

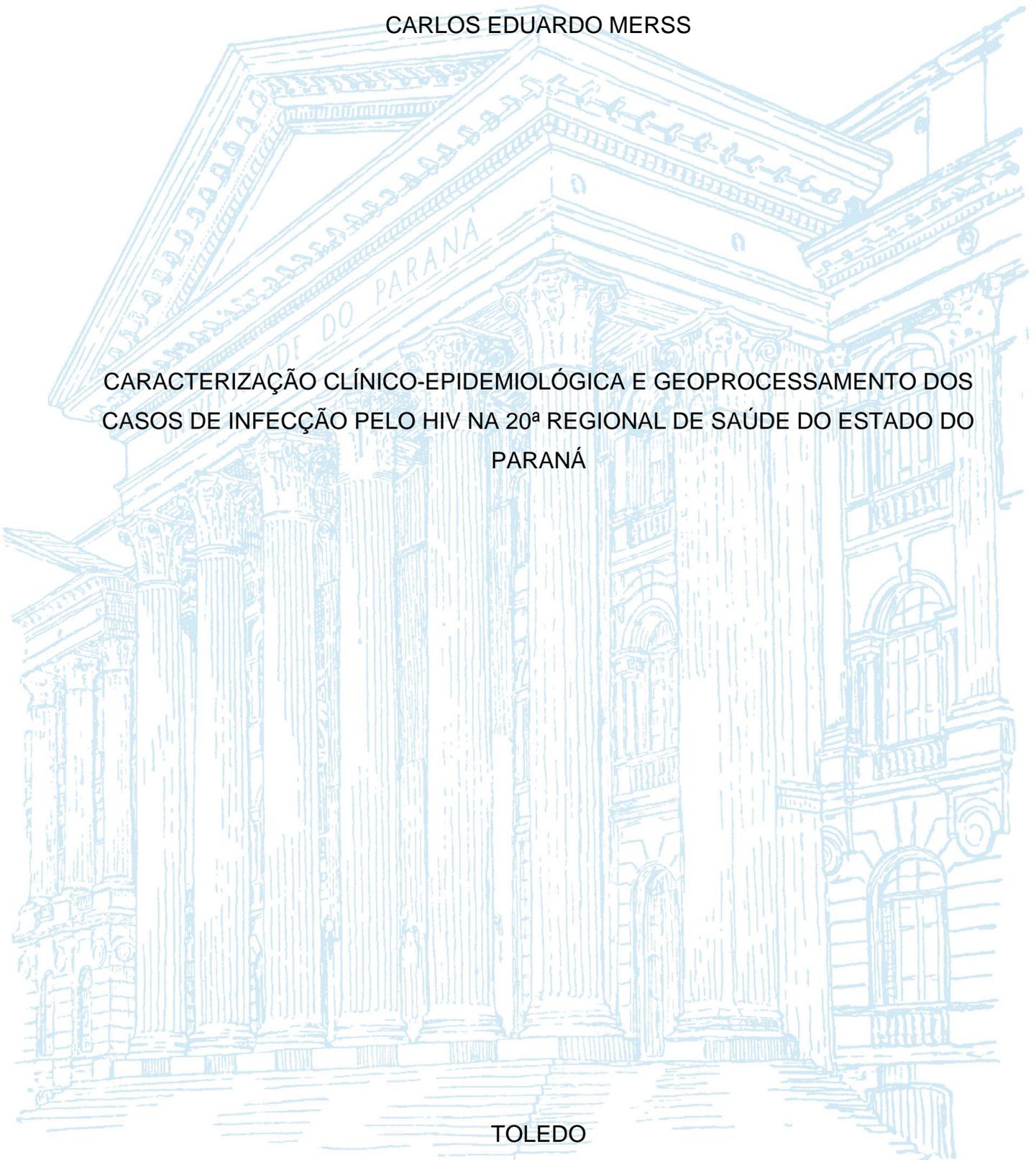
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

CARLOS EDUARDO MERSS

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA E GEOPROCESSAMENTO DOS
CASOS DE INFECÇÃO PELO HIV NA 20ª REGIONAL DE SAÚDE DO ESTADO DO
PARANÁ

TOLEDO

2019



CARLOS EDUARDO MERSS

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA E GEOPROCESSAMENTO DOS
CASOS DE INFECÇÃO PELO HIV NA 20ª REGIONAL DE SAÚDE DO ESTADO DO
PARANÁ

Trabalho de curso apresentado ao curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná-Campus Toledo, como requisito parcial de obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Carla Zarpelon

Coorientadora: Prof.^a Dra. Cristina de Oliveira Rodrigues

TOLEDO

2019

TERMO DE APROVAÇÃO

NOME DO(A) ALUNO(A)

TÍTULO DO TRABALHO

TC apresentado ao curso de medicina, da Universidade Federal do Paraná-Campus Toledo, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em medicina.

