DE LÍNGUA: UM RARO RELATO DE CASO**. 2019. 37 f. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2019.

RESUMO

O leiomiossarcoma é uma malignidade mesenquimal rara, em que sua ocorrência na língua é pouco frequente. O presente trabalho objetiva relatar um caso de leiomiossarcoma oral, localizado em borda lateral de língua, expondo e discutindo suas características clínicas, histopatológicas, imuno-histoquímicas e genéticas, bem como o seu diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico. O presente caso trata-se de um leiomiossarcoma oral que surgiu na borda lateral da língua de um homem de 74 anos. Ao exame clínico evidenciou-se um nódulo flácido, delimitado e doloroso medindo cerca de 3 centímetros. Após biópsia incisional, a microscopia mostrou as células tumorais em um padrão fascicular entrelaçado e núcleos com extremidades cegas alongadas, ovaladas. O exame imuno-histoquímico revelou células tumorais positivas para H-caldesmon, actina e vimentina e negativas para S100, permitindo estabelecer o diagnóstico final de leiomiossarcoma. O estudo de lesões de ocorrência incomum e o relato de novos casos são necessários, pois permite reunir dados importantes para conhecimento do comportamento clínico e patológicos das mesmas.

Palavras-Chave: Leiomiossarcoma, Neoplasias, Manifestações Bucais.

ABSTRACT

The present study aims to report a case of oral leiomyosarcoma, located on the lateral border of the tongue, exposing and discussing its clinical, histopathological and immunohistochemical characteristics, as well as its differential diagnosis, treatment and prognosis. The present case is an oral leiomyosarcoma that appeared on the lateral border of the tongue of a 74-year-old man. The clinical examination showed a firm, delimited and painful nodule measuring about 3 centimeters. After incisional biopsy, the microscopy showed the tumor cells in an intertwined fascicular pattern and nuclei with elongated, elongated blind ends. Immunohistochemical examination revealed H-caldesmon, actin and vimentin-positive tumor cells and negative for S100, allowing the final diagnosis of leiomyosarcoma. Leiomyosarcoma is a rare mesenchymal malignancy, in which its occurrence in the tongue is unusual. The study of lesions of unusual occurrence and the reporting of new cases are necessary, since it allows to gather important data to know the clinical and biological behavior of the same.

Key words: Leiomyosarcoma, Neoplasms, Oral Manifestations.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Aspecto clínico da borda lateral da língua.

Figura 2: (A) Fragmento escaneado mostrando lesão tumoral bastante sólida (Scanner blades Panoramic Viewer – approximation 1000 μ m). (B) Células tumorais em forma de fuso estavam dispostas em um padrão fascicular entrelaçado. (C) Células contendo núcleos de extremidades cegas alongadas, ovais a alongadas, lembrando a forma de charuto (Scanner blades Panoramic Viewer – approximation 100 μ m).

Figura 3: Painel Imuno-histoquímico. (A) Ki -67 demonstra mancha difusa e forte. (B) A actina específica do músculo demonstra uma forte coloração difusa no citoplasma das células neoplásicas. (C) Vimentina difusa e forte coloração. (D) H-Caldesmon demonstra uma coloração moderada difusa no citoplasma das células neoplásicas; (E) Coloração negativa para S100.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O LEIOMIOSSARCOMA.....	12
2.2 LEIOMIOSSARCOMA EM CAVIDADE ORAL.....	14
REFERÊNCIAS.....	16
3 ARTIGO CIENTÍFICO.....	19
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
ANEXO – NORMAS DA REVISTA JBPML.....	31

1 INTRODUÇÃO

Os leiomiossarcomas são tumores malignos oriundos da musculatura lisa que representam cerca de 5 a 10% dos sarcomas dos tecidos moles. Podem acometer regiões com a presença do músculo liso como o útero, retroperitônio, trato gastrointestinal e vasos sanguíneos, sendo rara a sua ocorrência na região do sistema estomatognático, com uma proporção de 3% a 10% de todos os casos desta malignidade. Na cavidade oral é muito raro, com escassos casos descritos na literatura, essa ocorrência é devido a limitação da musculatura lisa na região, sendo os locais mais frequentemente encontrados essa musculatura a camada média dos vasos sanguíneos e as papilas circunvaladas da língua. (SOLAR; JORDAN, 2011; SCHÜTZ et al., 2013; WEISS; GOLDBLUM, 2008; VORA; LEVIN, 2003; LOMUZIO et al., 2000; DIOS et al., 2001)

São descritos na literatura cerca de pouco mais de 15 casos de leiomiossarcoma oral na língua inglesa. (KO; MCHUGH, 2018) A causa desta malignidade ainda é indefinida, apesar de existirem associações do leiomiossarcoma a traumas, estimulação estrogênica, irradiação ionizante e vírus Epstein-barr. Em seus aspectos clínicos de modo geral, o leiomiossarcoma oral apresenta-se usualmente como massa tumoral bem delimitada, geralmente indolente, firme aderente aos tecidos moles em sua volta e pode ter algum grau de ulceração que se sobressai. Na língua apresenta acelerado desenvolvimento que pode até interferir no ato de dicção. (PIRES;PIRES;FABER,2010; SCHENBERG; SLOOTWEG; KOOLE, 1993; MESQUITA et al., 1998; YANG et al., 2006)

Para diagnóstico preciso do leiomiossarcoma, a análise histológica e estudo imuno-histoquímico se fazem imprescindíveis, auxiliados pelas informações da anamnese e exame físico. Pois somente com este tipo de análise e estudo especial de coloração pode-se obter informações cruciais para se fazer diagnóstico diferencial entre outras patologias. A terapêutica adotada para o leiomiossarcoma oral é intervenção cirúrgica com ampla excisão local e terapias adjuvantes, tais como, radioterapia e quimioterapia, que auxiliam na sobrevida do paciente, o qual possui um péssimo prognóstico devido as altas possibilidades de metástases e recorrência. (SCHENBERG; SLOOTWEG; KOOLE, 1993; AHN; MIRZA; AMEERALLY, 2012; NIKITAKIS et al., 2002)

Este trabalho tem como objetivo apresentar um caso clínico raro de leiomiossarcoma primário em borda lateral da língua de um paciente do sexo masculino, bem como realizar uma revisão da literatura acerca dessa rara lesão.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE LEIOMIOSSARCOMA

O leiomiossarcoma é descrito pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como sarcoma associado a células musculares lisas diferenciadas. (EI-NAGGAR et al., 2017). Pode ocorrer em diversas regiões, mas comumente é dividido em grupos por sua localização, o que pode apresentar diferenças clínicas e biológicas de comportamento. O primeiro grupo compreende os leiomiossarcomas ditos de tecidos profundos, de maior ocorrência, que acometem útero, trato gastrointestinal e retroperitônio, estes tem um desenvolvimento clínico mais agressivo. O segundo grupo são conhecidos como leiomiossarcomas vasculares, associados a origem vascular, são tumores mais incomuns. E o último grupo são os leiomiossarcomas dos tecidos cutâneos e subcutâneos, possuem localização mais superficial, e também um prognóstico mais favorável. Este grupo de leiomiossarcomas pode ser encontrada também na região cérvico-facial, e paratesticular, porém são localizações raras de aparecimento. (WEISS; GOLDBLUM, 2008)

