



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



RAFAEL TOMAZ GOMES

# **NEVO EPIDÉRMICO VERRUCOSO LINEAR COM MANIFESTAÇÕES ORAIS: RELATO DE DOIS CASOS**

Piracicaba  
2019



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**



**RAFAEL TOMAZ GOMES**

## **NEVO EPIDÉRMICO VERRUCOSO LINEAR COM MANIFESTAÇÕES ORAIS: RELATO DE DOIS CASOS**

Monografia apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Especialista em Estomatologia à Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Campinas.

Orientador: Prof. Dr. Alan Roger Santos-Silva

Coorientador: Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas

Este exemplar corresponde a versão final da monografia apresentada pelo aluno Rafael Tomaz Gomes e orientada pelo Prof. Dr. Alan Roger Santos-Silva.

Piracicaba  
2019

Ficha Catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba  
Marilene Girello – CRB 8/6159

Gomes, Rafael Tomaz, 1984-

G585n Nevo epidérmico verrucoso linear com manifestações orais: relato de dois casos / Rafael Tomaz Gomes. – Piracicaba, SP: [s.n.], 2019.

Orientador: Prof. Dr. Alan Roger Santos-Silva.

Coorientador: Pablo Agustin Vargas

Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Boca – Doenças. 2. Mucosa bucal. I. Santos-Silva, Alan Roger, 1981-. II. Vargas, Pablo Agustin, 1973-. III. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Informações adicionais, complementares:

**Título em inglês:** Linear verrucous epidermal nevus with oral manifestations: report of two cases

**Palavras-chave em inglês:**

Mouth – Diseases

Mouth mucosa

**Área de concentração:** Estomatologia

**Titulação:** Especialista

**Data de entrega do trabalho definitivo:** 01/11/19

## **AGRADECIMENTO**

Agradeço a toda equipe do Orocentro/FOP-UNICAMP que contribuiu para a concretização deste trabalho.

## RESUMO

Os nevos epidérmicos verrucosos lineares (NEVL) são caracterizados por pápulas verrucosas que frequentemente coalescem em placas cor da pele ou acastanhadas bem demarcadas seguindo as linhas de Blaschko. São apresentados dois novos casos de NEVL com envolvimento de mucosas orais e discute-se brevemente esse raro achado. Em ambos os casos, as biópsias orais mostraram hiperqueratose, acantose e papilomatose. Embora várias modalidades de tratamento tenham sido relatadas para as lesões cutâneas, até o momento não há consenso sobre o tratamento das lesões orais.

**Palavras-chave:** Nevo epidérmico linear. Hamartoma. Linhas de Blaschko.

## **ABSTRACT**

Linear verrucous epidermal nevi (LVEN) are characterized by verrucous papules often coalescing into well-demarcated skin-colored or brown plaques following the lines of Blaschko. We present two new cases of LVEN with oral mucosae involvement and briefly discuss this very rare finding. In both cases, oral biopsies showed hyperkeratosis, acanthosis, and papillomatosis. Although several treatment modalities have been reported for the cutaneous lesions, there is no consensus for the management of oral lesions so far.

**Keywords:** Linear epidermal nevus. Hamartoma. Blaschko's lines.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Placas lineares verrucosas hiperpigmentadas que são interrompidas abruptamente na linha média (A-B). Lesões verrucosas róseas no lábio inferior e na mucosa jugal direita (C-E). A biópsia oral revelou hiperqueratose, acantose e papilomatose (F)..... 11
- Figura 2 Placa verrucosa castanho-enegrecida seguindo as linhas de Blaschko que se estendem do couro cabeludo e frente até o pescoço (A-C). Placas verrucosas róseas nos palatos duro e mole, gengiva, lábios superior e inferior e mucosa jugal (D-G). O estudo histopatológico da amostra oral mostrou hiperqueratose, acantose com alongamento das cristas epiteliais e papilomatose (H)..... 12

