



**CURSO DE ODONTOLOGIA**

**ANA MARIA MIGUEZ SILVA**

**USO RACIONAL DE PROFILAXIA PARA ENDOCARDITE  
INFECCIOSA NA ODONTOLOGIA  
RATIONAL USE OF PROPHYLAXIA FOR INFECTIOUS  
ENDOCARDITE IN DENTISTRY**

SALVADOR  
2019

**ANA MARIA MIGUEZ SILVA**

**USO RACIONAL DE PROFILAXIA PARA ENDOCARDITE  
INFECCIOSA NA ODONTOLOGIA  
RATIONAL USE OF PROPHYLAXIA FOR INFECTIOUS  
ENDOCARDITE IN DENTISTRY**

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr<sup>a</sup>. Leila Brito de Queiroz Ribeiro

SALVADOR

2019

## DEDICATÓRIA

Se os seres humanos são produtos do meio, eu não poderia ter sido mais agraciada por Deus, do que ter nascido na minha família. A minha Ohana, vocês são todo o meu mundo, nenhuma conquista será grande o suficiente para os sacrifícios feito por vocês. Dedico o meu trabalho a meu pai, meu melhor amigo e minha maior fonte de inspiração que me ensinou que você pode cair sete vezes, mais deve se levantar oito. À minha mãe que possui tanta força dentro de um corpo tão frágil, obrigada por suportar tanto por nossa família. A minha irmã, minha melhor amiga e meu porto seguro, por ser meu modelo de mulher e profissional. A minha avó Dona Celina que me ensinou tanto sobre empoderamento feminino amor e fé, sem que eu nem soubesse antes o que essas palavras significavam. A minha prima Mariana que possui tanta sabedoria e sagacidade apesar da pouca idade. Esse trabalho é dedicado a todos aqueles que acreditaram em meu potencial a minha vida toda e me inspiram a sempre lutar pelos meus sonhos.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por toda proteção e graças concedidas diariamente, por sua presença constante na minha vida e na de minha família.

Aos meus pais e a minha irmã, por me incentivarem diariamente e despertar em mim sempre o melhor que posso ser.

À minha orientadora, Leila Queiroz, por ter acreditado em meu potencial e pela confiança por ela depositada em cada projeto proposto, agradeço também por todo tempo dedicado e pelos ensinamentos passados.

À minha dupla que esteve comigo durante todos os momentos, Juvinião Junior que se tornou ao longo dos anos um irmão, a Tamires Belas e Bianca Dórea, minhas grandes amigas que estiveram comigo ao longo de toda a minha trajetória na faculdade e na vida e a todos os meus amigos que estiveram comigo diariamente nessa caminhada que nós ensinou tanto.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para o meu êxito profissional.

## SUMÁRIO

**RESUMO**

**ABSTRACT**

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2. METODOLOGIA</b>	<b>11</b>
2.1. DESENHOS DE ESTUDO	11
2.2. ESTRATÉGIAS DE BUSCA	11
2.3. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	11
2.4. IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DE ESTUDOS	11
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>12</b>
3.1. MICROBIOTA ORAL E O RISCO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA	12
3.2. USO DA ANTIBIOTICOTERAPIA NA ODONTOLOGIA	13
<b>3.2.1.Recomendações da Associação Americana do Coração (AHA)</b>	<b>13</b>
<b>3.2.2.Recomendações do Instituto Nacional Para Saúde e Cuidados de Excelência (NICE)</b>	<b>15</b>
<b>3.2.3.Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC I Diretriz interamericana de valvopatias - SIAC</b>	<b>16</b>
3.3. CONSEQUÊNCIAS DO USO INADEQUADO	17
<b>4. DISCUSSÃO</b>	<b>20</b>

<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>24</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	
<b>ANEXOS</b>	

## RESUMO

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença grave que afeta a membrana interna do coração (endocárdio) ou as válvulas coronárias, sendo letal em algumas ocasiões. A relação entre a EI e a Odontologia foi estabelecida após a associação entre os streptococcus do grupo *viridans* e a indução de bacteremia após procedimentos odontológicos. Esse grupo de bactérias é isolado em cerca de 40% dos casos de EI. A principal forma de prevenção da EI é através da profilaxia antibiótica. Existem atualmente diversas diretrizes para a profilaxia antibiótica (PA) disponíveis, as diretrizes da Associação Americana do Coração (AHA) recomenda a PA desde 1955 e tem passado por uma série de mudanças ao longo dos anos. A diretriz inglesa fornecida pelo Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (NICE) por outro lado cessou PA, enquanto a diretriz brasileira de valvopatias e a diretriz interamericana de valvopatias (SIAC) mantém a PA para pacientes de alto risco. O trabalho possui como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca das diferentes diretrizes internacionais e a latino-americana com relação a PA para EI, a fim de compreender quais são os critérios estabelecidos para prescrição da profilaxia antibiótica e qual a medida mais segura a ser administrada ao paciente. As buscas foram baseadas nos sites, National Center for Biotechnology Information (NCBI) e PubMed Central (PMC). Há uma grande controvérsia na literatura com relação as diretrizes atuais acerca da indicação de PA para EI sendo necessário, o desenvolvimento de estudos sobre a eficácia da PA para EI.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antibioticoprofilaxia. Endocardite. Odontologia.

