

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**ANDRÉ MELO DE MACENA**

**Resposta terapêutica aos antirretrovirais em pacientes  
HIV positivos de um serviço ambulatorial do nordeste  
brasileiro.**

Aracaju-SE  
Fevereiro 2017

**ANDRÉ MELO DE MACENA**

**Resposta terapêutica aos antirretrovirais em pacientes  
HIV positivos de um serviço ambulatorial do nordeste  
brasileiro.**

Monografia apresentada ao Colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Jerônimo Gonçalves de Araújo

Aracaju-SE  
Fevereiro 2017

É concedida à Universidade Federal de Sergipe permissão para reproduzir cópias desta monografia e emprestar ou vender tais cópias desta monografia para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste trabalho acadêmico pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

**De Macena, Andre Melo**

**Resposta terapêutica aos antirretrovirais em pacientes HIV positivos de um hospital do nordeste brasileiro.**

**Aracaju, 2017.**

**33 páginas**

**Trabalho de Conclusão de Curso. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.**

**I. Universidade Federal de Sergipe. CCBS/DME.      II. Resposta terapêutica aos antirretrovirais em pacientes HIV positivos de um hospital do nordeste brasileiro.**

**ANDRE MELO DE MACENA**

**Resposta terapêutica aos antirretrovirais em pacientes  
HIV positivos de um serviço ambulatorial do nordeste  
brasileiro.**

Monografia apresentada ao colegiado de  
Medicina da Universidade Federal de  
Sergipe, como requisito parcial para  
conclusão da graduação em Medicina, pela  
Universidade Federal de Sergipe.

Aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Autor:

---

ANDRÉ MELO DE MACENA

Orientador:

---

Prof. JERÔNIMO GONÇALVES ARAÚJO

Examinador:

---

Dra. MÁRCIA MARIA MACEDO LIMA

BANCA EXAMINADORA

---

---

---

## SUMÁRIO

1 Revisão bibliográfica .....	01
2 Referências .....	09
3 Normas de publicação da revista .....	11
4 Artigo Original .....	28
Resumo.....	28
Abstract .....	28
Introdução .....	29
Métodos .....	29
Resultados .....	30
Discussão .....	31
Referências .....	32



## **I - Revisão da Literatura**

### **I.I Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)**

O HIV é classificado taxonomicamente como da família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus*. É um vírus com uma estrutura básica constituída de material genético, capsídeo proteico e envoltório lipoproteico. O seu material genético é integrado de duas moléculas idênticas de RNA de fita simples, com polaridade positiva, enquanto seu capsídeo é em forma de cone constituído pela proteína p24, a parte interna do envelope viral é circundada por uma capa proteica ligada ao ácido mirístico, que fornece a matriz para a estrutura viral e é vital para a integridade do vírion (SANTOS, N, 2002).

O HIV apresenta tropismo por linfócitos T, macrófagos e células dendríticas (Langerhans), os quais possuem em comum o receptor de membrana chamado CD4+. Uma vez que o vírus inicia o processo de infecção da célula justamente por ligação a esse receptor, por intermédio de um co-receptor que é representado principalmente por CCR5, CXCR4, o HIV realiza o processo de adsorção e conseqüentemente fusão do seu envelope com a membrana citoplasmática da célula infectada. Em seguida, o material genético do vírus é liberado no citoplasma celular prosseguindo com a transcrição reversa que é a síntese de uma fita de DNA, usando o RNA como molde. Essa etapa de transcrição é catalisada pela enzima transcriptase reversa. Este DNA viral se integra ao DNA nuclear e passa, então, a produzir suas próprias proteínas e novas cópias virais, as quais são exocitadas e geralmente ocasionam a morte da célula hospedeira (VERONESI, 1999) e (SANTOS, N, 2002).

Após a infecção, ocorre um período de intensa replicação viral com elevação da viremia e queda do número de linfócitos TCD4+. Em geral, os vírus entram em contato com as células de Langerhans na mucosa, são levados para linfonodos, baço, placa de Peyer (território de CD4+) e depois caem na corrente sanguínea. Nesse momento, muitos pacientes apresentam sinais e sintomas de uma síndrome viral aguda (influenza ou mononucleose). É a Síndrome da Primoinfecção do HIV, caracterizada por febre (96%), adenopatia cervical, axilar e occipital (74%), faringite eritematosa (76%), rash cutâneo-mucoso maculo-papular (70%), mialgia e artralgia (54%), diarreia e cefaleia (32%), náuseas e vômitos (27%) e hepatoesplenomegalia (14%) (VERONESI, 1999). Após 3 a 12 semanas do início da infecção, a maioria dos pacientes soroconverte, ou seja, produz IgG anti-HIV, a qual dura para toda a vida. Isso contém parcialmente a replicação viral, fazendo a viremia cair e a contagem de linfócitos TCD4 aumentar. Essa

fase se chama Latência Clínica ou Fase Assintomática, na qual ocorre transmissão da doença mesmo na ausência de sintomas. Essa fase dura em média 10 anos (VERONESI, 1999) e (SANTOS, N, 2002).

## **I.II A Síndrome da imunodeficiência Humana Adquirida**

Ainda na década de 70, começaram a aparecer na Califórnia e em Nova York pacientes que apresentavam complicações de uma imunodeficiência grave, que os médicos da época, não conseguiam identificar nenhuma possível causa. A investigação destes casos levou a suspeição de uma imunodeficiência celular adquirida até então sem causa aparente (CDC, 1982).

Em 1983 foi identificado o agente etiológico, quando pesquisadores do Instituto Pasteur, em Paris, isolaram em um caso de Linfadenopatia crônica, um retrovírus que foi denominado LAV (*lymphadenopathy associated virus*). Paralelamente, pesquisadores do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH), conseguiram isolar amostras virais semelhantes intitulando-as de HTLV-III. Os termos LAV e HTLV-III foram, paralelamente, utilizados por algum tempo, até que, em 1986, o Comitê Internacional de Taxonomia das Viroses propôs a denominação única de vírus da imunodeficiência humana (HIV), universalmente utilizada até os dias atuais (CDC,1982).

Até o presente momento, são conhecidos dois tipos de vírus, o HIV-1 e HIV-2, porém, a maior parte das infecções são causadas pelo HIV-1. O HIV-1 refere-se geneticamente ao vírus encontrado em várias regiões da África, Ásia, Europa e América. Já o HIV-2 é um vírus distinto, prevalente no oeste do continente africano. Embora os dois tipos de vírus causem AIDS, indivíduos infectados com HIV-2 exibem um longo período de latência clínica e baixa morbidade (VERONESI, 1999).

A infecção pelo HIV/AIDS ocorre em todos os continentes. Os países subdesenvolvidos sofrem as maiores consequências da epidemia. Em 2015, havia 2,1 milhões [1,8 milhão-2,4 milhões] de novas infecções pelo HIV em todo o mundo, totalizando 236,7 milhões [34,0 milhões-39,8 milhões] de pessoas vivendo com HIV. No Brasil, de acordo com os dados do último boletim epidemiológico, de 2007 até junho de 2016, foram notificados 136.945 casos de infecção pelo HIV, sendo 18.840 no Nordeste representando 13,8% do total. Já em Sergipe, de 1980 até junho de 2016 foram notificados 4579 casos e o coeficiente de mortalidade que era de 2,3/100mil hab. em 2006 passou para 3,5/100mil hab. em 2015 (UNAIDS,2016) e (BRASIL,2016).

A história natural da infecção pelo HIV caracteriza-se por uma progressiva imunodeficiência e várias infecções causadas por patógenos, comuns em indivíduos imunocompetentes, podendo causar significativa morbidade antes que o paciente possa ser diagnosticado com AIDS. Desta forma, deve-se considerar a infecção pelo HIV um espectro de problemas, que vão de uma fase inicial até uma fase avançada, com manifestações clínicas, tornando-se mais complexas e atípicas à medida que progride a imunodeficiência. Divide-se então o curso clínico em três fases: fase aguda, também chamada de síndrome de soroconversão; fase assintomática; fase sintomática.

Na ausência de qualquer intervenção terapêutica, a mediana de progressão da fase aguda até a fase sintomática é de aproximadamente uma década. No entanto, a variabilidade individual é grande. Num extremo, encontramos que um pequeno número de indivíduos desenvolve AIDS logo após a infecção ao redor de 4% dos pacientes terão desenvolvido AIDS após três anos de infecção e 50% após dez anos. No outro extremo, encontra-se até 15% dos indivíduos infetados pelo HIV que passados 20 anos da data da infecção parece influenciar na velocidade de progressão da imunodeficiência (CUELLAR,2004), (JOHNSON,2009) e (SANTOS,2015).

