

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**ESTUDO EXPLORATÓRIO DA ADESÃO DE PACIENTES EM INÍCIO DE TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL NUM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE PORTO ALEGRE**

Ana Paula Battistel

Porto Alegre, junho de 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**ESTUDO EXPLORATÓRIO DA ADESÃO DE PACIENTES EM INÍCIO DE TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL NUM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE PORTO ALEGRE**

Trabalho apresentado como requisito parcial para aprovação na Disciplina de Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Ana Paula Battistel

Professora Orientadora: Tania Alves Amador

Co-orientador: Diego Wust

Porto Alegre, junho de 2016.

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho foi elaborado na forma de artigo científico de acordo com as normas da revista “Clinical and Biomedical Research” (CBR), conforme Anexo I, na qualidade de “Artigo Original”. Para melhor leitura e compreensão, as tabelas foram inseridas logo após o texto.

Estudo exploratório da adesão de pacientes em início de terapia antirretroviral num hospital universitário de Porto Alegre

Ana Paula Battistel¹, Diego Wust², Tania Alves Amador³

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

²Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

³Departamento de Produção e Controle de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Prof. Dra. Tania Alves Amador

tania.alves@ufrgs.br

Departamento de Produção e Controle de Medicamentos. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Avenida Ipiranga, 2752. 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil

RESUMO

Introdução: No Brasil, desde 1996, o Sistema Único de Saúde distribui medicamentos antirretrovirais (ARV) gratuitamente para os portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em Porto Alegre, a Farmácia de Programas Especiais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FAPE-HCPA) dispensa esses medicamentos. O tratamento com antirretrovirais é complexo e o sucesso da terapia está associado com a adesão dos pacientes. O objetivo principal do estudo foi avaliar a adesão das pessoas vivendo com HIV/AIDS em início de tratamento antirretroviral que retiram os medicamentos na FAPE-HCPA e fazem acompanhamento médico no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Métodos: Realizou-se um estudo observacional, retrospectivo, exploratório, com análise de prontuários e da dispensação de ARV pelo SICLOM. Foram incluídos no estudo pacientes que iniciariam o tratamento nos anos de 2014 e 2015. Os dados de exames laboratoriais foram coletados do prontuário eletrônico e os dados de frequência de dispensação dos medicamentos no SICLOM. O paciente foi considerado aderente se apresentou registro de retiradas adequadas dos ARV e carga viral indetectável em até seis meses após o início do tratamento.

Resultados: Dos 244 pacientes incluídos no estudo, 136 (56%) eram do sexo masculino e 108 (44%) do sexo feminino e a idade média encontrada foi 41,2 anos. Observou-se que 65% dos pacientes aderiram ao tratamento. Entre os não aderentes, 61% apresentaram retiradas irregulares dos antirretrovirais e carga viral indetectável.

Conclusão: A maioria dos pacientes incluídos no estudo foi considerada aderente ao tratamento antirretroviral. Ainda assim, um terço dos pacientes foram considerados não aderentes. O farmacêutico apresenta papel fundamental na identificação dos indivíduos não aderentes e na busca de estratégias que possam contribuir para uma melhor adesão.

Palavras-chave: Adesão a Medicação, Terapia Antirretroviral de Alta Atividade, HIV.

ABSTRACT

Introduction: In Brazil, since 1996, the Unified Health System (SUS) dispenses free antiretroviral drugs (ARV) to patients with the human immunodeficiency virus (HIV). In Porto Alegre, it is the Special Programs Pharmacy of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FAPE-HCPA) that dispenses these drugs. The antiretroviral treatment is complex and its success is associated with the patients' adherence to it. The main objective of this study was to evaluate the HIV patients' adherence at the beginning of the antiretroviral treatment that receive the ARV from the FAPE-HCPA, and that attend follow-up appointments at Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Methods: An observational, retrospective, exploratory study was carried out, and the patients' records and the registers of ARV distribution by the SICLOM system were analyzed. Patients that began their treatment in 2014 and 2015 were included in the study. Labs data were extracted from the patients' electronic files and the frequency of drug distribution was obtained from SICLOM. Patients were considered adherent to the treatment when ARV collection was regularly registered and their viral load was undetectable up to six months after the beginning of the treatment.

Results: 244 patients were included in the study of which 136 (56%) were male and 108 (44%) female. The average age was 41,2 years old. 65% of the patients were considered adherent to the treatment, and among the non-adherent ones, 61% presented irregular collection of the ARV and undetectable viral load.

Conclusions: Most of the patients included in the study were adherent to the antiretroviral treatment. Despite that, a third of the patients was considered non-adherent to it. Pharmacists have a fundamental role in the identification of the non-adherent patients as well as in the search of strategies that may contribute to a better adherence to the antiretroviral treatment.

Key-words: Medication adherence, Highly Active Antiretroviral Therapy, HIV.

INTRODUÇÃO

Desde o surgimento do vírus da imunodeficiência humana (HIV), há cerca de 30 anos¹, quase 71 milhões de pessoas foram infectadas e cerca de 34 milhões morreram. Em 2014, aproximadamente 37 milhões de pessoas viviam com o vírus em todo o mundo². No Brasil, desde o início da epidemia até junho de 2015, foram registrados 798.366 casos de AIDS. Ao final de 2014, estimava-se que cerca de 781 mil indivíduos viviam com HIV/AIDS no Brasil, o que representa uma taxa de prevalência de HIV de 0,39%. Porto Alegre foi a capital com maior taxa de detecção da doença em 2014, mais que o dobro da taxa do estado e quase cinco vezes a taxa do Brasil (94,2 casos para cada 100 mil habitantes)³.

Os medicamentos antirretrovirais (ARV) surgiram na década de 1980 com o objetivo de impedir a replicação viral. A terapia antirretroviral (TARV) objetiva a diminuição da morbidade e mortalidade aos portadores de HIV/AIDS, melhorando a qualidade e a expectativa de vida. Ainda que a TARV não cause a erradicação da infecção pelo HIV, contribui para a diminuição dos efeitos do vírus no sistema imune e redução da carga viral plasmática. A diminuição da carga viral é importante para a redução da probabilidade de transmissão do vírus⁴. Desde 1996 o Sistema Único de Saúde (SUS) fornece esses medicamentos gratuitamente aos portadores de HIV/AIDS⁵, e atualmente, há indicação de tratamento desde o início do diagnóstico⁶.