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|               |  |
|---------------|--|
| <b>FGFR3</b>  | Gene do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos |
| <b>NE</b>     | Nevo epidérmico  |
| <b>NEVL</b>   | Nevo epidérmico verrucoso linear                           |
| <b>PIK3CA</b> | Fosfatidilinositol 3-quinase alfa                          |
| <b>SNE</b>    | Síndrome do nevo epidérmico                                |

## SUMÁRIO

|   |  |    |
|---|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO .....   | 09 |
| 2 | RELATO DE CASOS .....  | 10 |
|   | 2.1. Primeiro caso .....   | 10 |
|   | 2.2. Segundo caso .....  | 10 |
| 3 | DISCUSSÃO .....  | 13 |
| 4 | CONCLUSÕES .....   | 16 |
|   | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....                                   | 17 |
|   | ANEXOS .....   | 19 |
|   | Anexo 1 – Verificação de Originalidade e Prevenção de Plágio ..... | 19 |
|   | Anexo 2 – Aprovação pelo Comitê de Ética .....                     | 20 |

## 1 INTRODUÇÃO

Nevos epidérmicos (NE) são hamartomas caracterizados por hiperplasia de qualquer parte da epiderme, incluindo estruturas anexiais. O nevo epidérmico verrucoso linear (NEVL) é originário da hiperplasia dos queratinócitos e é clinicamente caracterizado por pápulas e/ou placas de cor da pele ou acastanhadas, com superfície verrucosa, lineares, seguindo as linhas de Blaschko.<sup>1,2</sup>

Embora a etiologia não seja totalmente compreendida, entende-se que a doença seja um distúrbio do tipo mosaico resultante de uma mutação pós-zigótica.<sup>3,4</sup> O envolvimento oral do NEVL é muito raro e apenas alguns casos foram relatados na literatura científica. Nesses casos o envolvimento oral apresentou pápulas ou placas verrucosas com coloração de mucosa normal. Relatamos dois novos casos de NEVL afetando a face com manifestações orais.

## 2 RELATO DE CASOS

Os casos apresentados a seguir foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da UNICAMP sob o parecer número 3.303.161 no dia 05/09/2019 (Anexo 1).

### 2.1. Primeiro caso

Um menino de 9 anos foi encaminhado para atendimento com uma lesão que afetava o lado direito da face, queixo, pescoço e cavidade oral. Seus pais relatam que as lesões já eram visíveis desde o nascimento. Inicialmente, apresentava-se como placas lineares hiperpigmentadas na bochecha direita, que aumentaram gradualmente de tamanho e espessura, tornando-se mais elevadas e verrucosas. A lesão seguia as linhas de Blaschko com parada abrupta na linha média do mento. Visualizava-se também uma placa solitária semelhante na linha média do pescoço anterior. Foram observadas lesões verrucosas intraorais no lábio inferior e na mucosa jugal direita (Figura 1). O paciente era saudável e seus exames oftalmológico, ortopédico e neurológico não eram dignos de nota. O paciente foi submetido a biópsia intraoral e o material enviado para exame histopatológico. Microscopicamente observou-se hiperqueratose, acantose e superfície papilar. Baseado nos aspectos clínicos e microscópicos o paciente foi diagnosticado com NEVL.

### 2.2. Segundo caso

Uma menina de 8 anos de idade foi encaminhada para avaliação de uma placa verrucosa acastanhada com um padrão linear de distribuição no lado esquerdo do rosto que se estendia do couro cabeludo e fronte até o pescoço, seguindo as linhas de Blaschko. Os pais informaram que a lesão já era visível desde quando nasceu e notaram que ela aumentava gradualmente de tamanho e tornava-se cada mais pigmentada. Intraoralmente, observou-se uma placa verrucosa rósea localizada no lado esquerdo dos palatos duro e mole, lábios superior e inferior, mucosa jugal e gengiva (Figura 2). A paciente gozava de boa saúde e não apresentava alterações oculares, esqueléticas ou neurológicas. A paciente foi submetida a biópsia intraoral e o material enviado para exame histopatológico. Microscopicamente observou-se hiperqueratose, acantose e superfície papilar. Baseado nos aspectos clínicos e microscópicos a paciente foi diagnosticada com NEVL.



