



**UNIVERSIDADE TIRADENTES
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**

**AVALIAÇÃO RISCO-BENEFÍCIO DA UTILIZAÇÃO
DA DIPIRONA NA PRÁTICA CLÍNICA.**

**Bruno Rodrigo Santos Freire
Manoel Rodrigues Barbosa Junior**

**ARACAJU
2020**

Bruno Rodrigo Santos Freire
Manoel Rodrigues Barbosa Junior

**AVALIAÇÃO RISCO-BENEFÍCIO DA UTILIZAÇÃO
DA DAPIRONA NA PRÁTICA CLÍNICA.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Curso de Farmácia da Universidade Tiradentes como
requisito para conclusão de curso.

Orientadora: Prof.^a Dra. Alessandra Silva Rabelo

ARACAJU
2020

AVALIAÇÃO RISCO-BENEFÍCIO DA UTILIZAÇÃO DA DAPIRONA NA PRÁTICA CLÍNICA.

FREIRE, Bruno Rodrigo Santos ¹;JUNIOR, Manoel Rodrigues Barbosa ¹;RABELO, Alessandra Silva ²;

¹ Graduandos do Curso de Farmácia, Universidade Tiradentes, Aracaju/SE Brasil

² Professora Doutora Titular do Curso de Farmácia Universidade Tiradentes Aracaju/SE Brasil

RESUMO

A dipirona ou metamizol é fármaco, com efeito, anti-inflamatório não-esteroidal (AINEs), tendo como principais ações farmacológicas: analgésica e antipirética, usadas no tratamento de dores fortes ou moderadas. Em vários países Europeus e dos Estados unidos sua comercialização foi revogada em drogarias, devido relatos de agralunocitose fatal e discrasias sanguíneas, mais ainda se encontra sua prescrição e venda livre em muitos países da Europa, América do Sul e Ásia. Sendo assim, esse artigo tem como objetivo mostrar os riscos-benefícios da dipirona, a partir de uma revisão bibliográfica onde foram selecionados os artigos científicos que abordavam o tema proposto. Os bancos de dados utilizados para busca foram: LILACS, SCIELO, PUBMED e SIENCEDIRECT, com os seguintes descritores, Dipirona, indicação terapêutica, efeitos adversos, benefício e risco. A partir da busca e dos critérios de inclusão. Após análise dos dados foi demonstrado que a dipirona, o paracetamol e o ácido acetilsalicílico entram como os fármacos de venda livre mais consumidos no Brasil. Segunda o órgão regulador (Anvisa) esta evidencia que a dipirona deveria continuar a ser comercializada no Brasil, pois apresentava a segurança e a eficácia necessária pra o desempenho da sua atividade biológica comparado com outros analgésicos usuais. No entanto, deve ser levado em consideração o uso racional da dipirona, frente os seus efeitos adversos que ficam mais proeminente em tratamentos a longo prazo.

PALAVRA-CHAVE: Dipirona, Indicação terapêutica, Efeitos adversos, Riscos-benefícios.

RISK-BENEFIT EVALUATION OF THE USE OF DIPYRONE IN CLINICAL PRACTICE

ABSTRACT

Dipyrone or metamizole is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs), with the main pharmacological actions: analgesic and antipyretic, used in the

treatment of severe or moderate pain. In several European countries and in the United States, its commercialization was revoked in drugstores, due to reports of fatal agranulocytosis and blood dyscrasias, but its prescription and free sale is found in many countries in Europe, South America and Asia. Thus, this article aims to show the risk-benefits of dipyron, from a bibliographic review where scientific articles that addressed the proposed theme were selected. The databases used for the search were: LILACS, SCIELO, PUBMED and SIENCEDIRECT, with the following descriptors, Dipyron, therapeutic indication, adverse effects, benefit and risk. From the search and the inclusion criteria. After analyzing the data, it was shown that dipyron, paracetamol and acetylsalicylic acid enter as the most consumed over-the-counter drugs in Brazil. According to the regulator (Anvisa), this evidence shows that dipyron should continue to be marketed in Brazil, as it presented the necessary safety and efficacy for the performance of its biological activity compared to other usual analgesics. However, the rational use of dipyron should be taken into account, given its adverse effects that are more prominent in long-term treatments.