Prof^a. Dr^a Cristina de Oliveira Rodrigues
Orientadora – Departamento _____, UFPR

Prof^a. Francielle Brustolin de Lima Simch
Departamento _____, UFPR

Prof. José Eduardo Mainart Panini
Departamento _____, UFPR

Toledo, 21 de novembro de 2019.

Dedico o presente trabalho à vida, que me coloca em tantas encruzilhadas que, quando vistas com outros olhos, nada mais são do que o exercício do poder de escolha.

Ao cosmo, por essas dezenas de oportunidades.

À natureza, por me conceder a energia para aproveitá-las.

AGRADECIMENTOS

Toda minha gratidão à minha família que, como sempre digo, foi e é muito mais que alicerce, que base, que estrutura. É trampolim. É catapulta. À minha mãe, Roze Tortato Merss (ou melhor, Rozinha), que, à sua maneira, cuida de mim diariamente. Gerencia meus compromissos, meus trabalhos, minhas viagens e tanto mais que isso, mesmo não tendo nenhum dever de fazê-lo, além de ser a principal apoiadora de todos os projetos que inicio, mesmo quando me aconselha do contrário. Ao meu pai, Claudiomir Merss (vulgo Zeco), que, do seu jeito, demonstra toda a preocupação com cada aspecto da minha vida; torcendo-se e retorcendo-se para me tornar possível atravessar as portas que se abrem. Ao meu irmão, Gabriel Tortato Merss (mais conhecido por Grae), minha maior cobaia de paciente, por sempre vir em minha defesa e confiar em mim mesmo nas situações mais adversas. Obrigado por sempre me arrancar risadas, mesmo quando me enche de raiva.

Vocês são meu mundo, e eu não devo essa conquista a vocês. Ela é de vocês.

Aos meus professores, em especial àqueles que foram, para além de “ensinadores”, verdadeiros educadores, orientadores, mentores. Obrigado por entenderem que a universidade é muito mais do que a sala de aula, e por impulsionarem minha jornada. Obrigado por me incentivarem a ir muito além da medicina.

Aos meus amigos, os da faculdade e os que vieram antes dela, cujo apoio e força foram determinantes e salutares nessa jornada. Obrigado pelo incentivo, pela diversão, pelo desabafo. Obrigado por estarem sempre tão perto.

Ao movimento estudantil (e aos movimentos sociais), por me fazer enxergar que eu sou parte de um todo, que eu sou pertencente. Que posso, e devo, exercer controle social. Que a faculdade é apenas parte de mim, uma fração muito pequena diante do meu todo, e uma fração ainda menor diante do todo do qual eu faço parte. Que o ensino superior é apenas uma das formações, mas que a vivência nas ruas é tão importante quanto. Por me permitir entender que esses seis anos foram passageiros, uma etapa da minha jornada, mas jamais meu destino final. A

faculdade passa, mas eu sigo na minha missão. SUS, CAMTO, DCE, DENEM: muito obrigado por me mostrar todo esse restante.

À Educação Médica, em especial à ABEM, que me instiga diariamente, que me faz questionar cada passo da minha formação, que transforma as aulas que assisto em um aprendizado para muito além do conteúdo. Que me abriu tantas portas, que me alçou a tantos voos e que me trouxe tantas realizações.

Como eu sempre digo, eu vivo mais pela Educação que pela Medicina.

Em defesa da educação pública, gratuita e de qualidade. Em defesa da pesquisa e da pós-graduação.

Eu jamais suportaria sem vocês.

Porque nada faria sentido.

Aos parceiros que me apoiaram na realização do projeto, em especial aos meus orientadores e aos profissionais do CTA/CISCOPAR, que acolhem e abraçam os pacientes, com cuidado e com técnica exemplar. Mas principalmente às “PVH”, cujas ricas informações propiciaram a formulação dos dados que seguem. Não é fácil viver às margens, estigmatizado e enfrentando medos e preconceitos diários.

