



UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ

CAMPUS SOBRAL

CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

LARA GOMES DE ALCÂNTARA

**ADENOMA PLEOMÓRFICO EM GLÂNDULA PARÓTIDA ACESSÓRIA: RELATO
DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

SOBRAL-CE

2023

LARA GOMES DE ALCÂNTARA

**ADENOMA PLEOMÓRFICO EM GLÂNDULA PARÓTIDA ACESSÓRIA: RELATO
DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de Odontologia da
Universidade Federal do Ceará – Campus de
Sobral como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof^a Dra Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira

Sobral

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- A319a Alcântara, Lara Gomes de.
ADENOMA PLEOMÓRFICO EM GLÂNDULAPARÓTIDA ACESSÓRIA: RELATO DE CASO E
REVISÃO DE LITERATURA / Lara Gomes de Alcântara. – 2023.
33 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral,
Curso de Odontologia, Sobral, 2023.
Orientação: Prof. Dr. DENISE HÉLEN IMACULADA PEREIRA DE OLIVEIRA.
1. ADENOMA PLEOMÓRFICO. 2. GLÂNDULA PARÓTIDA ACESSÓRIA. 3. DIAGNÓSTICO. 4.
TRATAMENTO. I. Título.

CDD 617.6

LARA GOMES DE ALCÂNTARA

**ADENOMA PLEOMÓRFICO EM GLÂNDULA PARÓTIDA ACESSÓRIA: RELATO
DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de
Odontologia da Universidade Federal do Ceará
– Campus de Sobral como requisito parcial
para a obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

Orientadora: Prof^ª Dra Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^ª. Dr.^a Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira

Universidade Federal do Ceará (UFC- Sobral)

Prof. Dr. Filipe Nobre Chaves

Universidade Federal do Ceará (UFC- Sobral)

Prof^ª. Ma. Valdelya Nara Pereira Aguiar

Centro Universitário UNINTA

A Deus e Maria Santíssima por terem me erguido tantas vezes e
me permitido hoje estar aqui.

À minha família, especialmente aos meus
pais, pelo apoio e amor incondicionais. Vocês foram as mãos que
me seguraram quando os pés ameaçaram falhar.

AGRADECIMENTOS

A Deus e Maria Santíssima por sempre terem estado comigo, me ouvido, me afagado e me dado a força e a determinação necessárias à concretização de meus objetivos.

À minha mãe, Adriana Carvalho Gomes e ao meu pai, Francisco Sérgio Negreiros de Alcântara por todo empenho, incentivo à minha educação e apoio aos meus sonhos, essa conquista é tão de vocês quanto minha.

À minha irmã, Beatriz, pelo apoio e preocupação comigo, assim como, ter nos dado a luz que é meu sobrinho, Sérgio Neto, o qual, mesmo com a pouca idade, me ensina muito sobre amor e alegria.

Ao meu namorado, Wladimir, pela paciência, compreensão e companheirismo, sobretudo nessa reta final. Grata por tornar meus dias mais leves e dividir a vida comigo.

À minha dupla de faculdade e grande amigo, Danilo, por ter sido meu braço direito durante esses cinco anos de curso.

Aos meus amigos de faculdade que se tornaram de vida; o convívio sempre foi muito harmônico por causa de vocês e toda graça que nos inunda quando estamos juntos.

Aos meus professores e todo o quadro de funcionários da Universidade Federal do Ceará, em especial à minha orientadora, Denise Hélen, pela confiança e oportunidades concedidas.

Aos professores Marcelo Dias, Luciano Pimenta e Alrieta Teixeira, por terem usado de muita compreensão e humanidade em um momento muito delicado. É também pela ajuda de vocês que cheguei aqui no presente dia.

Até aqui, o Senhor nos ajudou! (I Samuel 7:12).

RESUMO

Adenoma pleomórfico (AP) consiste na lesão benigna mais comum de glândulas salivares, acometendo principalmente glândula parótida (GP). Já a glândula parótida acessória (GPA) trata-se de um tecido salivar separado da GP e também tem o AP como principal neoplasia benigna que a acomete. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de AP diagnosticado em GPA no ambulatório de Estomatologia da UFC-Sobral estabelecendo um comparativo com os demais casos encontrados na literatura. Para tanto, realizou-se uma busca de dados no PubMed com os descritores “pleomorphic adenoma” e “accessory parotid gland”, resultando em 39 artigos. Aplicados os critérios de exclusão inclusão, 14 artigos foram selecionados. Do caso atual, trata-se de uma paciente do sexo feminino, 20 anos, normossistêmica, com queixa de aumento de volume há cerca de 18 meses. Ao exame clínico, havia um nódulo móvel, palpável intra e extraoralmente, localizado em mucosa jugal, consistência firme, assintomático, contornos bem definidos e sem linfadenomegalia associada. O exame de ultrassonografia revelou imagem hipoeecogênica arredondada, sem vascularização associada, na região de ângulo da mandíbula esquerda. Diante do quadro, realizou-se biópsia excisional da lesão sob anestesia local no ambiente ambulatorial. No transoperatório, verificou-se lesão nodular, encapsulada, cuja localização sugeria proveniência de GPA. À análise histopatológica, o diagnóstico conclusivo foi AP. Feita excisão completa com preservação da cápsula, a paciente encontra-se em acompanhamento sem sinais clínicos de recidiva da lesão e aspecto cicatricial bastante satisfatório.

Palavras-chave: adenoma pleomórfico; glândula parótida acessória; diagnóstico; tratamento.

ABSTRACT

Pleomorphic adenoma (PA) is the most common benign lesion of the salivary glands, affecting mainly the parotid gland (GP). The accessory parotid gland (GPA) is a salivary tissue separate from the GP and has also PA as the main benign neoplasm that affects it. The objective of this work is to report a case of PA diagnosed in GPA at the UFC-Sobral Stomatology clinic, and to review the literature about its occurrence in this structure, as well as to analyze the registered cases. The articles were searched in PubMed with the keywords “pleomorphic adenoma” and “accessory parotid gland”, resulting in 39 articles. After the exclusion and inclusion criteria were applied, 14 remained. Of the case, this is a female patient, 20 years old, normossystemic, with a complaint of increased volume for about 18 months. On clinical examination, there was a mobile nodule, palpable intraorally and extraorally, located in the buccal mucosa, firm consistency, asymptomatic, well-defined contours and without associated lymphadenopathy. Ultrasonography revealed a rounded hypoechoic image, without associated vascularization, in the angle region of the left mandible. In view of this condition, an excisional biopsy of the lesion was performed under local anesthesia in an outpatient setting. In the intraoperative period, a nodular, encapsulated lesion was observed, whose location suggested origin from GPA. Upon histopathological analysis, the conclusive diagnosis was AP. After complete excision with preservation of the capsule, the patient is undergoing stomatological follow-up with no clinical signs of lesion recurrence and a very satisfactory scarring appearance.