Os leiomiossarcomas de tecidos profundos são os mais frequentes, e em sua maioria aparecem na região retroperitoneal, que tem acometimento em seu pico pela sétima década de vida, afetando em maior número as mulheres, e apresenta sinais e sintomas que são relativamente inespecíficos e incluem massa ou edema abdominal, dor, perda de peso, náusea ou vômito. Já os leiomiossarcomas de origem vascular são raros e sua detecção e acompanhamento clínico depende da sua localização, podendo afetar grandes vasos, como a veia cava, que neste caso proporciona indícios que levam a sua percepção, ou pequenos vasos mais profundos, que dificultam a sua detecção. (WEISS; GOLDBLUM, 2008)

Os leiomiossarcomas cutâneos podem afetar indivíduos em quase todas as faixas etárias, mas comumente ocorrem entre a quinta e a sétima década de vida. Apesar de estar comprovado que esses tumores afetam mais mulheres do que homens, alguns relatos indicam uma frequência maior em homens do que em mulheres para este tipo de sarcoma, e geralmente ocorrem nas extremidades e tem preferência por superfícies extensoras com presença de cabelos. (FIELDS; HELWIG, 1981) Essas lesões são predominante únicas e quando surge a presença de múltiplas lesões

superficiais isto desperta a probabilidade de ocorrência de metástase em outro tecido mole, como o retroperitônio. (HASHIMOTO et al., 1986) Usualmente ocasionam modificação na superfície da epiderme sobrejacente como descoloração, umbilicação e ulceração. Essas lesões dificilmente são identificadas acertadamente no pré-operatório. (WEISS; GOLDBLUM, 2008)

Em sua ocorrência, o leiomiossarcoma afeta em sua maioria indivíduos adultos e mulheres, apesar de não estar claro esse contexto, acredita-se que existe uma relação do aumento do tecido muscular liso durante a gravidez e estimulação estrogênica nas mesmas. O comportamento clínico do leiomiossarcoma depende da sua localização, mas no geral, apresenta-se como uma massa de tecido semelhante a um pólip. (EI-NAGGAR et al., 2017; WEISS; GOLDBLUM, 2008).

A sua causa ainda permanece incerta, alguns fatores etiológicos são associados a esta doença, existindo casos relatados que associam o surgimento do leiomiossarcoma a trauma, estimulação estrogênica, irradiação ionizante e infecção pelo vírus Epstein-Barr. (WEISS; GOLDBLUM, 2008; YANG et al., 2006)

As características histopatológicas do leiomiossarcomas variam, entretanto geralmente revelam padrões de células fusiformes em fascículos entrelaçados, presença de citoplasma eosinofílico e formato de núcleos em charuto. Os tumores demonstram expansão infiltrativa com limites bem demarcados. Quando se tem um padrão bem diferenciado, muitas vezes existe a dificuldade de diferenciação do leiomioma e leiomiossarcoma. Por isso se faz fundamentais algumas considerações para distinção dessas lesões: expansão acelerada da lesão, clinicamente pode indicar malignidade; tumor na região gastrointestinal superior a 30 milímetros também deve assinalar possibilidade de malignidade; existência de células tumorais nos linfonodos, ou ocorrência de metástases em outros locais é aspecto comprobatório de malignidade; e elevada ocorrência de mitose, é um dado marcante para detecção de malignidade. O quantitativo de mitoses de cinco a dez em campo deve ser notado, e além disso, alguns outros aspectos são relevantes, como presença de pleomorfismo celular, hiper cromatismo, necrose e atipia nuclear, todos estes aspectos são significativos para diagnóstico conclusivo de leiomiossarcoma. (REIS et al., 2002; SOBRAL, et al., 2004; EI-NAGGAR et al., 2017)

Entretanto apesar do leiomiossarcoma apresentar características histológicas marcantes, muitas vezes não é possível chegar ao seu diagnóstico, por isso se faz importante o uso de outras técnicas especiais que ajudarão em seu diagnóstico, como a técnica imuno-histoquímica de coloração. Esta técnica tem sido de grande valia para a definição de diagnóstico de leiomiossarcoma, pois através dos marcadores positivos para musculatura lisa, realiza-se diagnóstico diferencial entre outras patologias. (REIS et al., 2002; NIKITAKIS et al., 2002; DRY; JORGENSEN; FLETCHER, 2000)

O tratamento para o leiomiossarcoma é cirúrgico, com ampla excisão local. Ao depender do tipo do caso e estadiamento clínico, pode-se recorrer a terapia adjuvante com radioterapia e quimioterapia, mas essa opção é variável a cada caso. O prognóstico desta lesão é ruim, pois há grandes possibilidade de recorrências e metástase. (NIKITAKIS et al., 2002; WANEBO et al., 1992; AHN; MIRZA; AMEERALLY, 2012)

2.2 LEIOMIOSSARCOMA EM CAVIDADE ORAL

O leiomiossarcoma em cavidade oral é uma lesão maligna rara devido a escassa presença de estruturas musculares lisas nessa região, mas quando ocorre pode vir oriundo da camada média dos vasos sanguíneos, papilas circunvaladas da língua, ou de células mesenquimais indiferenciadas e pluripotenciais. (KO; MCHUGH, 2018; PIRES; PIRES; FABER, 2010; SCHENBERG; SLOOTWEG; KOOLE, 1993)

Como já salientado, de acordo com a literatura, a sua etiologia ainda permanece incerta. (WEISS; GOLDBLUM, 2008) O Leiomiossarcoma oral e maxilofacial pode acometer indivíduos em diferentes idades, não há preferência por grupo de faixa etária. Clinicamente essa entidade em cavidade oral não expõe características bem específicas, mas geralmente se apresenta como uma massa firme e bem circunscrita, usualmente indolor, que pode apresentar ulceração secundária em sua superfície. Os locais acometidos pelo leiomiossarcomas são variados, entretanto a metade dos casos orais relatados foram de acometimento nos ossos maxilares, sendo extremamente rara sua aparição na língua. (IZUMI et al., 1995; MESQUITA et al., 1998; PIRES; PIRES; FABER, 2010)

O leiomiossarcoma primário da língua é um tumor extremamente raro, com apenas 10 relatos de caso na literatura, o que isto apresenta a necessidade de maiores

notificações para se obter informações de entendimento desta patologia nessa região. (CROSSMAN; WARD; HEROLD, 2008; PIRES; PIRES; FABER, 2010)

Essa malignidade tem características histológicas bem peculiares, o exame microscópico revela que possuem células fusiformes com rico citoplasma eosinofílico fibrilar que aparenta células normais da musculatura lisa, apresenta núcleos ovalados que geralmente tem vacúolos perinucleares às células musculares lisas, e esta lesão se organiza em fascículos entrançados. A mitose atípica pode ser vista em campo, e também presença de necrose. (KO; MCHUGH, 2018) Apesar de suas características, o diagnóstico preciso de leiomiossarcoma é difícil, pois esta neoplasia pode ser confundida com outras de semelhança morfológica com células fusiformes, por isso para se fazer diagnóstico diferencial necessita-se de outras técnicas fundamentais, que permitam chegar a uma conclusão exata. (REIS, et al., 2002)

O diagnóstico diferencial microscópico do leiomiossarcoma oral pode ser feito entre várias patologias, sejam elas benignas como o miofibroma, angioleiomioma, ou malignas como carcinoma de células fusiformes, melanoma, tumor maligno da bainha do nervo, fibrossarcoma e rabdomiossarcoma. (DRY; JORGENSEN; FLETCHER, 2000; MONTGOMERY; GOLDBLUM; FISHER, 2002)