Figura 1: Placas lineares verrucosas hiperpigmentadas que são interrompidas abruptamente na linha média (A-B). Lesões verrucosas róseas na mucosa jugal direita e no lábio inferior (C-E). A biópsia oral revelou hiperqueratose, acantose e superfície papilar. H/E, aumento original 200x (F).

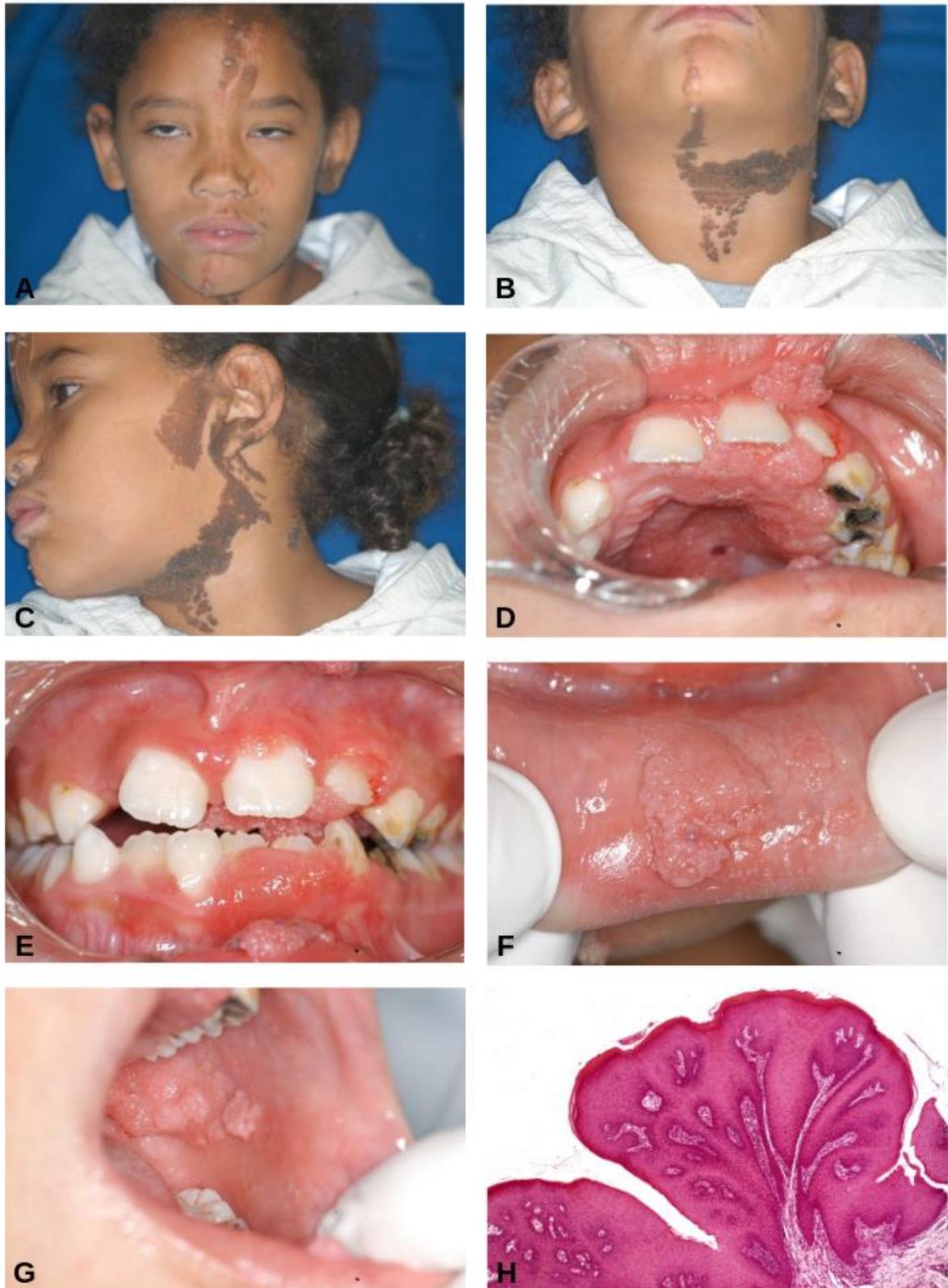


Figura 2: Placa verrucosa acastanhada seguindo as linhas de Blaschko que se estendem do couro cabeludo e frente até o pescoço (A-C). Placas verrucosas róseas nos palatos duro e mole, gengiva, lábios superior e inferior e mucosa jugal esquerda (D-G). O estudo histopatológico da biópsia oral mostrou hiperqueratose, acantose com alongamento das cristas epiteliais e superfície papilomatosa. H/E aumento original 100x (H).

### 3 DISCUSSÃO

Os NE são definidos de acordo com o tipo de célula predominante: predominância de queratinócitos (nevo epidérmico verrucoso), glândulas sebáceas (nevo sebáceo), unidades pilossebáceas (nevo comedônico), glândulas sudoríparas (nevo apócrino e écrino) e epitélio mucoso (nevo esponjoso branco).<sup>5</sup>

O nevo epidérmico verrucoso é o tipo mais comum de NE e é caracterizado por pápulas verrucosas que coalescem formando placas papilomatosas bem demarcadas, da cor da pele a acastanhadas. Esses tumores podem estar localizados em qualquer parte do corpo, incluindo cabeça, tronco ou extremidades. Tais lesões geralmente estão presentes desde o nascimento e podem aumentar lentamente durante a infância e a adolescência.<sup>6</sup> Quando essas lesões são lineares na aparência, seguindo as linhas de Blaschko - com aspecto de estriações e espirais parando abruptamente na linha média - são conhecidas como NEVL.<sup>1,5,7</sup>

A prevalência de NE é de 0,1 a 0,5%, e não há predileção por sexo ou raça.<sup>2</sup> A incidência de todos os tipos de NE é estimada em 1 em 1.000 nascidos vivos. A maioria das lesões surge esporadicamente durante a fase de desenvolvimento embrionário, mas padrões familiares de herança foram observados.<sup>5</sup>