KEYWORDS: *Dypirone, Indication therapeutic, Effects adverse, Risk-benefits.*

1. INTRODUÇÃO

A dipirona ou metamizol foi sintetizado pela primeira vez em 1920 na Alemanha e foi lançado no mercado em 1922, é um anti-inflamatório não-esteroidal (AINEs), usado no tratamento de alívio de dores tais como: dor oncológica, enxaqueca, dor pós-operatória e cólica. A sua administração pode ser intramuscular, intravenosa, oral e retal (*HEARN, DERRY E MOORE, 2016*).

O fármaco é imediatamente absorvido em 1,2 a 2 horas, sendo rapidamente hidrolisado no suco gástrico para 4-metilantipirina (4-MAA) e atinge o máximo de concentrações plasmáticas, pois é metabolizado com uma meia vida 3,3 mais ou menos 1 hora. Ela tem efeito anti-inflamatório, e apresenta a capacidade de inibir a ciclooxigenase (COX1 e COX2), sendo uma enzima catalisadora da síntese de prostaglandina (PG) e um tromboxano (TX) e prostaciclina a partir da degradação do araquidônico (ACA) (*FIGUERROA, et.al, 2006*).

O efeito antipirético da dipirona está associado a redução dos níveis sanguíneos das prostaglandinas E1, pelo receptor EP3, pois os neurônios

termorreguladores do hipotálamo onde se localiza no interior. Na utilização da dipirona apresenta algumas reações e vários efeitos adversos que incluem náuseas, vômitos, hipotensão, insuficiência renal aguda, stevens-johnson, pacitopenia, nefrite, urticária, choque cardiogênico, exantema e agranulocitose. (MACHADO-ALBA, SÁNCHEZ-MORALES E RODRÍGUEZ; 2018).

Foram relatados também alguns casos grave de anafilaxia em pacientes, pelo qual foi associado pelo mediante uso do fármaco, pois considera um analgésico bastante utilizado em nosso país (PARRADO-FAJARDO *et.al*; 2017). Alguns autores descrevem a necessidade do uso controlado da dipirona. Além de orientar o paciente sobre quaisquer potenciais de efeitos adversos do medicamento e não pode ser dispensado sem prescrição médica, assim como outros (GIRALDO-GUTIÉRREZ E AMÉZQUITA-TRUJILLO, 2019). Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo avaliar através de um levantamento bibliográfico a relação risco-benefícios do uso da dipirona.

2. METODOLOGIA

A metodologia utilizada para elaboração deste trabalho foi uma revisão de literatura, *centrada* na busca de artigos científicos relacionados ao tema central, "Avaliação benefício-risco da utilização da dipirona na prática clínica: revisão". Foram utilizados com base de dados de pesquisas como: *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), *Nacional Libary of Medicine* (PUBMED) e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *SCIENCEDIRECT*. Sendo artigos publicados entre anos 2005 a 2020 nas línguas inglesas e portuguesas foram lidos, os que assemelhavam ao tema do trabalho.

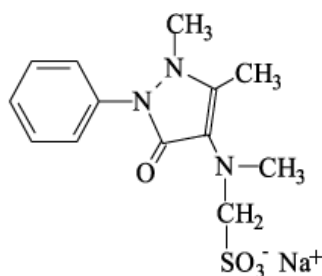
Para a pesquisa do estudo, foram utilizadas a seguintes palavras-chave inglesas e portuguesas: Dipirona, indicação terapêutica, efeitos adversos, benefício e risco, mas assim para ampliar a pesquisa foram citados também os termos como: Uso clínico, efeitos colaterais, uso indiscriminado. Sendo todos artigos utilizados nesta pesquisa encontra-se na referência deste trabalho.