## **ABSTRACT**

Infective endocarditis (IE) is a serious disease that affects the internal membrane of the heart (endocardium) or coronary valves, and is lethal in some occasions. The relation between EI and Dentistry was established after the association between streptococci of the viridans group and the induction of bacteremia after dental procedures. This group of bacteria is isolated in about 40% of IE cases. The primary form of IE prevention is through antibiotic prophylaxis. There are currently several guidelines for antibiotic prophylaxis (PA) available, American Heart Association (AHA) guidelines have recommended PA since 1955 and have undergone a number of changes over the years. The English guideline provided by the National Institute for Health and Care of Excellence (NICE) on the other hand ceased PA, while the Brazilian directive on valvulopathies and the Inter-American Directive on Valvular Diseases (SIAC) maintained PA for high-risk patients. The objective of this study is to carry out a review of the literature on the different international and Latin American guidelines regarding PA for IE in order to understand the established criteria for the prescription of antibiotic prophylaxis and the safest measure to be administered to the patient. The searches were based on the National Center for Biotechnology Information (NCBI) and PubMed Central (PMC). There is a great deal of controversy in the literature regarding the current guidelines regarding the indication of PA for IE, and it is necessary to develop studies on the efficacy of PA for EI.

**KEY-WORDS:** Antibiotic Prophylaxis. Endocarditis. Dentistry.



## 1. INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) foi inicialmente descrita em 1885 por Osler como uma doença de pacientes com anormalidades valvulares pré-existentes.<sup>1</sup> A Associação Americana do Coração (AHA), define a endocardite infecciosa como uma infecção da membrana interna (endocárdio) do coração ou válvulas coronárias. No Brasil a EI incide predominantemente em indivíduos idosos e hospitalizados, frequentemente associada a portadores de próteses cardíacas, cateteres e fios de marca-passo.<sup>2</sup>

A identificação da bacteremia por streptococcus do grupo *viridans* como uma das causas da EI, resultou na teoria de que a falta de higiene oral e a realização de procedimentos dentários poderiam ser a fonte da infecção. Essas observações, juntamente com a descoberta da penicilina e outros antibióticos, levaram AHA a incluir profilaxia antibiótica (PA) em suas diretrizes desde 1955.<sup>3</sup>

Tem-se comprovado que os pacientes apresentam bacteremias espontâneas transitórias, de origem especialmente dentária e gengival, em situações do cotidiano. Assim, atividades rotineiras, como escovação de dentes, uso de fio dental, uso de palito de dentes e até a mesma mastigação estão associadas a bacteremia. Desse modo, a carga de bacteremia espontânea, não determinada por intervenção odontológica, seria maior do que a determinada por tratamentos dentários.<sup>2</sup> Um estudo teórico da bacteremia cumulativa, durante cerca de um ano, calculou que a bacteremia do dia-a-dia é seis vezes maior do que a bacteremia causada por uma extração dentária isolada.<sup>4</sup>

As recomendações da AHA foram revisadas nove vezes de 1955 a 2007.<sup>5</sup> Tantas revisões ocorreram porque a EI evoluiu com as mudanças socioeconômicas e progresso médico, levando a um aumento da idade de início, comorbidades e utilização de dispositivos intracardíacos.<sup>6</sup> A medida que a ciência evoluiu e houve um maior esclarecimento sobre a EI, a população predisposta foi dividida em categorias de risco, como baixo, médio e alto risco, e os procedimentos que poderiam causar a EI também foram estratificados. As diretrizes da AHA de 2007 para a prevenção da EI exigiram uma redução

importante no número de pacientes recomendados para profilaxia antibiótica (PA) e redefiniram os procedimentos dentários considerados de risco para adquirir a infecção.<sup>3</sup>

Em contrapartida, as diretrizes publicadas em 2008 pelo Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (NICE) do Reino Unido produziram novas orientações recomendando a cessação da profilaxia antibiótica para todos os pacientes com risco de endocardite infecciosa submetidos a tratamento odontológico e uma ampla gama de outros procedimentos invasivos.<sup>7</sup>

Na diretriz brasileira de valvopatias (SBC) e diretriz interamericana de valvopatias (SIAC), optou-se por manter a profilaxia antibiótica da endocardite infecciosa (PAEI) para portadores de valvopatias com risco alto de EI.<sup>2</sup>

O uso inadequado de antibióticos e a crescente prevalência de microrganismos multirresistentes tem deixado a comunidade científica em alerta, uma vez que existe altos níveis de resistência às penicilinas, demonstrada pelos *Streptococcus bucais*.<sup>8</sup>

Diante do exposto o trabalho possui como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca das diferentes diretrizes internacionais e a latino-americana com relação a PA para EI, a fim de compreender quais são os critérios estabelecidos para prescrição da profilaxia antibiótica e qual a medida mais segura a ser administrada ao paciente.

## **2. METODOLOGIA**

### **2.1 DESENHOS DE ESTUDO**

O presente trabalho possui como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca das diferentes diretrizes internacionais e a latino-americana com relação a PA para EI, a fim de compreender quais são os critérios estabelecidos para prescrição da profilaxia antibiótica e qual a medida mais segura a ser administrada ao paciente.

### **2.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA**

Para a busca dos artigos na literatura, foram realizadas pesquisas nas principais bases de dados: National Center for Biotechnology Information (NCBI) e PubMed Central (PMC) em Português e Inglês. A busca foi realizada utilizando como palavras-chave: Antibioticoprofilaxia, Endocardite Infecçiosa, Reações adversas de antibióticos e a utilização de antibióticos na odontologia.

### **2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE**

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: todos os artigos publicados em português e inglês nas referidas bases de dados, com resumos disponíveis na íntegra, na internet ou que podem ser fornecidos pela fonte original.

