



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**



**KAYQUE ALVES DE AZEVEDO**

**SÍNDROME DE LEIGH: RELATO DE CASO  
CLÍNICO**

UBERLÂNDIA

2019

KAYQUE ALVES DE AZEVEDO

## **SÍNDROME DE LEIGH: RELATO DE CASO CLÍNICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a Faculdade de Odontologia da UFU, como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Odontologia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Danielly Cunha Araujo Ferreira de Oliveira

UBERLÂNDIA

2019



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
 MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
 GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
 TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ATA DA COMISSÃO JULGADORA DA DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DO (A) DISCENTE **Kayque Alves de Azevedo** DA FACULDADE DE ODONTOLÓGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA.

No dia **29 de maio de 2019**, reuniu-se a Comissão Julgadora aprovada pelo Colegiado de Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para o julgamento do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pelo(a) aluno(a) **Kayque Alves de Azevedo**, COM O TÍTULO: "**SÍNDROME DE LEIGH: RELATO DE CASO CLÍNICO**". O julgamento do trabalho foi realizado em sessão pública compreendendo a exposição, seguida de arguição pelos examinadores. Encerrada a arguição, cada examinador, em sessão secreta, exarou o seu parecer. A Comissão Julgadora, após análise do Trabalho, verificou que o mesmo se encontra em condições de ser incorporado ao banco de Trabalhos de Conclusão de Curso desta Faculdade. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas da Graduação, legislação e regulamentação da UFU. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos e lavrada a presente ata, que após lida e achada conforme, foi assinada pela Banca Examinadora.

Uberlândia, 29 de maio de 2019.

Prof.ª. Dr.ª. Danielly Cunha Araújo Ferreira de Oliveira  
 Universidade Federal de Uberlândia – UFU

Aprovado/Reprovado

Prof.ª. M.ª. Laíza Fernandes Martins  
 Universidade Federal de Uberlândia – UFU

Aprovado/Reprovado

Prof. Dr. Paulo César Simamoto Júnior  
 Universidade Federal de Uberlândia – UFU

Aprovado/Reprovado

Felipe Gomes Gonçalves Peres Lima  
 Aluno(a) de doutorado – PPGO/UFU

Aprovado/Reprovado

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Nilton e Maria Lucia que sempre cuidaram de mim com muito amor e carinho e não mediram esforços para que eu concluísse meus estudos. Vocês, são exemplos de amor, generosidade e humildade. Tenho um imenso orgulho de ser filho de vocês. Agradeço por todos os ensinamentos, amo vocês.

À minha irmã, Thayná que sempre esteve do meu lado, sendo minha companheira e torcendo pelo meu sucesso.

À todas as amigas que fiz nessa jornada acadêmica Agradeço pelos momentos compartilhados, pela paciência, pela parceria, pelo positivismo. Isso contribuiu muito para o meu crescimento profissional e pessoal. Que o laço de amizade que construímos permaneça além da graduação.

À turma 80, por terem me acolhido tão bem.

Aos meus pacientes da graduação por terem confiado a mim a sua saúde bucal, o que me proporcionou experiência clínica.

Aos professores por partilharem seus conhecimentos e experiências, em especial à minha orientadora, professora Danielly Cunha Araújo Ferreira de Oliveira, por toda dedicação e paciência. Tenho uma grande admiração pela profissional que você é.

## SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT	7
1. INTRODUÇÃO	8
2. RELATO DE CASO	9
3. DISCUSSÃO	12
4. CONCLUSÃO	14
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15
ANEXOS	16

## RESUMO

**OBJETIVO:** descrever o caso clínico de uma criança diagnosticada com Síndrome de Leigh e abordar a importância do acompanhamento odontológico, bem como o gerenciamento comportamental frente ao tratamento proposto. **RELATO DE CASO**

