

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

Sucesso terapêutico da terbinafina
em um caso de esporotricose

Daiane Heidrich

Porto Alegre, dezembro de 2010.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

Sucesso terapêutico da terbinafina
em um caso de esporotricose

Daiane Heidrich

Trabalho de Conclusão da
Disciplina de Estágio Curricular em Farmácia

Profa. Dra. Maria Lúcia Scroferneker

Orientadora

Cheila Denise Ottonelli Stopiglia

Co-orientadora

Porto Alegre, dezembro de 2010.

AGRADECIMENTOS

- A Deus, que sempre esteve comigo, atendendo aos pedidos que fiz.
- Aos meus familiares, principalmente, meus pais e noivo, pela compreensão que tiveram quando não pude estar ao seu lado por ter que estar estudando, não somente para a realização deste trabalho, mas também por todos estes quatro anos na Graduação.
- À Profª. Maria Lúcia, pela oportunidade de estagiar durante toda a Graduação no laboratório de Fungos Patogênicos Humanos. Não esquecendo de todas as minhas colegas estagiárias que passaram por lá estes anos, principalmente as doutorandas Cheila e a Tatiane, que me ensinaram muito.
- A todos os professores, pelo conhecimento transmitido.
- A toda a equipe da Farmácia Fitonfarma, pela paciência que tiveram durante estes meses de estágio.
- Ao Governo Brasileiro por me proporcionar ensino em uma Universidade gratuita e de qualidade.

Daiane Heidrich

Este artigo foi elaborado segundo as normas da revista *Anais Brasileiros de Dermatologia* como Caso Clínico, sendo estas apresentadas no Anexo 2.

Sucesso terapêutico da terbinafina em um caso de esporotricose

Successful treatment of terbinafine in a case of sporotrichosis

Daiane Heidrich¹, Cheila Denise Ottonelli Stopiglia², Cibele Massotti Magagnin³, Gerson Vetoratto⁴ & Maria Lúcia Scroferneker⁵.

¹ Acadêmica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e bolsista FAPERGS.

² Graduação em Farmácia com ênfase em Análises Clínicas, estudante de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas e bolsista CAPES.

³ Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e bolsista FAPERGS.

⁴ Médico dermatologista do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

⁵ Professora associada do Departamento de Microbiologia e regente da disciplina Imunologia Médica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

Instituição: Laboratório de Fungos Patogênicos Humanos do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

Correspondência: Maria Lúcia Scroferneker. Rua Sarmento Leite, 500, laboratório 210, CEP 90050-170, Porto Alegre, RS, Brasil. Tel/fax: 55 51 3308 3934 55 51 3308 3121
E-mail: scrofern@ufrgs.br

Suporte financeiro: Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) pelo apoio financeiro.

Conflito de Interesses: Não

RESUMO

A esporotricose é uma infecção subaguda ou crônica causada por fungos pertencentes ao Complexo *Sporothrix*. Relato do caso: esporotricose de localização nasal foi tratada com iodeto de potássio e como não se obteve sucesso, reiniciou-se o tratamento com associação de iodeto de potássio e itraconazol. Porém, ocorreu nova recidiva. As culturas dos exames micológicos foram submetidas a ensaios de atividade antifúngica *in vitro* para auxiliar no tratamento. A terbinafina foi o antifúngico que apresentou melhores resultados, por isso o tratamento foi reiniciado com este antifúngico e após dois anos do término do mesmo não recidivou. Adicionalmente, ambas as culturas foram comparadas por RAPD, obtendo padrões de fragmentos distintos, indicando que os isolados são diferentes ou demonstrando um processo microevolutivo do microrganismo.

Palavras-chave: *Sporothrix*, esporotricose, teste de sensibilidade microbiana, antimicóticos, micoses.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a subacute or chronic infection caused by fungi belonging to the *Sporothrix* Complex. Case report: Nasal sporotrichosis was treated with potassium iodide but, as no success was obtained, the treatment was replaced with a combination of potassium iodide and itraconazole. However, there was another recurrence. The mycological cultures were tested for *in vitro* antifungal activity to assist in the treatment. As terbinafine proved to be highly effective, it was used for the rest of the treatment period, without any recurrence after two years of completion. Additionally, both cultures were compared using RAPD, and different band patterns were observed, indicating that the isolates are different, or showing the microevolutionary process of this fungus.

Keywords: *Sporothrix*, sporotrichosis, microbial sensitivity tests, antifungal agents, mycoses.