A disponibilidade da terapia combinada de alta potência (*HAART*) é fundamental para o aumento da sobrevivência de indivíduos portadores do HIV. No entanto, o sucesso da terapia está associado com a adesão ao tratamento. Elevadas taxas de adesão têm sido relacionadas com a redução da carga viral, diminuição da progressão para AIDS e menor risco de desenvolvimento de cepas de HIV resistentes aos medicamentos⁷.

O tratamento com antirretrovirais é complexo e a adesão por parte do paciente tem um papel muito importante, assim como o acompanhamento médico regular. A má adesão é uma das principais causas de falha terapêutica e está relacionada com a transmissão de vírus multirresistentes. A adesão é um processo dinâmico, influenciado pelo contexto sócio-cultural e pelo atendimento ao paciente realizado pela equipe de saúde⁸. Nesse sentido, o farmacêutico tem papel relevante, trazendo informações e tirando dúvidas sobre os medicamentos, respondendo a questionamentos sobre os esquemas terapêuticos e, assim, criando um vínculo com o usuário, facilitando o acompanhamento e a adesão ao serviço⁹.

Vários estudos têm indicado que é necessária a tomada de pelo menos 95% das doses para que se obtenha resposta terapêutica adequada^{7, 10, 11}. Embora não exista um padrão-ouro para mensurar a adesão, utilizam-se medidas subjetivas como o auto relato, medidas objetivas como a contagem de comprimidos, registro da dispensação da farmácia e dispositivo eletrônico colocado na embalagem dos ARV e combinação de métodos¹².

A infecção pelo HIV tem sido considerada de caráter crônico evolutivo e potencialmente controlável, desde o surgimento da terapia antirretroviral combinada e da disponibilização de marcadores biológicos, como contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral¹³. A contagem de células T CD4+ e a quantificação da carga viral permitem o monitoramento laboratorial da infecção pelo HIV. Após o início da TARV, é necessário de 8 a 24 semanas para a diminuição da carga viral abaixo do nível de detecção; após 4 a 8

semanas do início da TARV, há um aumento da contagem dos linfócitos T CD4+ de ≥ 50 células, seguido de um aumento mais gradual de 50 células/ μL por ano¹⁴.

Os medicamentos antirretrovirais são dispensados pelas Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDM) antirretrovirais; distribuídas regionalmente em municípios do país⁴. Em Porto Alegre, a Farmácia de Programas Especiais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FAPE-HCPA) dispensa medicamentos antirretrovirais, com 2967 pessoas vivendo com HIV/AIDS cadastradas. Em 2015, a média mensal de pacientes adultos que compareceram à farmácia para retirar os medicamentos foi de 1903 pacientes. Assim como nas outras UDM, a FAPE utiliza o Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), um aplicativo criado para o gerenciamento dos medicamentos ARV no país. Dessa forma, o sistema permite que o Ministério da Saúde se mantenha atualizado em relação ao fornecimento de medicamentos aos pacientes em TARV, nas várias regiões do país. A dispensação é feita mensalmente de acordo com a prescrição, e o número de comprimidos, dose de cada medicamento, incluindo trocas e modificações posológicas são registradas no SICLOM¹⁵. Embora não seja possível afirmar se o medicamento retirado na farmácia foi utilizado adequadamente pelo paciente, as informações registradas no SICLOM tornam-se um importante instrumento na identificação de não adesão^{8,16,17}.

O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo exploratório para avaliar a adesão das pessoas vivendo com HIV/AIDS em início de tratamento antirretroviral que retiram os medicamentos na Farmácia de Programas Especiais e fazem acompanhamento médico no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, comparando a frequência de dispensação com o parâmetro laboratorial quantificação da carga viral. Como objetivo secundário, avaliar a contagem de linfócitos T CD4+.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional, retrospectivo, exploratório, por meio da análise de prontuários e dos registros do sistema SICLOM. Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de HIV, maiores de 18 anos, ativos no SICLOM, com início de terapia nos anos de 2014 e 2015; que retiram medicamentos na UDM do HCPA e fazem acompanhamento com o Serviço de Infectologia da mesma instituição. Foram incluídos apenas os pacientes que iniciaram a TARV nos anos de 2014 e 2015 visto que o SICLOM fornece os dados de dispensação das 24 últimas retiradas.

Foram excluídos do estudo os pacientes com idade inferior a 18 anos, as gestantes que iniciaram a TARV no período de análise, os pacientes com registro de transferência ou óbito, e pacientes que não fizeram uso de um dos dois serviços (UDM e Serviço de Infectologia do HCPA).

As variáveis definidas foram gênero, idade e frequência de dispensação dos medicamentos, obtidas por meio das informações disponíveis no SICLOM. No prontuário eletrônico do HCPA (Aplicativo de Gestão Hospitalar - AGH) foram coletados dados de exames laboratoriais, ou seja, quantificação de carga viral e contagem de células T CD4+. Após, foram transcritos e analisados no *software* Microsoft Excel®.

Para a análise dos dados, os pacientes foram considerados aderentes se ambos os requisitos abaixo fossem preenchidos:

- Parâmetro de carga viral indetectável em até seis meses após início da TARV, sendo que considerou-se carga viral plasmática indetectável valores inferiores a 50 cópias/mL.⁶, e;
- Registro de retirada de medicamentos no SICLOM suficiente para 95% ou mais do tempo de tratamento, no mesmo período de análise da carga viral.

Os pacientes foram agrupados de acordo com o número de meses após o início do tratamento em que foi realizado o exame de carga viral. A não adesão à TARV foi classificada da seguinte maneira: a) retirada de medicamentos regular e carga viral detectável; b) retirada de medicamentos irregular e carga viral indetectável; c) retirada de medicamentos irregular e carga viral detectável.