3. RESULTADOS / DISCUSSÃO

3.1 DIPIRONA

A dipirona é um medicamento chamado pelo nome comercial e de referência Novalgín®, sendo utilizado em adultos e crianças, e o seu uso clínico estava disponível nas drogarias desde 1922. É um fármaco com efeito farmacológico antipirético e analgésico não-opiídeo, sendo usado no tratamento de dores fortes e moderadas e com efeitos espasmolíticos em vários tipos de músculo liso e utilizada também no tratamento de cólica nos últimos anos (GULMEZ E TULUNAY, 2006).

É um fármaco utilizado em diversas formas farmacêuticas; solução oral, comprimidos, injetável e supositórios. É um pó cristalino quase branco, solúvel em água e álcool, apresenta um sal de sódio de 1fenil-2,3dimetilmetilanimometanossulfonato-5-pirazolona. A sua estrutura química é derivada 5-pirazolônico, com presença de um grupo metanossulfônico, conforme mostrado na figura 1. (MARCOLINO-JR et.al;)



Fonte (MARCOLINO-JR et.al; 2005)

Figura1. Estrutura molecular da dipirona

É um fármaco com seu efeito antipirético em via oral e são observados o efeito em 30 minutos e com duração de 4 a 6 horas, e pode ser absorvida em várias vias de administração. Sendo rapidamente hidrolisada e absorvida no organismo pelo suco gástrico no metabólito 4-N-metilanimomoantipirina (MAA). O metamizol foi proibido a sua utilização nos países, como Estados Unidos e Reino

Unido, devido apresentarem o efeito depressor da medula óssea, e podendo causar algumas reações adversas como anemia aplástica e agranulocitose e dentre outras (*KANNAPMANN E MELO, 2010*)

3.2 MECANISMOS DE AÇÃO

O fármaco é usado na administração oral, retal e intramuscular e pode ser administrado por via intravenosa devido sua boa solubilidade em água. Apresentando uma absorção rápida e completa em via oral através da hidrólise não enzimático no trato gastrointestinal. A dipirona é convertida inicialmente em 4-metilantipirina (MAA) e sua disponibilidade oral é quase 100% mediado pelos seus metabólitos ativos (*LUTZ, 2019*).

A dipirona age inibindo a ciclo-oxigenase (preferivelmente a isoforma COX3 e a COX1), gerando assim um maior efeito antipirético e analgésico é uma baixa atividade anti-inflamatória. Os seus metabólitos ativos podem estar envolvidos no seu efeito analgésico, tanto no sistema opioide quanto o canabinoide (*CALLARES E TRONCON; 2019*).

Devido a ação na COX 3, a dipirona apresenta efeito periférico e redução da atividade nociceptiva frente as sinalizações nervosas de dor. Além de bloquear as prostaglandinas E1 e E2 e a síntese de trombaxanos, envolvidos na função plaquetária. Já o seu efeito espasmolítico está relacionando a formação das amidas araquidonol em outros tecidos e estimulando os receptores canabinoides. (*VALLEJOS-NARVÁEZ et.al;2014*).

3.3 UTILIZAÇÃO DA DIPIRONA NO MUNDO

A dipirona é um medicamento indicado para controle de dor intensa e moderado, sendo que a dipirona e o paracetamol se tornaram os fármacos, mas prescritos na atualidade Brasileira. Apresentando após uso algumas reações como agranulocitose e anemia aplástica e anafilaxia e complicações gastrointestinais, e

a sua utilização se tornou restrita nos Estados Unidos e em vários países da Europa.

A dipirona é um analgésico mais usado no Brasil, que corresponde a 31,8% no mercado e está presente em torno de mais de 125 produtos, e sendo assim são consumidas em média 190,54 toneladas por ano. Foi relatado caso de agranulocitose relacionado após o uso do medicamento desde 1935, sendo assim motivaram a sua suspensão da comercialização e a venda livre. A administração intravenosa pode causar também pancitopenia em pacientes internados, e foram observadas também as alterações hematológicas induzidas pela utilização do fármaco.