## **I.II Terapia Antirretroviral (TARV)**

A introdução da TARV no manejo da infecção pelo HIV transformou radicalmente o prognóstico e revolucionou o curso da doença que antes prognosticada à morte precoce passou a ser encarada como uma doença crônica controlável. A TARV tem como propósito manter a carga viral (CV) indetectável, reestabelecer o sistema imunológico e assim, diminuir o risco da transmissão do vírus, além de proporcionar uma melhor qualidade e maior expectativa de vida aos doentes (ARROYO et al, 2013) e (BARTLETT,2005).

Ainda no início das descobertas dos primeiros esquemas antirretrovirais, buscou-se definir critérios para começo do tratamento com base nas estimativas de risco de infecções oportunistas, evolução para AIDS e óbito. No Brasil, desde novembro de 1996, foi sancionada a lei federal nº 9313 com a regulamentação para liberação e distribuição gratuita dos medicamentos para o tratamento da AIDS. E desde então os protocolos clínicos que orientava o início e manejo, das diferentes classes de antirretrovirais, foram sendo alterados de acordo com as evidencias científicas (BRASIL,2015) e (CARVALHO,2007).

O último protocolo, atualizado em 2015, orienta que o início da TARV deve seguir as recomendações do quadro abaixo:

<b>Quadro 1. Recomendações para início de terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA)</b>	
<b>Todas as PVHA, independentemente da contagem de CD4</b>	
Estimular início imediato da TARV, na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV, considerando a motivação da PVHA.	
<b>Sintomáticos (incluindo tuberculose ativa), independentemente da contagem de CD4</b>	
Iniciar TARV	
<b>Assintomáticos</b>	
CD4 ≤ 500 células/mm <sup>3</sup>	Iniciar TARV
CD4 > 500 células/mm <sup>3</sup>	Iniciar TARV na coinfeção HIV-HBV com indicação de tratamento para hepatite B Considerar TARV nas seguintes situações: <ul style="list-style-type: none"> <li>• neoplasias não definidoras de aids com indicação de quimioterapia ou radioterapia</li> <li>• doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular elevado (acima de 20%, segundo escore de Framingham)</li> <li>• coinfeção HIV-HCV</li> <li>• carga viral do HIV acima de 100.000 cópias/mL</li> </ul>
Sem contagem de LT-CD4+ disponível	Na impossibilidade de se obter contagem de CD4, não se deve adiar o início do tratamento
<b>Gestantes</b>	
Iniciar TARV	

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do adulto vivendo com HIV.

Com base no quadro, todos os pacientes que estejam vivendo com o HIV devem ser estimulados a iniciar o uso da TARV, independente da presença de sintomas. Mas, já os pacientes que já tenham desenvolvido a AIDS, na presença de alguma infecção oportunista, ou com algum sintoma relacionada à própria infecção do HIV, ou ainda que esteja gestante, nesses casos recomenda-se iniciar a TARV (BRASIL,2015).

A primeira droga liberada para o uso foi a Zidovudina (AZT) em 1987 que inicialmente foi utilizada em doses muito altas, bem maiores que as doses utilizadas atualmente. Com um maior incentivo as pesquisas nessa área foi possível um aumento no número de antirretrovirais de diferentes classes e mecanismos de ação que utilizadas combinadas proporciona um melhor resultado com menor resistência ao vírus. Atualmente são disponíveis no mercado seis classes diferentes de drogas são elas: (BRASIL, 2015) e (CUELLAR,2004).

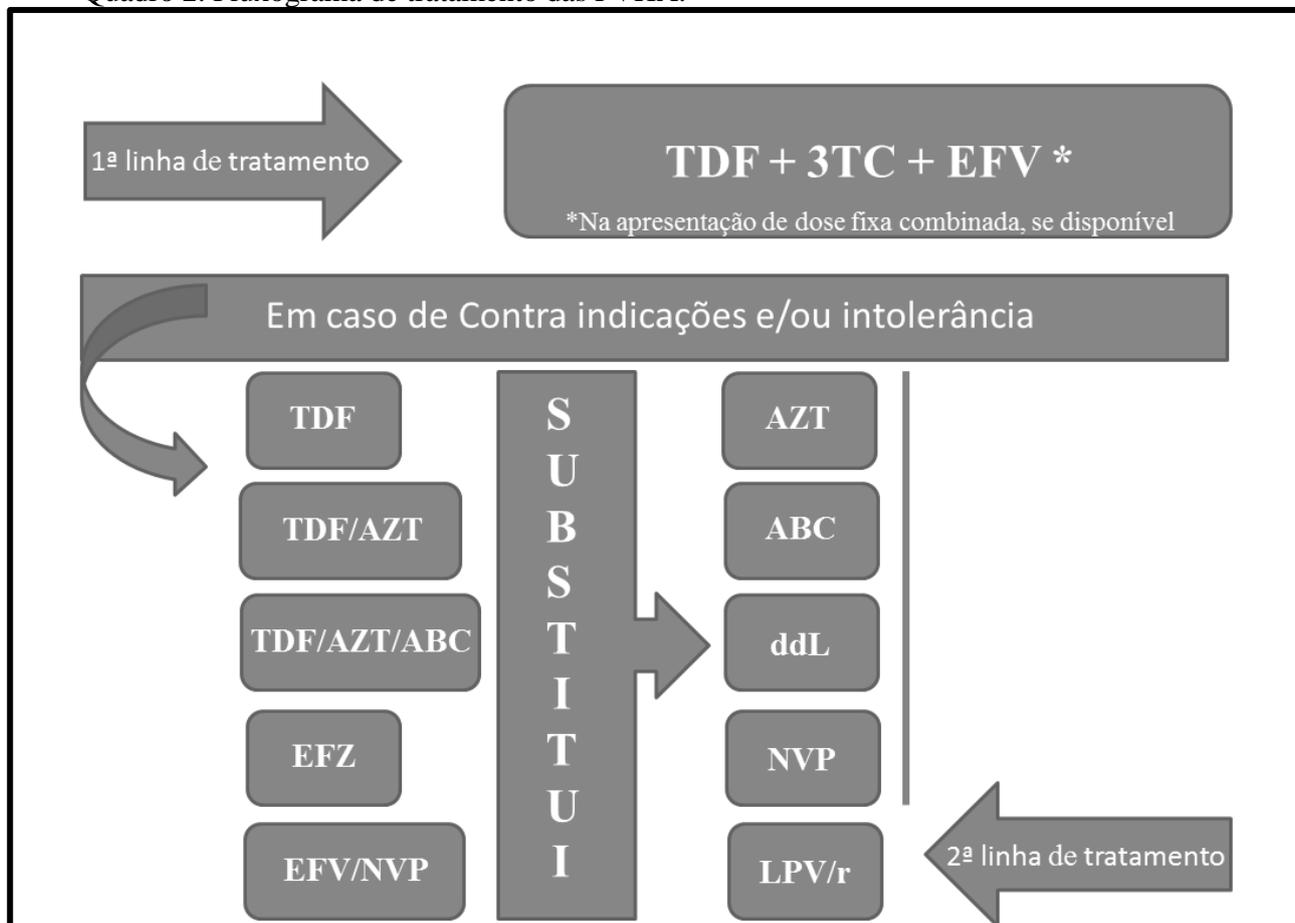
- a) Inibidores Nucleosídeo da Transcriptase Reversa (INTR) - São análogos de nucleosídeos ou nucleotídeos que dentro da célula são convertidos em derivados trifosfato que competem com nucleosídeos trifosfato naturais na incorporação da nova cadeia de DNA, impedindo a continuidade da síntese de DNA devido a

ausência da extremidade 3'OH na ribose. Os representantes dessa classe são Abacavir (ABC), Didanosina (ddI), Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF), Zidovudina (AZT).