**CLÍNICO:** A paciente do sexo feminino com a idade de 7 anos e 1 mês diagnosticada com a Síndrome de Leigh, procurou a Clínica de Atendimento de Pacientes com Necessidades Especiais para acompanhamento odontológico. A paciente recebeu o primeiro atendimento odontológico aos 3 anos e 6 meses de idade, sendo acompanhada no Hospital Odontológico da Universidade Federal de Uberlândia. Ao exame clínico geral foi observado que a criança não fala e não anda, apresenta tonicidade dos músculos da face alterada ao exame clínico. Ao exame clínico intrabucal verificou-se presença de dentadura mista, com presença de biofilme dental visível, além disso, apresentou atividade de cárie em dentes decíduos e permanentes, bem como bruxismo severo. A criança apresentou um comportamento difícil, sendo necessário o uso de estabilização protetora ativa durante as consultas. O tratamento odontológico proposto foi selantes preventivo em dentes ígidos e tratamento restaurador em dentes com lesão de cárie em dentina. O controle do biofilme dentário era realizado em todas as consultas, por meio de orientação de higiene bucal e escovação supervisionada com a mãe. Em relação ao bruxismo houve uma melhora no quadro de hipotonia muscular após o início de tratamento médico com uso de toxina botulínica. **CONCLUSÃO:** O caso de uma criança diagnosticada com a Síndrome de Leigh foi descrito, apresentando as características sistêmicas. A abordagem odontológica é complexa em função das manifestações clínicas, o papel do cirurgião dentista é importante nesses casos para auxiliar a manutenção de saúde bucal.

**Palavras-chaves:** Doença de Leigh, Doenças do Sistema Nervoso, Assistência Odontológica

## ABSTRACT

**AIM:** to describe the clinical case of a child diagnosed with Leigh Syndrome, its oral characteristics and to address the importance of dental monitoring, as well as behavioral management in face of the proposed treatment. **CLINICAL CASE REPORT:** The female patient, aged 7 years and 1 month, diagnosed with Leigh Syndrome, sought the Special Needs Patient Care Clinic for dental follow-up. The patient received the first dental care at 3 years and 6 months of age, being followed at the Dental Hospital of the Federal University of Uberlândia. At the general clinical examination it was observed that the child does not speak and does not walk, presents a tonic face to the clinical examination. The presence of a mixed dental dentition with the presence of a visible dental biofilm was also observed during the intraoral examination. In addition, it presented caries activity in deciduous and permanent teeth, as well as severe bruxism. The child presented a difficult behavior, requiring the use of active protective stabilization during the consultations. The proposed dental treatment was preventive sealants in healthy teeth, therapeutic sealant in decayed teeth at the level of enamel and restorative treatment in teeth with caries lesion in dentin. The control of the dental biofilm was enhanced in all the consultations, through oral hygiene orientation and supervised brushing with the mother. In relation to bruxism, there was an improvement in muscle hypotonia after initiation of medical treatment with botulinum toxin. **CONCLUSION:** The case of a child diagnosed with Leigh 's Syndrome was described, presenting the systemic characteristics, and with respect to the oral characteristics. The dental approach is complex in function of the clinical manifestations, the role of the dental surgeon is important in these cases to assist the maintenance of oral health.

**Keywords:** Leigh's Disease, Nervous System Diseases, Dental Care

## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Leigh (SL) (OMIM 25600) é um distúrbio neurológico grave que pode ser a manifestação inicial de várias doenças genéticas metabólicas diferentes<sup>1</sup>. Pode ser conhecida por encefalomielopatia necrosante subaguda, que é uma doença neurometabólica hereditária, descrita pela primeira vez pelo neuropatologista e psiquiatra britânico Denis Archibald Leigh em 1951<sup>2</sup>. Clinicamente, a síndrome de Leigh é caracterizada por descompensação durante doenças recorrentes com regressão psicomotora, seguida por períodos de estabilização transitória ou leve melhora<sup>1</sup>. Com poucas exceções, tratamentos efetivos para a maioria das causas continuam indefinidos e o inevitável declínio neurológico é o normal com uma média de mortalidade de 2,4 anos<sup>3</sup>.