Os mosaicismos podem se originar de diferentes mecanismos, mas a mutação genética é uma etapa essencial que ocorre durante a embriogênese.<sup>3,6,8</sup> Um mosaico pode ser entendido como um indivíduo com duas ou mais populações celulares geneticamente distintas derivadas de um zigoto geneticamente homogêneo.<sup>4</sup> O protótipo para padrões de mosaicismo cutâneo são as linhas de Blaschko e representam o desenvolvimento do ectoderma. À medida que o crescimento do embrião progride, as células começam a proliferar na linha média e crescem em forma de V nas costas e em forma de S na porção anterolateral do tronco. Na face, exibem um arranjo em forma de ampulheta convergindo para a raiz nasal. No couro cabeludo, formam uma configuração em espiral. No NEVL, apenas um grupo de células ectodérmicas carrega as alterações genéticas que se manifestam clinicamente como espirais e redemoinhos cutâneos.<sup>4,9</sup>

As características histopatológicas do NEVL oral e cutâneo incluem hiperqueratose, acantose e papilomatose. As cristas epiteliais são alongadas e pode ser observado espessamento focal da camada granular. Ocasionalmente, é evidente um aumento de melanina na camada celular basal. É possível visualizar a

degeneração granular da epiderme, marcada pela vacuolização perinuclear das células. Além disso, as margens da lesão são nitidamente demarcadas a partir do epitélio normal circundante no exame microscópico.<sup>9,10</sup>

As lesões também podem ser subcategorizadas como epidermolíticas e não epidermolíticas.<sup>2</sup> Estudos recentes na literatura apontam para uma relação entre a doença com o gene do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR3) e o oncogene da subunidade catalítica fosfatidilinositol 3-quinase alfa (PIK3CA).<sup>2,11</sup>