O tratamento para sarcomas de cabeça e pescoço continua a ser intervenção cirúrgica agressiva, as terapias adjuvantes como quimioterapia e radioterapia tem se mostrado efetivas na proporção de sobrevida livre da doença do paciente, mas como salientado se demonstram auxiliares, sendo imprescindível a excisão cirúrgica, com necessidade de acompanhamento prolongado. (BREE et al., 2010; CHANG et al., 2014) O prognóstico do leiomiossarcoma é ruim, devido a probabilidade de metástase, elas podem ocorrer a distância em 28% dos pacientes no momento da sua detecção ou durante o seu estadiamento, e ocorrem mais frequentemente em sarcomas de alto grau. Os locais mais acometidos pela metástase são o pulmão, osso, sistema nervoso central e fígado. (SCHENBERG; SLOOTWEG; KOOLE, 1993; BREE et al., 2010) O leiomiossarcoma oral ainda pode metastatizar para linfonodos regionais. (DRY; JORGENSEN; FLETCHER, 2000)

REFERÊNCIAS

1. AHN, J. H.; MIRZA, T.; AMEERALLY, P. Leiomyosarcoma of the Tongue With Multiple Metastases: A Case Report and Review of Literature. **Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 70, n. 7, p.1745-1750, jul. 2012.
2. BREE, Remco de et al. Management of adult soft tissue sarcomas of the head and neck. **Oral Oncology**, [s.l.], v. 46, n. 11, p.786-790, nov. 2010.
3. CHANG, Amy E. et al. Analysis of Clinical Prognostic Factors for Adult Patients with Head and Neck Sarcomas. **Otolaryngology-head And Neck Surgery**, [s.l.], v. 151, n. 6, p.976-983, 25 set. 2014.
4. CROSSMAN, T.; WARD, P.; HEROLD, J. Leiomyosarcoma of the tongue: a case report. **British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 46, n. 8, p.69-70, dez. 2008.
5. DIOS, Pedro Diz et al. Synchronous oral leiomyosarcoma and squamous cell carcinoma. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [s.l.], v. 91, n. 1, p.70-75, jan. 2001.
6. DRY; JORGENSEN; FLETCHER, M. Leiomyosarcomas of the oral cavity: an unusual topographic subset easily mistaken for nonmesenchymal tumours. **Histopathology**, [s.l.], v. 36, n. 3, p.210-220, mar. 2000.
7. EI-NAGGAR, Adel K. et al (Ed.). **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. 4. ed. Lyon: IARC, 2017.
8. FIELDS, J.P.; HELWIG, E. B. Leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue. **Cancer**. [s.l.], p. 156-169. 1 jan. 1981.
9. HASHIMOTO, H.; DAIMARU, Y.; TSUNEYOSHI, M.; ENJOJI, M. Leiomyosarcoma of the external soft tissues. A clinicopathologic, immunohistochemical, and electron microscopic study. **Cancer**, [s.l.], v. 57, n. 10, p.2077-2088, 15 maio 1986.

10. IZUMI, K.; MAEDA, T.; CHENG, J.; SAKU, T. Primary leiomyosarcoma of the maxilla with regional lymph node metastasis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [s.l.], v. 80, n. 3, p.310-319, set. 1995.
11. KO, E.M.; MCHUGH, J.B. Primary Leiomyosarcoma of the Buccal Mucosa: Report of a Case and Review of the Literature. **Head And Neck Pathology**, [s.l.], 13 mar. 2018.
12. LOMUZIO, L.; FAVIA, G.; MIGNOGNA, M.D.; PIATTELLI, A.; MAIORANO, E. Primary intraoral leiomyosarcoma of the tongue: an immunohistochemical study and review of the literature. **Oral Oncology**, [s.l.], v. 36, n. 6, p.519-524, nov. 2000.
13. MESQUITA, R.A.; MILAGLIARI, D.A.; SOUSA, S.O.M.; ALVES, M.R. Leiomyosarcoma of the buccal mucosa: A case report. **Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 56, n. 4, p.504-507, abr. 1998.
14. MONTGOMERY, E.; GOLDBLUM, J. R.; FISHER, C. Leiomyosarcoma of the head and neck: a clinicopathological study. **Histopathology**, [s.l.], v. 40, n. 6, p.518-525, jun. 2002.
15. NIKITAKIS, Nikolaos G. et al. Oral leiomyosarcoma: review of the literature and report of two cases with assessment of the prognostic and diagnostic significance of immunohistochemical and molecular markers. **Oral Oncology**, [s.l.], v. 38, n. 2, p.201-208, fev. 2002.
16. PIRES, C.A.S.; PIRES, L.F.S.; FABER, P. A. A primary leiomyosarcoma of the lateral border of the tongue. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [s.l.], v. 109, n. 2, p.31-33, fev. 2010.
17. REIS, Sílvia R. A. et al. Leiomyoma of the tongue: case report. **RPG**, [s.l.], v. 9, p.186-190, 2002.
18. SCHENBERG, M.E.; SLOOTWEG, P. J.; KOOLE, R. Leiomyosarcomas of the oral cavity. Report of four cases and review of the literature. **Journal Of Cranio-maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 21, n. 8, p.342-347, dez. 1993.

19. SCHÜTZ, Anja et al. Primary and Secondary Leiomyosarcoma of the Oral and Perioral Region—Clinicopathological and Immunohistochemical Analysis of a Rare Entity With a Review of the Literature. **Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 71, n. 6, p.1132-1142, jun. 2013.
20. SOBRAL, Ana Paula V. et al. Leiomiossarcoma de boca: estudo histoquímico e imuno-histoquímico de dois casos clínicos. **J Bras Patol Med Lab**, [s.l.], v. 40, n. 5, p.358-363, out. 2004.
21. SOLAR, A.A.; JORDAN, R. C. K. Soft tissue tumors and common metastases of the oral cavity. **Periodontology 2000**, [s.l.], v. 57, n. 1, p.177-197, 22 jul. 2011.
22. VORA, N.M.; LEVIN, R.J. Metastatic Leiomyosarcoma to the Tongue. **Otoralyngol Head Neck Surg**, [s.l.], v. 128, p.601-602, 2003.
23. WANEBO, Harold J. et al. Head and Neck Sarcoma: Report of the Head and Neck Sarcoma Registry. **Head & Neck**, [s.l.], v. 14, n. 1, p.1-7, jan. 1992.
24. WEISS, S.W.; GOLDBLUM, J.R. **Enzinger and Weiss's SOFT TISSUE TUMORS**. 5. ed. Mosby: Elsevier, 2008.
25. YANG, S.-W.; CHEN, T.-M.; TSAI, C.-Y.; LIN, C.-Y. A peculiar site of leiomyosarcoma: the tongue tip—report of a case. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 35, n. 5, p.469-471, maio 2006.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

Leiomyossarcoma em borda lateral de língua: um raro relato de caso.

Leiomyosarcoma in the lateral border of the tongue: a rare case report.

Wallid C. N. Silva¹, George J. F. do Nascimento¹, Keila M. A. Barroso¹, George B. de Freitas², Cyntia H. P. de Carvalho¹.