Keywords: pleomorphic adenoma; accessory parotid gland; diagnosis; treatment.

SUMÁRIO

1.	CAPÍTULO.....	9
1.	INTRODUÇÃO.....	11
1.2	RELATO DE CASO.....	11
1.3	DISCUSSÃO.....	12
1.5	CONCLUSÃO.....	16
1.6	REFERÊNCIAS.....	17
1.7	FIGURAS.....	20
1.8	TABELA.....	22
	ANEXO A.....	24
	ANEXO B	25
	ANEXO C.....	26

1 CAPÍTULO

Este trabalho está baseado nas normas que regulam o trabalho de conclusão de curso do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará - *Campus* Sobral do regimento interno do Curso de Odontologia da UFC - *Campus* Sobral, que regulamenta o formato de artigo em seu Capítulo III, artigo 8º, desde que seja um tema de relevância para Odontologia e siga as normas do periódico selecionado para publicação.

CAPÍTULO 1 – **“Adenoma Plemórfico em glândula parótida acessória: relato de caso e revisão de literatura”**. Lara Gomes de Alcântara, Valdelya Nara Pereira Aguiar, Filipe Nobre Chaves e Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira. Este artigo será submetido para publicação no periódico da revista “*Oral and Maxillofacial Surgery*” (ISSN: 1865-1569), que possui classificação B1 do Qualis Periódicos na Plataforma Sucupira (CAPES) referente ao presente quadriênio

ADENOMA PLEOMÓRFICO EM GLÂNDULA PARÓTIDA ACESSÓRIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

RELATO DE CASO

Lara Gomes de Alcântara¹, Valdelya Nara Pereira Aguiar², Filipe Nobre Chaves³, Denise Hélen Imaculada Pereira Oliveira³

¹Graduated Student, Dentistry, Federal University of Ceará campus Sobral, Sobral, CE, Brazil

²DDS, MSc. Adjunct Professor. Centro Universitário UNINTA, Sobral, CE, Brazil

³DDS, MSc, PhD. Professor, Postgraduate Program Health Sciences, Federal University of Ceara, Sobral, CE, Brazil

***Corresponding Author:** Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira, DDS, MSc, PhD.

Rua Conselheiro José Júlio, S/N. Centro, Sobral, Ceará, Brazil.

Zip code: 62.010-820. Phone: +55(85) 3695-4626; e-mail: denise.oliveira@ufc.sobral.br

Funding: None.

Conflict of Interest: Authors declares that they have no conflict of interest.

Patient consent: Was given. Informed consent was obtained from participant included in the study.

All authors have agreed to the submission

1.1 INTRODUÇÃO

Os tumores de glândulas salivares compreendem um grupo de neoplasias na região maxilofacial com diversos comportamentos clínicos e características morfológicas complexas [1]. Tal grupo de neoplasias representa cerca de 3% a 10% dos tumores de cabeça e pescoço, e o adenoma pleomórfico (AP) é considerado a neoplasia de glândulas salivares de maior prevalência. Manifesta-se em todas as faixas etárias, com acometimento comum na faixa dos 30 a 60 anos e discreta predileção por mulheres [2, 3].

O AP ocorre com maior frequência na glândula parótida (GP) - 40 a 75%, seguido pela glândula submandibular e glândulas salivares menores [4, 5]. O palato é a localização intraoral mais comum, principalmente o palato duro, enquanto a ocorrência em outros locais intraorais inclui lábio superior e mucosa bucal [6].

A GP acessória (GPA) é considerada uma variação anatômica e apesar da sua incidência ser relatada em uma taxa de 21-56% em estudos de autópsia, [7, 8] lesões decorrentes da GPA ocorrem raramente, com uma incidência de 1 a 8% de todos os tumores da GP [9]. Anatomicamente, a GPA consiste em unidades separadas de glândulas salivares sem comunicação com a GP principal [10]. Varia de 0,5 a 1 cm de diâmetro e localiza-se, em média, 0,6 cm anterior à borda anterior da GP principal, entre os ramos zigomático e bucal do nervo facial no músculo masseter e intimamente relacionada ao ducto de Stensen [7, 11].

Clinicamente, as lesões da GPA são descritas como “massas de tecido mole” localizadas no meio da mucosa jugal, geralmente unilaterais, sem sintomatologia dolorosa, de crescimento lento e sésseis por causa da fixação à fáscia massetérica [12]. Quando em GPA, o AP se apresenta geralmente como um aumento de volume firme, de progressão lenta, indolor, unilateral e que não costuma envolver o nervo facial [13, 9, 14 15].

Dados na literatura acerca da prevalência de AP na GPA são escassos. A partir disso, o presente estudo tem como intuito elucidar um caso clínico de AP em GPA, estabelecendo um comparativo com demais casos encontrados na literatura.

1.2 RELATO DE CASO

Uma paciente feoderma, sexo feminino, 20 anos, normossistêmica procurou atendimento clínico queixando-se de inchaço em região de mucosa jugal, com queixa estética, sem sintomatologia associada e tempo de evolução de aproximadamente 18 meses. Ela portava um exame imaginológico de ultrassonografia cujo resultado apresentava imagem hipoecogênica arredondada, sem vascularização associada, compatível com um nódulo em região de região de ângulo da mandíbula esquerda (Figura 1).

Ao exame físico extraoral, foi identificado um discreto aumento de volume logo abaixo do arco zigomático (Figura 2). No exame clínico intraoral, foi constatada a presença de um nódulo palpável tanto intra quanto extraoralmente, localizado em mucosa jugal, de consistência firme, móvel, assintomático e contornos bem definidos. Não foram constatadas linfonodomegalias em cadeias cervicais laterais, bem como em cadeias submandibulares ou parotídeas.

Diante do quadro, a enucleação foi realizada sob-hipótese diagnóstica de cisto dermoide e diagnóstico diferencial de cisto sebáceo. O procedimento foi realizado sob anestesia infiltrativa local de articaina 2%, através de incisão intraoral, acima da papila do ducto parotídeo e divulsão contínua cuidadosa a fim de preservar os tecidos circunjacentes a lesão. No transoperatório, observou-se uma lesão nodular, encapsulada, com limites bem definidos e facilmente destacável dos tecidos adjacentes, cuja localização sugere desenvolvimento proveniente da GPA. A lesão foi removida em sua totalidade, preservando-se a integridade da cápsula de revestimento (Figura 3A). Juntamente com a lesão, a GPA também foi removida (Figura 3B). Após a exérese da lesão, reposicionou-se a Bola de Bichat a fim de minimizar eventuais assimetrias faciais e realizou-se sutura do tipo ponto simples.