As síndromes de NE (SNE) são definidas como a presença de lesões de NE associadas ao envolvimento de outros sistemas orgânicos.<sup>4,12</sup> Quando as lesões são extensas, é indicada uma investigação para SNE e deve incluir avaliações de oculares, esqueléticas, neurológicas e outros defeitos de desenvolvimento. Em uma revisão de 131 casos de NE, verificou-se que 33% dos pacientes apresentavam SNE.<sup>12</sup>

A grande maioria dos NE não está associada à malignidade. Em casos muito raros, especialmente no nevo sebáceo, é possível a ocorrência de carcinomas basocelulares, queratoacantomas, carcinomas espinocelulares e poromas écrinos malignos.<sup>3</sup> A suspeita de lesão maligna deve ser considerada quando as lesões exibem crescimento ou ulceração localizada progressiva.<sup>9</sup> Até o momento, não há relatos de lesões orais do NEVL que sofreram transformação maligna.

O envolvimento oral do NEVL é um achado raro e o diagnóstico de NEVL realizado exclusivamente na cavidade oral é muito raro. As lesões são geralmente caracterizadas por crescimentos verrucosos localizados de coloração da mucosa normal com bordas bem definidas nos lábios, palato, gengiva, mucosa bucal e língua. Achados menos comuns incluem hipertrofia da língua, anomalias dentárias e palato arqueado.<sup>7,9,13</sup>

As lesões orais do NEVL podem afetar diferentes locais anatômicos, mas não cruzam a linha média. Essa observação sugere que a cavidade oral possa ter um padrão de distribuição das linhas de Blaschko semelhante à pele.<sup>1</sup>

Os principais diagnósticos diferenciais clínicos para lesões intraorais do NEVL incluem lesões relacionadas ao papilomavírus humano (papilomas escamosos, condiloma, verruga vulgar e hiperplasia epitelial focal), linfangioma e carcinoma verrucoso para lesões observadas em adultos. O diagnóstico é feito principalmente de acordo com os achados histopatológicos.<sup>7,9</sup>

O tratamento do NEVL é desafiador e diversas modalidades terapêuticas foram empregadas com resultados variáveis. Considerando a raridade do NEVL com envolvimento oral, atualmente não há diretrizes definitivas de tratamento disponíveis para lesões orais.<sup>1</sup> O tratamento das lesões cutâneas do NEVL consiste em excisão cirúrgica, estendendo-se para a derme profunda para evitar a recorrência, mas em certos casos isso não é possível devido ao envolvimento extenso. Outros métodos destrutivos, incluindo eletrofulguração, criocirurgia e dermoabrasão, alcançam resultados mais definitivos, mas também tendem a produzir cicatrizes.<sup>14</sup>

Agentes tópicos (calcipotriol, esteroides, 5-fluorouracil, podofilina e ácido retinoico) geralmente são ineficazes e possuem altas taxas de recorrência.<sup>2</sup> O sucesso com os agentes antipsoriáticos (isotretinoína, antralina e calcipotriol tópico) foi relatado no tratamento da variante inflamatória do NEVL, chamada de NEVIL, o que sugere que esta condição pode representar, na verdade, uma psoríase linear ou psoríase sobreposta.<sup>5</sup>

Foi relatado o uso de lasers no tratamento da NE, mas a erradicação bem-sucedida da lesão parece depender das características clínicas do nevo. Nevos mais amolecidos e planos parecem ser mais responsivos do que formas mais endurecidas e queratóticas.<sup>5,15</sup> A ablação com laser Er:YAG apresenta uma melhora clínica comparável com o laser de CO<sub>2</sub>, no entanto, a taxa de recorrência é mais alta com o laser Er:YAG.<sup>14</sup>

Pacientes e cuidadores devem ter o entendimento de que as lesões podem recorrer após procedimentos não cirúrgicos e, se o envolvimento for extenso, o clínico deve considerar uma abordagem conservadora durante o acompanhamento.<sup>10</sup>