Porém, essa luta é de todos, alguns só não perceberam ainda.

Vocês não estão sozinhos.

Imerso em gratidão,

Kadu.

φως.

fos.

luz.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 ARTIGO	12
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS.....	24
ANEXO 1 – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	26
ANEXO 2 – NORMAS DA REVISTA ESCOLHIDA PARA SUBMISSÃO FUTURA.....	30

1 INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (*HIV*, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*) é um organismo pertencente ao gênero *Lentivirus*, da família *Retroviridae*, e é o agente etiológico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS, do inglês *Acquired Immunodeficiency Syndrome* – BAXTER et al., 2010). Segundo *The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS), mais de 75 milhões de pessoas pelo mundo já contraíram o HIV, e, hoje, estima-se que haja 38 milhões de pessoas vivendo com a infecção. No Brasil, em 2018, havia 900 mil pessoas vivendo com HIV (PVHIV ou PVH), sendo 53 mil novos diagnósticos apenas naquele ano. No mesmo período, 15 mil pessoas morreram em decorrência da infecção, no país, e 770 mil no mundo.

De acordo com a Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA – PR), 2015, a região Sul era a que contava com maior incidência de casos de HIV (30,9/100.000, acima da média nacional que, na época, era de 20,2/100.000), sendo o Paraná (PR) o estado da região com menor taxa de detecção (14,8/100.000). Este, de 1984 até 2015, contou com 44.460 casos notificados de HIV/AIDS, segundo a mesma fonte. Não foram encontrados dados publicados, até a presente data, que tratassem da prevalência do HIV no Paraná, nem na 20ª Regional de Saúde do estado (20ª RS).

As terapias antirretrovirais (TARV), cuja difusão é recente, de cerca de vinte anos, são altamente eficazes no controle da replicação viral, e seu uso combinado e contínuo pode levar a supressão durável, possivelmente vitalícia. Isso permite recuperação imunológica e a redução quase completa do risco de se desenvolver a AIDS (DEEKS et al., 2015).

Mesmo com os avanços da ciência preventiva, a transmissão do HIV permanece comum em muitas populações vulneráveis, incluindo homens que fazem sexo com homens (HSH), usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo, populações institucionalizadas e pessoas transgênero. Filhos de mães soropositivas são outro exemplo de população com alto risco de infecção, mas são modelos de sucesso para a TARV, visto que seu uso otimizado beira a eliminação do risco de transmissão vertical (DEEKS et al., 2015).

Devido a não difusão da testagem e aos custos e toxicidade da TARV, grande parte da população infectada não está em terapia (36,9 milhões de infectados para 21,7 milhões em tratamento, o que representa quase 59% dos pacientes, segundo dados da UNAIDS). Para reverter a pandemia, melhor prevenção, tratamento e abordagens para sua implementação são necessários (DEEKS et al., 2015). Estudos apontam, corroborando tais esforços, que pacientes

tratados adequadamente podem ter uma expectativa de vida semelhante, senão igual, à da população geral, não infectada pelo HIV, afirma May, 2014.

Considerando-se que muitas das populações acometidas pela infecção já são marginalizadas, a busca ativa, a fim de realizar sua abordagem e seu rastreamento, é fundamental no combate ao HIV e, em especial, à AIDS. A nível global, por exemplo, a incidência de infecção na população de HSH não seguiu as tendências globais, mantendo-se alta nos últimos 10 anos, sem evidência de declínio. Isso se deve ao maior risco de contágio nas práticas de sexo anal (receptivo, em especial), e a um maior número de exposições, segundo Beyrer, 2013. Além disso, a população subsaariana também sofre de uma epidemia generalizada, com grande parte dos doentes sendo mulheres. Em países de baixa e média renda de outras regiões do mundo, não há grande diferença na prevalência entre os sexos, entretanto, na África subsaariana, 57% dos infectados são do sexo feminino, conforme dados do Global Report de 2013, da UNAIDS.