Considerou-se para a avaliação da contagem de células T CD4+ o resultado mais próximo ao início do tratamento antirretroviral e o resultado mais recente encontrado no prontuário eletrônico. O resultado do exame foi enquadrado numa das seguintes faixas: inferior a 350 células/mm³, de 350 a 500 células/mm³ e superior a 500 células/mm³, sendo que os pacientes foram classificados conforme o aumento, diminuição ou ausência de alteração na contagem de células T CD4+ após o início do tratamento antirretroviral.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Porto Alegre, RS), com número de parecer 1.539.030.

RESULTADOS

Conforme relatório gerado no SICLOM, foram identificados 469 pacientes com registro de início de tratamento antirretroviral no período de 01/01/2014 a 31/12/2015. Destes, 95 pacientes não consultam no Serviço de Infectologia do HCPA ou não tiveram resultados de exames de CV e T CD4+ disponíveis para consulta no prontuário eletrônico. Além destes, foram excluídos do estudo 24 pacientes com registro de óbito, 19 pacientes menores de 18 anos, 40 pacientes gestantes no início do tratamento e 17 pacientes com registro de transferência para outros serviços. Ainda, 30 pacientes foram excluídos do estudo porque não foram localizados exames de CV no prontuário eletrônico após o início da terapia. Destes, 11 realizaram exame de CV após o início do tratamento, mas como o resultado foi CV detectável num período inferior a seis meses do início da TARV, não foi possível sua inclusão no estudo. Entre estes 30 pacientes, sete apresentam cadastro recente (novembro ou dezembro de 2015), o que explica a ausência dos exames.

Assim, foram incluídos no estudo 244 pacientes dos quais se obteve resultado dos parâmetros laboratoriais (quantificação da CV e contagem de células T CD4+) após o início da terapia, conforme os critérios de inclusão (figura 1).

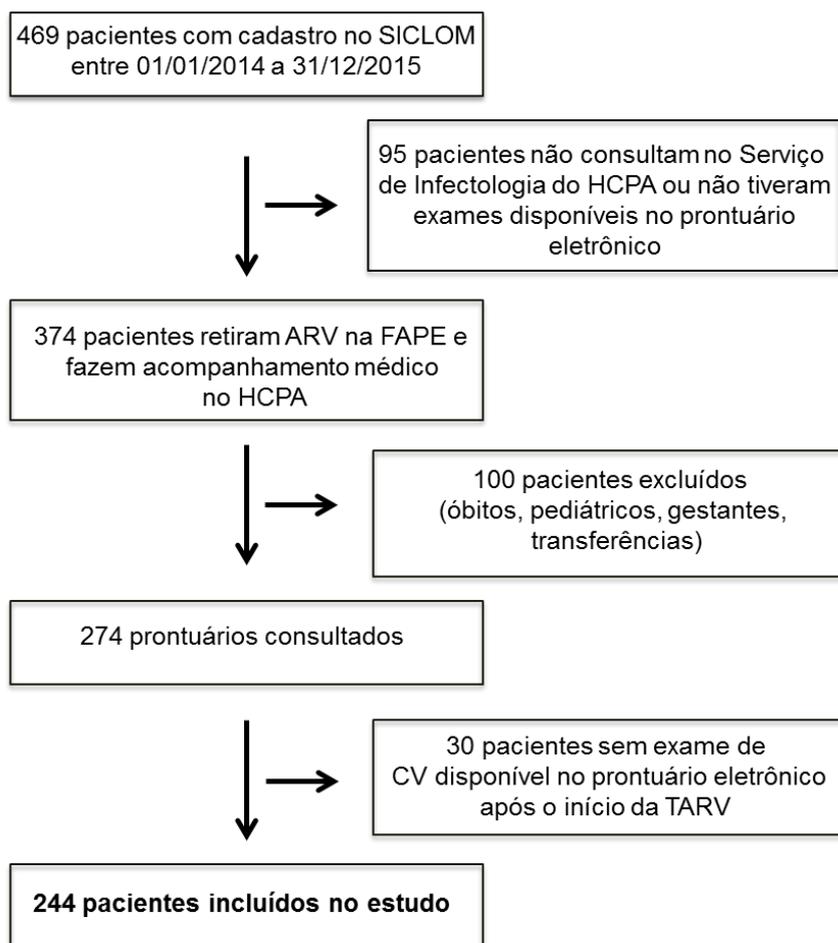


Figura 1. Fluxograma da composição da população em estudo

Dos 244 pacientes HIV positivos incluídos no estudo, 136 (56%) eram do sexo masculino e 108 (44%) do sexo feminino, com uma relação de 1,3 homens para cada mulher infectada. A idade média foi 41,2 anos, variando entre 18 e 71 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição da população estudada de acordo com o sexo e a idade.

Característica	<i>n</i>	%
Sexo		
Masculino	136	56
Feminino	108	44
Idade		
18 a 29	51	21
30 a 39	72	29
40 a 49	48	20
50 a 59	51	21
≥ 60	22	9

Do total de 244 pacientes analisados, 159 foram classificados como aderentes e 85 como não aderentes, conforme representado na Figura 2.

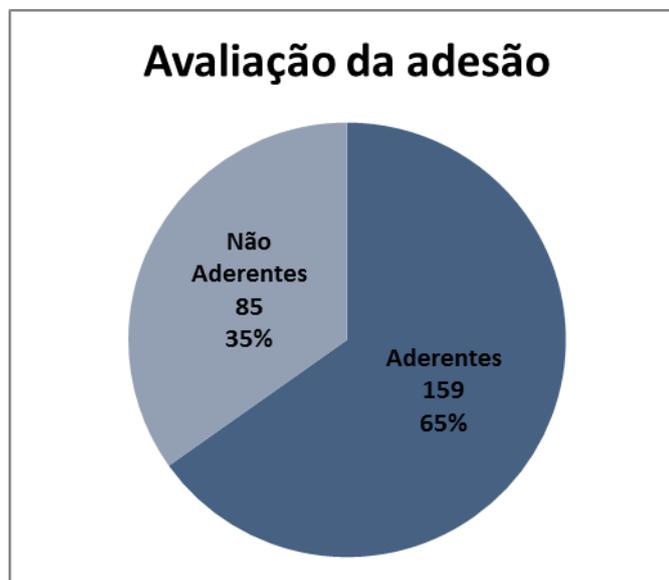


Figura 2. Avaliação da adesão, considerando-se o número total de pacientes incluídos no estudo.