INTRODUÇÃO

Esporotricose é uma infecção subaguda ou crônica causada por fungos pertencentes ao Complexo *Sporothrix*: *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. mexicana*, *S. globosa* e *S. albicans*.¹ A esporotricose apresenta distribuição geográfica universal, predominando nas zonas tropicais e temperadas, sendo a micose subcutânea de maior incidência no estado do Rio Grande do Sul.² A infecção geralmente ocorre devido à inoculação traumática do fungo na pele ou nos tecidos subcutâneos, podendo limitar-se ao ponto de inoculação ou atingir o sistema linfático regional ou, ainda, disseminar-se pela corrente sanguínea causando infecção sistêmica. Já a esporotricose extracutânea é uma condição rara que afeta, quase que exclusivamente, pacientes imunocomprometidos.³

O tratamento de escolha da esporotricose enquanto lesão cutânea é a quimioterapia sistêmica com iodeto de potássio.⁴ Nas formas cutâneas disseminadas, linfocutâneas recidivantes e extracutâneas, a anfotericina B é o fármaco mais efetivo. Porém, a frequência de intolerância ao iodo e a alta toxicidade da anfotericina B, muitas vezes, representam fatores que limitam o seu uso.⁵ Nas últimas décadas, aumentou o emprego de derivados azólicos, dentre eles cetoconazol, itraconazol e fluconazol como alternativa terapêutica aos esquemas clássicos, sendo o itraconazol o mais efetivo deles.⁶ Por outro lado, a terbinafina, em virtude da sua elevada atividade *in vitro* e *in vivo* está sendo utilizada para diversas infecções fúngicas. No entanto, a experiência clínica da terbinafina no tratamento da esporotricose ainda é restrita.⁷

Neste trabalho, relatamos um caso de esporotricose nasal localizada em que as amostras isoladas no exame micológico cultural foram submetidas a ensaios de atividade

antifúngica *in vitro* para auxiliar no tratamento. Adicionalmente, foram utilizados marcadores moleculares para realizar análise comparativa entre os isolados.

RELATO DO CASO

Uma paciente de 65 anos, diabética, artesã, procurou assistência médica no Serviço de Dermatologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, em agosto de 2006, apresentando lesão nodular nasal após ter sido submetida a cauterização de um pólipso nasal. O resultado do exame anátomo-patológico indicou uma inflamação crônica ulcerada com tecido de granulação, não havendo presença de estruturas fúngicas. Quatro dias após, foi realizada uma biópsia do local, sendo que parte do material foi submetido a exame micológico cultural, com cultivo em meio Ágar Sabouraud e incubado a 25°C por sete dias. Posteriormente, foi realizada a caracterização fenotípica segundo Marimon *et al.* (2007)¹, na qual foi identificado o fungo patogênico *Sporothrix schenckii*. O tratamento inicial foi realizado com vinte gotas de iodeto de potássio (KI) três vezes ao dia durante três meses. Após este período, a lesão apresentava-se curada e o tratamento foi suspenso. No entanto, quatro meses depois, a paciente apresentou novamente a lesão, a qual submetida a exame micológico, o patógeno foi identificado como sendo *Sporothrix* spp. Um novo tratamento foi realizado com KI (25 gotas, 3 vezes/dia) associado a itraconazol (200 mg/dia) durante 11 meses e após este período, a lesão apresentava aspecto de curada. A paciente retornou ao Serviço dois meses após o término do tratamento com uma nova recidiva. Um novo exame micológico seguido pela caracterização fenotípica confirmou a presença de *Sporothrix schenckii*. Devido à dificuldade de cura da doença, um teste de atividade antifúngica foi requerido, o qual seguiu o protocolo M38-A2 do *Clinical*

*and Laboratory Standards Institute (CLSI)*⁸. Foram utilizados os dois isolados obtidos, um antes de qualquer tratamento (primeiro) e um após os dois tratamentos sem sucesso (segundo). Os antifúngicos avaliados foram itraconazol, cetoconazol, fluconazol e terbinafina, nas concentrações entre 0,25 e 128 µg/mL para o fluconazol, 0,01 e 8 µg/mL para a terbinafina e 0,03 e 16 µg/mL para itraconazol e cetoconazol. Foram incluídos nesses ensaios um controle livre de antifúngico (controle de crescimento) e um controle livre de microrganismo (controle de esterilidade). A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi realizada visualmente por comparação com o controle de crescimento. A CIM foi definida como a menor concentração de fármaco capaz de inibir totalmente o crescimento fúngico para itraconazol e terbinafina e 50% do crescimento para fluconazol e cetoconazol. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

Os perfis de atividade antifúngica *in vitro* para os dois isolados de *S. schenckii* estão representados na Tabela 1. O primeiro isolado apresentou maior sensibilidade aos antifúngicos do que o segundo, porém ambos mostraram-se mais sensíveis a terbinafina. Por isso, este medicamento foi escolhido para reiniciar o tratamento da paciente com dosagem de 500 mg/dia durante cinco meses. Após dois anos do término do tratamento não ocorreram recidivas.