- b) Inibidores Não Nucleosídeo da Transcriptase Reversa (INNTR) – Seu mecanismo de ação baseia-se na ligação a uma zona adjacente à região ativa da transcriptase reversa onde causa uma alteração conformacional que dificulta a adição de nucleotídeos à cadeia de DNA crescente. Seus representantes são: Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP), Etravirine (ETR).
- c) Inibidor da Protease - Atuam através da ligação ao sítio ativo da enzima HIV protease e inibem a clivagem do vírion HIV, etapa necessária para a replicação e liberação do vírus pelas células infectadas. Como exemplo temos o Lopinavir (ABT), Ritonavir (RTV), Atazanavir (ATV), Darunavir (DRV).
- d) Inibidor da Integrase - Previne a inserção da integrase, enzima viral que incorpora o genoma do HIV no DNA do hospedeiro. Possui grande segurança quanto ao perfil lipídico e deve ser considerada para pacientes com resistência insulínica, obesidade ou anormalidades lipídicas. O Raltegravir (RAL) é o principal dessa classe.
- e) Inibidor de Entrada – É a classe mais recente, foi criado com intuito de diminuir a resistência e melhorar a sobrevivência dos pacientes, Seu mecanismo é interferir na fase de ligação e fusão do vírion HIV com a célula humana. Como exemplos têm o Enfuvirtide (T-20) e o Maraviroc (MVC).

Com base nessa variedade de opções o Protocolo do Ministério da Saúde orienta que o início da Terapia deve seguir o seguinte fluxograma:

Quadro 2. Fluxograma de tratamento das PVHA.



Fonte: Adaptado do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do adulto vivendo com HIV.

Como descrito no quadro 2, idealmente o tratamento de primeira linha deve ser iniciado com a terapia tríplice composta por dois INTR associado a INNTR e preferencialmente em apresentação única para facilitar a adesão ao tratamento. E nos casos de impossibilidade dessa terapêutica substitui por outras drogas da mesma classe. Já no tratamento de segunda linha introduzimos o Inibidor da protease, restritos aos casos principalmente de resistência viral e intolerância as outras classes (BRASIL,2015).

### I.III Resposta terapêutica

Com a evolução nos terapêutica antirretroviral houve um significativo aumento nas taxas de resposta terapêutica. Alguns estudos comentam que cerca de 80% dos pacientes conseguem chegar a níveis plasmáticos inferiores a 50 cópias/mL de carga

viral e, por conseguinte a reconstrução imune se dá com o aumento de LT-CD4<sup>+</sup> ao longo do tratamento. Ainda assim, existe uma parcela dos doentes que não respondem de maneira satisfatória ao tratamento. Nesse sentido, quando falamos em falha terapêutica podemos englobar três diferentes aspectos: (BONOLO,2007) e (BRASIL,2015)

a) Falha Viroológica: É caracterizada por carga viral plasmática detectável após seis meses do início ou modificação do tratamento antirretroviral, ou por detecção da carga viral nos indivíduos que a mantinham indetectável na vigência de tratamento. Em todos os casos, a viremia deve ser confirmada em coleta consecutiva após intervalo de pelo menos quatro semanas da anterior.

b) Falha Imunológica: Correspondem a aproximadamente 15% a 30% das pessoas que iniciam TARV podem apresentar deficiência na recuperação dos níveis de LT-CD4<sup>+</sup> (a despeito da supressão da replicação viral), definida como incremento inferior a 30% dos níveis de LT-CD4<sup>+</sup> após um ano de tratamento. Esse grupo de não respondedores imunológicos está geralmente associado ao início tardio de TARV (contagens de LT-CD4<sup>+</sup> muito baixas) e idade avançada. Nesses casos, mesmo na ausência de benefício imunológico pleno, a supressão viral completa constitui um fator protetor contra manifestações oportunistas.

c) Falha Clínica: A ocorrência de doenças oportunistas na ausência de falha virológica não indica falha da TARV, mas pode refletir recuperação imunológica insuficiente, falha de quimioprofilaxia para infecções oportunistas ou síndrome inflamatória de reconstituição imune.

Dentre esses podemos considerar que a falha virológica é o principal parâmetro para a caracterização da falha terapêutica, pois ela pode reduzir os benefícios em relação a recuperação imunológica e aumentar o risco de progressão de doença. E ainda que esteja havendo uma falha imunológica acompanhada de supressão viral raramente vai ser indicada a mudança do esquema.

### Quadro 03. Principais causas de falha terapêutica.

**Baixa adesão ao tratamento**

Considerada uma das causas mais frequentes de falha virológica, a baixa adesão à TARV relaciona-se, sobretudo, à complexidade posológica e à ocorrência de efeitos adversos, devendo ser abordada em todos os pacientes em falha. Destaca-se que a supressão viral pode ser obtida, mesmo sem alteração da TARV, nos casos de falha associada à má adesão precocemente identificados.

**Potência virológica insuficiente**

A utilização de esquemas subótimos, tais como terapia tripla contendo apenas ITRN ou número insuficiente de medicamentos ativos, pode levar à supressão viral incompleta.

**Fatores farmacológicos**

Deve-se pesquisar a possibilidade de administração incorreta dos ARV, tais como quebra de comprimidos, interações medicamentosas ou erros de prescrição, além de outros fatores que resultam em má absorção ou eliminação acelerada dos medicamentos.

**Resistência viral**

A resistência genotípica do HIV aos antirretrovirais pode ser identificada no momento da falha em até 90% dos casos, podendo ser tanto causa como consequência daquela.

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Adulto Vivendo com HIV.

Por outro lado, alguns fatores podem acarretar elevação na carga viral sem, no entanto, representar falha virológica, devendo ser considerados no seu diagnóstico diferencial:

- “Blips”: viremia transitória e isolada entre medidas de carga viral indetectável, abaixo de 500 cópias/mL; normalmente não predizem falha virológica.
- Carga viral baixa: a presença de viremia baixa (50-400 cópias/mL) nos primeiros seis meses de tratamento não está necessariamente associada à seleção de cepas resistentes aos antirretrovirais e, em geral, pode ser manejada apenas com estímulo à adesão.
- Transativação heteróloga: processos infecciosos ou vacinação podem promover viremia transitória sem ocasionar seleção de resistência ou repercussões clínicas e não configuram falha virológica. Esse processo geralmente dura até quatro semanas.

## Referências

1. ARROYO, MJH, FIGUEROA SEC, CORREA RS, MERINO MdelAPV, GÓMEZ AI, HURLÉ ADG. **Impact of a pharmaceutical care program on clinical evolution and antiretroviral treatment adherence: a 5-year study.** Patient Preference and Adherence. 2013; 7: 729-739.
2. BARTLETT, JG; GALLANT, JE. **Medical management of HIV infection.** 2005. 100-113.
3. BONOLO, P. F; GOMES, R. R. F.M; GUIMARÃES, M. D. C. **Adesão à terapia anti-retroviral para HIV/AIDS.** Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 16; n. 4, p. 261-278, 2007.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de IST e Aids. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o adulto vivendo com HIV.** Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/52934/\\_p\\_vers\\_a\\_tilde\\_o\\_preliminar\\_do\\_protocolo\\_cl\\_iacute\\_26118.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/52934/_p_vers_a_tilde_o_preliminar_do_protocolo_cl_iacute_26118.pdf)>. Acesso em: 10 nov. 2016.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico HIV e AIDS.** Brasília, 2016. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59291/boletim\\_2016\\_1\\_pdf\\_16375.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59291/boletim_2016_1_pdf_16375.pdf)
6. CARACIOLO, J. M. M. et al . **Atividades para melhoria da adesão à TARV em serviços de saúde do SUS no estado de São Paulo,** 2007. Saude soc., São Paulo, 2010
7. CARVALHO, C. V; MERCHÁN-HAMANN, E; MATSUSHITA, R; **Determinants of antiretroviral treatment adherence in Brasília, Federal District: a case-control study Determinants of antiretroviral treatment adherence in Brasília, Federal District: a case-control study.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. vol.40 no.5 Uberaba Oct. 2007

8. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. **Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS)**. MMWR. USA,v.31, n.504-14 p,1982
9. CUÉLLAR, M. C. C; **Fatores que influenciam a resposta ao Tratamento anti-retroviral em pacientes com AIDS**. Dissertação de Mestrado Recife 2004. UFPE.
10. JOHNSON CJ, HECKMAN TG, HANSEN NB, KOCHMAN A, SIKKEMA KJ. **Adherence to antiretroviral medication in older adults living with HIV/AIDS: a comparison of alternative models**. AIDS Care.2009; 21(5): 541-551.
11. SANTOS, É. I. et al. **Evidências científicas brasileiras sobre adesão à terapia antirretroviral por pessoas que vivem com HIV/AIDS**. **Gestão e Saúde, Brasília,DF**. Brasil, v. 7, n. 1, p. Pág. 454-470, dez. 2015. ISSN 1982-4785. Disponível em:<<http://gestaoesaude.unb.br/index.php/gestaoesaude/article/view/1437>>. Acesso em: 03 Nov. 2016.
12. SANTOS, Norma Suely De Oliveira; ROMANOS, Maria Teresa Vilela; WIGG, Márcia Dutra. **Introdução a virologia humana**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 184-188 p.
13. UNAIDS e ONU. Tratamento 2015. Disponível em: < <http://unaids.org.br/wp-content/uploads/2016/03/Tratamento-2015.pdf>> Acessado em 20 out. 2016.
14. VERONESI, Roberto Focaccia. **Tratado de infectologia**. 5 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2015. 2060 p.