### **2.4 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DE ESTUDOS**

Foi realizada a leitura dos títulos e resumos dos artigos encontrados, selecionando então aqueles que preenchiam os critérios de inclusão. Após a primeira seleção realizada procedeu-se a leitura dos trabalhos em sua plenitude para confirmar os critérios do presente estudo e análise crítica de cada artigo, assim como a síntese dos dados encontrados. E então foram comparadas as mais recentes publicações com as que haviam sido publicadas anteriormente.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 – MICROBIOTA BUCAL E O RISCO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA

A cavidade bucal atua como porta de entrada do corpo humano, sendo fonte potencial de microrganismos e hospedando mais de 500 espécies componentes do biofilme dentário.<sup>9</sup> As infecções dentárias são de ocorrência comum ao ser humano, consideradas infecções mistas com prevalência dos anaeróbios facultativos e anaeróbicos estrito. As bacteremias provenientes de focos de infecções bucais e procedimentos odontológicos, geralmente assumem caráter transitório, porém elas podem trazer consequências graves em pacientes considerados de alto risco para desenvolver endocardite infecciosa.<sup>10</sup>

A endocardite infecciosa (EI) é uma infecção do endocárdio que está associada à alta morbidade e mortalidade. As bactérias da cavidade oral, particularmente os *Streptococcus* do grupo *viridans*, estão implicadas como organismos causais em cerca de 35% a 45% dos casos.<sup>11</sup> Os fatores de risco predisponentes mudaram ao longo do tempo, sendo incluído o uso de drogas intravenosas, próteses intravasculares, exposição nasocomial, hemodiálise e esclerose valvular relacionada à idade, sendo estes considerados mais prevalentes, que a doença cardíaca reumática, especialmente nos países desenvolvidos. Além dos fatores de risco, estudos mostram que a microbiota associada a endocardite infecciosa também evoluiu.<sup>11</sup>

A doença é caracterizada pela presença de vegetações compostas de plaquetas, fibrina, microrganismos e células inflamatórias. A patogênese da endocardite infecciosa envolve uma sequência complexa de eventos. O dano endotelial causado pelo fluxo sanguíneo turbulento observado na cardiopatia congênita ou adquirida causa a deposição de plaquetas e fibrina levando à formação de endocardite trombótica não bacteriana (NBTE). Nesse cenário, um episódio de bacteremia poderia resultar em aderência bacteriana a NBTE,

proliferação bacteriana no interior da NBTE e formação de vegetações, lesões típicas da endocardite infecciosa.<sup>11</sup>

A endocardite representa uma doença com um perfil variável e dinâmico, com mudanças profundas nos últimos anos. O diagnóstico da EI é estabelecido com participação da ecocardiografia, associada ao diagnóstico clínico.<sup>12</sup> Por se tratar de uma doença com alto índice de morbidade e mortalidade, com alto custo de tratamento pois requer internação prolongada e muitas vezes o paciente precisa de intervenção cirúrgica, deve-se ter uma preocupação maior com a prevenção da doença. O desenvolvimento da EI pode apresentar como consequências: complicações cardíacas (insuficiência cardíaca, abscesso cardíaco, arritmia), episódios trombóticos (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, tromboembolismo pulmonar), infecções de outros órgãos (meningite, pneumonia, osteomielite) e complicações a nível de outros órgãos (insuficiência renal, abscessos).<sup>13</sup>

A associação entre os microrganismos orais e o desenvolvimento da EI foi sugerida há mais de 100 anos. Baseado em relatos que identificaram a bacteremia estreptocócica do grupo *viridans* como uma das causas da EI apontaram a falta de higiene oral e extrações dentárias como fontes da infecção. Essas observações, juntamente com a descoberta de penicilina e outros antibióticos, levaram a Associação Americana do Coração (AHA) a incluir profilaxia antibiótica (PA) nos procedimentos odontológicos em suas diretrizes de 1955. Desde então, PA para procedimentos invasivos tem sido o foco central para a prevenção da EI.<sup>14</sup>

## 3.2 – USO DA ANTIBIOTICOPROFILAXIA NA ODONTOLOGIA

### **3.2.1 – Recomendações da Associação Americana do Coração (AHA)**

Devido as altas taxas de morbidade da endocardite infecciosa, a prevenção passou a ser prioridade para os profissionais que prestam assistência aos pacientes que estão predispostos à doença.<sup>5</sup>

No período anterior à descoberta dos antibióticos, as taxas de mortalidade e morbidade resultantes da doença eram muito altas. Após a descoberta dos antibióticos, seu uso foi preconizado para prevenir o desenvolvimento da EI em indivíduos predispostos. À medida que a compreensão sobre a EI cresceu e uma gama de informações ficou disponível, a população predisposta foi dividida em categorias de risco baixo, médio e alto, e os procedimentos que poderiam causar o EI também foram estratificados. As recomendações da Associação Americana do Coração (AHA), foram revisadas nove vezes de 1955 a 2007.<sup>5</sup>

A natureza empírica das recomendações foi enfatizada repetidamente, mas na prática, as recomendações foram seguidas com entusiasmo como mandamentos. No entanto, em 2007, após quase cinco décadas de uso de antibióticos profiláticos, as recomendações da AHA sofreram uma grande revisão, processo necessário pela crescente falta de evidência sobre a eficácia desta prática.<sup>5</sup> Tornou-se evidente que a bacteremia das atividades diárias supera a bacteremia resultante dos procedimentos odontológicos<sup>5</sup>. Desta forma, a profilaxia antibiótica é recomendada pela AHA apenas para pacientes com maior risco de eventos adversos no caso de EI. Na tabela 1, consta os pacientes classificados como alta risco, os quais a AHA recomenda a antibioticoprofilaxia.