A análise histopatológica mostrou tratar-se de uma neoplasia benigna de origem glandular salivar, apresentando-se encapsulada, caracterizada pela proliferação de células epiteliais, formando espaços ductiformes e císticos, e de células mioepiteliais de morfologia variada, em meio a um estroma mixoide e, por vezes, hialino (Figura 4). Após análise, o laudo foi emitido com diagnóstico conclusivo de AP. A paciente encontra-se atualmente em acompanhamento estomatológico há aproximadamente 12 meses, com aspecto cicatricial bastante satisfatório e sem sinais clínicos de recidiva da lesão.

1.3 DISCUSSÃO

AP em GPA é uma condição relativamente incomum e dados da literatura acerca dessa condição são escassos. A fim de contribuir com a melhor análise das fases de diagnóstico a tratamento das lesões de AP em GPA foi feita uma busca no banco de dados PubMed usando os descritores “pleomorphic adenoma” e “accessory parotid gland”. Com isso, foram encontrados 39 estudos disponíveis na plataforma, abrangendo do ano 1994 a 2022 em todos os idiomas nela disponíveis. Para catalogação no nosso estudo de revisão, foram *incluídos* todos os estudos de relato de casos que tratassem de AP especificamente localizado em GPA. Como critérios de *exclusão* aplicou-se 1) não ter AP como lesão estudada ou relatada; 2) não ter GPA como localização do AP; 3) tratar-se de carcinoma ex AP e 4) estudos que não tinham texto disponível gratuitamente ou para compra. Na Tabela 1 estão correlacionadas as principais características clínicas do AP em GPA, indicando ainda as principais formas de diagnóstico e abordagem cirúrgica escolhida, visto que a excisão cirúrgica é a forma de tratamento de escolha e foi usada em todos os casos revisados.

O conhecimento da existência da GPA é o primeiro passo para diagnosticar as patologias nessa estrutura e, consequentemente, escolher a melhor forma de tratar os tumores de forma satisfatória e com segurança a fim de evitar recidivas e complicações [7, 12]. A GPA consiste em tecido salivar normal sem comunicação com a GP primária e é geralmente localizada em torno do ponto médio de uma linha imaginária traçada do tragus até o ponto entre a asa do nariz e o vermelhão do lábio superior [12, 16, 17, 18, 19].

Com relação ao diagnóstico e ao plano de tratamento para tumores de GPA, tem-se que eles dependem de uma avaliação clínica adequada, com exame físico cuidadoso, diagnóstico por imagem e, em alguns casos, de punção aspirativa com agulha fina (PAAF) [9, 15]. Entretanto, devido à natureza esporádica da GPA na população e à grande variedade de lesões que precisam ser consideradas no diagnóstico diferencial [19, 21], como cisto dermoide, schwannoma; lipoma, tumores primários do ducto de Stensen e neurofibroma, a avaliação da GPA pode ser de difícil execução [18, 23, 24]. No presente caso, as hipóteses diagnósticas levantadas foram cisto dermoide como diagnóstico principal e cisto sebáceo como diagnóstico diferencial devido a características como a idade do paciente, pois a incidência de AP é maior em pessoas na 3ª década de vida e a localização incomum da lesão.

De acordo com os casos já relatados na literatura, constatou-se que todas as lesões de AP em GPA eram inicialmente catalogadas como “massas na bochecha”

aparentemente associadas à GP. No relato de caso publicado por Koudounarakis et al. [21] uma lesão foi diagnosticada como tumor glômico na região de bochecha esquerda por um cirurgião geral. Não tendo obtido êxito na ressecção e associando tanto às características clínicas e de US dessa lesão quanto à raridade desta na região facial, uma nova biópsia foi feita, no setor de Otorrinolaringologia, e o histopatológico concluiu diagnóstico de AP em GPA, localização descoberta ainda no transoperatório. [21]

O AP em GPA geralmente se apresenta como um nódulo localizado, assintomático, na região de mucosa jugal direita ou esquerda. A consistência à palpação vai desde endurecida a borrachóide e frequentemente não está aderido aos tecidos circundantes [18, 24, 25]. Em alguns estudos, no entanto, a massa tumoral pode estar aderida aos tecidos [21].

No presente caso, o nódulo era indolor, móvel, firme à palpação e de contornos bem definidos, além de haver presença de assimetria facial, como no caso relatado por Tsegga, Britt e Ellwanger [18]. Na atual busca na literatura, a maioria dos casos relatados, 64,29%, foram encontrados no lado esquerdo da localização comum, que era mucosa jugal; tendo sido mais prevalente em homens (57,14% dos casos), idades de 20 a 76 anos (média de 47,5 anos), tempo de evolução médio de 5 anos (6 meses a 20 anos), todos indolores e tratados por excisão cirúrgica.

De acordo com Iguchi et al. [26], a característica do AP em GPA ser mais prevalente em pacientes homens difere dos casos de AP em GP principal que acometem mais mulheres.

Dependendo da velocidade de crescimento do tumor e de sua natureza indolor, o paciente pode não perceber rapidamente a lesão, com a maioria dos casos apresentando tempo de evolução igual ou superior a dois anos [12, 18, 21, 25].

É importante ainda saber que a GPA pode servir como um local potencial para o desenvolvimento de lesões benignas, mas também de malignas, e sua presença pode afetar negativamente o resultado dos tratamentos tumorais [9, 11]. No estudo de 65 casos de lesões em GPA, Luksic et al. [11] identificaram que o AP e o carcinoma mucoepidermoide foram, respectivamente, as lesões benigna e maligna mais comuns à referida estrutura, corroborando estudos anteriores [12, 16, 20].

No atual caso de lesão em GPA, o tratamento cirúrgico mostrou um prognóstico bom, sem recidiva ou complicações associadas durante um tempo de acompanhamento de aproximadamente 12 meses. Na busca no PubMed, 13 dos 14 casos selecionados tiveram o mesmo curso pós-operatório, tendo somente um [22] resultado em parestesia

transitória (6 meses) do nervo facial com fístula salivar a qual cicatrizou em 3 semanas. Em casos como esse, deve ser analisada a aplicação da técnica cirúrgica, a qual, nesse caso, foi cirurgia exploratória, e a relação da lesão com os ramos do nervo facial [22].