**versão impressa ISSN :  
1679-4974  
versão online ISSN: 2237-  
9622**

## **NORMAS PARA PUBLICAÇÃO**

- [Escopo e política](#)
- [Forma e preparação de manuscritos](#)
- [Responsabilidade dos autores](#)
- [Critérios de autoria](#)
- [Fontes de financiamento](#)
- [Conflito de interesses](#)
- [Ética na pesquisa envolvendo seres humanos](#)
- [Agradecimentos](#)
- [Direito de reprodução](#)
- [Preparo dos manuscritos para submissão](#)
- [Formato dos manuscritos](#)
- [Tabelas e Figuras](#)
- [Uso de siglas](#)
- [Análise e aceitação dos manuscritos](#)
- [Prova de prelo](#)
- [Envio de manuscritos](#)

### **Escopo e política**

A *Epidemiologia e Serviços de Saúde* é um periódico trimestral de caráter científico e de acesso livre, nos formatos eletrônico e impresso, editado pela Coordenação- Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, do Departamento de Gestão da Vigilância em Saúde da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil (CGDEP/DGVES/SVS/MS). A sua principal missão é a de difundir o conhecimento epidemiológico aplicável às ações de vigilância, de prevenção e de controle de doenças e agravos de interesse da Saúde Pública, visando ao aprimoramento dos serviços oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Além das modalidades de manuscritos aceitos para publicação, a revista divulga Portarias, Regimentos e Resoluções do Ministério da Saúde, bem como Notas Técnicas relativas aos programas de vigilância, prevenção e controle de doenças e agravos à saúde, consensos, relatórios e recomendações de reuniões ou oficinas de trabalho sobre temas de interesse do SUS. É prevista a republicação de textos originalmente editados por outras fontes de divulgação científica e que sejam considerados pelos editores da revista como relevantes para os serviços de saúde.

A *Epidemiologia e Serviços de Saúde* segue as orientações do documento Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos, do *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)* –conhecido como Normas de Vancouver – e os princípios da ética na publicação contidos no código de conduta do *Committee on Publication Ethics (COPE)*.

A Epidemiologia e Serviços de Saúde possui uma [Declaração sobre ética na publicação](#) que expressa o compromisso ético da revista – assim como de todas as partes envolvidas na publicação de artigos na RESS, incluindo autores, revisores externos, editora geral e demais editoras e editores, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) e a Editora do Ministério da Saúde – com a adoção de melhores práticas na publicação científica.

## Forma e preparação de manuscritos

O Núcleo Editorial da revista acolhe manuscritos nas seguintes modalidades:

a) **Artigo original** – produto inédito de pesquisa inserido em uma ou mais das diversas áreas temáticas da vigilância, prevenção e controle das doenças e agravos de interesse da Saúde Pública, como doenças transmissíveis, agravos e doenças crônicas não transmissíveis, análise de situação de saúde, promoção da saúde, vigilância em saúde do trabalhador, vigilância em saúde ambiental, respostas às emergências em Saúde Pública, políticas e gestão em vigilância em saúde e desenvolvimento da epidemiologia nos serviços de saúde (limite: 3.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).

### b) **Artigo de revisão**

b.1) **Artigo de revisão sistemática** – apresentação de uma síntese de resultados de estudos originais com o objetivo de responder a uma pergunta específica; deve descrever, em detalhes, o processo de busca dos estudos originais e os critérios para sua inclusão na revisão; pode ou não apresentar procedimento de síntese quantitativa dos resultados, no formato de metanálise (limite: 4.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências); e

b.2) **Artigo de revisão narrativa** – análise crítica de material publicado, discussão aprofundada sobre tema relevante para a Saúde Pública ou atualização sobre tema controverso ou emergente; deve ser elaborado por especialista na área em questão, a convite dos editores (limite: 4.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências);

c) **Nota de pesquisa** – relato conciso de resultados finais ou parciais (notas prévias) de pesquisa original, pertinente ao escopo da revista (limite: 1.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências);

d) **Relato de experiência** – descrição de experiência em epidemiologia, vigilância, prevenção e controle de doenças e agravos de interesse para a Saúde Pública; deve ser elaborado a convite dos editores (limite: 2.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências); e

e) **Artigo de opinião** – comentário sucinto sobre temas específicos, expressando a opinião qualificada dos autores; deve ser elaborado por especialista na área em questão, a convite dos editores (limite: 1.500 palavras);

f) **Debate** – artigo teórico elaborado por especialista, a convite dos editores, que receberá críticas/comentários por meio de réplicas assinadas por especialistas, também convidados. (limite: 3.500 palavras para o artigo, 1.500 palavras para cada réplica ou tréplica, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências);

g) **Carta** – críticas ou comentários breves sobre temas de interesse dos leitores, geralmente vinculados a artigo publicado na última edição da revista (limite: 400 palavras; sempre que possível, uma resposta dos autores do artigo comentado será publicada junto com a carta (limite: 400 palavras).

Eventualmente, a critério dos editores, serão aceitos outros formatos, a exemplo de **Entrevista** com personalidades ou autoridades (limite: 800 palavras) e **Resenha** de obra contemporânea (limite: 800 palavras).

## **Responsabilidade dos autores**

Os autores são os responsáveis pela veracidade e ineditismo do trabalho. O manuscrito submetido deve ser acompanhado de uma Declaração de Responsabilidade, assinada por todos os autores, em que afirmam que o estudo não foi publicado anteriormente, parcial ou integralmente, em meio impresso ou eletrônico, tampouco encaminhado para publicação em outros periódicos, e que todos os autores participaram na elaboração intelectual de seu conteúdo.

### **Declaração de Responsabilidade**

Este documento deverá ser elaborado de acordo com o modelo a seguir:

Os autores do manuscrito intitulado (título do manuscrito), submetido à Epidemiologia e Serviços de Saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil,

declaram que:

a) Este manuscrito representa um trabalho original cujo conteúdo integral ou parcial ou substancialmente semelhante não foi publicado ou submetido a outro periódico ou outra forma de publicação, seja no formato impresso ou eletrônico;

b) Houve participação efetiva de todos os autores relacionados no trabalho, tornando pública sua responsabilidade pelo conteúdo apresentado;

c) A versão final do manuscrito foi aprovada por todos os autores;

d) Não há qualquer conflito de interesse dos autores em relação a este manuscrito (ou) existem conflitos de interesses dos autores em relação a este manuscrito (no caso de haver, deve-se descrever nesta passagem, o conflito ou conflitos de interesse existentes).

(registrar o local, data e nome; a Declaração de Responsabilidade deve ser assinada por todos os autores do manuscrito).

Os itens da declaração de responsabilidade estão incorporados no Passo 1 da submissão de manuscritos pelo sistema eletrônico. Adicionalmente, o documento assinado por todos os autores deverá ser digitalizado e anexado no Passo 4 – Transferência de documentos suplementares.

### **Critérios de autoria**

Os critérios de autoria devem se basear nas recomendações do ICMJE/Normas de Vancouver. O reconhecimento da autoria está fundamentado em contribuição substancial, relacionada aos seguintes aspectos: (i) concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados; (ii) redação ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito; (iii) aprovação final da versão a ser publicada; e (iv) responsabilidade por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade. Todos aqueles designados como autores devem atender aos quatro critérios de autoria, e todos aqueles que preencherem os quatro critérios devem ser identificados como autores.

Os autores, ao assinarem a Declaração de Responsabilidade, afirmam a participação de todos na elaboração do manuscrito e assumem, publicamente, a responsabilidade por seu conteúdo. Ao final do texto do

manuscrito, deve ser incluído um parágrafo com a informação sobre a contribuição de cada autor para sua elaboração.

### **Fontes de financiamento**

Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte – institucional ou privado – para a realização do estudo e citar o número dos respectivos processos. Fornecedores de materiais, equipamentos, insumos ou medicamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo cidade, estado e país de origem desses fornecedores. Essas informações devem constar da Declaração de Responsabilidade e na folha de rosto do artigo.