A dipirona e o paracetamol são um dos medicamentos mais utilizado pela população, sendo os analgésicos e antipiréticos mais vendidos sem prescrição médica, conforme nos estudos da figura1. A dipirona é um fármaco mais usado no Brasil, Israel, México, Rússia sem orientação e prescrição de um profissional especializado da saúde, embora tenha sido proibido em alguns países devido induzir algumas reações adversas como agranulocitose e anemia aplástica e dentre outras reações (ZAPATER *et.al*; 2014)

3.4 REAÇÕES ADVERSAS DA DIPIRONA

A agranulocitose pode surgir no início ou após meses depois do tratamento da utilização do metamizol, após analisar os sintomas no paciente, ele deve ser monitorado por um hemograma de diagnóstico precoce para as contagens de células sanguíneas e evitar complicações relacionadas a agranulocitose. Além de apresentar vários sintomas como; dores musculares, ulcerações da mucosa, angina acentuada, febre, dor de garganta, fadiga e infecções sistêmicas, de acordo com sintomas e agravamento deve ser tratado e monitorado (STAMER *et.al*; 2017).

Agranulocitose é uma doença com reação grave e com risco de mortalidade de 3 a 25%, sendo uma afecção hematológica grave e diagnosticada com uma redução severa e seletiva nos neutrófilos. Além disso pode-se observar que o desenvolvimento da neutropenia na infância após utilização exacerbada da

dipirona. A neutropenia pode se apresentar em crianças maiores de 1 ano, sendo definida com uma diminuição de números de neutrófilos com normalidade inferior 1500 neutrófilos/mm³ e quando apresenta o número de neutrófilos inferior 500/mm³ existe um aumento da probabilidade de risco de infecções grave, e quando os neutrófilos abaixo de 200/mm³ está associado a uma infecção de grande risco (COUNTRY *et.al* ; 2007).

3.5 USOS INDISCRIMINADOS

No Brasil é comum a prática da automedicação, que envolve a venda livre de medicamentos onde os usuários têm fácil acesso a estes fármacos podendo desencadear o uso indiscriminado e errôneo. Alguns autores descreveram que os principais medicamentos de venda livres consumidos pela população estavam na classe dos analgésicos, onde a dipirona se encaixa (ARRAIS *al.et*;2016).

A automedicação é frequente, sendo observado que esta prática pode trazer problemas de saúde, devido a maior incidência de reações adversas e interações medicamentosas ao paciente. Podendo aumentar os riscos de mascarar doenças evolutivas, sobrecarregando o sistema de saúde (GAMA E SECOLI; 2017).

A dipirona tem sido alvo de inúmeras pesquisas sobre o risco-benefício da utilização deste medicamento, sob pontos controversos expostos em debates frente a apresentação dos efeitos adversos graves desenvolvidos a partir da exacerbação na utilização do mesmo e a influência da via de administração (HOFFMANN *et.al* ;2020)

Alguns países tentaram evidenciar estes efeitos colaterais e o risco da utilização da dipirona como venda livre pelo "Painel de eficácia e segurança da dipirona". No entanto a Agência de Vigilância Sanitária descrever e evidenciou que os efeitos colaterais observados pela dipirona não eram muito diferentes dos descritos pelos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e que a segurança e eficácia da dipirona estavam dentro das legislações vigentes e não foram modificadas. No entanto deve ser analisado a dosagem da dipirona e o tempo