Adicionalmente, o DNA dos isolados foi extraído pelo kit de extração *Power Soil DNA Isolation Kit* (MO BIO Laboratories) e então submetido a *Random Amplified Polymorphic DNA* (RAPD) utilizando os *primers* OPG-10, OPG-14 e OPG-19 (Prodimol Biotecnologia SA, Brasil) sendo os componentes e condições de amplificação de acordo com Landell *et al.*⁹. Os padrões polimórficos amplificados foram submetidos a eletroforese em gel de agarose 1% a 60 V por 90 minutos com posterior visualização em transluminador sob luz ultravioleta. Os dois isolados apresentaram padrões de fragmentos diferentes

quando utilizado o *primer* OPG-10. No entanto, usando o *primer* OPG-19 observaram-se duas bandas de mesmo peso molecular. Já com OPG-14 nenhum fragmento foi visualizado (Figura 1).

DISCUSSÃO

As infecções fúngicas são uma das condições dermatológicas mais comuns que afetam a população geriátrica¹⁰, sendo vários os fatores que contribuem para o aumento da prevalência destas doenças em idosos, incluindo a diminuição da função de barreira da pele, a redução da capacidade funcional das células do sistema imune e doenças que reduzem a cicatrização, como diabetes.¹¹

Na derme, e às vezes, no tecido subcutâneo, *S. schenckii* provoca nódulos esporotricóticos que podem ser confundidos com neoplasias.³ A origem da esporotricose neste relato pode estar relacionada a este fato ou ser consequência de uma contaminação após a cauterização do pólipso nasal apresentado pela paciente, já que a mesma deixaria uma porta de entrada para o fungo.

A ausência de estruturas fúngicas no exame anátomo-patológico, como ocorreu neste caso, se dá devido às leveduras de *S. schenckii* serem geralmente escassas e de difícil visualização, por isso raramente são encontradas no exame direto, sendo necessário o cultivo do isolado para diagnosticar a doença.³ Além disso, o exame micológico cultural foi requerido porque a presença de nódulos que tendem a ulceração é comum para as chamadas micoses gomosas, que são causadas principalmente por *S. schenckii* e, com menor frequência, por outras espécies de fungos como *Aspergillus* spp.³

Os isolados analisados apresentaram perfil de sensibilidade aos antifúngicos semelhante ao estudo de Marimon *et al.*¹², sendo mais sensíveis à terbinafina, seguido pelo cetoconazol e itraconazol. Além disso, apresentaram resistência para o fluconazol, assim como já relatado por outros autores.^{7,9,13,14} O insucesso da terapêutica com itraconazol pode dever-se à resistência adquirida pelo microrganismo ao medicamento após o tratamento com este antifúngico⁸ e/ou até a redução da produção de suco gástrico, que ocorre frequentemente em idosos, diminuindo a biodisponibilidade do medicamento e assim, não atingindo a concentração sérica necessária para combater o fungo. Assim, a terbinafina apresenta-se como antifúngico preferencial para utilização em idosos em comparação com o itraconazol, pois a terbinafina não sofre influência do pH gástrico além de apresentar menos interações com outros medicamentos.¹¹

A diferença de perfil genotípico observada remete a duas hipóteses: a primeira que os dois isolados são diferentes, indicando que a infecção fúngica teria sido curada após os tratamentos e ocorrido uma nova contaminação. Porém, esta hipótese parece ser pouco provável. Observando o perfil genotípico obtido pelos três *primers*, apenas com um deles, OPG-10, obteve-se pequenas diferenças, o que nos leva a sugerir outra hipótese mais provável: que o fungo teria sofrido um processo microevolutivo, ocorrendo mutações que levaram à redução da sensibilidade aos antifúngicos. A microevolução é um fator importante durante a colonização do hospedeiro.¹⁵ Estas mutações podem ter ocorrido durante os tratamentos, pois o intervalo de tempo entre a primeira e a segunda coleta foi de 22 meses. Entretanto, para elucidar esta questão seria necessário realizar RAPD com vários outros *primers* ou sequenciar regiões hipervariáveis no DNA dos isolados.