¹ Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

² Faculdades Integradas de Patos – FIP

Autor Correspondente:

Prof. Dr Cyntia Helena Pereira de Carvalho

Universidade Federal de Campina Grande – Centro de Saúde e Tecnologia Rural – CSTR

Unidade de Ciências Biológicas – UACB

Avenida Universitária S/N – Bairro Santa Cecília – Cx Postal 61 – Patos/PB CEP 58708-110

Telefone: (83) 3511-3045

E-mail: cyntia_helena@yahoo.com.br

RESUMO

O leiomiossarcoma é uma malignidade mesenquimal rara, em que sua ocorrência na língua é inusitada. O objetivo do presente trabalho foi relatar um caso de leiomiossarcoma oral que surgiu na borda lateral da língua de um homem de 74 anos. O exame clínico mostrou um nódulo firme, delimitado e doloroso medindo cerca de 3 centímetros. Após biópsia incisional, a microscopia mostrou as células tumorais em um padrão fascicular entrelaçado e núcleos com extremidades cegas alongadas, ovaladas. O exame imuno-histoquímico revelou células tumorais positivas para H-caldesmon, actina e vimentina e negativas para S100, permitindo estabelecer o diagnóstico final de leiomiossarcoma.

Palavras-Chave: Leiomiossarcoma, Neoplasias, Manifestações Bucais.

ABSTRACT

Leiomyosarcoma is a rare mesenchymal malignancy, in which its occurrence in the tongue is unusual. The aim of the present study was to report a case of oral leiomyosarcoma that appeared on the lateral border of the tongue of a 74 year old man. The clinical examination showed a firm, delimited and painful nodule measuring about 3 centimeters. After incisional biopsy, the microscopy showed tumor cells in a interlocking fascicular pattern and nuclei with elongated, elongated blind ends. The immunohistochemical examination revealed H-caldesmon, actin and vimentin positive tumor cells and negative for S100, allowing to establish the final diagnosis of leiomyosarcoma

Key words: Leiomyosarcoma, Neoplasms, Oral Manifestations.

INTRODUÇÃO

Os leiomiossarcomas são tumores malignos oriundos da musculatura lisa que representam cerca de 5 a 10% dos sarcomas dos tecidos moles. Podem acometer regiões com a presença do músculo liso como o útero, retroperitônio, trato gastrointestinal e vasos sanguíneos, sendo rara a sua ocorrência na região do sistema estomatognático, com uma proporção de 3% a 10% de todos os casos desta malignidade.^{1,2,3} Na cavidade oral é muito raro, com escassos casos descritos na literatura, essa ocorrência é devido a limitação da musculatura lisa na região, sendo os locais mais frequentemente encontrados essa musculatura a camada média dos vasos sanguíneos e as papilas circunvaladas da língua.^{4,5,6}

São descritos na literatura cerca de 10 casos de leiomiossarcoma em língua. A causa desta malignidade ainda é indefinida, apesar de existirem associações do leiomiossarcoma a traumas, estimulação estrogênica, irradiação ionizante e vírus Epstein-barr. Em seus aspectos clínicos de modo geral, o leiomiossarcoma oral apresenta-se usualmente como massa tumoral bem delimitada, geralmente indolente, firme aderente aos tecidos moles em sua volta e pode ter algum grau de ulceração que se sobressai. Na língua apresenta acelerado desenvolvimento que pode até interferir na dicção.^{7,8,9,10}

Para diagnóstico preciso do leiomiossarcoma, a análise histológica e estudo imuno-histoquímico se fazem imprescindíveis, Pois somente com este tipo de análise e estudo especial de coloração pode-se obter informações cruciais para se fazer diagnóstico diferencial entre outras patologias.^{8,11,12} Este trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico de leiomiossarcoma primário em borda lateral da língua enfatizando as dificuldades no diagnóstico diferencial deste tumor incomum na cavidade oral.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 74 anos, leucoderma, apresentou lesão nodular em borda lateral de língua. Na anamnese registrou-se que o paciente era hipertenso, ex-fumante e ex-etilista, o qual relatou haver deixado os hábitos há 30 anos. No exame

clínico verificou-se um nódulo flácido, bem delimitado e doloroso medindo cerca de 3 no seu maior diâmetro.

A lesão se apresentava localizada em borda lateral posterior esquerda da língua, com aspecto nodular, base pediculada, coloração eritematosa (Figuras 1). A hipótese diagnóstica foi de e Carcinoma Epidermóide. Foi realizada biópsia incisional e a peça foi encaminhada para exame histopatológico.

Na análise microscópica, verificou-se que os cortes histopatológicos corados em Hematoxilina-Eosina (HE) revelaram fragmentos de neoplasia maligna de origem mesenquimal caracterizada por uma proliferação sólida de células com morfologia alongada por vezes formando fascículos irregulares e por vezes áreas com padrão mais desorganizado (sem padrão). As células neoplásicas se apresentavam frequentemente com citoplasma levemente eosinofílico com limites indistintos, núcleos hipercromáticos e por vezes nucléolos evidentes. Em outras áreas, as células apresentavam morfologia mais anaplásica com núcleos volumosos e pleomórficos, além de numerosas figuras de mitoses, típicas e atípicas. Foram observados vasos sanguíneos e algumas células inflamatórias mononucleares intratumorais. (Figuras de 2 A, B e C)

Para fins diagnósticos foi feito painel imuno-histoquímico com os seguintes resultados: Vimentina (Positivo forte e difuso); Actina de músculo liso (Positivo forte e difuso); H-Caldesmon (Positivo focal); Ki-67 (Positivo forte e difuso em >50% das células); S-100 (Negativo nas células tumorais). (Figura 3)

Diante dos achados microscópicos e imuno-histoquímicos concluiu-se o diagnóstico de Leiomiossarcoma.



Figura 1: Aspecto clínico da lesão de borda lateral da língua.

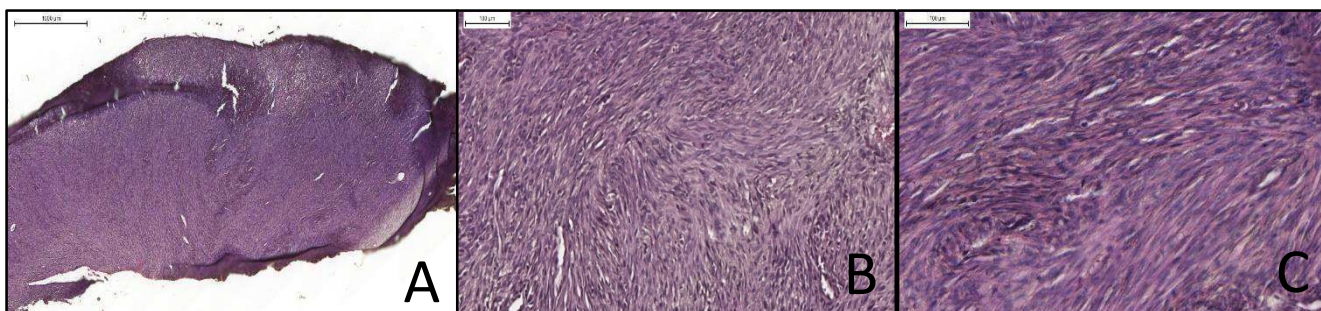


Figura 2: (A) Fragmento escaneado mostrando lesão tumoral bastante sólida (Scanner blades Panoramic Viewer – approximation 1000 μ m). (B) Células tumorais em forma de fuso estavam dispostas em um padrão fascicular entrelaçado. (C) Células contendo núcleos de extremidades cegas alongadas, ovais a alongadas, lembrando a forma de charuto (Scanner blades Panoramic Viewer – approximation 100 μ m).