de tratamento desta, além da sua via frente a prática clínica para que estes efeitos adversos não superem os efeitos terapêuticos (Knappmann e Melo, 2010)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em nosso artigo analisamos os risco-benefícios frente a utilização da dipirona que devido ao uso indiscriminado pode trazer riscos à saúde. Foi evidenciado que o uso exacerbado da dipirona pode aumentar os riscos do desenvolvimento da agranulocitose e discrasias sanguíneas nos usuários. Portanto, é necessária a orientação do farmacêutico e profissional da saúde sobre riscos-benefícios para a utilização da dipirona, pois estes profissionais estão capacitados a desempenhar esta função com êxito podendo assim minimizar os efeitos colaterais pelo uso indiscriminado. Além disso se faz necessário o acompanhamento da farmacovigilância frente o desenvolvimento destes efeitos colaterais para um maior acompanhamento do medicamento.

5. REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. et al. *Safety of metamizole: a systematic review of the literature. Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, v. 41, n. 5, p. 459-477, 2016.

ARRAIS, P.S. D; et.al. *Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. Revista de saúde pública* v.50, p.13s, 2016.

BONIFÁCIO, V. G., FATIBELLO-FILHO, O., & TEIXEIRA, M. F. (2005). Determinação turbidimétrica de dipirona em fluxo utilizando um reator contendo cloreto de prata imobilizado em resina poliéster. *Química Nova*, 28(5), 783-787.

BUITRAGO-GONZÁLEZ, T. P.; CALDERÓN-OSPINA, C. A.; VALLEJOS-NARVÁEZ, A. Dipirona: ¿ Beneficios subestimados o riesgos sobre dimensionados? *Revisión de la literatura. Revista Colombiana de Ciências Químico-Farmacêuticas*, v. 43, n. 1, p. 173-195, 2014.

COLLARES, E. F.; TRONCON, L. E. A. *Effects of dipyron on the digestive tract.* **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, n. 2, 2019.

FIGUEROA, M. et al. *Efecto de la dipirona sobre la agregación plaquetaria.* **Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica**, v. 25, n. 1, p. 39-44, 2006.

GAMA, A. S. M.; SECOLI, S. R. *Self-medication among nursing students in the state of Amazonas–Brazil.* **Rev Gaúcha Enferm**, v. 38, n. 1, p. e65111, 2017.

GIRALDO-GUTIÉRRE, D.S; AMÉZQUITA-TRUJILLO, A. *Dipyron (metamizole), overrated risks?.* **Revista Colombiana de Anestesiología**, v. 47, n. 4, p. 257-259, 2019.

GÓMEZ-DUARTE, Oscar Gilberto. *Is it time to restrict the clinical use of dipyron?.* **Revista Colombiana de Anestesiología**, v. 47, n. 2, p. 81-83, 2019.

GONZÁLEZ-CÁRDENAS, V. H.; et al. *Analysis of the incidence of adverse events related to the administration of dipyron.* **Revista colombiana de anestesiología**, v. 46, n. 2, p. 119-125, 2018.

GULMEZ, S. E. et al. *A dipirona tem algum efeito na função respiratória em pacientes com DPOC ?.* **Medicina respiratória**, v. 100, n. 5, pág. 828-834, 2006

HOFFMANN, Falk et al. *Regional Differences in Prescribing Patterns of Metamizole in Germany Based on Data from 70 Million Persons.* **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 11, p. 3892, 2020.

LUCCHETTI, G. et al. *Pancitopenia associada ao uso de dipirona. Relato de caso.* **Rev Soc Bras Clín Méd**, v. 8, n. 1, p. 72-6, 2010.

LUTZ, Mathias. *Metamizole (Dipyron) and the Liver: A Review of the Literature.* **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 59, n. 11, p. 1433-1442, 2019.

MACHADO-ALBA, J. E. *et al.* *Reacción de anafilaxia grave por dipirona sin antecedente de hipersensibilidad.* Informe de caso. **Revista Colombiana de Anestesiología**, v. 45, p. 8-11, 2017.