Há poucos relatos da correlação entre a suscetibilidade *in vitro* e a resposta terapêutica no tratamento da esporotricose.⁷ Neste caso, o ensaio de sensibilidade a antifúngicos foi

muito importante na escolha do antifúngico adequado, mostrando a terbinafina como uma alternativa para o tratamento da esporotricose.

REFERÊNCIAS

1. Marimon R, Cano J, Gene' J, Sutton DA, Kawasaki M, Guarro J. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. J Clin Microbiol. 2007;45:3198–6.
2. da Rosa AC, Scroferneker ML, Vettorato R, Gervini RL, Vettorato G, Weber A. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. J Am Acad Dermatol. 2005;52:451-9.
3. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, de Melo NT. Tratado de Micologia Médica Lacaz. 9th ed. São Paulo: Sarvier; 2002.
4. Coskun B, Saral Y, Akpolat N, Ataseven A, Cicek D. Sporotrichosis successfully treated with terbinafine and potassio iodide: case report and review of the literature. Mycopathologia. 2009;158:53-6.
5. Sterling JB, Heymann WR. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century – uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. J Am Acad Dermatol. 2000;43:691-7.
6. Meinerz ARM, Nascente OS, Schuch LFD, Cleff MB, Santin R, Brum CS, et al. Suscetibilidade *in vitro* de isolados de *Sporothrix schenckii* frente à terbinafina e itraconazol. Rev Soc Bras Med Trop. 2007;40:60-2.

7. Kohler LM, Hamdana JS, Ferrari TCA. Successful treatment of a disseminated *Sporothrix schenckii* infection and in vitro analysis for antifungal susceptibility testing. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;58:117-0.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for Broth Dilution Antifungalsusceptibility testing of Filamentous Fungi, Approved Standard-second edition. M38-A2. 2008;28:1-52.
9. Landell MF, Stopiglia CDO, Billodre RG, Heidrich D, Sorrentino JM, Vainstein MH, et al. Evaluation of the origin of a sample of *Sporothrix schenckii* that caused contamination of a researcher in southern Brazil. *Mycopathologia*. 2010; *in press*. DOI: 10.1007/s11046-010-9361-y.
10. Saeed S, Sagatys E, Wasserman JR, Morgan MB. Geriatric Fungal Infections. In: Norman RA, editor. *Diagnosis of aging skin diseases*. London: Springer; 2008. p.123-150.
11. Hof H. Mycoses in the elderly. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:5–13.
12. Marimon R, Serena C, Gené J, Cano J, Guarro J. *In vitro* antifungal susceptibilities of five species of *Sporothrix*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52:732–4.
13. Gutierrez-Galhardo MC, Zancopé-Oliveira RM, Monzón A, Rodriguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. Antifungal susceptibility profile *in vitro* of *Sporothrix schenckii* in two growth phases and by two methods: microdilution and E-test. *Mycoses*. 2010;53:227-1.

14. Trilles L, Fernández-Torres B, Lazéra MS, Wanke B, Schubach AO, Paes RA, et al. *In vitro* antifungal susceptibilities of *Sporothrix schenckii* in two growth phases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:3952–4.

15. Fleischhacker M, Pasligh J, Moran G, Ruhnke M. Longitudinal Genotyping of *Candida dubliniensis* Isolates Reveals Strain Maintenance, Microevolution, and the Emergence of Itraconazole Resistance. *J Clin Microbiol.* 2010;48:1643–0.

ANEXO 1:

Tabela 1: Perfil de sensibilidade a antifúngicos para os dois isolados de *S. schenckii*

Antifúngicos	CIM ($\mu\text{g/mL}$)	
	1º isolado	2º isolado
Itraconazol	0,25	16,0
Cetoconazol	0,25	2,0
Fluconazol	32,0	64,0
Terbinafina	0,03	0,12