### **Conflito de interesses**

Conflitos de interesses, por parte dos autores, são situações em que estes possuem interesses – aparentes ou não – capazes de influir no processo de elaboração dos manuscritos. São conflitos de natureza diversa – pessoal, comercial, política, acadêmica ou financeira – a que qualquer um pode estar sujeito, razão por que os autores devem reconhecê-los e revelá-los, quando presentes, na Declaração de Responsabilidade assinada, ao submeterem seu manuscrito para publicação.

### **Ética na pesquisa envolvendo seres humanos**

A observância dos preceitos éticos referentes à condução, bem como ao relato da pesquisa, são de inteira responsabilidade dos autores, respeitando-se as recomendações éticas contidas na Declaração de Helsinque (disponível em <http://www.wma.net>). Para pesquisas realizadas com seres humanos no Brasil, os autores devem observar, integralmente, as normas constantes na Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (disponível em <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>); e resoluções complementares, para situações especiais. Os procedimentos éticos adotados na pesquisa devem ser descritos no último parágrafo da seção Métodos, fazendo menção ao número do protocolo de aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa. No caso de ensaio clínico, será necessária a indicação do número de identificação em um dos registros de ensaios clínicos validados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo ICMJE.

### **Agradecimentos**

Quando desejável e pertinente, recomenda-se a nomeação, ao final do manuscrito, das pessoas que colaboraram com o estudo, embora não tenham preenchido os critérios de autoria adotados por esta publicação. Os autores são os responsáveis pela obtenção da autorização dessas pessoas antes de nomeá-las em seus agradecimentos, dada a possibilidade de os leitores inferirem que elas subscrevem os dados e conclusões do estudo. Também podem constar agradecimentos a instituições, pelo apoio financeiro ou logístico à realização do estudo. Devem-se evitar os agradecimentos impessoais, por exemplo: "a todos aqueles que colaboraram, direta ou indiretamente, com a realização deste trabalho".

## **Direito de reprodução**

O conteúdo publicado na Epidemiologia e Serviços de Saúde encontra-se sob uma Licença [Creative Commons](#) do tipo BY-NC. Sua reprodução – total ou parcial – por outros periódicos, tradução para outro idioma ou criação de vínculos eletrônicos é permitida mediante atendimento aos requisitos deste tipo de Licença, que incluem a possibilidade de compartilhar e adaptar o material, desde que atribuído o crédito apropriado e para uso não comercial.

Os autores devem estar de acordo com os seguintes termos:

a) Autores mantêm os direitos autorais e concedem ao periódico o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença [Creative Commons Attribution](#) que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial neste periódico.

b) Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada neste periódico (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial neste periódico.

c) Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho *online* (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado.

## Preparo dos manuscritos para submissão

Para o preparo dos manuscritos, os autores devem orientar-se pelo documento Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos, do ICMJE.

A versão original – em inglês – deste documento encontra-se disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org>

A versão traduzida para o português das recomendações do ICMJE/Normas de Vancouver foi publicada na RESS v. 24, n. 3, 2015, disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222015000300577&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000300577&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt).

Recomenda-se que a estrutura do manuscrito esteja em conformidade com as orientações constantes nos guias de redação científica, de acordo com o seu delineamento. A relação completa encontra-se no website da iniciativa EQUATOR network (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research), disponível em: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines>

Abaixo são relacionados os principais guias:

Estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversal): STROBE statement (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology), disponível em: <http://www.strobe-statement.org/> Ensaaios clínicos: CONSORT statement (Consolidated Standards of Reporting Trials), disponível em: <http://www.consort-statement.org/>

Revisões sistemáticas: PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), disponível em: <http://www.prisma-statement.org/>

A versão traduzida para o português da Recomendação PRISMA foi publicada na RESS v. 24, n. 2, 2015, disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222015000200335&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000200335&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)

## Formato dos manuscritos

Serão acolhidos manuscritos redigidos no idioma português. O trabalho deverá ser digitado em espaço duplo, utilizando fonte Times New Roman 12, no formato RTF (RichText Format) ou DOC (Documento do Word), em folha de tamanho A4, com margens de 3cm. Não são aceitas notas de rodapé.

Cada manuscrito, obrigatoriamente, deverá conter:

### Folha-de-rosto

- a) modalidade do manuscrito;
- b) título do manuscrito, em português, inglês e espanhol;
- c) título resumido, para referência no cabeçalho das páginas;
- d) nome completo dos autores e das instituições a que pertencem (somente uma instituição por autor, incluindo unidade ou departamento), cidade, estado e país;
- e) endereço eletrônico de todos os autores;
- f) endereço completo e endereço eletrônico, números de telefones do autor correspondente;
- g) informação sobre monografia, dissertação ou tese que originou o manuscrito, nomeando o autor e o ano de defesa, com as respectivas instituições de ensino envolvidas, se pertinente; e
- h) créditos a órgãos financiadores da pesquisa (incluir número de processo), se pertinente.

### **Resumo**

Para as modalidades artigo original, revisão da literatura e nota de pesquisa, deverá ser redigido em parágrafo único, contendo até 150 palavras, estruturado com as seguintes seções: Objetivo; Métodos; Resultados; e Conclusão. Para a modalidade relato de experiência, o resumo deverá ser redigido em parágrafo único, contendo até 150 palavras, não necessariamente em formato estruturado.

### **Palavras-chave**

Deverão ser selecionadas três a cinco, impreterivelmente a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), vocabulário estruturado pelo Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, também conhecido pelo nome original de Biblioteca Regional de Medicina (BIREME). Os DeCS foram criados para padronizar uma linguagem única de indexação e recuperação de documentos científicos (disponíveis em: <http://decs.bvs.br>).

### **Abstract**

Versão fidedigna do Resumo, redigida em inglês, contendo as seguintes seções: Objective; Methods; Results; e Conclusion.

### **Key words**

Versão em inglês das mesmas palavras-chave selecionadas a partir dos DeCS.

### **Resumen**

Versão em espanhol do Resumo, contendo as seguintes seções:

Objetivos; Métodos; Resultados; e Conclusión.

**Palabras-clave:**

Versão em espanhol das mesmas palavras-chave selecionadas a partir dos DeCS.

**Texto completo**

O texto de manuscritos nas modalidades de artigo original e nota de pesquisa deverão apresentar as seguintes seções, nesta ordem: Introdução; Métodos; Resultados; Discussão; e Referências. Tabelas e figuras deverão ser referidas nos Resultados e apresentadas ao final do artigo, quando possível, ou em arquivo separado (em formato editável).

Definições e conteúdos das seções:

**Introdução** – deverá apresentar o problema gerador da questão de pesquisa, a justificativa e o objetivo do estudo, nesta ordem.

**Métodos** – deverá conter a descrição do desenho do estudo, a descrição da população estudada, dos métodos empregados, incluindo, quando pertinente, o cálculo do tamanho da amostra, a amostragem, os procedimentos de coleta dos dados, as variáveis estudadas com suas respectivas categorias, os procedimentos de processamento e análise dos dados; quando se tratar de estudo envolvendo seres humanos ou animais, devem estar contempladas as considerações éticas pertinentes (ver seção Ética na pesquisa envolvendo seres humanos).

**Resultados** – síntese dos resultados encontrados, podendo considerar tabelas e figuras, desde que autoexplicativas (ver o item Tabelas e Figuras destas Instruções).

**Discussão** – comentários sobre os resultados, suas implicações e limitações; confrontação do estudo com outras publicações e literatura científica de relevância para o tema. Esta seção deverá iniciar, preferencialmente, com um parágrafo contendo a síntese dos principais achados do estudo, e finalizar com as conclusões e implicações dos resultados para os serviços ou políticas de saúde.

**Agradecimentos** – após a discussão; devem limitar-se ao mínimo indispensável.

**Contribuição dos autores** – parágrafo descritivo da contribuição específica de cada um dos autores.

**Referências** – para a citação das referências no texto, deve-se utilizar o sistema numérico; os números devem ser grafados em sobrescrito, sem parênteses, imediatamente após a passagem do texto em que é feita a citação, separados entre si por vírgulas; em caso de números sequenciais de referências, separá-los por um hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação (exemplo: 7,10-16); devem vir após a seção

Contribuição dos autores. As referências deverão ser listadas segundo a ordem de citação no texto; em cada referência, deve-se listar até os seis primeiros autores, seguidos da expressão et al. para os demais; os títulos de periódicos deverão ser grafados de forma abreviada; títulos de livros e nomes de editoras deverão constar por extenso; as citações são limitadas a 30; para artigos de revisão sistemática e metanálise, não há limite de citações, e o manuscrito fica condicionado ao limite de palavras definidas nestas Instruções; o formato das Referências deverá seguir os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos do ICMJE (disponíveis em: <http://www.icmje.org/>), com adaptações definidas pelos editores, conforme os exemplos a seguir:

#### *Artigos de periódicos*

1. Damacena GN, Szwarcwald CL, Malta DC, Souza Júnior PRB, Vieira MLFP, Pereira CA, et al. O processo de desenvolvimento da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil, 2013. *Epidemiol Serv Saude*. 2015 abr-jun;24(2):197-206.