Os exames de imagem úteis para diagnosticar AP de GPA incluem ultrassonografia (US), ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC). Para visualização de estruturas anatômicas internas, a TC é considerada uma boa ferramenta, no entanto, pode não ser útil para conseguir visualizar a relação com o tecido da GP, que é mais bem vista com RM ou TC associada a sialografia [19, 27]. A US foi muito eficaz em distinguir massas císticas e sólidas [27], identificar tumores de tecidos moles [18], preferencialmente associada à PAAF, cuja acurácia varia de 81 a 96% na definição de benignidade ou malignidade [9, 15]. Segundo Iguchi et al. (2014), a US é o melhor exame para visualização do ducto de Stensen [26].

No presente caso, o exame de US foi fundamental para determinar a localização da lesão, tamanho e relação com estruturas anatômicas, além de útil para o planejamento cirúrgico. O exame revelou a presença de lesão arredondada, hipoeecogênica sem vascularização localizada no subcutâneo. As demais estruturas estavam preservadas e não havia linfonodomegalias nas cadeias cervical, submandibular ou parótida e não foi realizada PAAF, assim como nos relatos de Lewkowicz et al. [18], Koudounarakis et al. [21], Kakulas, Smith e Sormann [25] e Smutzhard et al. [45]. Observou-se ainda que 2 [11, 21] dos 14 estudos da busca usaram somente a RM como exame de imagem e somente 1 [14] usou a TC individual, não obtendo resultados pós-cirúrgicos diferentes por essa razão de forma diagnóstica.

Histologicamente, a GPA consiste em glândulas secretoras mistas, compreendendo ácinos serosos e mucosos, enquanto na GP há somente serosos, conforme estudos de autópsia [8, 24]. Toh, et al. [8] foram os primeiros a sugerir que há uma diferença de comportamento biológico tumoral dada pela diferença na composição celular das duas glândulas, posto que alguns estudos mostram que a maior proporção de malignidade tumoral se dá na GPA (38,5% a 55%) em comparação a GP (25%) [11,16, 18, 20, 21, 26, 27, 37]. Já Horii et al. [24] relataram não haver diferenças entre os achados histológicos do AP decorrentes do GPA e os decorrentes do GP principal. Dessa forma, na literatura ainda se discute se os tumores de GP e GPA apresentam comportamento biológico semelhante ou diferente [19].

Em geral, certas alterações histopatológicas podem estar associadas a um risco aumentado de recorrência de AP, como uma variante rica em estroma com infiltração

capsular [28,29]. Um maior risco de transformação maligna parece estar associado a necrose focal, hialinização extensa, invasão vascular ou capsular, hiper celularidade e mitose atípica [30]. O presente caso era circundado por uma cápsula fibrosa de espessura variável, sem sinais de invasão e proliferação extensa de células mioepiteliais de morfologia variável permeadas por escassas áreas de estroma hialino e mixóide.

O tratamento base tanto para AP em GPA quanto para as demais neoplasias benignas de GPA consiste na abordagem cirúrgica. Na literatura, ainda há discussão acerca da técnica ideal que relacione preservação das estruturas anatômicas e respeito aos princípios oncológicos. As principais abordagens relatadas são parotidectomia padrão, lifting facial, incisões transcutâneas e incisões transorais [9, 11]. O uso do endoscópio é ressaltado como tecnologia para trazer maior segurança e precisão com a diminuição das complicações mais comuns, como dano ao nervo facial, formação de fístulas, hematomas e disseminação tumoral [11, 32].

No pós-cirúrgico, ou pós-tratamento, tem-se que taxas de recorrência após a remoção de tumores da GPA são baixas, mesmo em casos de malignidade, variando de zero a 9% [31]. Na atual busca nem um caso mostrou recidiva. Outras complicações cirúrgicas incluem lesão do nervo facial, hematoma, formação de fístula e semeadura tumoral, [33] de modo que a abordagem deve ser bem planejada.

Alguns estudos afirmam que há um risco aumentado de parotidite em pacientes com AP [34, 35]. A parotidite crônica é caracterizada como inflamação unilateral do GP, onde há inchaço intermitente da glândula, alternando em períodos de remissão [36]. Além disso, alguns os autores consideram que a GPA pode apresentar um impacto considerável nas parotidectomias completas, podendo ser um local remanescente para lesões malignas decorrentes da GP [37].

No presente caso, dadas as características clínicas que apontavam para lesão benigna, como crescimento e delimitação lentos, a exérese da lesão em sua totalidade foi o tratamento adotado. A integridade da cápsula foi mantida durante a remoção e as estruturas adjacentes foram preservadas. Após 12 meses de preservação, a paciente não apresenta sinais de recidiva.

1.5 CONCLUSÃO

Um caso clínico de AP com apresentação incomum em GPA foi relatado em uma paciente do sexo feminino na faixa dos vinte anos, e removido por enucleação. Fatores como diagnóstico precoce, idade do paciente, localização e tamanho da lesão

possibilitaram um tratamento mais conservador, com melhor prognóstico. Com remoção cirúrgica adequada, a taxa de cura é superior a 95%. A paciente encontra-se atualmente em acompanhamento estomatológico (12 meses), com aspecto de cicatrização bastante satisfatória e sem sinais clínicos de recidiva da lesão. Dos dados buscados na literatura, a recidiva foi nula e as complicações baixas e reversíveis.

1.6 REFERÊNCIAS

1. Rocha FGCW, Araújo RPC, Martins GB, Medrado ARAP (2018) The role of pleomorphic adenoma stroma on its neoplastic progression: state of art. *Journal of Oral Diagnosis* 03:e20180010
2. Leon Barnes, John W. Eveson, Peter Reichart, David Sidransky (2005) Pleomorphic adenoma. *Pathology and genetics of head and neck tumours. World Health Organization classification of tumours* 3:254–58
3. Andreasen S, Therkildsen MH, Bjorndal K, Home P (2015) Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985–2010: a Danish nationwide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation. *Head Neck* 10.1002/hed.24228
4. Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J (2010) Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39(3):235–42
5. Fonseca FP, Carvalho Mde V, de Almeida OP et al (2012) Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 114(2):230–39
6. Nóbrega MQR, Lopes LJ, Cardoso RG, Nonaka CFW, Souza LB (2010) Minor salivary gland neoplasms: retrospective study of 83 cases. *Rev Gaúcha Odontol* 58(3):357–62
7. Frommer J (1977) The human accessory parotid gland: its incidence, nature and significance. *Oral Surg* 43: 671–676
8. Kodama J, Fukuda J, Rittman B, Mackenzie I (1993) Incidence and histology of human accessory parotid glands. *Anat Rec* 236: 586–90
9. Newberry TR, Kaufmann CR, Miller FR (2014) Review of accessory parotid gland tumors: Pathologic incidence and surgical management. *American journal of otolaryngology – head and neck medicine and surgery* 10.1016/j.amjoto.2013.08.018.
10. Kronenberg J, Horowitz A, Creter D (1988) Pleomorphic adenoma arising in accessory salivary tissue with constriction of Stensen's duct. *J Laryngol Otol* 102:382-3
11. Luksic L, Mamic M, Sutton P (2019) Management of accessory parotid gland tumours: 32- year experience from a single institution and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 48: 1145–1152