Essa alteração é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de início precoce, associado a defeitos de fosforilação oxidativa mitocondrial<sup>4</sup>. A SL é a doença mitocondrial mais comum na infância<sup>5</sup>. Estima-se uma prevalência de aproximadamente 1:40.000 nascidos vivos<sup>6</sup>. Após a primeira identificação genética ligada à doença, atualmente já foram identifica mais de 75 genes da doença, destacando a notável heterogeneidade subjacente a esse distúrbio<sup>7</sup>. O diagnóstico da doença, bem como o acompanhamento da sua progressão, é feito por meio de tomografia computadorizada e ressonância magnética<sup>5</sup>. O início da doença geralmente ocorre por volta de 2 anos de idade, após início de desenvolvimento normal e curso da doença acompanha a degeneração neuronal, levando o paciente a óbito por volta do 3 anos de idade. Casos raros, com início da doença na fase adulta também pode ser encontrados<sup>4,6</sup>.

Seu quadro clínico é caracterizado em múltiplas manifestações, tais como atraso do desenvolvimento psicomotor, fraqueza muscular, hipotonia, distonia, espasticidade, epilepsia, ataxia, tremor intencional, nistagmo, oftalmoparésia, atrofia óptica, disfagia, comprometimento respiratório, surdez, paralisia de nervos cranianos periféricos, polineuropatia e miopatia<sup>3,6,8</sup>. O objetivo deste estudo foi descrever o caso clínico de uma criança diagnosticada com Síndrome de Leigh e abordar a importância do acompanhamento odontológico, bem como o gerenciamento comportamental frente ao tratamento proposto.



## 2. RELATO DE CASO

A paciente do sexo feminino com a idade de 7 anos e 1 mês diagnosticada com a Síndrome de Leigh, procurou a Clínica de Atendimento de Pacientes com Necessidades Especiais para acompanhamento odontológico. A paciente recebeu o primeiro atendimento odontológico aos 3 anos e 6 meses de idade, sendo acompanhada no Hospital Odontológico da Universidade Federal de Uberlândia (HO-UFU) desde então.

### 2.1 ANAMNESE

No período pré e trans natal não houve nenhuma intercorrência e a mãe relatou ter realizado acompanhamento pré-natal. Após a o nascimento a criança estava sob suspeita de alteração mitocondrial, posteriormente confirmada como Síndrome de Leigh. A mãe relatou que a criança apresentou regressão intelectual e de desenvolvimento, afetando a coordenação motora, além disso, a hipotonia muscular desde a primeira infância e dores de cabeça frequentes. A criança nasceu a termo, pesando 3,500 gramas de parto cesariana. A higienização bucal era realizada pela mãe, que também relatou que a criança apresentava uma dieta altamente cariogênica. A mãe relatou também que a paciente havia iniciado tratamento médico com injeções intramusculares de toxina botulínica, as quais foram aplicadas nos músculos da face para melhora da hipertonia muscular.

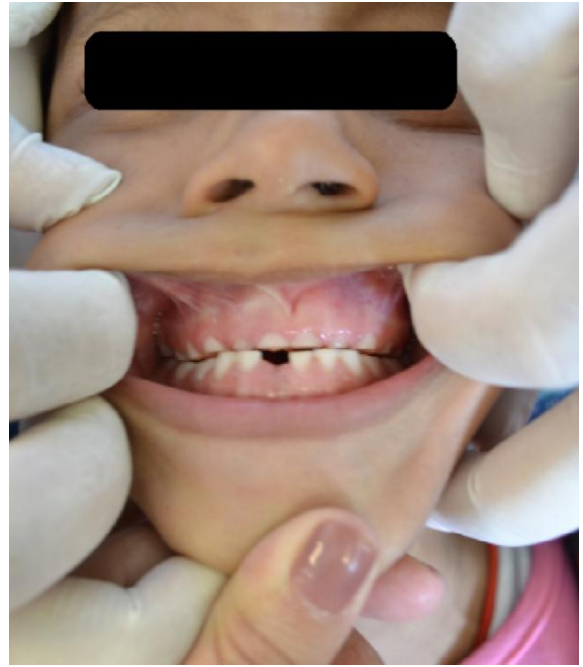
### 2.2 EXAME CLÍNICO EXTRABUCAL E INTRABUCAL

Ao exame clínico geral foi observado que a criança não conseguia se comunicar por meio da fala, apenas gestos demonstrado envolvimento durante a abordagem odontológica. Apresentava tonicidade muscular generalizada, incluindo os músculos faciais, e também movimentos involuntários de braços e pernas. Ao exame clínico intrabucal verificou-se presença de dentadura mista, com presença de biofilme dental visível, além disso, apresentou atividade de cárie em dentes decíduos

e permanentes, bem como bruxismo severo.