Os procedimentos que requerem a profilaxia antibiótica são: exodontia; procedimentos periodontais como: cirurgia, raspagem, polimento e alisamento radicular; colocação de implantes e reimplantes dentais; instrumentação endodôntica ou cirurgia parendodôntica; colocação de bandas ortodônticas; preparo para próteses subgengivais; anestesia intraligamentar e profilaxia ou implantes com sangramento espontâneo. Assim, cabe ao Cirurgião-dentista realizar um rigoroso levantamento da história médica dos seus pacientes, a fim de determinar de maneira consciente os casos de indicação do regime profilático.<sup>15</sup>

Os medicamentos de eleição devem ter potencial bactericida para as bactérias comumente observadas na cavidade bucal, e devem permanecer em sua concentração máxima no sangue no período de atendimento. As

recomendações atuais da American Heart Association (2007) indicam a amoxicilina em uma única dose de 2g por via oral, uma hora antes do procedimento, sendo a segunda dosagem, anteriormente recomendada, desnecessária. Este medicamento é de escolha por ser mais bem absorvido pelo trato gastrointestinal e fornecer concentrações séricas mais elevadas por um maior período de tempo. Em pacientes alérgicos à penicilina, recomenda-se a clindamicina (600mg) ou cefalexina (2g) por via oral ou azitromicina ou ainda claritromicina 500mg uma hora antes do procedimento.<sup>15</sup>

Tabela 1- Pacientes classificados como alto risco pela AHA 2007<sup>8</sup>

---

**Condições cardíacas de alto risco que necessitam de AP\***

---

Pacientes com história prévia de EI

---

Cardiopatía congênita cianótica não corrigida

---

Portador de prótese cardíaca valvar

---

Cardiopatía congênita cianótica corrigida que evoluiu com lesão residual

---

Valvopatía adquirida corrigida com material protético

---

Valvopatía adquirida em pacientes transplantados cardíacos

---

**Procedimentos odontológicos que requerem AP**

---

Todos os procedimentos que envolvam manipulação do tecido gengival ou região periapical de dentes ou perfuração da mucosa bucal

---

\*AP: Antibiótico profilaxia

### **3.2.2 – Recomendações do Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (NICE)**

Em março de 2008, o NICE produziu novas orientações recomendando a cessação da profilaxia antibiótica para todos os pacientes com risco de endocardite infecciosa submetidos a tratamento odontológico e uma ampla gama de outros procedimentos invasivos.<sup>16</sup>

A falta de evidências científicas sólidas que apoiasse a eficácia da profilaxia antibiótica na prevenção da endocardite infecciosa e estudos com evidências de que o tratamento odontológico é um provável fator de risco foi um dos argumentos utilizados para cessar a PA pelo NICE. Existe uma grande controvérsia quanto a eficácia da PA, uma vez que alguns autores sugerem,

que o foco atual na profilaxia antibiótica é um padrão de cuidado não comprovado, caro e potencialmente prejudicial.<sup>16</sup>

A diretriz conclui que não existe uma associação consistente entre ter um procedimento intervencionista, odontológico ou não odontológico, e o desenvolvimento da EI. A evidência também sugere que a profilaxia antibiótica contra a EI para procedimentos odontológicos não é custo eficaz e pode levar a um maior número de mortes por reações anafiláticas do que não usar antibióticos preventivos.<sup>17</sup>

### **3.2.3- Diretriz brasileira de valvopatias – SBC | diretriz interamericana de valvopatias – SIAC**

A endocardite Infecciosa (EI) incide cada vez mais em indivíduos idosos e hospitalizados, frequentemente associada a próteses, cateteres, fios de marca-passo e outros dispositivos invasivos, com maior participação de estafilococos e outros germes agressivos (bacilos gram negativos)<sup>2</sup>. Grande parte da população brasileira, contudo, apresenta uma má condição de saúde bucal e baixo acesso ao tratamento odontológico, com manutenção de alta incidência de endocardite estreptocócica em valva nativa e próteses.<sup>2</sup>

Em termos práticos, deve-se providenciar a PAEI (profilaxia antibiótica para a EI) antes de manipulações da boca e trato respiratório superior para os pacientes com valvopatia portadores de prótese valvar ou cirurgia conservadora valvar (com presença de material sintético) e naqueles com antecedente de EI. Uma situação especialmente rara também considerada como indicação de PAEI seriam os portadores de transplante cardíaco que desenvolvem valvopatias. Na diretriz brasileira e latino-americana, tendo em vista que grande parte dos pacientes com valvopatia no Brasil apresentam características diferentes daquelas observadas atualmente nos Estados Unidos e na Europa, expande-se a profilaxia em pacientes com lesão em valva nativa, ainda que não possuam prótese valvar. Na tabela 2 consta todos os pacientes que são recomendados a PAEI pelo SBC e pela SIAC.<sup>18</sup>



Tabela 2- Profilaxia antibiótica da endocardite infecciosa em valvopatas<sup>18</sup>

<b>Indicação</b>
Pacientes com prótese cardíaca valvar
Pacientes com valvopatia corrigida com material protético
Pacientes com antecedente de endocardite infecciosa
Pacientes com cardiopatia congênita não corrigida
Pacientes com cardiopatia congênita corrigida com material terapêutico (primeiros 06 meses)
Pacientes com cardiopatia congênita corrigida com lesão residual
Pacientes com valvopatia com transplante cardíaco
Pacientes com valvopatias (leve, moderada ou grave)*

\*No caso de prolapso de Válvula mitral, apenas se insuficiência valvar moderada ou importante.