12. Nemecek JR, Marzek PA, Young VL (1994) Diagnosis and treatment of accessory parotid gland masses. *Ann Plast Surg* 33:75–9
13. Almeslet, Asma S (2020) Pleomorphic adenoma: a systematic review. *International journal of clinical pediatric dentistry* 10.5005/jp-journals-10005-1776.
14. Sergi B, Limongelli A, Scarano E, Fetoni AR, Paludetti G (2008) Giant deep lobe parotid gland pleomorphic adenoma involving the parapharyngeal space. Report of three cases and review of the diagnostic and therapeutic approaches. *Acta Otorhinolaryngol Ital.*19186458
15. Perzik SL, White IL (1966) Surgical management of preauricular tumors of the accessory parotid apparatus. *Am J Surg* 12: 498–503.
16. Lin DT, Coppit GL, Burkey BB, Netterville JL (2004) Tumors of the Accessory Lobe of the Parotid Gland: A 10-Year Experience. *Laryngoscope* 114: 1654
17. Tsegga TM, Britt JD, Ellwanger AR (2015) Pleomorphic Adenoma of the Accessory Parotid Gland: Case Report and Reappraisal of Intraoral Extracapsular Dissection for Management. *J Oral Maxillofac Surg* 73:564-570
18. Lewkowicz A, Levy Y, Zeltser R, Zagury A, Nahlieli O (2000) Accessory parotid gland masses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89:610-12
19. Johnson f, Spiro R (1979) Tumors arising in the accessory parotid tissue. *Am J Surg* 138:576–8.
20. Koudounarakis E, Karatzanis A, Nikolaou V, Velegrakis G (2013) Pleomorphic adenoma of the accessory parotid gland misdiagnosed as glomus tumour. *J R Soc Med Sh Rep* 4:23
21. Ramachar SM, Huliappa HA (2012) Accessory parotid gland tumors. *Ann Maxillofac Surg* 10.4103/2231-0746.95334
22. Hasegawa K, Sukegawa S, Ono S et al (2021) Endoscopic-assisted resection of pleomorphic adenoma in the accessory parotid gland. *J Med Invest.* 10.2152/jmi.68.376
23. Horii A, Honjo Y, Nose M, Ozaki M, Yoshida J (1997) Accessory parotid gland tumor: a case report. *Auris Nasus Larynx* 24(1):105-10.
24. Kakulas EG, Smith AC, Sormann G (1994) Pleomorphic adenoma of the accessory parotid gland. *J Oral Maxillofac Surg* 52:867-0.
25. Choi HJ, Lee YM, Kim JH, Tark MS, Lee JH (2012) Wide excision of accessory parotid gland with anterior approach. *J Craniofac Surg* 23:165–168
26. Iguchi H, Yamada K, Yamane H, Hashimoto S (2014) Epithelioid myoepithelioma of the accessory parotid gland: pathological and magnetic resonance imaging findings. *Case Rep Oncol* 10.1159/000363099
27. Soares AB, Altemani A, Araújo VC (2011) Study of histopathological, morphological and immunohistochemical features of recurrent pleomorphic adenoma: an attempt to predict recurrence of pleomorphic adenoma. *J Oral Pathol Med* 40(4):352–58
28. Zbären P, Stauffer E (2007) Pleomorphic adenoma of the parotid gland: histopathologic analysis of the capsular characteristics of 218 tumors. *Head Neck* 2007;29(8):751–57.

29. Ethunandan M, Witton R, Hoffman G, Spedding A, Brennan PA (2006) Atypical features in pleomorphic adenoma—a clinicopathologic study and implications for management. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35(7):608–12
30. Jain S, Hasan S, Vyas N, Shah N, Dalal S (2015) Pleomorphic adenoma of the parotid gland: Report of a case with review of literature. *Ethiopian Journal Of Health Sciences* 25(2):189-94
31. Sun G, Hu Q, Tang E, Yang X, Huang X (2009) Diagnosis and treatment of accessory parotid-gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 67:1520 – 3
32. Pratap R, Qayyum A, Ahmed N, Jani P, Berman LH (2009) Ultrasound-guided core needle biopsy of parotid gland swellings. *J Laryngol Otol* 123:449 – 52
33. Stenner M, Preuss SF, Hüttenbrink KB, Klussmann JP (2008) Accessory parotid gland lesions: case report and review of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265:1135–1138
34. Debnath SC, Adhyapok AK (2015) Sialolithiasis of an accessory parotid gland: an unusual case. *Br J Oral Maxillofac Surg* 53:658–659 20.
35. Mandel L, Witek EL (2001) Chronic parotitis: diagnosis and treatment. *J Am Dent Assoc* 32:1707–1711
36. Currarino G, Votteler TP (2005) Lesions of the accessory parotid gland in children. *Pediatr Radiol* 36:1–7
37. Okui T, Ibaragi S, Fujita M, Sasaki A (2021) A Case of Pleomorphic Adenoma Originating from Accessory Parotid Gland. *J Maxillofac Oral Surg* 10.1007/s12663-019-01241-w
38. Voora RS, Stramiello J, Funk E, Califano J (2021) Transoral Excision of a Large Accessory Parotid Gland Tumor. *Ear Nose Throat J* 10.1177/01455613211036237.
39. Lenzi R, Matteucci J, Muscatello L (2022) Endoscopic transoral approach to accessory parotid gland. *Auris Nasus Larynx* 10.1016/j.anl.2020.10.004.
40. Mani S, Mathew J, Thomas R, Michael RC (2019) Feasibility of Transoral Approach to Accessory Parotid Tumors. *Cureus* 10.7759/cureus.4003
41. Woo SH (2016) Endoscope-assisted transoral accessory parotid mass excision. *Head Neck* 10.1002/hed.24092
42. Seith AB, Gadodia A, Sharma R, Parshad R (2013) Unilateral parotid agenesis associated with pleomorphic adenoma of ipsilateral accessory parotid gland. *Ear Nose Throat J* 10.1177/014556131309200120
43. Ramachar SM, Huliappa HA (2012) Accessory parotid gland tumors. *Ann Maxillofac Surg* 10.4103/2231-0746.95334
44. Schmutzhard J, Schwentner IM, Andrie J, Gunkel AR, Sprinzl GM (2007) Resection of accessory parotid gland tumors through a peroral approach with facial nerve monitoring. *J Craniofac Surg* 10.1097/scs.0b013e3180338477