Entre os 244 pacientes incluídos no estudo, 141 realizaram exame de carga viral em até seis meses após o início da terapia. Pacientes que realizaram a quantificação da carga viral em menos de seis meses e obtiveram resultado indetectável estão inseridos neste grupo. Classificou-se 110 pacientes como aderentes e 31 como não aderentes. Entre os não aderentes, quatro apresentaram regularidade na retirada de ARV no SICLOM e CV detectável, 21 apresentaram irregularidade no SICLOM e CV indetectável e seis foram irregulares para ambos os requisitos. Encontrou-se o total de 88 pacientes com exame de carga viral de 7 a 12 meses após o início do tratamento. Destes, 45 foram classificados como aderentes e 43 como não aderentes. Ainda, 15 pacientes realizaram exame de carga viral de 13 a 24 meses após o início do tratamento, sendo que quatro pacientes foram classificados como aderentes e 11 como não aderentes. Os resultados encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2. Classificação dos pacientes em relação à adesão, conforme a quantificação da carga viral e retirada de ARV no período correspondente ao exame.

Meses após o início da TARV	Aderentes S/S	Não aderentes S/N	Não aderentes N/S	Não aderentes N/N
Até 6 meses	110	4	21	6
7-12 meses	45	9	21	13
13-24 meses	4	1	10	0

S/S = retiradas regulares de ARV e CV indetectável, S/N = retiradas regulares de ARV e CV detectável, N/S retiradas irregulares de ARV e CV indetectável, N/N retiradas irregulares de ARV e CV detectável.

Entre os pacientes não aderentes, 14 apresentaram retiradas regulares dos ARV no SICLOM e CV detectável, 52 pacientes foram irregulares para a retirada de ARV no SICLOM e tiveram CV indetectável e 19 pacientes foram irregulares em ambos os critérios de adesão (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição de pacientes nos critérios de não adesão ao tratamento antirretroviral.

Critérios de não adesão	n	%
Retiradas regulares no SICLOM e CV detectável	14	17
Retiradas irregulares no SICLOM e CV indetectável	52	61
Retiradas irregulares no SICLOM e CV detectável	19	22

Os resultados obtidos para a contagem de células T CD4+ estão representados na Tabela 4. Cabe ressaltar que para 26 pacientes não foram encontrados exames de contagem de células T CD4+ no prontuário eletrônico.

Tabela 4. Contagem de células T CD4+ após o início do tratamento antirretroviral, considerando-se o número total de pacientes e avaliação dos pacientes classificados como aderentes e não aderentes.

	Total* (218)		Aderentes (145)		Não aderentes (73)	
	n	%	n	%	n	%
Estáveis	114	52	81	56	33	45
Diminuição de T CD4+	6	3	4	3	2	3
Aumento de T CD4+	98	45	60	41	38	52

* Pacientes com exames de contagem de células T CD4+ disponíveis no prontuário

DISCUSSÃO

A adesão ao tratamento antirretroviral é um dos maiores desafios das pessoas vivendo com HIV/AIDS, uma vez que implica em mudanças comportamentais, dietéticas e o uso de medicamentos contínuos¹³. O acesso universal à terapia antirretroviral em nosso país faz com que estudos sobre a adesão à TARV sejam relevantes no sentido de melhorar a compreensão do problema e propiciar atuação adequada das equipes profissionais, garantindo boas condições de saúde e qualidade de vida aos portadores do HIV¹⁸.

Ainda que existam várias técnicas para a medida da adesão, todas apresentam limitações. O dispositivo eletrônico – MEMS - apresenta um custo elevado, a contagem de comprimidos não garante a ingestão das doses e o auto relato é uma medida subjetiva e pode superestimar a adesão¹². A medida baseada nos relatos de dispensação da farmácia apresenta como vantagem, em relação ao auto relato, a natureza objetiva dos dados, que não se baseiam na recordação do paciente. Ainda, é um método simples e barato, que se torna uma medida cada vez mais importante para a avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral¹⁹.

Nesse sentido, o SICLOM é uma ferramenta importante, uma vez que permite acesso fácil e rápido ao registro de dispensação dos ARV. Trata-se de um sistema integrado, utilizado nas unidades dispensadoras de antirretrovirais do Brasil, fornecendo assim, informações que podem ser usadas para estimar a adesão à TARV²⁰. Sendo um sistema nacional, possibilita que as informações sobre a dispensação dos ARV fiquem registradas, independente do local do Brasil onde ocorra a dispensação. O SICLOM permite inferir que pacientes que não estejam retirando os medicamentos ARV regularmente possam não estar aderindo ao tratamento.

Nesse estudo, para a medida da adesão ao tratamento foram utilizados os registros de dispensação da farmácia, obtidos por meio do SICLOM, e os dados da quantificação da carga viral. Como resultado, 65% dos pacientes em início de tratamento apresentaram carga viral indetectável e, no mesmo período do exame, retiradas adequadas dos ARV. Esses pacientes foram classificados como aderentes. Aproximadamente um terço dos pacientes apresentou adesão insatisfatória, o que demonstra o desafio que enfrentam as pessoas portadoras do vírus HIV em manter um nível adequado de adesão ao tratamento e sinaliza, aos serviços de farmácia, a importância de pensar estratégias para sensibilizar esses pacientes a aderir ao tratamento.