Ao exame clínico intrabucal, observou-se a presença de dentadura mista (16, 55, 54, 53, 52, 51, 61, 62, 63, 64, 65, 26, 36, 75, 74, 73, 72, 71, 81, 82, 83, 84, 85 e 46) e os tecidos periodontais apresentavam normalidade. Ao longo do acompanhamento odontológico que a paciente tem recebido, os elementos dentais 54,55,64,65,74,75,84,85 foram submetidos à aplicação de selantes de fossas e fissuras para prevenção de cárie dentária, utilizando o material cimento de ionômero de vidro modificado por resina para esta finalidade. Posteriormente os dentes 64 e 36 apresentavam lesões de cárie a nível de dentina, sendo necessário a intervenção, com técnicas de tratamento restaurador. No dente 64 foi realizado uma pulpotomia e no dente 36 foi realizada uma restauração classe I. O controle do biofilme dentário era realizado em todas as consultas, por meio de orientação de higiene bucal e escovação supervisionada com a mãe.

A paciente apresentava durante as consultas movimentos disrítmicos, involuntários, sem o controle dos movimentos das mãos, abalos nos músculos da face, testa franzida e a boca ficava em direções variadas, deficiência ao sugar, além da dificuldade de abertura bucal, devido a tonicidade muscular afetada (Figuras A e B). Em relação ao comportamento a criança na maioria das consultas apresentou choro e irritabilidade, sendo não cooperadora com os tratamentos realizados, necessitando de métodos de gerenciamento comportamental como estabilização protetora ativa, sobretudo para a estabilização da cabeça e dos membros superiores. Tal estabilização foi realizada com o auxílio da mãe que foi avisada previamente sobre a possibilidade da utilização deste método. Durante todas as consultas odontológicas, a criança recebia todos os atendimentos na sua própria cadeira de rodas, a qual tinha algumas facilidades, dentre elas a inclinação da cadeira, permitindo a orientação adequada da mãe e a realização dos procedimentos odontológicos. Além disso o uso de abridores de bocas de silicone foi necessário para permitir o acesso à cavidade bucal (Figura C).



Figuras A e B. Aspecto extrabucal (figura A) e intrabucal (figura B), demonstrando a hipertonicidade dos músculos da face e seus reflexos na cavidade oral. -Fonte: Autor.



Figura C: Abridor de boca de silicone sendo usado para o acesso à cavidade bucal. -Fonte: Autor.

### 3. DISCUSSÃO

Durante a avaliação inicial de pacientes com necessidades especiais, no cuidado da saúde, é de fundamental importância conhecer a história médica para diminuir o risco de agravar a sua condição, quando for submetido ao atendimento odontológico. Portanto, é necessário obter uma história médica detalhada para a obtenção de um diagnóstico correto e de um plano de tratamento eficaz. A Síndrome de Leigh possui uma ampla heterogeneidade clínica, apresentando manifestações neurológicas, não neurológicas ou mesmo envolvimento multissistêmico, tais manifestações tornam a abordagem odontológica complexa. Um relato de caso abordou as doenças dentais associada à SL em um paciente adulto jovem. Foi verificado que a abordagem odontológica preventiva é bastante complexa nesses casos, sendo necessário muitas vezes condutas com manejo secundário, tais como condutas restauradoras e cirúrgicas e contribuição de diferentes especialidades<sup>9</sup>. No presente relato de caso foi necessário utilizar a abordagem odontológica preventiva e curativa, e em ambas as situações verificou-se grandes dificuldades no gerenciamento comportamental, sendo necessário uma equipe de trabalho maior, além do trabalho à quatro mãos.