1.7 FIGURAS

Figura 1: Exame de ultrassonografia em região de ângulo de mandíbula esquerda



Figura 2: Aspecto extraoral da lesão: discreto aumento de volume logo abaixo do arco zigomático



Figura 3: A) Lesão removida em sua totalidade, apresentando uma cápsula de revestimento. B) Glândula Parótida acessória removida

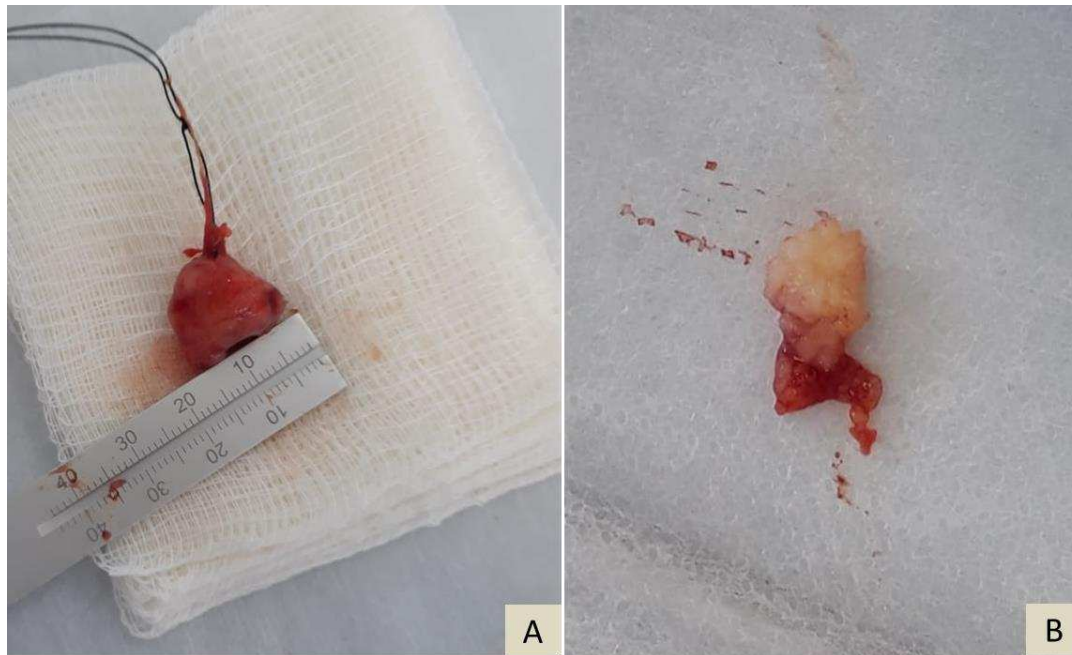
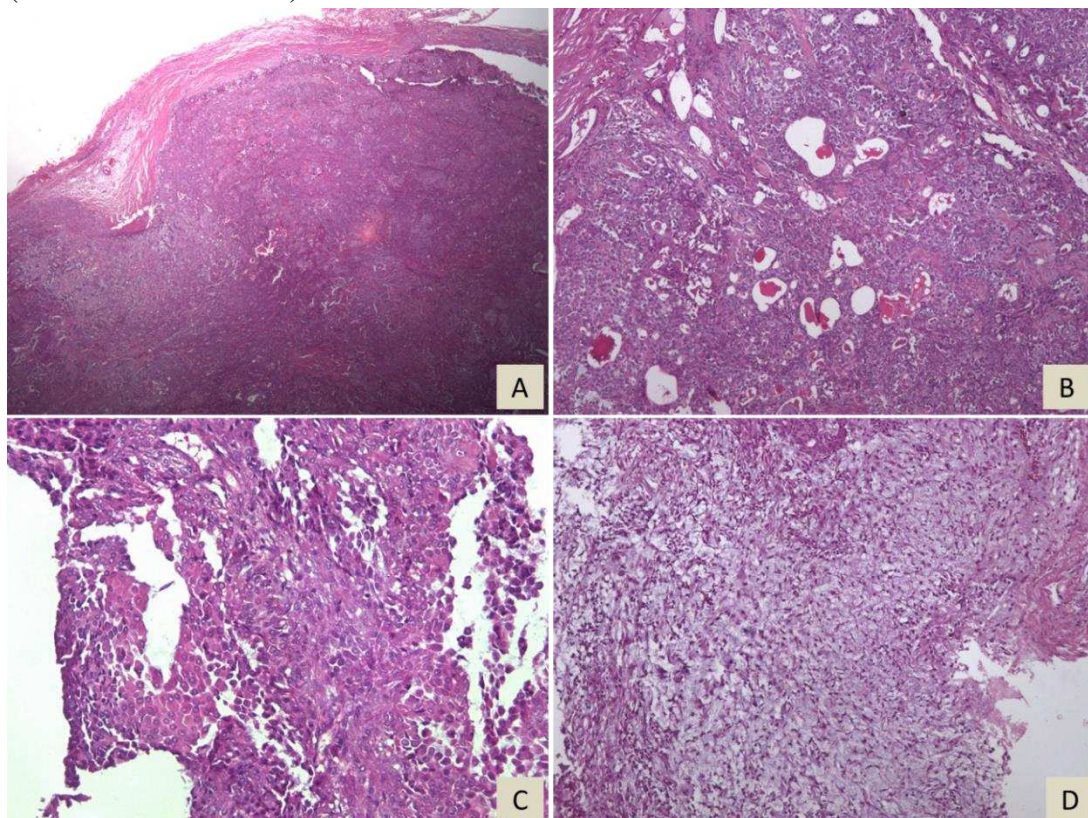


Figura 4: Exame histopatológico A) Neoplasia envolta por cápsula fibrosa. B) Lençol tumoral apresentando espaços ductiformes e císticos contendo secreção eosinofílica luminal. C) Proliferação de células de morfologia mioepitelial. D) Estroma mixoide. (Hematoxilina/Eosina)