Geralmente deve ser dada apenas uma dose de antibiótico, uma hora antes do procedimento. Esse protocolo deve impedir a bacteremia por *Streptococcus do grupo viridans* sempre que for manipulado tecido gengival ou da região periapical do dente. O antibiótico de escolha, se não houver alergia, é a amoxicilina, por sua absorção adequada e pela suscetibilidade do agente infeccioso, na tabela 3, consta todas as opções medicamentosas profiláticas. Para pacientes alérgicos a penicilina utiliza-se cefalexina, clindamicina, azitromicina ou claritromicina. <sup>2</sup>

Tabela 3- Regime Profilático para Endocardite Infecciosa, segundo a SBC e SIAC <sup>18</sup>

<b>Via de administração</b>	<b>Medicação</b>	<b>Dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento (Adultos)</b>
<b>Oral</b>	Amoxicilina	2 g
<b>Oral (alergia à penicilina)</b>	Clindamicina	600 mg
	Cefalexina	2 g
	Azitromicina	ou 500 mg
	claritromicina	
<b>Parenteral (IV ou IM*)</b>	Ampicilina	2 g
	Cefazolina	ou 1 g
	ceftriaxone	
<b>Parenteral (IV ou IM*) (alergia à penicilina)</b>	Clindamicina	600 mg
	Cefazolina	ou 1 g
	ceftriaxone	

\*IV– Intravenoso; IM- Intramuscular

### 3.3– CONSEQUÊNCIAS DO USO INADEQUADO DOS ANTIBIÓTICOS

O uso inadequado de antibióticos é um desafio global de saúde pública e tem sido associado à resistência bacteriana. Os relatórios da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que os esforços para promover o uso racional de antibióticos nos países em desenvolvimento não são satisfatórios. As principais causas relacionadas com o uso inadequado são à incerteza diagnóstica, a demanda percebida e expectativa dos pacientes, prática de sustentabilidade, influência de representantes farmacêuticos e conhecimento inadequado dos profissionais<sup>19</sup>

O uso apropriado e racional dos medicamentos pode ser considerado como tecnologia altamente custo-efetiva, uma vez que pode influenciar, de modo substantivo, o restante do cuidado médico. Por outro lado, podem aumentar os custos da atenção à saúde se utilizados inadequadamente e ou levar à ocorrência de reações adversas a medicamentos. De acordo com dados da OMS, os hospitais gastam de 15% a 20% de seus orçamentos para lidar com as complicações causadas pelo mau uso de medicamentos. Os riscos associados à terapêutica podem ser minimizados pelo investimento na qualidade da prescrição e dispensação de medicamentos, já que esta simboliza importante dimensão do processo terapêutico, a integração entre prescritores e dispensadores permite, através da combinação de conhecimentos especializados e complementares, o alcance de resultados eficientes, beneficiando o paciente.<sup>20</sup>

As drogas antimicrobianas têm sido amplamente utilizadas na medicina humana há mais de 50 anos, seja como profilaxia ou terapêutica, com diversos benefícios para a saúde humana. Infelizmente, o uso generalizado e indevido ou prescrição inadequada resultou no surgimento de bactérias resistentes aos medicamentos.<sup>19</sup>

As infecções por bactérias resistentes aos medicamentos aumentaram não só a morbidade e a mortalidade, mas também a duração da hospitalização e o custo do tratamento. Quando infecções se tornam resistentes aos antibióticos de primeira linha, as terapias de segunda linha que serão utilizadas serão mais caras, resultando em uma maior duração da doença e tratamento em hospitais que muitas vezes aumenta os custos de

cuidados de saúde, bem como a carga econômica sobre as famílias e as sociedades.<sup>19</sup>

## 4 DISCUSSÃO

As divergências entre as diretrizes internacionais com relação à profilaxia antibiótica (PA) para Endocardite Infeciosa (EI), é motivo de constante discussão entre a comunidade científica no que se refere a melhor conduta a ser adotada. O debate se deve principalmente à falta de evidências científicas que comprovem a eficiência da profilaxia para endocardite infecciosa.<sup>18</sup>

Além disso os diversos estudos realizados comprovam que a carga de bacteremia desenvolvida no cotidiano em atividades corriqueiras como a escovação dos dentes e o uso do fio dental podem oferecer um risco muito maior na indução da doença do que procedimentos odontológicos invasivos, devido a sua carga de virulência e a constância com que as atividades são realizadas.<sup>4</sup> Desta forma, a hipótese de que o impacto da profilaxia seria nulo ou muito pequeno se tornou cada vez mais sólida.<sup>21</sup>

Um estudo francês desenvolvido recentemente com 138.876 participantes portadores de válvulas cardíacas, concluiu que os procedimentos odontológicos invasivos podem contribuir para o desenvolvimento da endocardite, contudo não houve uma redução estatisticamente significativa na taxa de desenvolvimento de endocardite infecciosa após receber profilaxia antibiótica.<sup>21</sup>

Uma análise retrospectiva utilizando o banco de dados de seguro de saúde longitudinal de Taiwan, analisou retrospectivamente um total de 739 pacientes hospitalizados por EI entre 1999-2012 e não encontrou aumento na probabilidade de desenvolvimento da doença após exposição a procedimentos dentários no período de três meses antes da hospitalização por endocardite infecciosa. Desta forma, esse estudo sugere que os procedimentos odontológicos invasivos não são a causa para a maioria dos casos de endocardite infecciosa.<sup>22</sup>

Diante desses estudos os argumentos utilizados para recomendação do regime profilático adotado pela associação americana do coração (AHA) para pacientes com alto risco de desenvolver a doença poderiam ser questionados

uma vez que não há grande relação entre os procedimentos odontológicos invasivos e a instalação da doença comprovada e nem da eficiência do uso da medicação.<sup>22</sup>