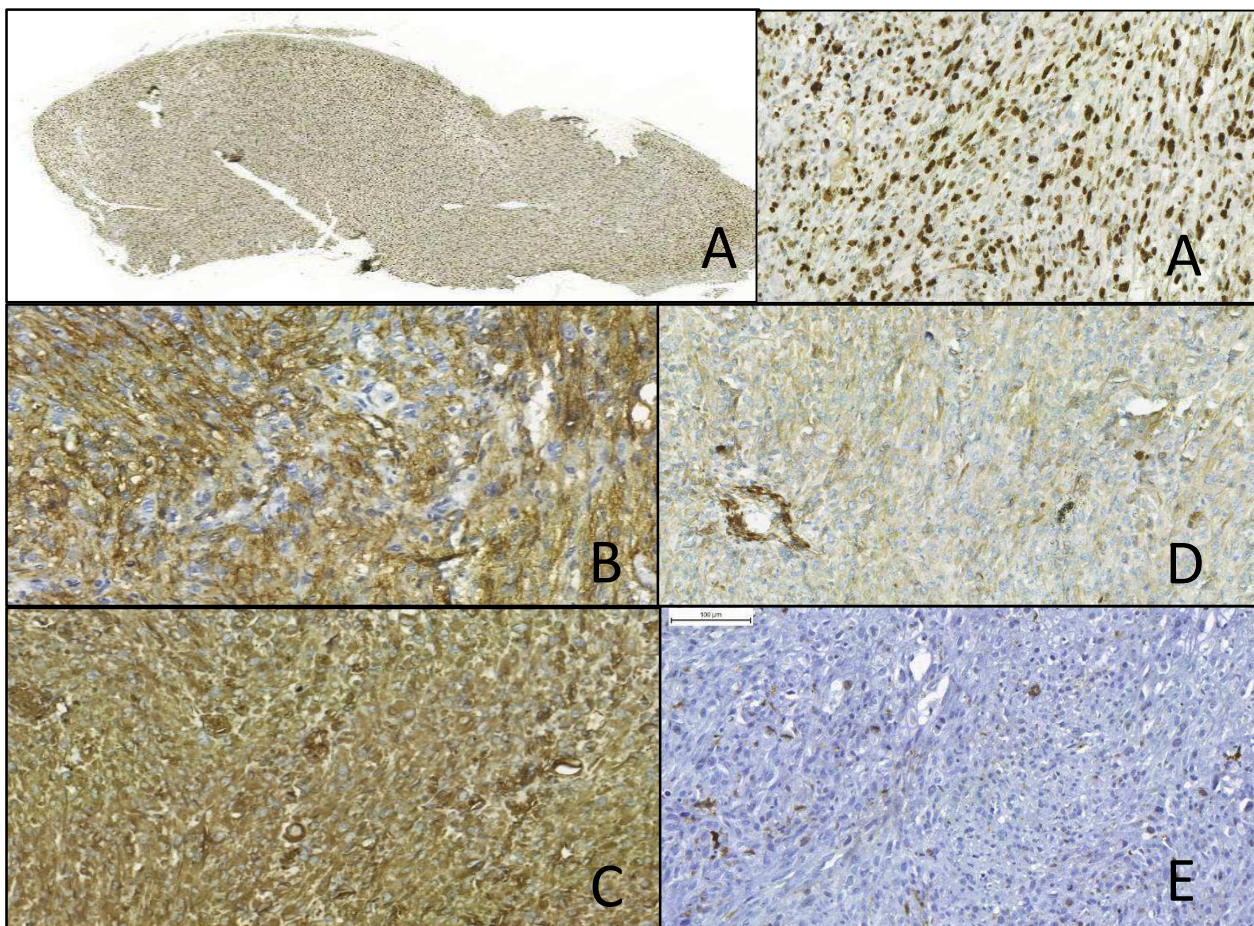


Figura 3: Painel Imuno-histoquímico. (A) Ki -67 demonstra mancha difusa e forte. (B) A actina específica do músculo demonstra uma forte coloração difusa no citoplasma das células neoplásicas. (C) Vimentina difusa e forte coloração.(D) H-Caldesmon demonstra uma coloração moderada difusa no citoplasma das células neoplásicas; (E) Coloração negativa para S100.

DISCUSSÃO

Os leiomiossarcomas orais são extremamente raros, compreendendo apenas 3% a 10% de todos os leiomiossarcomas que acometem a região de cabeça e pescoço.^{4,5,6} O presente caso relata um incomum leiomiossarcoma primário em borda lateral de língua. A localização na cavidade oral desta lesão são os ossos gnáticos com ligeira predileção pela maxila, mas esse tipo de tumor também pode acometer a bochecha, gengiva, palato duro e mole, lábio superior e assoalho bucal.^{12,13,14,15,16} Na língua, até o presente momento, apenas 10 casos foram relatados.¹⁷

A sua origem na cavidade oral ainda está incerta, mas acredita-se que pode vir oriunda das papilas circunvaladas, células mioepiteliais ou de células mesenquimais indiferenciadas.^{12,13,14,15,16} Apesar de alguns indícios e associações quanto a sua etiologia, a mesma ainda permanece indefinida. Existem alguns estudos citogenéticos de leiomiossarcomas que mostraram cariótipos complexos sem aberrações consistentes, perda do cromossomo 13 é frequente, sugerindo envolvimento do gene RB1 em uma proporção de leiomiossarcomas¹, uma expressão diminuída de p16 também foi detectada em 5–33% dos leiomiossarcomas². Até mesmo o vírus Epstein-Barr tem sido associado ao leiomiossarcoma, embora limitado aos pacientes imunossuprimidos.¹⁸

A literatura relata que o leiomiossarcoma da cavidade oral frequentemente surge como uma massa expansiva e indolor, entretanto, alguns sinais e sintomas podem ser observados, como mucosa eritematosa, ulceração secundária, mobilidade ou perda dentária e também dificuldade de mastigação e disfagia.^{15,16,19,20} Neste caso, o paciente apresentava nódulo flácido, bem delimitado e com dor provocada, em borda lateral esquerda posterior da língua, com aspecto de coloração diferente da mucosa e possuía áreas eritematosas. Para essa neoplasia, as características clínicas e radiográficas são bem inespecíficas, o que dificulta o diagnóstico, pois a primeira hipótese diagnóstica foi um carcinoma epidermóide oral, justificada pela história do paciente como ex-fumante. Sendo assim importante ressaltar a importância a análise histopatológica e imuno-histoquímica, única capaz de fechar este diagnóstico.