O presente estudo, portanto, forneceria ferramentas, sob a perspectiva supracitada, em prol do cumprimento da proposta da UNAIDS de 2015, assinada pelo Brasil e, portanto, acatada pelo Ministério da Saúde (MS), para a meta 90/90/90 até 2020. Tal iniciativa propõe que, até 2020, 90% dos portadores do HIV terão conhecimento de sua condição, 90% dos pacientes diagnosticados estarão recebendo terapia continuada e, 90% dos tratados terão supressão viral indicada por carga viral indetectável. Além disso, o MS pretende, a partir da proposta da UNAIDS, até 2030, considerar eliminada a AIDS, sendo que, para isso, é necessário que todos os pacientes infectados estejam em tratamento. Assim, os níveis de contaminação tornar-se-ão ínfimos, e o risco de evolução da infecção para a síndrome da imunodeficiência adquirida passará a ser mínimo.

Dentre os aspectos relacionados à doença, a principal pergunta que se objetiva responder é: quais as características clínico-epidemiológicas dos pacientes com infecção pelo HIV na 20ª Regional de Saúde do Estado do Paraná e qual a distribuição geográfica destes casos? Portanto, o presente estudo tem por objetivo analisar, descritivamente, as características clínico-epidemiológicas e laboratoriais dos pacientes infectados pelo HIV na 20ª Regional de Saúde do Estado do Paraná.

2 ARTIGO

O presente estudo foi realizado em formato de artigo conforme deliberação da Comissão de Trabalho de Curso da UFPR – Campus Toledo e será submetido à Revista *Journal of Epidemiology and Community Health*.

Análise clínico-epidemiológica e laboratorial de pessoas vivendo com HIV acompanhadas em serviço de referência do oeste do Paraná

Carlos Eduardo Merss¹, Cristina de Oliveira Rodrigues¹, Ana Carla Zarpelon¹

¹Campus Toledo,
Universidade Federal do
Paraná, Toledo, Brasil.

Correspondência para:
Carlos Eduardo Merss,
Campus Toledo da
Universidade Federal do
Paraná, Rodovia PR 183,
S/N, Km 320/321.
85.919.899, Toledo -
Paraná - Brasil.
merssmd@gmail.com
44 9 9912 1416

Resumo

Introdução A infecção pelo HIV tem incidência crescente no Brasil, aumentando em 21% nos últimos dez anos, na contramão dos dados mundiais, que demonstram redução de 16%. Diante disso, esse estudo descreve o perfil de 53 pessoas vivendo com HIV atendidas no oeste do Paraná.

Métodos Foram revisados 53 prontuários de pacientes atendidos em serviço de referência, cujos critérios de inclusão foram a presença de contagem de linfócitos T CD4+ e de carga viral. Múltiplas variáveis foram analisadas, agregando dados clínicos, laboratoriais, diagnósticos, epidemiológicos e sociais dos pacientes.

Resultados 67,92% dos pacientes eram do sexo masculino; com média de idade de 39,09 ($\pm 10,59$) anos. 50,94% dos dados sobre orientação sexual eram desconhecidos, bem como 35,85% dos dados sobre estado civil, 96,22% dos dados sobre identidade de gênero e 56,7% dos dados sobre modo provável de transmissão. 98,11% eram brasileiros; 37,74% procedentes de Toledo. 56,60% dos pacientes estavam indetectáveis no momento da avaliação.

Conclusão Foi encontrada maior prevalência de pacientes masculinos, solteiros, heterossexuais, brasileiros, procedentes de Toledo – PR, que estudam ou estudaram o ensino médio. A principal forma de transmissão, segundo os relatos, foi a sexual, e a maioria dos pacientes só utilizou um esquema de terapia antirretroviral, já se encontrando com supressão viral completa.

Introdução

O Vírus da Imunodeficiência Humana (*HIV*, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*) é um organismo pertencente ao gênero *Lentivirus*, da família *Retroviridae*, e é o agente etiológico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS, do inglês *Acquired Immunodeficiency Syndrome*).^[1] Conforme *The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS), mais de 75 milhões de pessoas pelo mundo já contraíram o HIV ao longo da história, e, hoje, estima-se que haja 38 milhões de pessoas vivendo com a infecção.^[2] No Brasil, no ano de 2018, havia 900 mil pessoas vivendo com HIV (PVHIV ou PVH), ocorrendo 53 mil novos diagnósticos apenas naquele ano. No mesmo período, 15 mil pessoas faleceram em decorrência da infecção, no país, e 770 mil no mundo.^[2]

De acordo com informações de 2015 da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA – PR),^[3] a região Sul era a que contava com maior incidência de casos de HIV (30,9/100.000, acima da média nacional que, na época, era de 20,2/100.000), sendo o Paraná o estado da região com menor taxa de detecção (14,8/100 000). Este, de 1984 até 2015, notificou 44.460 casos de HIV/AIDS, segundo a mesma fonte. Não foram encontrados dados publicados, até a presente data, que tratassem da prevalência do HIV no Paraná, nem na 20ª Regional de Saúde do estado, bem como no que se refere às doenças e complicações associadas.