Em estudo multicêntrico realizado em Brasília, encontrou-se 76,7% de pacientes com boa adesão, considerando-se o relato do número de comprimidos tomados nos sete dias anteriores à entrevista e ingestão de pelo menos 95% das doses prescritas²¹. Blatt e colaboradores, em estudo realizado no sul do Brasil, compararam o auto relato e os registros da farmácia para avaliação da adesão e encontraram diferenças entre as duas medidas. Os menores valores de adesão foram obtidos através dos registros da farmácia. Considerando-se aderentes os pacientes que utilizaram mais de 90% das doses e analisando-se a data de retirada dos medicamentos no período de seis meses, 47,8% dos pacientes foram classificados como aderentes²². Em Belo Horizonte, Minas Gerais, Gomes *et al.* (2009) avaliaram os registros de dispensação dos antirretrovirais no período de 12 meses após a primeira prescrição. Participaram do estudo 323 pacientes virgens de tratamento, sendo que 30,3% abandonaram a terapia e 57,9% tiveram pelo menos uma retirada irregular⁸. Esses dados corroboram para a utilização dos registros de dispensação associados com outros métodos para verificar a adesão ao tratamento antirretroviral e apontam a existência de pacientes com necessidade de auxílio para a adesão.

Em relação às características da população incluída nesse estudo, observa-se que a idade e a relação homem/mulher são semelhantes àquelas encontradas na população infectada do Brasil, de acordo com dados do boletim epidemiológico de 2015. A proporção em relação aos gêneros apresenta variedades regionais, sendo que na região Sul há uma participação maior das mulheres nos casos de AIDS³, também observado no nosso estudo.

A variabilidade individual de resposta à terapia antirretroviral pode explicar a percentagem de 61% pacientes não aderentes, que apresentaram carga viral indetectável e irregularidade na retirada dos antirretrovirais. Assim, indivíduos que não tenham adesão satisfatória podem apresentar carga viral indetectável, enquanto pacientes aderentes podem manter a carga viral em função da resistência intrínseca antes do início da TARV, uso de esquema pouco potente ou outros fatores²³. Ainda, alguns desses pacientes que apresentaram CV indetectável e registro de retirada irregular já começaram o tratamento com contagens baixas de CV.

Em estudo realizado em Minas Gerais, Lignani Junior e colaboradores encontraram 23,8% de pacientes não aderentes com carga viral indetectável. Esse achado foi atribuído à diferença temporal entre a medida da adesão e o resultado do exame de CV²⁴, o que não se aplica ao presente estudo, uma vez que para a medida da adesão ao tratamento relacionamos o período de análise dos registros de dispensação da farmácia com a quantidade de meses após o início da TARV em que foi realizado o exame de CV.

McNabb e colaboradores associaram sucesso virológico com taxas de adesão superiores a 80%. Entretanto, assim como em nosso estudo, uma parcela dos pacientes apresentou adesão insatisfatória e CV indetectável: 11 (27,5%) pacientes não aderentes apresentaram supressão virológica. Esses resultados demonstram que a equipe de saúde deve questionar e aconselhar os pacientes sobre a adesão ao invés de serem induzidos por uma carga viral indetectável, que nem sempre reflete a real adesão ao tratamento. Ou seja, o sucesso virológico nem sempre deve ser interpretado como reflexo de uma boa adesão²⁵.

Em relação à análise da variação na contagem de células T CD4+ após o início do tratamento, considerando-se o número total de pacientes analisados, 52% apresentaram estabilidade na contagem dessas células, 45% aumento e 3% diminuição no número de células TC4+. Comparando-se os pacientes aderentes (n=145) e não aderentes (n=73), o grupo dos não aderentes teve um percentual maior de pacientes com aumento de células T CD4+ (52%) frente aos pacientes aderentes (41%). Porém, como não houve análise estatística dos dados, não se pode afirmar que essa diferença é significativa entre os dois grupos. Na maioria dos pacientes, há uma elevação na contagem de linfócitos T CD4+ após o início do tratamento, o que geralmente ocorre no primeiro ano; depois se observa uma estabilidade seguida de melhora no segundo ano de tratamento. Entretanto, a imunossupressão severa pode persistir em algumas pessoas, especialmente naquelas com níveis de células T CD4+ muito baixos no início da TARV. Também fazem parte desse grupo de não respondedores imunológicos os indivíduos com idade avançada⁶. Ainda, além da adesão ao tratamento, a contagem de células T CD4+ pode ser influenciada por outros fatores, como uso de medicamentos imunossupressores (corticoesteróides, quimioterápicos), infecções agudas, sepse, malária, tuberculose, neoplasias; como também, por fatores socioeconômicos e de acesso ao sistema de saúde^{26, 27}.

A identificação dos pacientes não aderentes é importante a fim de possibilitar que ações adequadas e oportunas possam ser tomadas nestes casos¹³. Nesse sentido, o farmacêutico pode contribuir para a melhoria da adesão do paciente por meio da educação e orientação sobre o custo benefício da terapia, em linguagem simples e objetiva; na identificação e resolução de problemas relacionados aos medicamentos (PRMs), como interações medicamentosas, efeitos adversos, erros de prescrição e administração dos medicamentos e acima de tudo se colocando como parceiro no desafio da adesão, demonstrando empatia pela situação do paciente²⁸. Ainda, destaca-se a sugestão de algumas estratégias que auxiliem os pacientes a lembrarem de usar os medicamentos, como utilização de um diário de uso dos ARV e armazenamento dos mesmos em locais visíveis e de fácil acesso²⁴. É importante também conhecer os pacientes não aderentes, identificando os motivos da não adesão, para que medidas possam ser tomadas nesse sentido. O acompanhamento constante dos pacientes não aderentes pela equipe de saúde se faz necessário para proporcionar uma melhora da adesão ao tratamento.

Entre as limitações deste trabalho, destaca-se o grande número de indivíduos que não cumpriram com os critérios de inclusão, sendo a maioria devido à falta de disponibilidade dos exames no prontuário

eletrônico. Os pacientes apresentaram resultados de exames de carga viral em períodos de tempo não regulares, sendo que alguns ficaram muitos meses após o início da TARV sem realizar exames, o que pode estar relacionado ao não comparecimento nas consultas e, conseqüentemente, problemas na adesão ao tratamento. Uma atenção especial deve ser direcionada a estes pacientes e os motivos da não realização de exames e não comparecimento nas consultas, quando for o caso, devem ser identificados. Isso também se aplica aos pacientes que foram excluídos do estudo por não possuírem exame de carga viral após o início da TARV, pois podem ter abandonado o tratamento. Como a amostra selecionada para o estudo foi determinada por conveniência, os resultados não podem ser generalizados.