Para se fazer diferenciação entre o leiomioma, sua contraparte benigna, pode-se levar em consideração alguns aspectos importantes histopatológicos, tais como: tamanho da lesão, celularidade, atipia, necrose e atividade mitótica.¹⁹ Entretanto, para

fazer a diferenciação de outros tumores malignos de células fusiformes é imprescindível um painel imuno-histoquímico para conclusão do diagnóstico. É através dele que se consegue fechar mais precisamente o diagnóstico, possibilitado pelas marcações positivas para a musculatura lisa. / Neste caso foi realizado a imuno-histoquímica de cinco marcadores específicos, a vimentina, actina de músculo liso, h-caldesmon, Ki-67 e S-100. Estabelecendo análise do painel imuno-histoquímico escolhido e seus resultados, a positividade da vimentina já era aguardada, por ser uma proteína encontrada frequentemente nas células mesenquimais; O marcador biológico de actina de músculo liso (AML) apresenta positividade difusa para neoplasia de músculo liso, e é um marcador de grande sensibilidade para o leiomiossarcoma, mesmo podendo também reagir diante de outros sarcomas de variadas diferenciações ou atipia celular; O h-caldesmon é um marcador bem específico para o leiomiossarcoma, pois é uma proteína bastante partilhada em células musculares lisas e não lisas; O Ki-67 é um indicador biológico de proliferação celular, sua alta manifestação verifica-se em muitas neoplasias malignas, como o leiomiossarcoma. E o marcador antigênico S-100 é utilizado para realizar diagnóstico diferencial entre outras lesões de células fusiformes, principalmente de origem neural.^{19,22,23,24}

O tratamento para o leiomiossarcoma em língua continua a ser intervenção cirúrgica, realizando a sua ampla excisão local, a radioterapia pode ser utilizada como terapia auxiliar no pós-operatório do paciente.^{8,25} Apesar do leiomiossarcoma oral ter uma conduta bem agressiva, com elevadas taxas de recidiva de 34% e metástase de 35%¹⁶, alguns estudos sugerem que o seu prognóstico em língua pode ser favorável, se a clara extirpação for possível.¹⁰ Infelizmente não foi possível fazer o acompanhamento do paciente, pois o mesmo foi encaminhado para hospital de referência para o tratamento e não retornou mais. Além de que com poucos casos relatados na língua de leiomiossarcoma é difícil tirar uma conclusão ampla sobre seu comportamento clínico, prognóstico e tratamento ideal. O quantitativo de casos relatados de leiomiossarcoma em língua são extremamente raros, a descrição de novos casos na literatura são necessários para uma melhor compreensão desta malignidade. A análise histológica e imuno-histoquímica se fazem imprescindíveis para seu diagnóstico e são relevantes para diagnóstico diferencial entre outras lesões de ocorrência na cavidade oral.

REFERÊNCIAS

1. Solar AA, Jordan RCK. Soft tissue tumors and common metastases of the oral cavity. *Periodontology* 2000. 2011 July;57(1):177-197.
2. Schütz A, Smeets R, Driemel O, Hakim SG, Kosmehl H, Hanken H, et al. Primary and Secondary Leiomyosarcoma of the Oral and Perioral Region—Clinicopathological and Immunohistochemical Analysis of a Rare Entity With a Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013 June;71(6):1132 – 1142.
3. Weiss SW, Goldblum JR. 18. In: *Leiomyosarcoma*. 5th ed. Mosby: Elsevier; 2008. p. 546 – 559.
4. Vora NM, Levin RJ. Metastatic Leiomyosarcoma to the Tongue. *Otoralyngol Head Neck Surg*. 2003 April;128(4):601 – 602.
5. Muzio LL, Favia G, Mignogna MD, Piattelli A, Maiorano E. Primary intraoral leiomyosarcoma of the tongue: an immunohistochemical study and review of the literature. *Oral Oncol*. 2000 November;36(6):519 – 524.
6. Dios PD, Teijeiro JC, Anguira FB, Scully C, García EV, García-García A. Synchronous oral leiomyosarcoma and squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001 January;91(1):70 – 75.
7. Pires CAS, Pires LFS, Faber PA. A primary leiomyosarcoma of the lateral border of the tongue. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology*. 2010 February;109(2):31 – 33.
8. Schenberg ME, Slotweg PJ, Koole R. Leiomyosarcomas of the oral cavity. Report of four cases and review of the literature. *Journal Of Cranio-maxillofacial Surgery*. 1993 December;21(8):342 – 347.
9. Mesquita RA, Migliari DA, de Sousa SOM, Alves MR. Leiomyosarcoma of the buccal mucosa: A case report. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*. 1998 April;56(4):504 – 507.
10. Yang SW, Chen TM, Tsai CY, Lin CY. A peculiar site of leiomyosarcoma: the tongue tip—report of a case. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*. 2006 May;35(5):469 – 471.
11. Anh JH, Mirza T, Ameerally P. Leiomyosarcoma of the Tongue With Multiple Metastases: A Case Report and Review of Literature. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*. 2012 July;70(7):1745 – 1750.

12. Nikitakis NG, Lopes MA, Bailey JS, Jr RHB, Ord RA, Sauk JJ. Oral leiomyosarcoma: review of the literature and report of two cases with assessment of the prognostic and diagnostic significance of immunohistochemical and molecular markers. *Oral Oncol.* 2002 February;38(2):201 – 208.
13. Izumi K, Maeda T, Cheng J, Saku T. Primary leiomyosarcoma of the maxilla with regional lymph node metastasis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology.* 1995 September;80(3):310 – 319.
14. Savastano G, Palombini L, Muscariello V, Erra S. Leiomyosarcoma of the Maxilla: A case report. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery.* 1998 September;56(9):1101 – 1103.
15. Dry, Jorgensen, Fletcher M. Leiomyosarcomas of the oral cavity: an unusual topographic subset easily mistaken for nonmesenchymal tumours. *Histopathology.* 2000 March;36(3):210 – 220.
16. Ethunandan M, Stokes C, Higgins B, Spedding A, Way C, Brennan P. Primary oral leiomyosarcoma: a clinico-pathologic study and analysis of prognostic factors. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery.* 2007 May;36(5):409 – 416.
17. Crossman T, Ward P, Herold J. Leiomyosarcoma of the tongue: a case report. *British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery.* 2008 Dezembro;46(8):69 – 70.
18. Fernandez-Flores A. Epstein-Barr Virus in Cutaneous Pathology. *The American Journal of Dermatopathology.* 2013 december;35(8):763 – 786.
19. Sobral APV, do Nascimento GJF, Soubhia AMP, dos Santos Pinto Jr D, de Araújo NS. Leiomiossarcoma de boca: estudo histoquímico e imuno-histoquímico de dois casos clínicos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.* 2004 October;40(5):358 – 362.
20. Yan B, Li Y, Pan J, Xia H, Li L. Primary oral leiomyosarcoma: a retrospective clinical analysis of 20 cases. *Oral Diseases.* 2010 March;16(2):198 – 203.
21. Centeno CR, Nadini F, Adam R, Godoy H, Reichart PA. Primary leiomyosarcoma of the mandible. *Oral Oncology Extra.* 2006 January;42(1):40 – 45.
22. Alves VAF, Bacchi CE, Vassalo J. Manual de imunohistoquímica. São Paulo;1999.
23. Brown DC, Gatter KC. Ki67 protein: the immaculate deception? *Histopathology* 2002 January; 40(1):2 – 11.
24. Watanabe K, Tajino T, Sekiguchi M, Susuki t. H-Caldesmon as a Specific Marker for Smooth Muscle Tumors. *American Journal Of Clinical Pathology.* 2000 May;113(5):663 – 668.

25. Aydin H, Dreyer T. Leiomyosarcoma of the base of the tongue treated with radiotherapy: a case report. *European Journal of Cancer Part B: Oral Oncology*. 1994 January;30(5):351 – 355.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A quantidade de casos relatados de leiomiossarcoma em língua são extremamente pequenos e raros, a descrição de novos casos na literatura são necessários para uma melhor compreensão desta malignidade. A análise histológica e imuno-histoquímica se fazem imprescindíveis para seu diagnóstico e são relevantes para diagnóstico diferencial entre outras lesões de ocorrência na cavidade oral.