1.8 TABELA

Tabela 1: Resumo dos casos clínicos de AP em GPA reportados na literatura

AUTOR, ANO; SETOR; PAÍS	LOCALIZAÇÃO		DIAGNÓSTICO	ABORDAGEM CIRÚRGICA
	SEXO	IDADE		
	TAMANHO (cm)	TEMPO DE EVOLUÇÃO		
OKUI et al., 2021; Cirurgia Oral e Maxilofacial; Índia	Mucosa jugal, lado direito		TC + RM + PAAF	Intraoral com monitoramento de Nervo Facial
	M	65 anos		
	2,8 x 2	2 anos		
HASEGAWA et al., 2021; Cirurgia Oral e Maxilofacial; Japão	Mucosa jugal, lado esquerdo		TC + RM + PAAF	Extraoral com endoscópio
	M	49 anos		
	30 x 25	6 meses		
VOORA et al., 2021; Cirurgia de cabeça e pescoço; EUA.	Mucosa jugal, lado direito		RM com contraste + PAAF	Transoral
	M	37 anos		
	4,3 (RM)	9 anos		
LENZI R; 2022; Otorrinolaringologia; Itália	Mucosa jugal, lado direito		US + RM + PAAF	Transoral com endoscópio
	F	76 anos		
	3 cm	2 anos		
MANI et al., 2019; Cirurgia de cabeça e pescoço, Índia.	Mucosa jugal, lado direito		PAAF + US	Transoral com endoscópio
	F	43 anos		
	1 x 1 cm	2 anos		
WHOO SH, 2016; Otorrinolaringologia; Coreia.	Mucosa jugal, lado direito		TC + PAAF	Transoral com monitoramento de nervo e endoscópio
	M	55 anos		
	4 x 4 cm	10 anos		
TSEEGA, BRITT e ELLWANGER, 2015; Cirurgia Oral e Maxilofacial; EUA.	Mucosa jugal, lado direito		RM com contraste + PAAF	Transoral
	F	56 anos		
	3 x 2,5	Desconhecido		
KOUDOUNARAKIS et al., 2013; Otorrinolaringologia; Grécia.	Mucosa jugal, lado esquerdo		RM com contraste	Extraoral
	M	56 anos		
	Não informado	2 anos		
SEITH, et al., 2013; Radiodiagnóstico; Índia.	Mucosa jugal, lado esquerdo		TC com contraste + PAAF	Extraoral
	M	41 anos		
	3 x 3 cm	6 anos		
RACHAMAR e HULIYAPPA; 2012; Cirurgia Geral, Índia.	Mucosa jugal, lado esquerdo		PAAF (AP) + cirurgia de exploração inicial	Extraoral
	M	40 anos		
	5 cm	4 anos		
SMUTZHARD, et al., 2007; Otorrinolaringologia	Mucosa jugal, lado direito		RM	Intraoral com monitoramento do nervo facial
	F	42 anos		
	2,5 x 1,3 x 1,8 cm (RM)	3 a 4 anos		
LEWKOWICZ, et al., 2000; Centro Médico; Israel.	Mucosa jugal, lado esquerdo; reavaliado após 17 meses após um cirurgião plástico tentar excisão		TC + TC com sialografia	Extraoral
	F	39 anos		
	2 cm	10 meses + retorno após com 17 meses		
HORII, et al., 1997; Otorrinolaringologia; Japão.	Mucosa jugal, lado direito		TC e sialografia + RM + PAAF	Extraoral
	F	47 anos		
	2,8 x 2,2 cm	20 anos		
KAKULAS, SMITH e SORMANN, 1994;	Mucosa jugal, lado direito		TC	Extraoral
	M	20 anos		

Cirurgia Oral e Maxilofacial; Austrália.	1,5 x 1 cm	2 anos		
---	------------	--------	--	--

*M= Masculino; F= Feminino; TC= Tomografia Computadorizada; RM= Ressonância Magnética; PAAF= Punção
Aspirativa por Agulha Fina; NI= Não informado.*

ANEXO A: PARECER COSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



UNIVERSIDADE ESTADUAL
VALE DO ACARAÚ - UVA/CE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ADENOMA PLEOMÓRFICO: UMA APRESENTAÇÃO INCOMUM EM GLÂNDULA PARÓTIDA ACESSÓRIA e RELATO DE CASO

Pesquisador: Denise Hélen Imaculada Pereira de Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 24804619.4.0000.5053

Instituição Proponente: Universidade Estadual Vale do Acaraú - UVA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.747.304

ANEXO B– NORMAS DO TCC EM ODONTOLOGIA DA UFC SOBRAL

Artigo 6º- O TCC deverá ser apresentado a uma banca examinadora composta pelo Professor Orientador e mais dois membros previamente indicados pelos autores do trabalho. No ato da matrícula na disciplina de Evidência Científica em Saúde II, o aluno será informado sobre o período da apresentação dos TCCs, ficando o mesmo obrigado a apresentar dentro do prazo pré-determinado.

Artigo 8º- Serão reconhecidos como Trabalho de Conclusão do Curso: I – Formato tradicional (monografia) - seguindo as normas vigentes para apresentação de trabalhos acadêmicos da Universidade Federal do Ceará, disponíveis no sítio <http://www.biblioteca.ufc.br>. II- Formato alternativo – Essa modalidade deve conter os seguintes elementos: capa, folha de rosto, sumário e artigo científico. Serão aceitas as seguintes modalidades de artigo: 1) Revisão de Literatura; 2) Caso Clínico Concluído; 3) Pesquisa Científica Concluída. Obs. 1: Os artigos científicos deverão seguir as normas do periódico selecionado para publicação; excetuando-se as exigências relativas ao idioma, pois este deverá ser obrigatoriamente o português. As normas deverão compor os anexos do TCC; Obs. 2: Quando preparados nas modalidades 2 e 3 os TCCs deverão apresentar em seus anexos/apêndices os documentos referentes aos aspectos éticos relacionados ao trabalho (ex. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido –TCLE e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa), quando necessários;

Artigo 9º- O(s) aluno(s) disporá(ão) de 20 minutos para apresentação oral à banca examinadora, tendo cada componente da banca, ao final da apresentação, 10 minutos para os questionamentos.

Artigo 11º- A apresentação do TCC é de caráter público, sendo permitida a entrada e permanência do público em geral, entretanto, é sugerida a presença dos alunos concludentes (último semestre) nas sessões públicas das apresentações do TCC.