A adesão ao tratamento antirretroviral é fundamental para que os objetivos da TARV sejam alcançados, sendo que a utilização de uma metodologia para avaliar a adesão é necessária. A maioria dos pacientes incluídos no estudo foi aderente ao tratamento antirretroviral. Ainda assim, um terço dos pacientes foram considerados não aderentes. Entre os membros da equipe de saúde, o farmacêutico é o que possui maior contato com o paciente, devido ao uso crônico dos medicamentos ARV. Assim, apresenta papel fundamental na identificação dos indivíduos não aderentes e na busca de estratégias que possam contribuir para uma melhor adesão. Ao criar um vínculo com o paciente e mostrando a necessidade da adesão ao tratamento na obtenção do sucesso terapêutico e melhora na qualidade de vida, o farmacêutico pode contribuir, junto com a equipe de saúde, para o sucesso do tratamento antirretroviral.

Conflito de interesse:

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. AVERTing HIV and AIDS. History of HIV and AIDS overview [Internet]. United Kingdom: AVERT [atualizado em 2016 Jan 26; citado em 2016 May 4]. Disponível em: <http://www.avert.org/professionals/history-hiv-aids/overview>
2. World Health Organization. Global Health Observatory (WHO-GHO) data [Internet]. Geneva: WHO [citado em 2016 May 6]. Disponível em: <http://www.who.int/gho/hiv/en/>
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico AIDS e DST: até semana epidemiológica 53ª. Bol epidemiológico AIDS e DST. 2013;4(1).
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais [Internet]. Brasília: DST. AIDS e Hepatites Virais [citado em 2016 11 May]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/>
5. Brasil. Lei nº. 9.313 de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. 1996. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9313.htm
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos. Brasília – DF. 2013.
7. Charania MR, Marshall KJ, Lyles CM, Crepaz N, Kay LS, Koenig LJ, et al. Identification of evidence-based interventions for promoting HIV medication adherence: findings from a systematic review of U.S.-based studies, 1996-2011. *AIDS Behav.* 2014;18(4):646-60.
8. Gomes RRdFM, Machado CJ, Acurcio FdA, Guimarães MDC. Utilização dos registros de dispensação da farmácia como indicador da não-adesão à terapia anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV. *Cad Saúde Pública.* 2009;25(3):495-506.
9. Romeu GA, Tavares MM, Carmo CP, Magalhães KdN, Nobre ACL, Matos VCd. Avaliação da adesão à terapia antirretroviral de pacientes portadores de HIV. *Ver Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2012;3(1):37-41.
10. Perera AI, Thomas MG, Moore JO, Faasse K, Petrie KJ. Effect of a smartphone application incorporating personalized health-related imagery on adherence to antiretroviral therapy: a randomized clinical trial. *AIDS Patient Care STDS.* 2014;28(11):579-86.
11. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, SQUIER C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med.* 2000;133(1):21-30.
12. Bonolo PdF, Gomes RRdFM, Guimarães MDC. Adesão à terapia anti-retroviral (HIV/aids): fatores associados e medidas da adesão. *Epidemiol Serv Saúde.* 2007;16(4):267-78.
13. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Série Manuais, n. 84. Brasília – DF. 2008.

14. Bartlett JG, Sax PE. Patient monitoring during HIV antiretroviral therapy. 2015 Mar 2 [citado em 2016 Mar 24]. In: UpToDate [Internet]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/patient-monitoring-during-hiv-antiretroviral-therapy>
15. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. SICLOM Gerencial [Internet]. Brasília: SICLOM [citado em 2016 May 16]. Disponível em: <http://azt.aids.gov.br/>
16. Fairley CK, Permana A, Read TR. Long-term utility of measuring adherence by self-report compared with pharmacy record in a routine clinic setting. *HIV Med.* 2005;6(5):366-9.
17. Kitahata MM, Reed SD, Dillingham PW, Van Rompaey SE, Young AA, Harrington RD, et al. Pharmacy-based assessment of adherence to HAART predicts virologic and immunologic treatment response and clinical progression to AIDS and death. *Int J STD AIDS.* 2004;15(12):803-10.
18. Seidl EMF, Melchiades A, Farias V, Brito A. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral. *Cad Saúde Pública.* 2007;23(10):2305-26.
19. Grossberg R, Gross R. Use of pharmacy refill data as a measure of antiretroviral adherence. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2007;4(4):187-91.
20. Rocha BS. A Contribuição da Farmácia na Adesão ao Tratamento Antirretroviral: Revisão Sistemática e Meta-análise [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia; 2014.
21. Carvalho CV, Merchán-Hamann E, Matsushita R. Determinantes da adesão ao tratamento anti-retroviral em Brasília, DF: um estudo de caso-controle. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40(5):555-65.
22. Blatt CR, Citadin CB, Souza FGd, Mello RSd, Galato D. Avaliação da adesão aos anti-retrovirais em um município no Sul do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009; 42(2):131-6.
23. Caraciolo JMM, Shimma E. Adesão – da teoria à prática: experiências bem sucedidas no Estado de São Paulo. Centro de Referências e Treinamento DST/Aids-SP. 2007.
24. Lignani Júnior L, Carneiro M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. *Rev Saúde Pública.* 2001;35(6):495-501.
25. McNabb J, Ross JW, Abriola K, Turley C, Nightingale CH, Nicolau DP. Adherence to highly active antiretroviral therapy predicts virologic outcome at an inner-city human immunodeficiency virus clinic. *Clin Infect Dis.* 2001;33(5):700-5.
26. Hoffman J, Griensven Jv, Colebunders R, McKellar M. Role of the CD4 count in HIV management. 2010;4(1):27-39
27. Patroclo MAdA, Medronho RdA. Evolução da contagem de células T CD4 + de portadores de AIDS em contextos socialmente desiguais. *Cad Saúde Pública.* 2007;23(8):1955-63.
28. Saberi P, Dong BJ, Johnson MO, Greenblatt RM, Cocohoba JM. The impact of HIV clinical pharmacists on HIV treatment outcomes: a systematic review. *Patient Prefer Adherence.* 2012;6:297-322.