- Volume com suplemento

2. Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura L, Malta DC, Carvalho RM. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. *Rev Saude Publica*. 2009 Nov;43 Suppl 2:74-82.

- Número com suplemento.

3. Malta DC, Leal MC, Costa MFL, Morais Neto OL. Inquéritos nacionais de saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2008 mai 11(2 Supl 1):159-67.

- Em fase de impressão

4. Freitas LRS, Garcia LP. Evolução da prevalência do diabetes e diabetes associado à hipertensão arterial no Brasil: análise das pesquisas nacionais por amostra de domicílios, 1998, 2003 e 2008. *Epidemiol Serv Saude*. No prelo 2012.

#### *Livros*

5. Pereira MG. Artigos científicos: como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.

- Autoria institucional

6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

7. Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral (Mato Grosso). Informativo populacional e econômico de Mato Grosso: 2008. Cuiabá: Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral;

2008.

- Capítulos de livros

- Quando o autor do capítulo não é o mesmo do livro.

8. Hill AVS. Genetics and infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 49-57.

- Quando o autor do livro é o mesmo do capítulo.

9. Löwy I. Vírus, mosquitos e modernidade: a febre amarela no Brasil entre ciência e política. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006. Capítulo 5, Estilos de controle: mosquitos, vírus e humanos; p. 249-315.

*Anais de congresso*

- Publicados em livros

10. Samad SA, Silva EMK. Perdas de vacinas: razões e prevalência em quatro unidades federadas do Brasil. In: Anais da 11ª Expoepi: Mostra Nacional de Experiências Bem-Sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças; 2011 31 out - 3 nov; Brasília, Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. p. 142.

- Publicados em periódicos

11. Oliveira DMC, Montoni V. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral no Estado de Alagoas – 2002. In: 19ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas; 7ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses. 2003 out 24-26; Uberaba. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2003. p. 21-2. (Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 36, supl. 2).

*Portarias e Leis*

12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 116, de 11 de fevereiro de 2009. Regulamenta a coleta de dados, fluxo e periodicidade de envio das informações sobre óbitos e nascidos vivos para os Sistemas de Informações em Saúde sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2009 fev 12; Seção 1:37.

13. Brasil. Casa Civil. Lei nº 9.431, de 6 de janeiro de 1997. Decreta a obrigatoriedade do Programa de Controle de Infecção Hospitalar em todos os hospitais brasileiros. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 1997 jan 7; Seção 1:165.

*Documentos eletrônicos*

14. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações [Internet].

Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008 [citado 2012 fev 5]. 349 p. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/indicadores.pdf>

15. Malta DC, Morais Neto OL, Silva Junior JB. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiol Serv Saude* [Internet]. 2011 dez [citado 2012 fev 6];20(4):93-107. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v20n4/v20n4a02.pdf>

#### *Teses e dissertações*

16. Waldman EA. Vigilância epidemiológica como prática de saúde pública [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 1991.

17. Daufenbach LZ. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2006: situação atual, tendências e impacto da vacinação [dissertação]. Salvador (BA): Universidade Federal da Bahia; 2008.

No caso de ter sido usado algum *software* para gerenciamento das referências (por exemplo, Zotero, Endnote, Reference Manager ou outro), as mesmas referências deverão ser convertidas para o texto. A exatidão das referências constantes na listagem e a correta citação no texto são de exclusiva responsabilidade dos autores.

## **Tabelas e figuras**

Artigos originais e de revisão deverão conter até 5 tabelas e/ou figuras, no total. Para notas de pesquisa e relatos de experiência, o limite é de 3 tabelas e/ou figuras.

As figuras e as tabelas devem ser colocadas ao final do manuscrito (quando possível) ou em arquivos separados, por ordem de citação no texto, sempre em formato editável. Os títulos das tabelas e das figuras devem ser concisos e evitar o uso de abreviaturas ou siglas; estas, quando indispensáveis, deverão ser descritas por extenso em legendas ao pé da própria tabela ou figura. Tabelas, quadros (estes, classificados e intitulados como figuras), organogramas e fluxogramas devem ser apresentados em meio eletrônico, preferencialmente, no formato padrão do Microsoft Word; gráficos, mapas, fotografias e demais imagens devem ser apresentados nos formatos EPS, JPG, BMP ou TIFF, no modo CMYK, em uma única cor (preto) ou em escala de cinza.

## **Uso de siglas**

Recomenda-se evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. O uso de siglas ou acrônimos só deve ser empregado quando estes forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito.

Siglas ou acrônimos de até três letras devem ser escritos com letras maiúsculas (exemplos: DOU; USP; OIT). Na primeira citação no texto, os acrônimos desconhecidos devem ser escritos por extenso, acompanhados da sigla entre parênteses. Siglas e abreviaturas compostas apenas por consoantes devem ser escritas em letras maiúsculas. Siglas com quatro letras ou mais devem ser escritas em maiúsculas se cada uma delas for pronunciada separadamente (exemplos: BNDES; INSS; IBGE). Siglas com quatro letras ou mais e que formarem uma palavra (siglema), ou seja, que incluam vogais e consoantes, devem ser escritas apenas com a inicial maiúscula (exemplos: Funasa; DataSUS; Sinan). Siglas que incluam letras maiúsculas e minúsculas originalmente devem ser escritas como foram criadas (exemplos: CNPq; UnB). Para as siglas estrangeiras, recomenda-se a correspondente tradução em português, se universalmente aceita; ou seu uso na forma original, se não houver correspondência em português, ainda que o nome por extenso – em português – não corresponda à sigla (exemplo: UNESCO = Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura). Algumas siglas, popularizadas pelos meios de comunicação, assumiram um sentido nominal: é o caso de AIDS (em inglês), a síndrome da imunodeficiência adquirida, sobre a qual a Comissão Nacional de Aids do Ministério da Saúde (que se faz representar pela sigla CNAIDS) decidiu recomendar que todos os documentos e publicações do ministério nomeiem por sua sigla original do inglês – aids –, em letras minúsculas (Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Funasa, 2004. 272p.).

[Confira o Siglário Eletrônico do Ministério da Saúde.](#)

## **Análise e aceitação dos manuscritos**

Serão acolhidos apenas os manuscritos formatados de acordo com estas Instruções e cuja temática se enquadre no escopo da revista. Uma análise preliminar verificará a aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa, no caso de o estudo envolver seres humanos, assim como seu potencial para publicação e seu interesse para os leitores da revista. Trabalhos que não atenderem a essas exigências serão recusados.

Os manuscritos considerados potencialmente publicáveis na RESS seguem no processo editorial, composto pelas seguintes etapas:

1) Revisão técnica – realizada pelo Núcleo Editorial. Consiste fundamentalmente da revisão de aspectos de forma e redação científica, para que o manuscrito atenda a todos os itens detalhados nas instruções aos autores da revista e esteja apto a ingressar no processo de revisão externa por pares.

2) Revisão externa por pares – realizada por pelo menos dois revisores externos ao corpo editorial da RESS (revisores *ad hoc*), que apresentem sólido conhecimento na área temática do manuscrito e que tenham aceitado realizar sua revisão. Nessa etapa, espera-se que os revisores *ad hoc* avaliem o mérito científico e o conteúdo dos manuscritos, fazendo críticas construtivas para seu aprimoramento. A RESS adota o modelo de revisão por pares duplo-cego, no qual os revisores *ad hoc* não conhecem a identidade dos autores e não são identificados na revisão enviada aos autores. Os revisores *ad hoc* devem seguir os requisitos éticos para revisores recomendados pelo Committee on Publication Ethics (COPE), disponíveis em: [http://publicationethics.org/files/Ethical\\_guidelines\\_for\\_peer\\_reviewers\\_0.pdf](http://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf); cuja versão em português está disponível no site da RESS: <http://ress.iec.gov.br/ress/home/carregarPagina?lang=pt&p=orientacoesEticas&format=>

Para esta etapa, a RESS recomenda a utilização do Guia para revisão de manuscritos, disponível

em: <http://ress.iec.gov.br/ress/home/carregarPagina?p=guiaRevisao&lang=pt>

3) Revisão pelo Núcleo Editorial – após a submissão da versão reformulada do manuscrito, de acordo com a revisão externa por pares, o núcleo editorial avalia novamente o manuscrito, verificando o atendimento ou a justificativa às sugestões dos revisores *ad hoc*, bem como, quando pertinente, indica aspectos que podem ser aprimorados na apresentação do relato do estudo, assim como questões afeitas a observação de padrões para publicação na RESS. Nessa etapa, também é verificado novamente o atendimento às instruções aos autores da revista.