Nos tratamentos restauradores realizados nessa paciente, apenas a pulpotomia no dente 64 foi necessária a utilização de anestesia local. A anestesia nesses pacientes é um fator agravante e complicador do tratamento, pois anormalidades respiratórias são prevalentes na SL, portanto requer precauções especiais à luz de potenciais complicações respiratórias. Os anestésicos devem ser cuidadosamente escolhidos para não interferirem na respiração mitocondrial, o que pode levar à acidose láctica<sup>10</sup>.

A abordagem odontológica para pacientes com essa desordem podem acontecer sob anestesia geral, em função do comprometimento sistêmico e também em função da demanda de tratamento odontológico necessário. Um relato de caso de uma criança de 4 anos de idade foi necessário a extração dos dentes, realização de contenção e tratamento restaurador, além de medidas preventivas, tais como, raspagem, profilaxia e aplicação tópica de flúor gel<sup>11</sup>. No presente relato, tal abordagem

não foi necessária, sendo realizado todo o tratamento odontológico necessário em ambiente ambulatorial.

A toxina botulínica é uma exotoxina secretada por *Clostridium botulinum* e bloqueia a condução neuromuscular ligando-se a receptores nos terminais nervosos motores, entrando nas terminações nervosas e inibindo a liberação de acetilcolina, resultando na denervação química e paralisia muscular. Essa alternativa parece ser eficaz no tratamento de estrabismo, blefaroespasma, torcicolo espasmódico e espasticidade muscular ou distonia<sup>12</sup>. O tratamento médico com uso de toxina botulínica mostrou a importância de uma abordagem multiprofissional. Após o início deste tratamento pode-se observar uma melhora em relação ao bruxismo apresentado. Tal fato ocorreu devido a toxina botulínica atuar reduzindo a atividade muscular tônica ou fásica excessiva, levando a uma diminuição da espasticidade. As aplicações intramusculares não foram restritas somente aos músculos da face e associadas a um tratamento possibilitam uma melhora na qualidade de vida da paciente.

#### **4. CONCLUSÃO**

O caso de uma criança diagnosticada com a Síndrome de Leigh foi descrito, apresentando as características sistêmicas. A abordagem odontológica é complexa em função das manifestações clínicas, o papel do cirurgião dentista é importante nesses casos para auxiliar a manutenção de saúde bucal.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shayota, BJ, Soler-Alfonso, C, Bekheirnia, MR, et al. *Case report and novel treatment of an autosomal recessive Leigh syndrome caused by short-chain enoyl-CoA hydratase deficiency. Am J Med Genet Part A.* 2019; 179(5) :803–807.
2. Leigh D. *Subacute necrotizing encephalomyelopathy in an infant.* J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1951;14(3):216-21.
3. Sofou K, De Coo IFM, Isohanni P, Ostergaard E, Naess K, De Meirleir L, et al. *A multicenter study on Leigh syndrome: disease course and predictors of survival.* Orphanet Journal of Rare Diseases. 2014; 9(1):52.
4. Sofou, Kalliopi, Irenaeus F M de Coo, Elsebet Ostergaard, Pirjo Isohanni, Karin Naess, Linda De Meirleir, Charalampos Tzoulis, Johanna Uusimaa, Tuula Lönnqvist, Laurence Albert Bindoff, Már Tulinius and Niklas Darin. *“Phenotype-genotype correlations in Leigh syndrome: new insights from a multicentre study of 96 patients.* Journal of medical genetics. 2018; 55 (1) : 21-27 .
5. Lake NJ, Bird MJ, Isohanni P, Paetau A. *Leigh syndrome: neuropathology and pathogenesis.* J Neuropathol Exp Neurol. 2015; 74 (6) :482–492.
6. Rahman S, Blok RB, Dahl HH, et al. Leigh syndrome: clinical features and biochemical and DNA abnormalities. Ann Neurol. 1996; 39 (3):343–351.
7. Lake, Nicole J, Alison G Compton, Shamima Rahman and David R Thorburn.. *Leigh syndrome: One disorder, more than 75 monogenic causes.* Ann Neurol. 2016 ;79(2):190-203.
8. Ma YY, Wu TF, Liu YP, et al. Genetic and biochemical findings in Chinese children with Leigh syndrome. J Clin Neurosci. 2013; 20 (11): 1591-94
9. Shakir AA, Turnbull DM, Adams JR. *Management of patients with dental disease and mitochondrial disorders.* Dent Update. 2012; 39(9): 654-5.
10. Ellis Z, Bloomer C. *Outpatient anesthesia for oral surgery in a juvenile with Leigh disease.* Anesth Prog. 2005; 52(2):70-3
11. Diab M. *Self-inflicted orodental injury in a child with leigh disease.* Int J Paediatr Dent. 2004;14(1):73–77
12. LEUNG, T., HUI, J., YEUNG W. and GOH, K. *A Chinese girl with Leigh syndrome: Effect of botulinum toxin on dystonia.* Journal of Paediatrics and Child Health. (1998); 34: 480-482.