Desde 2010, o mundo reduziu em 16% a taxa de novos diagnósticos da infecção. O Brasil, por sua vez, aumentou sua taxa em 21%, segundo dados da UNAIDS de 2019.^[2] Tal fato se deve à maior cobertura de testagem, mas também a um aumento real nas taxas de transmissão do vírus.^[3,4] Mesmo com os avanços da ciência preventiva, a transmissão do HIV permanece comum em muitas populações vulneráveis, incluindo homens que fazem sexo com homens (HSH), usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo, populações institucionalizadas e pessoas transgênero.^[4] Isso em decorrência justamente da já existente maior prevalência nessa população, o que aumenta a propagação da doença, mas também de atitudes que envolvem risco de contaminação, como maior quantidade de exposições sexuais, modalidade sexual, contato parenteral etc.^[2]

O presente estudo tem por objetivo analisar as características clínico-epidemiológicas e laboratoriais de pacientes infectados pelo HIV na 20ª Regional de Saúde do Estado do Paraná, trazendo informações que possam contribuir com uma melhor assistência a essa população.

Métodos

Fontes de dados

Trata-se de um estudo transversal e descritivo, com coleta retrospectiva de dados secundários a partir das fichas de notificação e dos prontuários eletrônicos e impressos dos pacientes portadores do HIV, sob a guarda do Centro de Testagem e Aconselhamento de Toledo – serviço de referência para esses pacientes, conforme termo de Autorização para Manipulação dos Dados, encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR). A coleta ocorreu entre maio e outubro de 2019, em sala dentro do serviço. Foram incluídos os pacientes que se consultaram entre janeiro de 2017 e julho de 2019 e que contivessem pelo menos uma contagem de linfócitos TCD4+ e de carga viral registrada.

Medidas

Os prontuários médicos do período referido foram revisados e analisados segundo os seguintes critérios: idade; sexo; identidade de gênero; orientação sexual; escolaridade; profissão/ocupação; cidade de procedência; naturalidade/nacionalidade; estado civil; provável modo de transmissão; carga viral e dosagem de linfócitos T CD4+ na admissão e no exame mais recente; coinfeções; infecções oportunistas; doenças definidoras de AIDS; ano de diagnóstico da AIDS; tempo de diagnóstico do HIV; tempo de acompanhamento no serviço; tempo de início do primeiro esquema de Terapia Antirretroviral; tempo até indetecção da carga viral; tempo em tratamento regular; quantidade de esquemas já utilizados. As informações obtidas foram as mais recentes disponíveis no momento da avaliação do devido prontuário.

Análise estatística

Os dados foram coletados em formulário específico em planilha do Microsoft Excel® 2007. Os resultados foram expressos por meio de textos, tabelas e gráficos. Para as variáveis quantitativas foram avaliados: média±desvio padrão ou mediana (máx/min); para as variáveis qualitativas: frequências e porcentagens.

As informações coletadas tiveram a garantia do sigilo que assegura a privacidade e o anonimato dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR.

Resultados

Foram catalogados 989 pacientes atendidos no serviço entre janeiro de 2017 e julho de 2019. Nesse período, 912 permaneceram ativos, 10 estavam em situação de abandono, 47 haviam sido transferidos e 20 faleceram. A partir dessa listagem, os pacientes eram selecionados aleatoriamente, um a um. Dessa forma, foram revisadas informações de 65 pacientes, dos quais 12 prontuários físicos não foram encontrados e, portanto, acabaram excluídos do espaço amostral. Um total de 53 prontuários foi incluso no presente estudo.

A tabela 1 apresenta os dados demográficos da população estudada. Sua média de idade foi de 39,09 ($\pm 10,59$) anos. Quanto à identidade de gênero, apenas mulheres transgênero foram questionadas, com apenas dois registros dentre os 53 pacientes (96,22% desconhecida). Ensino médio, superior e pós-graduação corresponderam a 56,6% da população estudada e as ocupações observadas foram diversas, predominando trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados, além de trabalhadores de reparação e manutenção.