Artigo 13º- A banca examinadora deverá avaliar o aluno após a apresentação por meio de arguições orais, devendo obedecer aos seguintes critérios: I - A nota de aprovação do (TCC) deverá ser igual ou superior a 7,0 (sete). A versão final corrigida deverá ser entregue dentro do prazo de 01 (uma) semana a contar do dia de apresentação. A mesma deverá ser entregue na Coordenação do Curso, em formato digital PDF bloqueado, podendo, de acordo com a indicação da banca e a anuência do orientador, ser publicado no sítio do curso de Odontologia. II - Em caso de média inferior a 7,0 (sete), o aluno não estará apto a colar grau e será submetido a uma segunda avaliação. III - O aluno inapto terá um prazo de até 15 dias para apresentar as correções determinadas pela banca examinadora. Em caso de aprovação nesta segunda avaliação, sendo impossível a colação de grau na data determinada pelo Pró-Reitoria de Graduação para os concludentes do semestre, o mesmo, poderá colar grau, em solenidade especial, em data a ser marcada pela Pró-Reitoria de Graduação. IV - A reprovação ou o descumprimento do item III impedirá o aluno de colar grau, cabendo ao mesmo realizar nova matrícula na Disciplina de Evidência Científica em Saúde II.

Fonte: http://www.odontologiasobral.ufc.br/wpcontent/uploads/2017/04/Normas_TCC_UFC-Sobral.pdf

ANEXO C – DIRETRIZES PARA OS AUTORES

Manuscript Submission

Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

Online Submission

Please follow the hyperlink “Submit manuscript” and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

Source Files

Please ensure you provide all relevant editable source files at every submission and revision. Failing to submit a complete set of editable source files will result in your article not being considered for review. For your manuscript text please always submit in common word processing formats such as .docx or LaTeX.

The Springer Author Academy is a set of comprehensive online training pages mainly geared towards first-time authors. At this point, more than 50 pages offer advice to authors on how to write and publish a journal article

Springer Author Academy

Further useful information

Title Page

Title Page

Please make sure your title page contains the following information.

Title

The title should be concise and informative.

Author information

- The name(s) of the author(s)
- The affiliation(s) of the author(s), i.e. institution, (department), city, (state), country
- A clear indication and an active e-mail address of the corresponding author
- If available, the 16-digit ORCID of the author(s)

If address information is provided with the affiliation(s) it will also be published.

For authors that are (temporarily) unaffiliated we will only capture their city and country of residence, not their e-mail address unless specifically requested.

Large Language Models (LLMs), such as ChatGPT, do not currently satisfy our authorship criteria. Notably an attribution of authorship carries with it accountability for the work, which cannot be effectively applied to LLMs. Use of an LLM should be properly documented in the Methods section (and if a Methods section is not available, in a suitable alternative part) of the manuscript.

Abstract

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

- Purpose (stating the main purposes and research question)
- Methods
- Results
- Conclusion

For life science journals only (when applicable)

- Trial registration number and date of registration for prospectively registered trials
- Trial registration number and date of registration followed by “retrospectively registered”, for retrospectively registered trials

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

Editorial Procedure

After submission, all manuscripts will undergo an initial evaluation by the Editors-in-Chief. Manuscripts that are insufficiently original, have serious scientific flaws or insufficient language standards or are outside of the scope of the journal will be rejected at this stage. Manuscripts that pass this stage will undergo further assessment by peer review.

Text

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX. We recommend using [Springer Nature's LaTeX template](#).

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

References

Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text.

The entries in the list should be numbered consecutively.

If available, please always include DOIs as full DOI links in your reference list (e.g. “<https://doi.org/abc>”).

- Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 341:325–329

- Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb.
<http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) Experimental acute renal failure. Dissertation, University of California
 Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title
 Word Abbreviations, see

ISSN.org LTWA

If you are unsure, please use the full journal title.

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibliography style file sn-basic.bst
 which is included in the Springer Nature Article Template.

Statements & Declarations

The following statements must be included in your submitted manuscript under the heading
 'Statements and Declarations'. This should be placed after the References section. Please note
 that submissions that do not include required statements will be returned as incomplete.

Funding

Please describe any sources of funding that have supported the work. The statement should
 include details of any grants received (please give the name of the funding agency and grant
 number).

Example statements:

*“This work was supported by [...] (Grant numbers [...] and [...]). Author A.B. has received
 research support from Company A.”*

*“The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the
 preparation of this manuscript.”*

Competing Interests

Authors are required to disclose financial or non-financial interests that are directly or indirectly
 related to the work submitted for publication. Interests within the last 3 years of beginning the
 work (conducting the research and preparing the work for submission) should be reported.
 Interests outside the 3-year time frame must be disclosed if they could reasonably be perceived
 as influencing the submitted work.

Example statements:

“Financial interests: Author A and B declare they have no financial interests. Author C has received speaker and consultant honoraria from Company M. Dr. C has received speaker honorarium and research funding from Company M and Company N. Author D has received travel support from Company O. Non-financial interests: Author D has served on advisory boards for Company M and Company N.”

“The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.”

Please refer to the “Competing Interests” section below for more information on how to complete these sections.

Author Contributions

Authors are encouraged to include a statement that specifies the contribution of every author to the research and preparation of the manuscript.

Example statement:

“All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by [full name], [full name] and [full name]. The first draft of the manuscript was written by [full name] and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.”

Please refer to the “Authorship Principles ” section below for more information on how to complete this section.

In addition to the above, manuscripts that report the results of studies involving humans and/or animals should include the following declarations:

Ethics approval

Authors of research involving human or animal subjects should include a statement that confirms that the study was approved (or granted exemption) by the appropriate institutional and/or national research ethics committee (including the name of the ethics committee and reference number, if available). For research involving animals, their data or biological material, authors should supply detailed information on the ethical treatment of their animals in their submission. If a study was granted exemption or did not require ethics approval, this should also be detailed in the manuscript.

“This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of University B (Date.../No....).”

“This is an observational study. The XYZ Research Ethics Committee has confirmed that no ethical approval is required.”

For detailed information on relevant ethical standards and criteria, please refer to the sections on “Research involving human participants, their data or biological material”, “Research involving animals, their data or biological material”.

Consent to participate

For all research involving human subjects, freely-given, informed consent to participate in the study must be obtained from participants (or their parent or legal guardian in the case of children under 16) and a statement to this effect should appear in the manuscript.

Example statement:

“Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.”

“Written informed consent was obtained from the parents.”

Please refer to the section on “Informed Consent” for additional help with completing this information.

Consent to publish

Individuals may consent to participate in a study, but object to having their data published in a journal article. If your manuscript contains any individual person’s data in any form (including any individual details, images or videos), consent for publication must be obtained from that person, or in the case of children, their parent or legal guardian. This is in particular applicable to case studies. A statement confirming that consent to publish has been received from all participants should appear in the manuscript.

Example statement:

“The authors affirm that human research participants provided informed consent for publication of the images in Figure(s) 1a, 1b and 1c.”

Please refer to the section on “Informed Consent” for additional help with completing this information.

Tables

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