4) Revisão final pelo Comitê Editorial – após o manuscrito ser considerado pré-aprovado para publicação pelo núcleo editorial, é avaliado por um membro do Comitê Editorial, com conhecimento na área temática do estudo. Nessa etapa, o manuscrito pode ser considerado aprovado e pronto para publicação, aprovado para publicação com necessidade de ajustes ou não aprovado para publicação.

Ressalta-se que, em todas as etapas, poderá ser necessária mais de uma rodada de revisão.

Em todas as etapas do processo editorial, as considerações serão enviadas aos autores com prazo definido para a devolução da versão reformulada do manuscrito. Recomenda-se aos autores atenção às comunicações que serão enviadas ao endereço de e-mail informado na submissão, assim como para a

observação dos prazos para resposta. A não observação dos prazos para resposta, especialmente quando não justificada dentro do prazo determinado, poderá ser motivo para descontinuação do processo editorial do manuscrito.

Se o manuscrito for aprovado para publicação, mas ainda for identificada a necessidade de pequenas correções e ajustes no texto, os editores da revista reservam-se o direito de fazê-lo.

### **Prova de prelo**

Após a aprovação do manuscrito, a prova de prelo será encaminhada ao autor principal por e-mail, em formato PDF. Feita a revisão da prova, o autor deverá encaminhar à secretária executiva da revista sua autorização para publicação do manuscrito, no prazo determinado pelo Núcleo Editorial.

Em caso de dúvidas sobre quaisquer aspectos relativos a estas Instruções, os autores devem entrar em contato com a Secretaria da RESS por meio do endereço eletrônico: [revista.svs@saude.gov.br](mailto:revista.svs@saude.gov.br)

### **Endereço para correspondência**

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia  
em Serviço/SVS/MS  
Epidemiologia e Serviços de Saúde  
SCS, Quadra 4, Bloco A, Ed. Principal, 5º andar, Asa Sul,  
Brasília-DF, Brasil. CEP: 70304-000  
Telefones: (61) 3213-8387 / 3213-8531  
Telefax: (61) 3213-8404

### **Envio de manuscritos**

A submissão dos manuscritos deverá ser feita via [Sistema SciELO de Publicação](#). Caso os autores não recebam qualquer comunicação da Secretaria da RESS confirmando a submissão, deverão entrar em contato por meio do endereço eletrônico

alternativo: [ress.svs@gmail.com](mailto:ress.svs@gmail.com).

Como arquivo suplementar, os autores devem anexar a Declaração de Responsabilidade, assinada por todos eles, digitalizada em formato PDF.

No momento da submissão, os autores poderão indicar até três possíveis revisores, também especialistas no assunto abordado em seu manuscrito. Eles ainda poderão indicar, opcionalmente, até três revisores especialistas aos quais não gostariam que seu manuscrito fosse submetido. Caberá aos editores da revista a decisão de acatar ou não as sugestões dos autores.

### **Lista de itens de verificação prévia à submissão**

1. Formatação: fonte Times New Roman 12, tamanho de folha A4, margens de 3cm, espaço duplo.
2. Folha-de-rosto:
  - a. Modalidade do manuscrito;
  - b. Título do manuscrito, em português, inglês e espanhol;
  - c. Título resumido, em português;
  - d. Nomes e instituição de afiliação e e-mail de cada um dos autores (somente uma instituição de afiliação por autor);
  - e. Endereço completo e telefone do autor correspondente;
  - f. Paginação e número máximo de palavras nos resumos e no texto;
  - g. Nomes das agências financiadoras e números dos processos, quando pertinente; e
  - h. No caso de manuscrito redigido com base em monografia, dissertação ou tese acadêmica, indicação do nome da instituição de ensino e do ano de defesa.
3. Resumo em português, Abstract em inglês e Resumen em espanhol, para todos os tipos de manuscritos, exceto cartas; e, especificamente para artigos originais e notas, respeito ao formato estruturado e discriminado – Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão.
4. Palavras-chave/Key words/Palabras clave, selecionadas entre os Descritores em Ciências da Saúde, criados pela Biblioteca Virtual em Saúde e disponíveis em sua página eletrônica.
5. Informação do número de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa e do número de registro do ensaio clínico, quando pertinente.

6. Parágrafo contendo a contribuição dos autores.
7. Tabelas e figuras – para artigos originais e de revisão, somadas, não devem exceder o número de cinco, e para notas de pesquisa e relatos de experiência, não devem exceder o total de três.
8. Referências normalizadas segundo o padrão ICMJE (Normas de Vancouver), ordenadas e numeradas na sequência em que aparecem no texto; verificar se todas estão citadas no texto e se sua ordem-número de citação corresponde à ordem-número em que aparecem na lista das Referências ao final do manuscrito.
9. Anuência das pessoas mencionadas nos Agradecimentos.
10. Declaração de Responsabilidade, assinada por todos os autores.

Versão atualizada em fevereiro de 2016.

# Resposta terapêutica aos antirretrovirais em pacientes HIV positivos de um serviço ambulatorial do nordeste brasileiro.

*Therapeutic response to antiretrovirals in HIV positive patients from a Brazilian Northeast outpatient clinic.*

**André Melo de Macena**

Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina, Aracaju-SE, Brasil.

**Jerônimo Gonçalves de Araújo**

Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina, Aracaju-SE, Brasil.

## Resumo

**Objetivo:** Observar a resposta terapêutica nos pacientes HIV positivos em uso da Terapia Antirretroviral. **Métodos:** O trabalho consiste em análise de prontuários dos pacientes atendidos nos ambulatórios do HU-UFS que estejam em tratamento. **Resultados:** Foram analisados 52 prontuários dos quais correspondiam a 39 homens e 13 mulheres que tinham uma média de idade de 38,8 anos. De todos esses 30,7% não conseguiram alcançar a meta da resposta virológica almejada. **Conclusão:** Ainda que a amostra tenha sido pequena, observamos que houve resposta terapêutica satisfatória na maioria dos pacientes, porém abaixo da meta preconizada pelo UNAIDS. E na busca de uma resposta ainda melhor, salientamos a importância de uma equipe multiprofissional na atenção e cuidado desses pacientes.

**Palavras-chave:** HIV, AIDS, TARV, Resposta virológica.

## Abstract

**Objective:** To observe the therapeutic response in HIV-positive patients that are using antiretroviral therapy. **Methods:** This work consists in analyzing the medical records of the patients treatment at the HU-UFS outpatient clinics. **Results:** We analyzed 52 medical records of which corresponded to 39 men and 13 women who had na average age of 38.8 years. Out of all these, 30.7% did not reach the goal of the aimed virologic response. **Conclusion:** Although the sample was small, we observed that there was a satisfactory therapeutic response in most of the patients, but below the goal recommended by UNAIDS. And in the search for an even better response, we emphasize the importance of a multiprofessional team in the care and care of these patients.

**Key words:** HIV, AIDS, HAART, Therapeutic Response.

## **Introdução**

A história natural da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) caracteriza-se por uma progressiva imunodeficiência e várias infecções causadas por patógenos comuns em indivíduos imunocompetentes, mas que podem causar significativa morbidade antes que o paciente possa ser diagnosticado como AIDS.<sup>1,2</sup>

A introdução da Terapia antirretroviral (TARV) no manejo da infecção pelo HIV transformou radicalmente o prognóstico e revolucionou o curso da doença que antes prognosticada à morte precoce passou a ser encarada como uma doença crônica controlável.<sup>3,4</sup>

Considera-se uma a resposta terapêutica satisfatória quando se deixa a carga viral (CV) indetectável ainda nos primeiros seis meses de início da terapia e, por conseguinte a reconstrução imune se dá com o aumento de LT-CD4<sup>+</sup> ao longo do tratamento. Porém, existe uma parcela dos doentes que não respondem como esperado, é o que chamamos de falha terapêutica. Nesse sentido podemos englobar três diferentes aspectos: falha virológica; imunológica; e clínica.<sup>4,2</sup>

Dentre esses, podemos considerar que a falha virológica é o principal parâmetro para a caracterização da falha terapêutica, pois ela pode reduzir os benefícios em relação à recuperação imunológica e aumentar o risco de progressão de doença. Mesmo que ocorra uma falha imunológica acompanhada de supressão viral raramente indica-se mudança do esquema.<sup>5,6,7</sup>

## **Métodos**

Estudo descritivo observacional transversal, realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal Sergipe (HU-UFS). Teve como intuito observar a resposta ao tratamento antirretroviral nos pacientes infectados com HIV e atendidos nos ambulatórios

A amostra foi selecionada de maneira aleatória através das agendas de marcação de consultas. Obedecendo aos seguintes critérios: Fazer acompanhamento clínico no HU-UFS e fazer uso dos antirretrovirais há pelo menos 01 ano. Foram excluídos do trabalho aqueles pacientes que fizeram parte do serviço e por algum motivo mudaram para outro.