TABELA 1 – Frequência de sexo, orientação sexual, escolaridade, estado civil, cidade de procedência e ocupação dos 53 pacientes portadores de HIV acompanhados na 20ª regional de saúde do Paraná.

SEXO	<i>n</i>	%
Masculino	36	67,92
Feminino	17	32,08
ORIENTAÇÃO SEXUAL		
Heterossexual	16	30,19
Homossexual	8	15,09
Bissexual	2	3,77
Desconhecido	27	50,94
ESCOLARIDADE		
Analfabetos, Ensinos Básico e Fundamental	16	30,19
Ensino Médio	19	35,85
Ensino Superior e Pós-graduação	11	20,75
Desconhecido	7	13,21
ESTADO CIVIL		
Solteiros	16	30,19
Casados	10	18,87
Divorciados	4	7,55
Viúvos	3	5,66
Amasiados	1	1,89
Desconhecido	19	35,85
NACIONALIDADE		
Brasileira	52	98,11
Paraguaia	1	1,89

CIDADE DE PROCEDÊNCIA		
Toledo	20	37,74
Marechal Cândido Rondon	7	13,21
Assis Chateaubriand	6	11,32
Palotina	5	9,43
Guáira	4	7,55
Terra Roxa	3	5,66
Santa Helena	2	3,77
Guáira	2	3,77
São Pedro do Iguaçu	1	1,89
São José das Palmeiras	1	1,89
Cascavel	1	1,89
Nova Santa Rosa	1	1,89
OCUPAÇÃO		
Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados	12	22,64
Trabalhadores de reparação e manutenção	11	20,75
Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais	7	13,21
Profissionais das ciências e das artes	5	9,43
Membros superiores do poder público, dirigentes de organização de interesse público e de empresa e gerentes	4	7,55
Trabalhadores agropecuários, florestais e da pesca	4	7,55
Técnicos de nível médio	2	3,77
Trabalhadores de serviços administrativos	2	3,77
Desempregado	2	3,77
Estudante	2	3,77
Desconhecido	2	3,77

FONTE: Os autores.

De acordo com a ficha de notificação dos pacientes, o provável modo de aquisição do HIV foi sexual em 23 (41,5%), acidental (acidente perfuro cortante) em 1 (1,8%) e a informação não estava disponível em 30 (56,7%) dos pacientes avaliados.

A mediana de tempo desde o diagnóstico da infecção foi de 42 meses (variando de 5,3 a 229,3 meses) e o tempo de acompanhamento no serviço foi de 35 meses (variando de 2 a 233 meses).

A presença de coinfeções foi relatada no prontuário de 12 pacientes, sendo 9 casos de sífilis, 2 casos de tuberculose e 1 de infecção crônica pelo vírus da hepatite B. Infecções oportunistas foram diagnosticadas em 5 pacientes, sendo 3 casos de candidíase, um caso de histoplasmosose e um de neurocriptococose. As doenças definidoras de AIDS relatadas foram: 2 casos de tuberculose; 1 de candidíase esofágica; 1 de histoplasmosose disseminada e 1 de neurocriptococose.

A tabela 2 apresenta os dados referentes à carga viral e à contagem de CD4 dos pacientes avaliados pelo estudo. Trinta pacientes (56,60% do total) apresentavam, na última avaliação, carga viral indetectável. Entre os que apresentavam o exame detectável, a carga viral na última dosagem teve mediana de 7.444 cópias/ml.

TABELA 2 – Contagem da carga viral e de linfócitos T CD4+ dos 53 pacientes portadores de HIV acompanhados na 20ª regional de saúde do Paraná.

	Admissão		Mais recente	
	n	Mediana (máx.-min.)	n	Mediana (máx.-min.)
CD4*	41	444 (17-1.139) céls/ml	41	550 (82-1.669) céls/ml
CV**	43	15.691 (79-5.760.000) cópias/ml	14	7.444 (92-572.512) cópias/ml

FONTE: Os autores.