MACHADO-ALBA, J. E; SÁNCHEZ-MORALES, L.V; RODRÍGUEZ-RAMÍREZ, L F. *Dipyrrone-related granulocytopenia.* Case report. **Revista Colombiana de Anestesiología**, v. 46, n. 4, p. 327-330, 2018.

OUÇA L; DERRY, S; MOORE, R. A; Dipirona em dose única (metamizol) para dor aguda pós-operatória em adultos. **Cochrane Data-base of Systematic Reviews**, n. 4, 2016.

QUEIROZ, T. P., *et al.* Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 42, n. 2, p. 78-82, 2013

KNAPPMANN, A. L.; MELO E.B. Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 3467-3476, 2010.

STAMER, U. M. *et al.* *Metamizol.* **Der Schmerz**, v. 31, n. 1, p. 5-13, 2017

ZAPATER, P. *et al.* *Acute effects of dipyrrone on renal function in patients with cirrhosis: a randomized controlled trial.* **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, v. 116, n. 3, p. 257-263, 2015.

ANEXO:

Normas do TCC em forma de artigo, Segundo o Caderno de Graduação da Universidade Tiradentes:

Categorias de manuscritos aceitos:

Quantidade de autores: só serão aceitos artigos com no máximo 5 autores.

Artigo original: trabalho de pesquisa com resultados inéditos e que agreguem valor à publicação. Limitado com no mínimo 8 páginas e no máximo 15 páginas.

Sua estrutura deve conter:

- **Introdução:** deve ser breve, definir o problema estudado, destacando a sua importância e as lacunas do conhecimento. NBR 6022:2003
- **Método:** os métodos empregados, a população estudada, a fonte de dados e os critérios de seleção devem ser descritos de forma objetiva e completa. Inserir o número do protocolo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e informar que a pesquisa foi conduzida de acordo com os padrões éticos exigidos.
- **Resultados:** devem ser apresentados de forma clara e objetiva, descrevendo somente os dados encontrados sem interpretações ou comentários, podendo para maior facilidade de compreensão serem acompanhados por tabelas, quadros e figuras. O texto deve complementar e não repetir o que está descrito nas ilustrações.
- **Discussão:** deve restringir-se aos dados obtidos e aos resultados alcançados, enfatizando os novos e importantes aspectos observados no estudo e discutindo as concordâncias e divergências com outras pesquisas já publicadas.

- **Conclusão:** deve corresponder aos objetivos ou hipóteses do estudo, fundamentada nos resultados e discussão, coerente com o título, proposição e método.
- **Estudo teórico:** análise de estudos teóricos, levando ao questionamento de modelos existentes e à elaboração de hipóteses para futuras pesquisas. Limitado a 15 páginas. Cerca de no máximo 36.000 caracteres com espaço.

Forma e preparação de manuscritos

Os textos enviados em Língua Portuguesa devem estar escritos conforme o Novo Acordo Ortográfico que passou a vigorar em janeiro de 2009. Tamanho A4, com espaço entrelinhas de 1,5cm, fonte **arial**, tamanho 12, e as margens: superior e esquerda 3cm, margens inferior e direita 2cm. O arquivo da submissão deve estar no formato Microsoft Word (.doc).

Página de identificação: deve conter o **título do artigo** (máximo de 16 palavras) em português, inglês e espanhol, sem abreviaturas e siglas; **nome(s) do(s) autor(es)**, indicando no rodapé da página a função que exerce(m), a instituição a qual pertence(m), títulos e formação profissional, endereço (cidade, estado e país) para troca de correspondência, incluindo e-mail, de preferência institucional, e telefone. Se o artigo for baseado em tese ou dissertação, indicar o título, o nome da instituição e o ano de defesa.