Todos os dados foram retirados dos respectivos prontuários de atendimento, onde foram coletadas as variáveis. A análise foi realizada através do software Microsoft Excel®.

## Resultados

Foram analisados 52 prontuários de doentes com o diagnóstico de infecção pelo HIV e que estavam em uso da TARV. A média de idade desse montante foi de 38,84 anos com desvio padrão de 11,71 anos, tendo como paciente mais novo um de 08 anos e como mais idoso o de 66 anos. A faixa etária com maior predominância foi dos 31 aos 40 anos representando 36,53% da amostra. Já com relação ao sexo tivemos um total de 75% (n=39) de pacientes do sexo masculino enquanto

25% (n=13) do sexo feminino. (Tabela 01.)

No que diz respeito ao tempo de tratamento, variou de 10 meses a mais de 7 anos, sendo que a maioria dos pacientes 53,84% (n=28) estavam entre o primeiro e o terceiro ano de tratamento. Em todas as faixas do tempo de tratamento o quantitativo de pessoas do sexo masculino foi superior ao do sexo feminino. (Tabela 01)

Já em relação às características clínicas dos pacientes foi observado que 69,23% (n=36) tiveram a contagem de CV menor que 40 cópias/ml, enquanto os 30,77% (n=16), não tiveram os valores de CV como se almeja com a instituição da TARV.

**Tabela 01.** Idade e tempo de tratamento em relação ao sexo dos pacientes HIV positivo do HU-UFS, 2016.

Característica	Total	Masculino	Feminino
		(n) %	(n) %
<b>Idade</b>			
<19 anos	2	2	-
20-30 anos	9	8	1
31-40 anos	19	12	7
41-50 anos	11	10	1
>50 anos	11	3	8
<b>Tempo de Tratamento</b>			
6 meses - 1 ano	2	2	-
1-3 anos	28	23	5
3-5 anos	7	4	3
5-7 anos	5	4	1
>7 anos	10	7	3

No que concerne á resposta imunológica, os níveis de CD4+ apresentaram-se em 55,76% (n=29) valores maiores que 350/mm<sup>3</sup>. E desses, todos estavam com a Carga viral em níveis indetectáveis. Em 16 pacientes com CV maior que 40 cópias/ ml os níveis de CD4 eram inferiores a 350mm<sup>3</sup>(Tabela 02).

**Tabela 02.** Níveis de CD4 por contagem de Carga Viral dos pacientes HIV positivos do HU-UFS, 2016.

CD4 (mm <sup>3</sup> )	Carga Viral (ml)	
	< 40 cópias	>40 cópias
<250	-	10
250-350	7	6
>350	29	-

### Discussão

Em nossa amostra houve uma predominância do sexo masculino, assim como na literatura nacional e internacional.<sup>8,9,10</sup> A relação entre os sexos foi, em nosso estudo, de 3 homens para cada mulher, um pouco maior que nos principais estudos brasileiros. Em dois estudos transversais no Brasil houve um resultado com discreta predominância do sexo feminino aos quais os autores responsabilizaram a mudança epidemiológica dos pacientes nos últimos anos<sup>11,12</sup>, porém, assim como achado em nosso estudo que há um

maior numero de pacientes HIV positivos do sexo masculino.

Já em relação à idade, observamos uma média de aproximadamente 38 anos. Em estudos transversais anteriores a média variou de 36 à 43 anos.<sup>11,12,13</sup> A faixa etária mais acometida foi entre os 30-40 anos, dado que está em consonância ao que descreve a literatura.<sup>12,14</sup>

E no que diz respeito ao tempo de tratamento, a maioria dos nossos pacientes tinham entre 1 e 3 anos de tratamento, resultado semelhante teve Ilias em 2011 em um estudo descritivo transversal em Marília, São Paulo.

E quando comparamos a resposta virológica dos nossos pacientes, observamos que 69% conseguiram Carga Viral indetectável após seis meses de tratamento com a terapia antirretroviral. Um estudo em 2003 no mesmo serviço observou que apenas 30% da amostra manteve níveis indetectáveis.<sup>15</sup> Em estudo nacional no estado de São Paulo cerca de 50% dos pacientes conseguiram chegar em níveis indetectáveis.<sup>14</sup>

Quanto à resposta imunológica 69% teve níveis de CD4 maior que 250 células por mm<sup>3</sup>, resultado semelhante foi encontrado em outros estudos nacionais.<sup>14, 15</sup>

Ainda que tenha sido uma amostra pequena, foi possível observar um aumento no quantitativo de pacientes com a resposta terapêutica esperada, quando comparada a estudo anterior. Atualmente a literatura orienta a atenção multiprofissional, com nutricionista, psicólogos, terapeutas ocupacionais e demais profissionais da área da saúde que de alguma forma possa contribuir para a melhora da adesão nesses pacientes.

#### Referências

15. Veronesi, RF. **Tratado de infectologia**. 5ed. Rio de Janeiro. Atheneu, 2015.
16. Santos, NSO; Romanos, MTV; Wigg, MD. **Introdução a virologia humana**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de IST e Aids. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o adulto vivendo com HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/52934/\\_p\\_vers\\_atilde\\_o\\_preliminar\\_do\\_protocolo\\_cl\\_iacute\\_26118.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/52934/_p_vers_atilde_o_preliminar_do_protocolo_cl_iacute_26118.pdf)>. Acesso em: 10 nov. 2016.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV**: 2008. 7a Ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
19. BARTLETT, JG; GALLANT, JE. **Medical management of HIV infection**. 2005. 100-113.
20. POOROLAJAL, J et al. **Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV-infected patients: a meta-analysis**. Public health. 2016 Oct; 139:3-12.
21. BONOLO, P. F; GOMES, R. R. F.M; GUIMARÃES, M. D. C. **Adesão à terapia anti-retroviral para HIV/AIDS**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 16; n. 4, p. 261-278, 2007.
22. CARACIOLO, J. M. M. et al . **Atividades para melhoria da adesão à TARV em serviços de saúde do SUS no estado de São Paulo**, 2007. Saude soc., São Paulo, 2010

23. Ceccato MGB, Acurcio FA, Bonolo PF, Rocha, GM, Guimarães MDC. **Compreensão de informações relativas ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV.** Cad Saúde Pública. 2004;20: 1388-1397
24. CUÉLLAR, M. C. C; **Fatores que influenciam a resposta ao Tratamento anti-retroviral em pacientes com AIDS.** Dissertação de mestrado Recife 2004. UFPE.
25. GONÇALVES et al. **Perfil Epidemiológico dos Pacientes HIV-Positivo Cadastrados no Município de Teresópolis, RJ.** J bras Doenças Sex Transm 2012;24(1):9-14 - ISSN: 0103-4065 - ISSN on-line: 2177-8264.
26. BERTONI, RF, BUNN, K, SILVA, J, TRAEBERT, J. **Perfil Demográfico e Socioeconômico dos Portadores de Hiv/Aids do Ambulatório de Controle de DST/AIDS de São José, SC .**Arquivos Catarinenses de Medicina Vol. 39, no. 4, de 2010.
27. Carvalho CV cols. **Determinantes da adesão ao tratamento anti-retroviral em Brasília, DF: um estudo de caso-controle.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 40(5):555-565, set-out, 2007
28. ILIAS, M, CARANDINA, L, MARIN MJS. **Adherence to antiretroviral therapy of patients with human Immunodeficiency virus (hiv) treated in an ambulatory center in marília city.** Revista Baiana de Saúde Pública. v.35, n.2, p.471-484 abr./jun. 2011
29. KUDO, FPI, **Avaliação da Adesão ao tratamento com anti-retrovirais em pacientes HIV positivos no estado de Sergipe.** Monografia Aracaju,2003.