ANEXO – NORMAS DA REVISTA JBPML

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (JBPML), continuação do Jornal Brasileiro de Patologia, de periodicidade contínua, é o órgão oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML). É indexado no Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no Periodica e no Chemical Abstracts, além de ser integrante da base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO). Destina-se à publicação de trabalhos científicos que contribuam para o desenvolvimento da área de Medicina Laboratorial e aceita as seguintes categorias: artigos originais, de revisão, relatos de caso, comunicações breves e cartas aos editores. Os trabalhos podem ser submetidos nos idiomas português, inglês ou espanhol, mas o texto completo será publicado em inglês e português, com resumo em português e espanhol.

ANÁLISE DOS TRABALHOS

O manuscrito recebido será enviado para, pelo menos, dois avaliadores independentes, pares científicos, de renome e com conhecimento específico na área contemplada pelo artigo. Após análise pelos avaliadores, o editor-chefe do JBPML entrará em contato com o autor principal comunicando os passos a serem seguidos na aceitação do trabalho para publicação ou sua eventual rejeição.

ÉTICA

Estudos realizados com seres humanos, incluindo órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverão estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Quando pertinente, o trabalho enviado deverá ser acompanhado de consentimento, por escrito, do paciente e de cópia da aprovação (certificado) do comitê de ética da instituição onde foi realizada a pesquisa, em consonância com a Declaração de Helsinki, 1989.

Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, devem ser respeitados os princípios éticos de experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e as normas estabelecidas no Guide for Care and Use of Laboratory Animals (Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research Council, Washington, D.C., 1996).

As drogas e substâncias químicas eventualmente utilizadas na realização do trabalho devem ser identificadas com precisão. Não devem ser utilizados nomes ou iniciais do paciente nem informados nomes comerciais, de empresas e/ou registros de hospitais.

RESPONSABILIDADE DA AUTORIA E CONFLITO DE INTERESSES

De acordo com as diretrizes elaboradas pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), atualizada em 2013, a autoria deve ser validada para: a) concepção e projeto do trabalho ou aquisição, análise e interpretação dos dados; b) redação inicial do artigo ou revisão crítica do seu conteúdo; c) aprovação final da versão para publicação; d) responsabilidade para todos os aspectos do trabalho, garantindo que questões relacionadas com acurácia ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e analisadas. Todos os autores listados no artigo devem preencher os quatro critérios de validação de autoria para serem designados como tal. Os participantes do trabalho que não preencherem os quatro critérios devem ser incluídos na seção de Agradecimentos (*Acknowledgements*). O autor principal deve especificar a contribuição de cada um nas diferentes etapas do estudo.

Do mesmo modo, o autor principal deve declarar ou negar a existência de possíveis conflitos de interesse. Caso exista algum conflito, ele deve ser especificado como nota no final do artigo.

TITULAÇÃO

O nome dos autores deverá ser referido da seguinte forma: primeiro nome e último sobrenome serão grafados por extenso e nomes intermediários serão abreviados. Acrescentar após o nome de cada autor seu respectivo ORCID. Deve-se inserir nos créditos apenas a Instituição onde cada autor atua. O nome da instituição será grafado em português ou no idioma do país sede da instituição, relacionado por número ao nome dos autores correspondentes.

RESUMOS E UNITERMOS

Independentemente do idioma no qual o trabalho foi escrito, devem constar dois resumos: um em português (Resumo) e outro em inglês (Abstract). Os resumos devem identificar os objetivos, os procedimentos e as conclusões do trabalho (máximo de 250 palavras para artigos originais e artigos de revisão; e máximo de 100 palavras para relatos de caso e comunicações breves).

Os unitermos, palavras que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de três a seis, utilizando o vocabulário controlado Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BIREME, acrescidos de outros termos, quando necessário. Devem ser apresentados em português e inglês.

AGRADECIMENTOS

Devem ser breves, diretos e dirigidos apenas à pessoa ou à instituição que contribuiu substancialmente para a elaboração do trabalho. Devem ser incluídos após as conclusões e antes das referências bibliográficas.

ESTRUTURA DO TEXTO

Artigos originais

São contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original, inédita, que possam ser replicados ou generalizados. Os artigos podem conter até 4 mil palavras. A sua estrutura formal deve seguir o esquema de apresentação do texto para esse tipo de artigo: Introdução, Objetivos, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências.

O uso de subtítulos é recomendado, particularmente na Discussão. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser claramente apontadas. Sugere-se o detalhamento do tópico Material e Método. Para esses artigos, exige-se a apresentação de resumos estruturados em português e inglês, com cabeçalhos obedecendo à apresentação formal do artigo: Introdução, Objetivos, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências. O *Abstract* (resumo em inglês) deve ser precedido pelo título em inglês. As referências devem aparecer no final do texto, obedecendo às normas especificadas a seguir.

Comunicações breves

São relatos curtos que devem apresentar: 1) dados de estudos preliminares com achados sugestivos que garantam uma investigação mais definitiva; 2) estudos de replicação; e 3) estudos negativos de tópicos importantes. Esses artigos devem ter até 1.500 palavras, incluir resumo não estruturado e, no máximo, uma tabela ou figura, além das referências.

Arte na ciência

Nesta seção, serão aceitas manifestações artísticas relacionadas com a ciência e documentações científicas que possam ser consideradas como arte. Incluem-se, mas não esgotam as possibilidades, textos literários, poemas, fotografias, quadros e figuras.

Artigos de revisão

Serão aceitos apenas mediante convite.

Avaliações críticas sistematizadas da literatura sobre determinado assunto, devem incluir conclusões e ter até 5 mil palavras. A organização do texto, com exceção de Introdução, Discussão e Conclusão, fica a critério do autor. Para esses artigos, exige-se um resumo estruturado no idioma do texto e outro em inglês. Uma lista extensa de referências bibliográficas deve aparecer no final do texto.

Artigos de atualização

São trabalhos descritivos e interpretativos com base na literatura recente sobre a situação global em que se encontra determinado assunto. Devem conter até 3 mil palavras. A estrutura do texto fica a critério do autor, mas deve haver um resumo não estruturado no idioma do texto e outro em inglês, além de referências bibliográficas.

Relatos de caso

São trabalhos de observações clinicolaboratoriais originais, acompanhados de análise e discussão. Devem conter até 1.500 palavras. A estrutura deve apresentar, no mínimo, os seguintes tópicos: Introdução, Relato(s) dos(s) caso(s) e Discussão. Incluir um resumo não estruturado no idioma do texto e outro em inglês.

Cartas aos editores

Inclui cartas que visam a discutir artigos recentes publicados na revista ou a relatar pesquisas originais ou achados científicos significativos. Cartas breves, com no máximo 500 palavras (incluindo referências, sem tabelas ou figuras), serão consideradas se estiver explícita a frase "para publicação".

REFERÊNCIAS

As referências bibliográficas devem aparecer no final do artigo, e ser numeradas sucessivamente pela ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto. Devem seguir as normas do Estilo Vancouver. Os títulos dos periódicos deverão ser referidos na forma abreviada de acordo com o Index Medicus (List of Journals Indexed in Index Medicus). Se a lista de referências não seguir a norma adotada, os trabalhos serão imediatamente rejeitados, sem revisão de conteúdo.

Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados, quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas mencionados no texto ou em nota de rodapé. A lista de referências deve seguir o estilo dos exemplos abaixo.