## ANEXOS

## Anexo A



Universidade Federal de Uberlândia  
Faculdade de Odontologia  
Área de Odontologia Pediátrica



**AUTORIZAÇÃO PARA DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA**

Por este instrumento de autorização por mim assinado, eu,  
Keite Marone da Silva  
portador do documento de identidade RG: 16970.309, residente à  
Rua da Harmonia nº 135, Setoramento Indígena, Uberlândia, MS autorizo  
a divulgação por meio de revista científica, das informações relacionadas ao caso clínico e  
das imagens obtidas do paciente de minha responsabilidade  
Vanilla Sota Lira da Silva para melhor  
conhecimento do tema.

Tenho assegurado dos responsáveis pelo tratamento, o sigilo absoluto com relação às  
demais informações sobre o paciente, não diretamente relacionadas ao caso clínico, bem  
como a preservação de sua identidade.

Estou consciente que a divulgação científica é muito importante, podendo melhorar a saúde  
de mais pessoas.

Por ser verdade, firmo o presente.

Uberlândia, 25 / 05 / 2018

Keite Marone da Silva

Assinatura do Responsável pelo Paciente



## Anexo B

### NORMAS DA REVISTA

**Revista Special Care In Dentistry.**

#### SUBMISSÃO

Os autores devem gentilmente observar que a submissão implica que o conteúdo não foi publicado ou submetido para publicação em outro lugar, exceto como um breve resumo nos anais de uma reunião científica ou simpósio. O sistema de submissão pedirá aos autores que usem um ORCID iD (um identificador de autor único) para ajudar a distinguir seu trabalho do de outros pesquisadores.

A missão da **Special Care In Dentistry** é fornecer um fórum para descobertas de pesquisas, relatos de caso, técnicas clínicas e discussões acadêmicas relevantes para a saúde bucal e cuidados com a saúde bucal de pacientes com necessidades especiais. A designação do paciente com necessidades especiais não se limita a indivíduos hospitalizados, com deficiência ou idosos, mas inclui todos os pacientes com necessidades especiais para quem a saúde bucal e os cuidados com a saúde bucal são complicados por fatores físicos, emocionais, financeiros e / ou de acesso

#### CATEGORIAS E REQUISITOS DE MANUSCRITOS

- Artigos Originais - relatórios de novas descobertas de pesquisa ou análises conceituais que fazem uma contribuição significativa ao conhecimento (limite de 3500 palavras).
- Relatório de histórico do caso - Os relatos de casos devem ser concisos e não precisam ser tão formalmente estruturados quanto artigos científicos. Inclua uma breve introdução apresentando uma revisão crítica da literatura e uma declaração das implicações clínicas do caso. A descrição do caso deve incluir: história pessoal do sujeito, dados socioeconômicos, histórico de saúde / medicamentos, achados extraorais e intraorais; diagnóstico diferencial; opções de tratamento; plano de tratamento final. Técnicas, resultados e dados relevantes obtidos devem ser apresentados. Uma

breve discussão deve reforçar as implicações clínicas do relato de caso e discutir quaisquer descobertas e percepções únicas obtidas, o que torna esse paciente ou pacientes diferente de qualquer paciente relatado anteriormente (limite de 2.500 palavras; além disso, há um limite de um total de 4 figuras ou 4 tabelas).