#### 4 CONCLUSÕES

O NEVL é uma lesão hamartomatosa esporádica da pele ou tecido da mucosa devido à proliferação de células do clone ectodérmico, dispostas seguindo as linhas de Blaschko. Clinicamente, lesões de NEVL são vistas como pápulas, nódulos ou placas de cor da pele ou acastanhadas com superfície verrucosa. Essas lesões são unilaterais e, caracteristicamente, não cruzam a linha média. O envolvimento oral é uma manifestação rara e, quando ocorre, pode ser observado nos lábios, língua, mucosa jugal, palatos duro e mole e gengiva. Histologicamente, o NEVL mostra hiperqueratose, acantose e papilomatose.

O tratamento do NEVL cutâneo é difícil e inclui excisão cirúrgica, eletrofulguração, criocirurgia, dermoabrasão, com importante risco de cicatrização. Agentes tópicos têm sido sugeridos, como calcipotriol, esteroides, 5-fluorouracil, podofilina, ácido retinoico, mas a recorrência é esperada quando a medicação é descontinuada. Lasers ablativos também são uma possibilidade para o tratamento dessa condição.

Como as lesões orais são extremamente raras, permanecem incertas as modalidades terapêuticas mais efetivas. Estudos adicionais precisam ser realizados com o intuito de se avaliar como as lesões da mucosa oral devem ser tratadas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tesi D, Ficarra G. Oral linear epidermal nevus: a review of the literature and report of two new cases. *Head Neck Pathol.* 2010;4:139-143.
2. Miranda LQ, Fracaroli TS, Fonseca JCM, Fontenelle E, Curvo RPM, Porto LC, Souto R. Analysis of mutations in the PIK3CA and FGFR3 genes in verrucous epidermal nevus. *An Bras Dermatol.* 2013;88:s36–s38.
3. Kouzak SS, Mendes MST, Costa IMC. Cutaneous mosaicisms: concepts, patterns and classifications. *An Bras Dermatol.* 2013;88:507-517.
4. Asch S, Sugarman JL. Epidermal nevus syndromes: new insights into whorls and swirls. *Ped Dermatol.* 2017; 35:21-29.
5. Kim JJ, Chang MW, Shwayder T. Topical tretinoin and 5-fluorouracil in the treatment of linear verrucous epidermal nevus. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:129-132.
6. Stosiek N, Ulmer R, von den Driesch P, Claussen U, Hornstein OP, Rott HD. Chromosomal mosaicism in two patients with epidermal verrucous nevus. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:622-625.
7. Santos MDCF, Duarte ASM, Carvalho GM, Guimaraes AC, Zappelini CEM, Coelho Dal Rio, Danielli Nicola EM. Linear epidermal nevus of the oral cavity: a rare diagnosis. *Case Rep Med.* 2012;2012:206836.
8. Hafner C, Toll A, Gantner S, Mauerer A, Lurkin I, Acquadro F, Real FX. Keratinocytic epidermal nevi are associated with mosaic RAS mutations. *J Med Genet.* 2012;49:249-253.
9. Happle R, Assim A. The lines of Blaschko on the head and neck. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:612-615.
10. Haberland-Carrodeguas C, Allen C, Lovas J, Hicks J, Flaitz C, Carlos R, Stal S. Review of linear epidermal nevus with oral mucosal involvement – series of five new cases. *Oral Diseases.* 2008;14:131-137.
11. Doi H, Matsuo R, Mizumoto T, Hashimoto Y, Honma M, Ishida-Yamamoto A. Widespread epidermal nevus with a postzygotic FGFR3 mutation. *J Dermatol.* 2017;44:e186-e187.
12. Rogers M, McCrossin I, Commens C. Epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome: a review of 131 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20:476-488.
13. Ozçelik D, Haydar-Parlak A, Ozturk A, Kavak A, Çelikel N. Unilateral linear verrucous epidermal nevus of the face and oral mucosa. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 115:e17-19.