Em contrapartida a cessação da PA adotado pelo Instituto Nacional de Saúde e Excelência em Cuidados (NICE) baseou-se justamente na falta de estudos experimentais, nas reações adversas provocadas pelas medicações e pelo custo para manter o regime profilático.<sup>23</sup>

Um artigo publicado por Franklin e et al<sup>23</sup> estimou custo-efetividade da PA, dose única de amoxicilina ou clindamicina para alérgicos à penicilina em pacientes com risco de EI. Foi utilizado um modelo analítico de custo-efetividade de decisão (Anexo 1). Os custos e benefícios do serviço de saúde (medidos como anos de vida ajustados pela qualidade) foram estimados. Foram usadas as taxas de EI antes e depois da orientação do Instituto Nacional de Saúde e Excelência em Cuidados para estimar a eficácia profilática. As taxas de eventos adversos de PA foram derivadas de dados recentes do Reino Unido, e as implicações de recursos foram baseadas em Estatísticas do Episódio Hospitalar Inglês.<sup>23</sup>

Para avaliar a relação custo-eficácia da PA em vários cenários, foi realizada uma análise de sensibilidade usando uma eficácia máxima de prevenção de 35 casos de EI por mês e um mínimo de prevenção de casos zero, ou seja, onde o PA é ineficaz. Usando essa abordagem, foi demonstrado que a amoxicilina PA tem que evitar que apenas 2,76 casos por mês no grupo todo em risco para que ela seja classificada como custo-efetiva e que 16,8 casos por mês para que sejam consideradas econômicas.<sup>23</sup>

Esses dados sugerem que uma estratégia de direcionamento de AP naqueles com alto risco de EI provavelmente será custo-efetiva ou econômica, mesmo em taxas muito baixas de eficácia clínica de PA. Isso entra em conflito com a análise econômica de saúde NICE da PA, que usou dados mais antigos sobre a incidência de reações adversas a medicamentos após o uso de penicilinas parenterais. Dados mais recentes sugerem que a anafilaxia fatal é extremamente rara, e não há relatos de anafilaxia fatal após PA de amoxicilina oral na literatura mundial. A incidência de reações adversas após PA

amoxicilina também é extremamente baixa (0 fatal, 22,62 reações não fatais por milhão de prescrições). Embora baixas, as reações à clindamicina foram mais altas do que o esperado, sugerindo que um regime profilático alternativo à clindamicina para aqueles paciente alérgicos à penicilina seria desejável.<sup>9</sup> Esses dados sugerem que a PA necessita apenas de eficácia clínica mínima para ser custo-efetiva, porque é tão barata em comparação com as implicações substanciais em termos de custo e saúde da EI.<sup>23</sup>

Desta forma o estudo desenvolvido por Franklin<sup>23</sup>, demonstrou uma associação temporal entre a queda na prescrição de PA e o aumento da incidência de EI, mas não provou uma associação de causalidade. Devido às sérias consequências e altos custos associados a endocardite e aos custos comparativamente baixos associados ao PA, essa análise demonstra que o PA provavelmente será muito econômico na prevenção do EI, particularmente para aqueles de alto risco, mesmo quando o número de casos de EI impedidos é muito baixo. Esses dados sugerem que as diretrizes europeias e americanas que recomendam o uso de PA em indivíduos de alto risco tendem a ser custo-efetivas.<sup>23</sup>

Uma pesquisa francesa realizada com pessoas na faixa etária de 25 a 84 anos de idade, foi realizada para avaliar o risco de desenvolver EI após um procedimento odontológico em risco, foi estimado (1) o número de procedimentos odontológicos de risco realizados em adultos com condições cardíacas predisponentes (CCP) conhecidas na França, e (2) o número anual estimado de casos de EI que ocorrem após procedimentos odontológicos em risco em adultos com CCP conhecidas na França.<sup>24</sup>

O estudo concluiu que a profilaxia antibiótica reduz o risco de EI após um procedimento odontológico. No entanto, devido ao risco muito limitado de exposição “espontânea” após procedimentos odontológicos desprotegidos em adultos com CCPs conhecidas, um grande número de doses de profilaxia deve ser prescrito para evitar um número muito baixo de casos de EI. Assim, considerando este risco, o melhor prognóstico da endocardite infecciosa devido a microrganismos oriundos da microbiota oral (comparado com outros organismos), e as possíveis reações adversas fatais aos antibióticos, o uso da

profilaxia deve provavelmente direcionar os procedimentos e populações com maior risco, e energia deve ser focada em tais populações para melhorar a taxa de adesão às recomendações de profilaxia.<sup>24</sup>

Um estudo inglês mostrou através da análise dos dados de prescrição de PA de janeiro de 2004 a março de 2013 que houve, desde a introdução das diretrizes do NICE, uma queda dramática na prescrição de antibióticos, de uma média de 10.935 prescrições por mês antes da introdução das diretrizes, para 2236 prescrições por mês ( $p < 0,0001$ ). O estudo também mostrou que, a partir de março de 2008, o número de casos de endocardite infecciosa aumentou significativamente acima da tendência histórica projetada, em 0,11 casos por 10 milhões de pessoas por mês (IC 95% 0,05–0,16,  $p < 0,0001$ ). Apesar desses dados não foi possível estabelecer uma ligação causal entre a cessão de PA e o desenvolvimento da EI.<sup>25 26</sup>

Através dos estudos desenvolvidos e apresentados nesse trabalho é possível constar que existe na literatura pesquisas que divergem totalmente quanto ao papel e o impacto da utilização de antibioticoprofilaxia, uma vez que, apesar de nenhum estudo estabelecer diretamente a eficácia dos medicamentos na redução da doença, outros demonstram que com a cessação da medicação há um aumento na incidência da endocardite infecciosa, demonstrando que a recomendação da AHA pode ser mais segura do que a cessação indicada pelo NICE.