Anexo I

Instruções aos Autores

Escopo e política

A Clinical and Biomedical Research (CBR), antiga Revista HCPA, é uma publicação científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED/UFRGS). É um periódico científico de acesso livre que tem a finalidade de publicar trabalhos de todas as áreas relevantes das Ciências da Saúde, incluindo pesquisa clínica e básica. Os critérios de seleção para publicação incluem: originalidade, relevância do tema, qualidade metodológica e adequação às normas editoriais da revista.

A CBR apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) [<http://www.who.int/ictrp/en/>] e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) [http://www.icmje.org/clin_trial.pdf]. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido número de identificação do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) <http://www.ensaiosclinicos.gov.br> ou de outro banco de dados oficial dedicados ao registro de ensaios clínicos.

Todos os artigos publicados são revisados por pares anônimos. Uma vez que o artigo seja aceito para publicação, os seus direitos autorais são automaticamente transferidos para a revista. O conteúdo do material enviado para publicação na CBR implica que o mesmo não tenha sido publicado e não esteja submetido a outra revista. Artigos publicados na CBR, para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. Os artigos podem ser redigidos em português, inglês ou espanhol. As submissões em inglês são fortemente encorajadas pelos editores.

O manuscrito deve enquadrar-se em uma das diferentes categorias de artigos publicados pela revista, conforme a seguir:

Forma e preparação de artigos

SERÃO CONSIDERADOS PARA PUBLICAÇÃO

Editorial

Comentário crítico e aprofundado, preparado a convite dos editores e submetido por pessoa com notório saber sobre o assunto abordado. Os editoriais podem conter até 1000 palavras. Esta seção pode incluir o editorial de apresentação da Revista, assinado pelo Editor, além de editoriais especiais, que compreendem colaborações solicitadas sobre temas atuais ou artigos publicados na Revista.

Artigos de Revisão

Artigos que objetivam sintetizar e avaliar criticamente os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema. Devem conter até 6.000 palavras. Esses artigos devem apresentar resumo, não estruturado com número não superior a 200 palavras (exceto revisões sistemáticas – ver estrutura de resumo em 'Artigos Originais') e uma lista abrangente, mas preferencialmente não superior a 80 referências. Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documento suplementar em arquivos individuais.

Especiais

Manuscritos exclusivamente solicitados pelos editores, sobre tema de relevância científica, a autores com reconhecida expertise na área e que não se enquadrem nos critérios de Editorial.

Artigos Originais

Artigos com resultados inéditos de pesquisa, constituindo trabalhos completos que contêm todas as informações relevantes que o leitor possa avaliar seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A sua estrutura formal deve apresentar os tópicos: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. A(s) conclusão(ões) deve(m) estar no último parágrafo da Discussão, não sendo necessária uma seção específica. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas. Para os artigos originais, deve-se apresentar um resumo estruturado (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões) em português e em inglês (Abstract), nos casos em que o artigo não for escrito na sua totalidade na língua inglesa. O Resumo e o Abstract não devem exceder 250 palavras.

Os artigos submetidos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras. Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documento suplementar em arquivos individuais.

Relatos de Casos

São artigos baseados em casos peculiares e comentários sucintos sobre a importância do caso em relação ao conhecimento atual na área. Devem conter até 1.000 palavras, com um total de, no máximo, duas tabelas ou figuras e 15 referências, já que o objetivo dos relatos não é apresentar uma revisão bibliográfica.

A sua estrutura deve apresentar os seguintes tópicos: Introdução, explicando a relevância do caso; Apresentação do caso (Relato do Caso) e Discussão. Os relatos de casos devem descrever achados novos ou pouco usuais, ou oferecer novas percepções sobre um problema estabelecido. O conteúdo deve limitar-se a fatos pertinentes aos casos. O sigilo em relação à identificação dos pacientes é fundamental, não devendo ser relatadas datas precisas, iniciais ou qualquer outra informação não relevante ao caso, mas que eventualmente possa identificar o paciente. Os Relatos de Caso devem ter Resumo não estruturado com no máximo 150 palavras.

Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documento suplementar em arquivos individuais.

Relatos de Casos: Imagens em Medicina

Seção destinada à publicação de Imagens elucidativas, não usuais e/ou de amplo interesse de situações médicas. Deve conter até 500 palavras e um total de 5 referências. Duas a três imagens (resolução mínima de 300 dpi).

Cartas

Opiniões e comentários sobre artigo publicado na Revista, sobre temas de relevância científica e/ou observações clínicas preliminares. O texto deve ser breve com, no máximo, 500 palavras. Apenas uma tabela e uma figura são permitidas e, no máximo, cinco referências. Não devem ter resumo.

Comunicações Breves

Comunicações breves são resultados preliminares de pesquisas originais ou estudos mais pontuais que contêm todas as informações relevantes para que o leitor possa avaliar os seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A estrutura é semelhante a artigos originais; no entanto, o resumo (Português, Espanhol, ou Inglês) não deve exceder 150 palavras e o texto não deve exceder 1.200 palavras. Ter no máximo duas Tabelas ou Figuras.

Suplementos

Além dos números regulares, a CBR publica o suplemento da Semana Científica do HCPA.