14. Osman MAR, Kassab AN. Carbon dioxide laser versus Erbium:YAG laser in treatment of epidermal verrucous nevus: a comparative randomized clinical study. *J Dermatol Treat.* 2016;28:452–457.
15. Gianfaldoni S, Tchernev G, Gianfaldoni R, Wollina U, Lotti T. A case of “inflammatory linear verrucous epidermal nevus” (ILVEN) treated with CO<sub>2</sub> laser ablation. *OAMJMS.* 2017;5:454-457.

## ANEXO 1 – Verificação de Originalidade e Prevenção de Plágio

### NEVO EPIDÉRMICO VERRUCOSO LINEAR COM MANIFESTAÇÕES ORAIS: RELATO DE DOIS CASOS

#### RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE

|                                    |                                  |                           |                                     |
|------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| <b>20%</b><br>ÍNDICE DE SEMELHANÇA | <b>18%</b><br>FONTES DA INTERNET | <b>15%</b><br>PUBLICAÇÕES | <b>10%</b><br>DOCUMENTOS DOS ALUNOS |
|------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|

#### FONTES PRIMÁRIAS

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>repositorio.unicamp.br</b><br>Fonte da Internet  | <b>3%</b> |
| <b>2</b> | <b>revistasocolderma.org</b><br>Fonte da Internet   | <b>2%</b> |
| <b>3</b> | Miranda, Ludmilla Queiros, Taina Scalfoni Fracaroli, Joao Carlos Macedo Fonseca, Elisa Fontenelle, Raphael Pedro Machado Curvo, Luis Cristovao Porto, and Roberto Souto. "Analysis of mutations in the PIK3CA and FGFR3 genes in verrucous epidermal nevus", Anais Brasileiros de Dermatologia, 2013.<br>Publicação | <b>1%</b> |
| <b>4</b> | <b>epub.uni-regensburg.de</b><br>Fonte da Internet  | <b>1%</b> |
| <b>5</b> | Maureen P. O'Malley. "Localized Darier Disease", Archives of Dermatology, 1997<br>Publicação  | <b>1%</b> |
| <b>6</b> | Submitted to Universidade Estadual de   |           |

## ANEXO 2 – Aprovação pelo Comitê de Ética

|   |   |   |
|---|---|---|
|    | <b>COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</b><br><b>FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA</b><br><b>UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS</b> |  |
| <h3>CERTIFICADO</h3>  |   |   |
| <p>O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa "Nevo epidérmico verrucoso linear com manifestações orais: relato de dois casos", CAAE 10974919.1.0000.5418, dos pesquisadores Rafael Tomaz Gomes, Jane Tomimori, Alan Roger dos Santos Silva, Pablo Agustin Vargas e Marcio Ajudarte Lopes, satisfaz as exigências das resoluções específicas sobre ética em pesquisa com seres humanos do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde e foi aprovado por este comitê em 05/05/2019.</p>  |   |   |
| <p>The Research Ethics Committee of the Piracicaba Dental School of the University of Campinas (FOP-UNICAMP) certifies that research project "Linear verrucous epidermic nevus with oral manifestations: report of two cases", CAAE 10974919.1.0000.5418, of the researcher's Rafael Tomaz Gomes, Jane Tomimori, Alan Roger dos Santos Silva, Pablo Agustin Vargas and Marcio Ajudarte Lopes, meets the requirements of the specific resolutions on ethics in research with human beings of the National Health Council - Ministry of Health, and was approved by this committee on May, 05 2019.</p> |   |   |
|    |    |   |
| <b>Profa. Fernanda Miori Pascon</b>   | <b>Prof. Jacks Jorge Junior</b>   |   |
| Vice Coordenador<br>CEP/FOP/UNICAMP   | Coordenador<br>CEP/FOP/UNICAMP  |   |
| <p>Nota: O título do protocolo e a lista de autores aparecem como fornecidos pelos pesquisadores, sem qualquer edição.<br/> Notice: The title and the list of researchers of the project appears as provided by the authors, without editing.</p>   |   |   |