Não existe ainda estudos clínicos controlados randomizado sobre a efetividade da profilaxia antibiótica utilizada na prevenção da endocardite infecciosa. O que faz com que muitos pesquisadores questionem a efetividade dessa medicação na prevenção da doença. A literatura internacional traz uma série de questionamentos e estudos analisando os riscos e os benefícios da utilização dos antibióticos e as mais renomadas instituições internacionais cardíacas se preocupam constantemente em atualizar suas diretrizes, buscando adotar o regime mais apropriado para sua população. No Brasil poucos são os estudos realizados sobre essa temática.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

É necessário o desenvolvimento de estudos e pesquisas em seres humanos de forma que se torne legítimo um protocolo mais coerente e padrão, baseado em evidências consistente de modo, que não haja linhas de protocolo antagônicos e controversos, e se torne mais seguro a escolha de medicação ao paciente, levando em consideração também a resistência bacteriana e os custos para população e saúde pública.



## REFERÊNCIAS

1. Osler, W. The Gulstonian lectures, on malignant endocarditis. *BMJ*. 1885; 1(1263): 522-26.
2. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM et al. Diretriz brasileira de valvopatias-SBC 2011/I Diretriz Interamericana de Valvopatias-SIAC 2011. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2011; 97(5): 01-67.
3. Lockhart PB, Hanson NB, Ristic H, Menezes AR, Baddour, L. Acceptance among and impact on dental practitioners and patients of American Heart Association recommendations for antibiotic prophylaxis. *JADA* . 2013; 144(9): 1030-35.
4. Roberts GJ. Dentists are innocent! “Everyday” bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr cardiol*.1999;20(5):317-25.
5. Kothari, SS. Interactive clinical case: to give, or not to give, infective endocarditis prophylaxis. *Heart Asia*. 2017; 9(1): 27-9.
6. Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia JF, Le Moing V et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *JACC*. 2012; 59(22): 1968-76.
7. Thornhill M, Dayer M, Forde J, Corey G, Chu V, Couper D, et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *BMJ*. 2011;342:d2392.
8. Cavezzi JO. Endocardite infecciosa e profilaxia antibiótica: um assunto que permanece controverso para a odontologia. *RSBO*. 2010; 7(3): 372-76.
9. Cavezzi JO, Zanatto ARL. Endocardite infecciosa: odontologia baseada em evidências. *Odontol clín. -cient*. 2003; 2(2), 85-94.

10. Vasconcellos LM, Vieira FLD. Conhecimento dos cirurgiões-dentistas do município de Vassouras-RJ sobre a endocardite infecciosa. *Revista pro univers SUS*. 2011; 2(2)
11. Gopalakrishnan PP, Shukla SK, Tak T. Infective endocarditis: rationale for revised guidelines for antibiotic prophylaxis. *J Clin Med Res*. 2009; 7(3), 63-8.
12. Barbosa MM. Endocardite infecciosa: perfil clínico em evolução. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83(3),189-90.
13. Ferreira AS. Endocardite infecciosa: uma suspeita sempre presente. *RPMGF*. 2013 ;29(1), 54-60.
14. Lockhart PB, Hanson NB, Ristic H, Menezes AR, Baddour L. Acceptance among and impact on dental practitioners and patients of American Heart Association recommendations for antibiotic prophylaxis. *J Am Dent Assoc*. 2013; 144(9),1030-35.
15. Nascimento EM, Santos, MF, Pinto TCA, Cavalcanti SDALB, Fontes LDBC, Garcia AFG. Abordagem odontológica de pacientes com risco de endocardite: um estudo de intervenção. *Odonto*. 2011; 19(37), 107-16.
16. Thornhill MH, Dayer MJ, Forde JM, Corey GR, Chu VH, Couper DJ, Lockhart, PB. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *Bmj*. 2011; 342, d2392.
17. Centre for clinical practice at nice uk et al. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. NICE. 2008.
18. Gualandro DM, Yu PC, Cramelli B, Marques AC, Calderaro D, Luciana S, Fornari LS, et. al. 3rd Guideline for Perioperative Cardiovascular Evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109(3 Suppl 1): 1-104.

19. Anong DN, Akoachere JFKT. Prescribing patterns and associated factors of antibiotic prescription in primary health care facilities of Kumbo East and Kumbo West Health Districts, North West Cameroon. *PloS one*. 2018; 13(3), e0193353.
20. Leite SN, Vieira M, Veber AP. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. *SciELO Public Health*. 2008; 793-802.
21. Tubiana S, Blotière PO, Hoen B, Lesclous P, Millot S, Rudant J, et al. Dental procedures, antibiotic prophylaxis, and endocarditis among people with prosthetic heart valves: nationwide population based cohort and a case crossover study. *Bmj*. 2017; 358, j3776.
22. Chen PC, Tung YC, Wu PW, Wu LS, Lin YS, Chang CJ, et al. Dental procedures and the risk of infective endocarditis. *Medicine*. 2015; 94(43).
23. Franklin M, Wailoo A, Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM et al. The cost-effectiveness of antibiotic prophylaxis for patients at risk of infective endocarditis. *Circulation*. 2016; 134(20), 1568-78.
24. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clinical infectious diseases*. 2006;42(12), 102-07.
25. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. An Increase in the Incidence of Infective Endocarditis in England since 2008: A secular trend interrupted time series analysis. *Lancet*. 2015; 385(9974): 1219–1228.
26. Dayer M, Thornhill M. Is antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis worthwhile?. *JIC* . 2018; 24(1), 18-24.