CIM: Concentração Inibitória Mínima

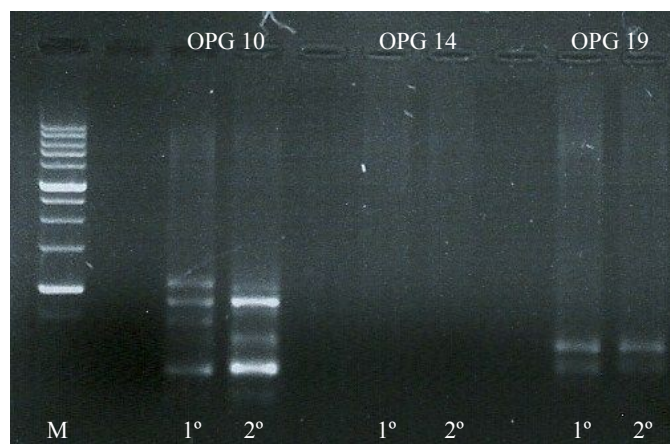


Figura 1: Fragmentos de DNA obtidos por RAPD. Marcador de peso molecular Ladder (M); primeiro e segundo isolados amplificados com OPG-10; primeiro e segundo com OPG-14; primeiro e segundo com OPG-19.

ANEXO 2:

Normas da revista *Anais Brasileiros de Dermatologia*

Desenvolvimento, elementos essenciais

Encaminhar os originais por meio do sistema de submissão *online*, de acordo com as indicações do mesmo. A fonte a ser utilizada deverá ser *Times New Roman*, tamanho 12, com espaço duplo.

Optar pela seção a que se destina o manuscrito e verificar, na página de rosto, o título completo do artigo (no idioma original e em inglês), o(s) nome(s) do(s) autor(es), por extenso e abreviado(s), seus títulos acadêmicos máximos, o nome da instituição e o local em que o trabalho foi realizado, a instituição a que está/estão vinculado(s) e suas respectivas funções, o endereço completo do autor principal, seus telefones, *e-mail*, eventual suporte financeiro e conflitos de interesse. Informar ainda, em declaração assinada pelo autor principal, a participação específica de cada autor na execução do trabalho, quando solicitado pelo Conselho Editorial, para as seções de Investigação e Revisão (ver adiante "Critérios de autoria").

Ao final do Resumo e do *Abstract*, indicar, no mínimo, três e, no máximo, dez descritores (palavras-chave), em português e em inglês, que identifiquem os assuntos tratados no texto e que estejam incluídos na publicação da Bireme "Descritores em Ciências da Saúde" (DeCS), disponível no endereço <http://decs.bvs.br>, ou no *Medical Subject Headings* (MeSH), do *Index Medicus*, disponível no endereço www.nlm.nih.gov/mesh

Critérios de autoria

A inclusão como autor subentende substancial contribuição intelectual na elaboração do trabalho, que compreende a participação na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação ou revisão crítica do manuscrito; e na aprovação de sua versão final. Outras participações, como obtenção de financiamento, simples coleta e catalogação de dados, auxílio técnico na execução de rotinas, encaminhamento de pacientes, interpretação de exames de rotina e chefia de serviço ou departamento que não seja diretamente envolvida no estudo, não constituem critérios para autoria. Entretanto, caso tenham contribuído substancialmente para o estudo, merecerão citação nos "Agradecimentos", ao final do texto, para o que será preciso autorização escrita dos responsáveis.

Os Anais consideram aceitável o limite máximo de seis autores para artigos de qualquer das seções. Entretanto, poderão admitir, em caráter excepcional, maior número de autores em trabalhos de maior complexidade, que deverão ser acompanhados de justificativa convincente da participação excedente, nos casos de artigos de Investigação e Revisão.

REFERÊNCIAS

As referências bibliográficas completas, em ordem de citação, devem incluir apenas as publicações mencionadas na matéria e seguir as normas dos "Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos" (estilo Vancouver). Os títulos de periódicos devem ser abreviados como no *Index Medicus*, cuja lista de abreviaturas pode ser obtida na publicação da NLM "*List of Serials Indexed for Online Users*", que está disponível no endereço www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html

É de responsabilidade dos autores a exatidão das referências bibliográficas.

Exemplos mais comuns

Artigo de periódico

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.

Se o artigo tiver vários autores, mencionar, no máximo, seis; havendo mais, citar os seis primeiros, seguidos da expressão "et al".

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935:40-6.

Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Tese ou Dissertação

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Nery JAC. Reação na hanseníase: uma descrição epidemiológica [tese]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 1995. 129 p.

Livro

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Site

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org>.

Saude.gov.br [homepage]. Prevalência da hanseníase no Brasil, macrorregiões e estados, 1985 - 2003 [acesso 22 Fev 2005]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hansen_prevalencia.pdf

No caso de uma referência existir somente na Internet, deve ser conservada cópia do arquivo, para que seja fornecida a leitores interessados, no caso de mudança ou desativação da URL.