Exemplos:

- **Artigos de periódicos (um só autor)**
Fry PH. O significado da anemia falciforme no contexto da 'política racial' do governo brasileiro 1995-2004. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2005; 12: 347-70. PubMed PMID: 16353330.
- **Artigos de periódicos (até seis autores)**
Barbosa AJA, Queiroz DM, Mendes EN, Rocha GA, Lima GF Jr, Oliveira CA. Immunocytochemical identification of *Campylobacter pylori* in gastritis and correlation with culture. *Arch Pathol Lab Med*. 1988 May; 112(5): 523-5. PubMed PMID: 3282485.
- **Artigos de periódicos (mais de seis autores)**
Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, et al. Indirect immunofluorescence determination of the frequency of anti-H. pylori antibodies in Brazilian blood donors. *Braz J Med Biol Res*. 1992; 25(7): 683-9. PubMed PMID: 1342599.
- **Artigo de periódico on-line**
Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, et al. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2006 Jan; 27(1): 34-7. Disponível em: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>.
- **Livros no todo (dois autores)**
Eyre HJ, Lange DP. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; 2002.
- **Capítulos ou parte de livro editado por outro autor**
Mendenhall WM. Treatment of head and neck cancer. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. 9th ed.

Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 729-80.

- **Parte de livro em meio eletrônico**
São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Tratados e organizações ambientais em matéria de meio ambiente. In: São Paulo (Estado). Entendendo o meio ambiente. São Paulo; 1999. v. 1. Disponível em: <http://www.bdt.org/sma/entendendo/atual/htm>.

- **Evento em meio eletrônico**
Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

- **Tese ou dissertação**
Silva MAL. Estudo da identificação de haplótipos e a relação com as manifestações clínicas em pacientes com doença falciforme. 2008. [dissertação]. Programa de pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.

- **Citações no texto**
Devem ser identificadas por algarismos arábicos (números-índice). Podem também ser acrescentados o nome do autor e o ano. As referências com mais de um autor devem conter o sobrenome do autor seguido da expressão et al., como, por exemplo, Higashi et al.

TABELAS E FIGURAS

As tabelas deverão ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçadas por seu título, recomendando-se a não repetição dos mesmos dados em gráficos. Na montagem das tabelas, seguir as normas de apresentação tabular estabelecidas pelo Conselho Nacional de Estatística e publicadas pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 1993).

As ilustrações (gráficos, fotografias, desenhos etc.) deverão ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos e citadas como figuras. Devem ser suficientemente claras para permitir sua produção. Os gráficos deverão vir preparados em programa processador de gráficos. Deverão ser indicados os locais aproximados no texto onde as ilustrações serão intercaladas como figuras.

O SGP aceita a importação de tabelas, imagens e gráficos em arquivo eletrônico nos seguintes formatos: jpg, gif, psd, tif e png.

ABREVIÇÕES E NOMES DE MEDICAMENTOS

As abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Empregar o nome genérico de medicamentos e indicar a fonte de componentes não disponíveis para prescrição.

As unidades de medida, inclusive suas abreviaturas, devem ser expressas no sistema métrico decimal e, quando o autor assim o desejar, também no Sistema Internacional (SI) entre parênteses.

CONTATO COM A SECRETARIA DO JBPML

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial
 Tel.: +55 (21) 3077-1400
 e-mail: jbpml@sbpc.org.br

COMO SUBMETER UM ARTIGO AO JPBML

1. Entre em www.jbpml.org.br.
2. Se você já é cadastrado, digite seu login e sua senha e clique no botão "Entrar no SGP".

Se ainda não é cadastrado, clique em "Quero me Cadastrar".

3. Primeiro passo: no campo "Informe seu Email", cadastre o e-mail que será usado para receber os avisos e informações do Sistema de Gestão de Publicações (SGP).

Clique em "Continuar cadastro".

4. Segundo passo: preencha os campos do cadastro. Atenção: os campos marcados com * são obrigatórios.

Clique em "Continuar cadastro". Aparecerá a mensagem "Seu cadastro no SGP foi concluído com sucesso". Um e-mail com o login e a senha informados será enviado para seu endereço cadastrado.

Nesta mesma página, clique em "Voltar".

5. Você será encaminhado à página inicial do SGP, com login e senha. Nesta página, digite o login e a senha que você cadastrou e clique em "Entrar no SGP".

Obs.: o login e a senha estão no e-mail que o SGP lhe enviou no final do seu cadastro.

6. Na página de abertura do SGP aparece uma mensagem informando ser esta a primeira vez que você acessa o sistema. Caso contrário, a mensagem informa quantas vezes já o acessou, data e hora do último acesso e que você tem acesso com nível de autor.

7. Observe o menu do lado esquerdo da tela. Se você ainda não submeteu nenhum artigo pelo SGP, todos os itens do menu estão indicados com quantidade "zero".

8. Para submeter um artigo, clique em "Submeter novo artigo para Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial".

9. Janela "Passo 1": informar a classificação do artigo (manuscrito):

- Artigo de revisão
- Artigo original
- Carta ao editor
- Comunicação breve
- Relato de caso

Clique na opção correspondente à classificação do artigo. Por exemplo: Artigo original.

10. Janela "Passo 2": anexar imagens e/ou gráficos usados no artigo. Todas as imagens e/ou gráficos devem estar em um dos seguintes formatos: jpg, gif, png, pdf ou tif.

Após anexar imagens/gráficos, clique em "Enviar imagens". Caso o artigo não tenha imagens, clique em "Não necessito enviar imagens".

11. Nesta janela o autor pode conferir as imagens que enviou e enviar mais. Caso não tenha enviado imagens, aparecerá a mensagem "Nenhuma imagem foi enviada pelo autor".

Clique em "Próximo".

12. Janela "Passo 3": inserir/editar/excluir novos coautores. Para cada novo coautor devem ser preenchidos os campos "Nome", "Titulação", "Cargo" e, opcionalmente, CPF (pedido para posteriormente gerar o termo de Copyright, que garante os direitos autorais).

A ordem de importância dos autores pode ser alterada clicando nas setas amarelas (para cima ou para baixo). O primeiro nome será considerado o autor principal, e os demais, coautores. Após inserir/editar/excluir novos coautores, clique em "Gravar" e em "Próximo".

Se não houver novos coautores, clique em "Próximo".

13. Janela "Passo 4": preencher com o título do artigo e descritores (palavras-chave ou key words). Essas informações devem ser escritas na língua nativa do autor (por exemplo, português ou espanhol) e em inglês.

Clique em "Próximo".

14. Janela "Passo 5": preencher com o resumo (abstract). O autor também pode incluir informações adicionais, como o nome da instituição, nome e endereço para correspondência e se recebeu suporte financeiro. Também é possível redigir uma Carta ao Editor contendo informações adicionais que considere importantes. Somente o editor terá acesso a esta carta. Clique em "Próximo".

15. Janela "Passo 6": redigir o artigo propriamente dito. É fornecido um editor de texto com os comandos necessários para formatação. É possível "colar" um texto já escrito e formatado em MS Word. Clicar em "Próximo".

16. Janela "Passo 7": Transferência de Declaração de Direitos Autorais (Copyright Transfer Statement). Preencher os campos solicitados, imprimir e enviar para a SBPC/ML pelo fax (21) 2205-3386. Clicar em "Próximo".

15. Janela "Passo 8": formato de visualização do artigo (html ou pdf). Nesta janela, o autor decide se vai submeter o artigo ou vai excluí-lo e desistir de fazê-lo.

16. Janela "Concluído": indica que você terminou o processo de submissão do artigo.

19. Você receberá um e-mail comunicando que o artigo foi submetido a avaliação.