- **Citações** NBR 10520:2002 - Sistema autor-data – Neste sistema, a indicação da fonte é feita: a) pelo sobrenome de cada autor ou pelo nome de cada entidade responsável até o primeiro sinal de pontuação, seguido(s) da data de publicação do documento e da(s) página(s) da citação, no caso de citação direta, separados por vírgula e entre parênteses;
- **Notas de rodapé** – deverão ser evitadas e usadas quando extremamente necessárias. Deverão ser indicados por ordem numérica;
- **Depoimentos** - frases ou parágrafos ditos pelos sujeitos da pesquisa deverão seguir a mesma regra de citações, quanto a aspas e recuo (4 cm além das margens), utilizando o sistema autor data;
- **Ilustrações** - as tabelas, quadros e figuras devem ter um título breve, serem numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem em que

forem inseridas no texto, sendo limitadas a cinco no conjunto. Exceto tabelas e quadros, todas as ilustrações devem ser designadas como **figuras**. As tabelas devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas, não utilizar traços internos horizontais ou verticais, estas devem seguir os procedimentos do IBGE. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e não no cabeçalho ou título. Quando a tabela ou figura forem extraídas de outro trabalho, a fonte original deve ser mencionada. Devem estar em resolução de 300 dpi, colorida, em formato digital (jpg) e deverão ser postadas no portal da revista como documento complementar. Ver: **estrutura e normas**;

- **Tabelas** - em resolução superior a 300 dpi, colorida, em formato digital (jpg) e deverão ser postadas no portal da revista como documento complementar. Ver: **estrutura e normas**;

- **Figuras** (fotos, desenhos, gráficos etc) - serão publicadas sem identificação dos sujeitos, a menos que acompanhadas de permissão por escrito de divulgação para fins científicos. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas. Devem estar em resolução de 300 dpi, colorida, em formato digital (jpg) e deverão ser postadas no portal da revista como documento complementar. Ver: **estrutura e normas**;

- **Apêndices e anexos** - devem ser evitados.

- **Agradecimentos** - contribuições de pessoas que prestaram colaboração intelectual ao trabalho como assessoria científica, revisão crítica da pesquisa, coleta de dados entre outras, mas que não preencham os requisitos para participar de autoria, devem constar dos "Agradecimentos", no final do trabalho, desde que haja permissão expressa dos nomeados. Também poderão ser mencionadas, as instituições que deram apoio, assistência técnica e outros auxílios.

- **Errata**: após a publicação do artigo, se os autores identificarem a necessidade de errata, deverão enviá-la ao Editor da revista, por email.

Resumo: deve ser apresentado em português (resumo), inglês (*abstract*), com até 250 palavras, explicitando o objetivo da pesquisa, método, resultados e conclusões, com base na Norma NBR 6028.

Palavras-chave: devem ser indicados de três a seis palavras-chave que permitam identificar o assunto do trabalho, acompanhando o idioma dos resumos: português (Descritores), inglês (Descriptors), espanhol (Descriptores) e Francês (Mots- Clés), extraídos dos vocabulários adotados. No caso dos Descritores em Ciências da Saúde, utilizar o [DeCS](#) (Descritores em Ciências da Saúde), elaborado pela BIREME e/ou (MeSH) Medical Subject Headings, elaborado pela NLM (National Library of Medicine).

Referências: As referências dos documentos impressos e eletrônicos devem ser normalizadas de acordo com as Normas da ABNT 6023/2002 e para área de saúde. Recomenda-se que o número de referências não ultrapasse a 20. Sugere-se incluir aquelas estritamente pertinentes à problemática abordada e evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

NORMAS ABNT

ABNT. **NBR 6022:** informação e documentação – artigo em publicação periódica científica impressa – apresentação. Rio de Janeiro, 2003.

ABNT. **NBR 6023:** informação e documentação (referências – Elaboração)

ABNT. **NBR 6028:** resumos. Rio de Janeiro, 1990.

ABNT. **NBR 14724:** informação e documentação – trabalhos acadêmicos – apresentação. Rio de Janeiro, 2002.(informações pré-textuais, informações textuais e informações pós-textuais)

ABNT. **NBR 10520:** informações e documentação – citações em documentos – apresentação. Rio de Janeiro, 2002.