CONFLITOS DE INTERESSE

Conflitos de interesse surgem quando o autor tem relações pessoais ou financeiras que influenciam seu julgamento. Estas relações podem criar tendências favoráveis ou desfavoráveis a um trabalho e prejudicar a objetividade da análise. Os autores devem informar sobre possíveis conflitos de interesse. Isso se estende para editoriais e artigos de revisão, e deve ser feito na ocasião do envio do manuscrito. Cabe ao editor decidir se esta informação deve ou não ser publicada e usá-la para tomar decisões editoriais. Uma forma comum de conflito de interesse é o financiamento de trabalhos de pesquisa por terceiros, que podem ser empresas, órgãos públicos ou outros. Esta obrigação para com a entidade financiadora pode levar o pesquisador a obter resultados que a satisfaçam, tornando o estudo tendencioso. Autores devem descrever a interferência do financiador em qualquer etapa do estudo, bem como a forma de financiamento e o tipo de relacionamento estabelecido entre patrocinador e autor. Os autores podem optar por informar nomes de pareceristas para os quais seu artigo não deva ser enviado, justificando-se.

PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE

Informações e imagens de pacientes que permitam sua identificação só devem ser publicadas com autorização formal e por escrito do paciente, e apenas quando necessárias ao objetivo do estudo. Para a autorização formal, o paciente deve conhecer o conteúdo do artigo e ter ciência de que este artigo poderá ser disponibilizado na internet. Em caso de dúvida sobre a possibilidade de identificação de um paciente,

como fotos com tarjas sobre os olhos, deve ser obtida a autorização formal. No caso de distorção de dados para evitar identificação, autores e editores devem assegurar-se de que tais distorções não comprometam os resultados do estudo.

EXPERIÊNCIAS COM SERES HUMANOS E ANIMAIS

Toda matéria relacionada com pesquisa em seres humanos e pesquisa em animais deve ter aprovação prévia de Comitê de Ética em Pesquisa ou Comissão de Ética no uso de animais, respectivamente. Os trabalhos deverão estar de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinque (vigente ou atualizada), das Resoluções CNS 196/96 e complementares e da Lei 11.794/2008 para estudos em animais. É importante indicar o número do registro do projeto no respectivo Comitê ou Comissão de Ética, bem como da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, se aplicável.

PREPARO DO ARTIGO

O cadastro no sistema e posterior acesso ou login são obrigatórios para submissão e verificação do estágio das submissões.

Identificação: devem constar: a) Título do artigo, que deve ser claro e conciso. Não usar abreviaturas. Deve-se apresentar a versão do título reduzido para constar no cabeçalho e título no idioma inglês; b) nome completo dos autores; c) instituição e o setor ou unidade da instituição a que cada autor está filiado (títulos pessoais e cargos ocupados não deverão ser indicados); d) nome da instituição onde o trabalho foi realizado; e) indicação do autor responsável pela correspondência, acompanhada do endereço completo; e f) se tiver sido apresentado em reunião científica, deve-se indicar o nome do evento, o local e a data da realização.

TODOS OS NOMES DOS AUTORES INCLUÍDOS NO MANUSCRITO DEVEM SER CADASTRADOS NO SISTEMA

Resumo e Palavras-chave: os artigos devem conter o resumo em português e em inglês. Verificar a estrutura e o número máximo de palavras conforme descrito para cada tipo de artigo específico (ver anteriormente). Os resumos estruturados, exigidos apenas para os artigos originais, devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões). As palavras-chave, expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 10, fornecidas pelo autor, baseando-se no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine, disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. As palavras-chave devem ser apresentados em português e em inglês.

Manuscrito: deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Citações no texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das figuras devem ser numeradas consecutivamente na

ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos. As referências devem ser citadas no texto sobrescritas, conforme o exemplo: Texto¹. texto¹⁻³, texto^{4,6,9}.

Tabelas: devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e encabeçadas por um título apropriado. Devem ser citadas no texto, mas deve-se evitar a duplicação de informação. As tabelas, com seus títulos e rodapés, devem ser autoexplicativas. As abreviações devem ser especificadas como nota de rodapé sem indicação numérica. As demais notas de rodapé deverão ser feitas em algarismos arábicos e sobrescritas.

Figuras e gráficos: as ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, etc.) devem ser enviadas em arquivos separados, em formato JPG (em alta resolução – no mínimo, 300 dpi). Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e serem suficientemente claras para permitir sua reprodução e estarem no mesmo idioma do texto. Não serão aceitas fotocópias. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. As figuras devem possuir um título e legenda (se necessário). Ambos devem preceder a figura propriamente dita.

Abreviações: as abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. No restante do artigo, não é necessário repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: deve-se usar o nome genérico.

Havendo citação de aparelhos/equipamentos: todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, estado e país de fabricação.

Agradecimentos: devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que tenham colaborado para a realização do estudo, mas cuja contribuição não justifique suas inclusões como autores; neste item devem ser incluídos também os agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, etc. Devem vir antes das referências bibliográficas.

Conflitos de interesse: Caso haja algum conflito de interesse (ver anteriormente) o mesmo deve ser declarado. Caso não haja, colocar nesta seção: “Os autores declaram não haver conflito de interesse”

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado “Vancouver Style”, conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo

com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine e disponibilizados no endereço: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>. Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências e apenas citados no texto. Caso entendam necessário, os editores podem solicitar a apresentação de trabalhos não publicados citados no manuscrito.

Exemplos de citação de referências:

Artigos de periódicos (de um até seis autores)

Almeida OP. A autoria de artigos científicos: o que fazem os tais autores? *Rev Bras Psiquiatr.* 1998;20:113-6.

Artigos de periódicos (mais de seis autores)

Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, Norwood K, Zink M, Windus D, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *N Engl J Med.* 1986;315:157-61.

Artigos sem nome do autor

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J.* 1994;84:15.

Livros no todo

Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses.* 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Capítulos de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management.* 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Livros em que editores (organizadores) são autores

Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people.* New York: Churchill Livingstone; 1996.

Teses

Kaplan SJ. *Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation].* St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Trabalhos apresentados em congressos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland;1992. p.1561-5.

Artigo de periódico em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Outros tipos de referência deverão seguir o documento International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Requisitos técnicos

Arquivo word (doc ou .rtf), digitado em espaço simples, fonte tamanho 10, margem de 2 cm de cada lado, página de título, resumo e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas e as imagens enviadas em formato jpg ou tiff com resolução mínima de 300dpi.

8 jan 2016