Está disponível também uma [lista completa de exemplos de citações bibliográficas](#) (requer [Adobe Acrobat Reader](#)).

ILUSTRAÇÕES

As ilustrações compreendem quadros, tabelas, gráficos e figuras, justificando-se sua inclusão apenas quando servirem, efetivamente, para complementar as informações do texto ou simplificar sua compreensão. Por esse motivo, serão aceitas somente até o limite determinado para o tipo de artigo, salvo melhor juízo da Equipe Editorial.

Referir as ilustrações no texto e numerá-las em algarismos arábicos, em sequência própria para cada tipo, conforme a ordem de entrada.

Anexar todas as ilustrações no campo específico para tal que há no sistema de submissão. Não serão aceitos trabalhos com ilustrações introduzidas no corpo do texto.

Inserir imagens digitalizadas sob a forma de arquivos nos formatos com extensão ".jpg" e resolução mínima de 300 dpi.

Quadros, Tabelas e Gráficos

Os quadros servem para a apresentação tabular de informações textuais, sem empregar dados estatísticos, ao contrário das tabelas, que têm por objetivo a apresentação de resultados numéricos e valores comparativos, permitindo avaliação estatística. Nos gráficos, os dados são apresentados sob a forma de desenho, preferencialmente, como diagramas de barras ou circulares.

Quadros, tabelas e gráficos devem ter título sucinto e claro, com explicações, se necessárias, como notas de rodapé.

Se, nos quadros e nas tabelas, se usarem dados de outra fonte, publicados ou não, será necessário obter permissão e informar o autor, a data e a localização dos dados.

□ Figuras

Figuras compreendem as demais formas de ilustração, principalmente, fotografias e microfotografias. Anexar as fotos na extensão ".jpg" e especificar e identificar as legendas com a respectiva numeração.

Se uma figura já tiver sido publicada, mencionar a fonte original e enviar permissão por escrito do detentor dos direitos autorais para a sua reprodução. Documentos de domínio público constituem exceção.

Para usar fotografias de pacientes, a identidade destes deverá ser resguardada; do contrário, será preciso anexar-lhes permissão, por escrito, para divulgação (ver Proteção aos direitos e privacidade dos pacientes).

Proteção dos Direitos e Privacidade dos Pacientes que Participam de Pesquisas

Informações que possam identificar participante de pesquisa ou relato de caso clínico não devem ser publicadas sob a forma de descrições, fotografias ou genealogias, a menos que a informação seja essencial para os propósitos científicos e o paciente ou seu responsável dê permissão, por escrito, para a publicação.

O consentimento, por escrito, para esses propósitos exige que se mostre ao paciente ou responsável o manuscrito a ser publicado. Na publicação deverá constar que se obteve a autorização.

Na busca do anonimato, nunca alterar nem falsificar os dados do paciente. Omitir os detalhes que sirvam para identificar as pessoas, caso não sejam essenciais.

Não usar o nome do paciente, suas iniciais ou registro que lhe tiver sido conferido no hospital, especialmente, no material ilustrativo.

Quando se tratar de experimentação com animais, informar se foram seguidas as recomendações da instituição sobre cuidado e utilização de animais de laboratório.

Unidades de Medidas e Abreviações

Abreviações não são permitidas no Título nem recomendáveis no Resumo, exceto em situações excepcionais. O termo completo deverá preceder a abreviatura, quando esta for utilizada pela primeira vez no texto.

Todas as medidas devem estar de acordo com o Sistema Internacional de Medidas (SI), encontradas no portal <http://physics.nist.gov/cuu/Units/units.html> Informar as temperaturas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mmHg).

Conteúdo

Redigir o original para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia em português ou espanhol, conforme o idioma de origem do autor principal, ou em inglês, no caso de autores com outros idiomas, e enquadrá-lo em uma das diferentes seções da revista:

• CASO CLÍNICO

Relatar um ou mais casos com justificada razão para publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações diagnósticas e terapêuticas, entre outras). O texto não deve exceder 1.500 palavras, excluídas ilustrações e referências. São permitidas, no máximo, seis ilustrações e 15 referências bibliográficas. Os seguintes tópicos devem ser contemplados:

1. Resumo, no idioma original e em inglês, com no máximo 120 palavras;
2. Introdução;
3. Relato do(s) caso(s);
4. Discussão;
5. Referências.