- Cartas ao Editor - são bem-vindas (limite de 1000 palavras).

## **PREPARANDO A SUBMISSÃO**

### **Cartas de apresentação**

As cartas de apresentação não são obrigatórias; no entanto, eles podem ser fornecidos a critério do autor.

### **Partes do Manuscrito**

O manuscrito deve ser submetido em arquivos separados: página de título; arquivo de texto principal; figuras.

### **Folha de rosto**

A página de título deve conter :

- i. Um breve informativo contendo as principais palavras chave. O título não deve conter abreviaturas;
- ii. Um título curto de menos de 40 caracteres;
- iii. Os nomes completos dos autores;
- iv. As afiliações institucionais do autor onde o trabalho foi conduzido, com uma nota de rodapé para o endereço atual do autor, se diferente do local onde o trabalho foi conduzido;
- v. Agradecimentos;
- vi. Declaração de conflito de interesse
- vii. Declaração de ética.

### **Autoria**

Consulte a política de autoria da revista na seção Políticas editoriais e considerações éticas para obter detalhes sobre a elegibilidade da lista de autores.

### **Agradecimentos**

As contribuições de qualquer pessoa que não atenda aos critérios de autoria devem ser listadas, com permissão do colaborador, em uma seção Agradecimentos. O apoio financeiro e material também deve ser mencionado. Graças aos revisores anônimos não são apropriados.

### **Declaração de conflito de interesse**

Os autores serão solicitados a fornecer uma declaração de conflitos de interesses durante o processo de submissão. Para obter detalhes sobre o que incluir nesta seção, consulte a seção " Conflito de interesses " na seção Políticas editoriais e considerações éticas abaixo. O envio de autores deve assegurar que eles estabeleçam contato com todos os coautores para confirmar a concordância com a declaração final.

### **Arquivo de texto principal**

Como os artigos são revisados por pares, o arquivo de texto principal não deve incluir nenhuma informação que possa identificar os autores.

O arquivo de texto principal deve ser apresentado na seguinte ordem:

- i: Título, resumo e palavras-chave;
- ii. Texto principal;
- iii. Referências;
- iv. Tabelas (cada tabela completa com título e notas de rodapé);
- v. Legendas das figuras;
- vi. Apêndices (se relevante).

Figuras e informações de apoio devem ser fornecidas como arquivos separados.

### **Abstrato**

O resumo deve ser dividido nas seguintes seções: objetivos, métodos e resultados e conclusão; não deve exceder 200 palavras.

### **Palavras-chave**

Por favor, forneça três palavras-chave.

### **Texto principal**

Como os artigos são revisados por pares, o arquivo de texto principal não deve incluir nenhuma informação que possa identificar os autores.

Os Artigos Originais e as Comunicações Resumidas são normalmente organizados com as seções Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão, mas os autores devem consultar questões recentes de periódicos para organizações alternativas aceitáveis.

O manuscrito deve ser submetido com todo o material dobrado à esquerda, alinhado à esquerda (preferencialmente na fonte Courier), com pelo menos uma margem de 1" ao redor. Todas as páginas devem ser sistematicamente numeradas. O editor se reserva o direito de editar manuscritos para se adequar ao espaço disponível e garantir concisão, clareza e consistência estilística.

### **Referências**

Todas as referências devem ser numeradas consecutivamente por ordem de aparição e devem ser o mais completas possíveis. Em citações de texto devem ser números sobrescritos. Os títulos de periódicos são abreviados; abreviações podem ser encontradas em: MEDLINE, Index Medicus ou CalTech Library.

As submissões não são necessárias para refletir a formatação de referência precisa da revista (uso de itálico, negrito etc.), no entanto, é importante que todos os elementos-chave de cada referência sejam incluídos.