## ANEXO 1

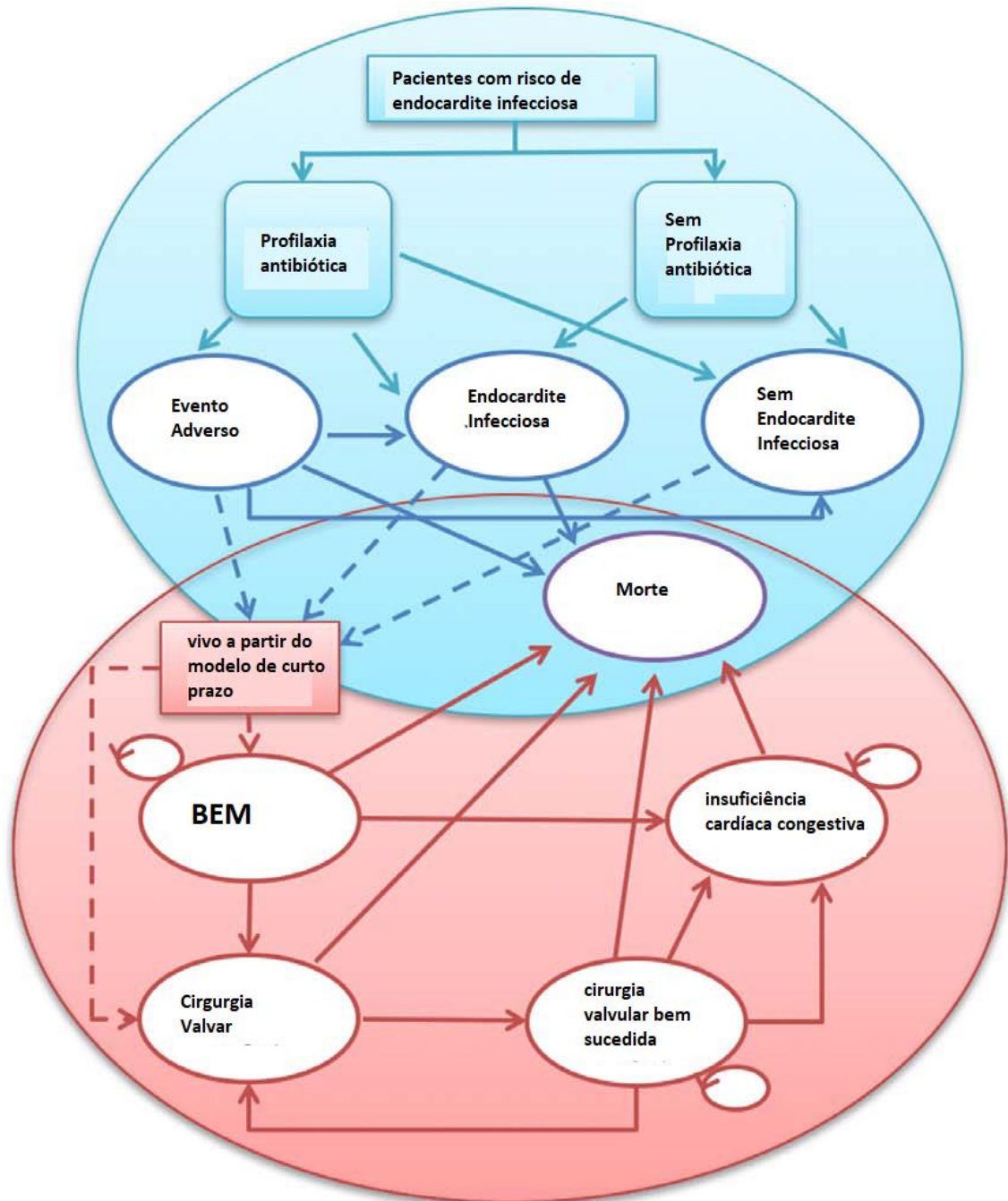


Ilustração do modelo de decisão utilizado para a análise. Chave: azul representa a árvore de decisão inicial. Vermelho representa as transições de estado de saúde subsequentes. Setas sólidas são caminhos viáveis. As setas tracejadas representam os caminhos do paciente da árvore de decisão para os modelos de Markov (isto é, todos os pacientes vivos começam nos estados de cirurgia valvar ou valvar).<sup>23</sup>

## **ANEXO 2 – Normas da Revista de Odontologia da Bahiana**

### **DIRETRIZES PARA AUTORES**

#### **INSTRUÇÕES GERAIS**

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.

2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço 1,5 e margens de 3 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.

3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).

4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.

5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.

6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

#### **ESTRUTURA DO MANUSCRITO**

##### **1. Página de rosto**

1.1 Título: escrito no idioma português e inglês.

1.2 Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular,

departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.

1.3 Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.

1.4 Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.

2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)

2.1 Resumo: mínimo de 200 palavras e máximo de 250 palavras, em idioma português e inglês (Abstract). O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:

- Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).

- Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).

- Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus

3. Texto

3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa no SISNEP/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente internacionalmente deve ser enviado como arquivo suplementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo suplementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.

- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).

- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).

b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Para artigos com três



ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "et al.". Ex: "Silva et al. (2) observaram...".

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço 1,5, em seqüência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de "et al."

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93. Artigo em periódicos em meio eletrônico:

Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x> Livro: Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of neural science. New York: McGraw Hill; 2000. p. 472-91. Dissertações e Teses:

Polido WD. A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital direta [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. Histopathology [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>. Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu “Tabela” do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço 1,5 na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: \*, †, ‡, §, ||, \*\*, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.

d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.

f. OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO  
CORPO EDITORIAL