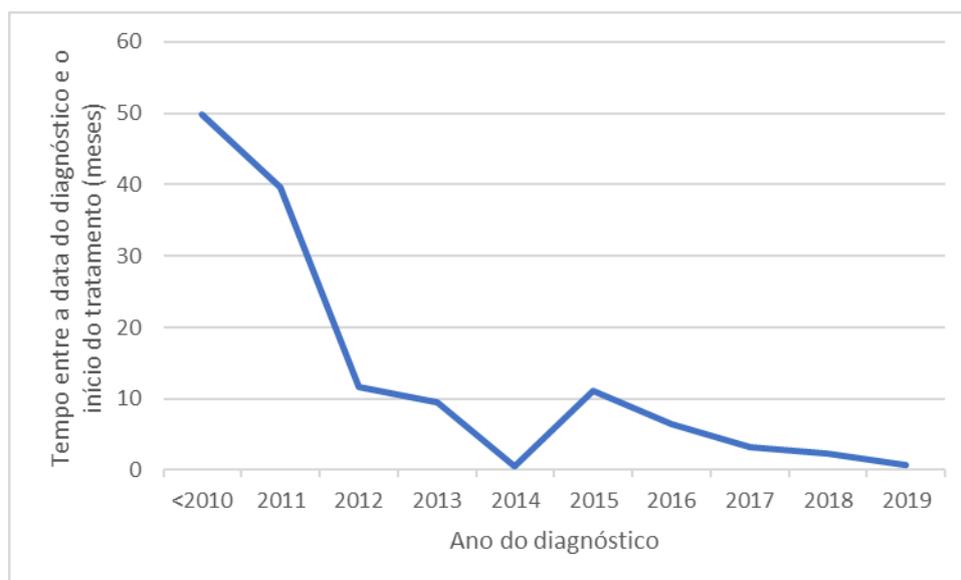
Legenda: CD4* = Contagem de linfócitos T CD4+

CV** = Contagem da carga viral

Quanto à terapia antirretroviral proposta, a mediana de tempo entre o diagnóstico e o início do primeiro esquema foi de 43 meses, variando de 0 a 88,66 meses. Quando analisado o tempo de utilização da TARV, verificou-se um tempo mediano de 36,53 (variando de 5,06 a 212,3) meses. Entretanto, em relação à regularidade do uso dos medicamentos, conforme relato no prontuário, obteve-se que o tempo mediano de tratamento regular com TARV foi de 18 meses, variando de 2 a 59 meses.

O gráfico 1 apresenta o tempo de diagnóstico de HIV dos pacientes e o início do uso do TARV. Observou-se ao longo dos anos uma redução do tempo até sua instituição.

GRÁFICO 1: Tempo em dias entre o diagnóstico de HIV e o início da TARV de acordo com o ano de diagnóstico



FONTE: Os autores.

A tabela 3 apresenta a quantidade de esquemas de TARV utilizados por esses pacientes. Identificou-se que 65% dos pacientes utilizaram apenas um esquema de TARV, e que a mediana de tempo para detecção, após o início do tratamento, foi de 6 meses, variando de 0 a 45 meses.

TABELA 3 – Quantidade de esquemas de Terapia Antirretroviral utilizados pelos 53 pacientes portadores de HIV acompanhados na 20ª regional de saúde do Paraná.

Quantidade de esquemas utilizados	n	%
1	26	49,06
2	10	18,87
3	3	5,66
4	1	1,88
Desconhecida	13	24,53
Total	40	100,00

FONTE: Os autores.

Discussão

Esse estudo avaliou, a partir de múltiplas variáveis, o perfil de 53 pessoas vivendo com HIV residentes na 20ª Regional de Saúde do Estado do Paraná, acompanhados em serviço de referência.

Acredita-se que a maioria dos pacientes seja solteira, considerando-se a mediana de 42 meses (quase 4 anos) de infecção conhecida, por conta da dificuldade em se criar vínculos e se

permitir formar relacionamentos, visto que a sorologia positiva para HIV ainda é grande tabu e que o preconceito implica em grave sofrimento para esses pacientes, bem como em marginalização social e solidão.^[5]

O modo de provável aquisição do HIV não estava disponível nos prontuários de mais da metade dos pacientes, possivelmente pela ausência de questionamento no momento da admissão do indivíduo no serviço de atendimento. Esse fato se repete no que tange a orientação sexual e a identidade de gênero dos pacientes, visto que também configuram vulnerabilidades no que concerne à infecção pelo HIV, e 50,9% e 96,2% dos pacientes não possuíam essas informações, respectivamente. Isso demonstra que os profissionais de saúde – e até os médicos infectologistas, que lidam com isso intimamente – ainda têm dificuldade em abordar a sexualidade de seus pacientes, em especial em se tratando de uma situação ainda muito estigmatizada na sociedade ocidental: a infecção pelo HIV.^[6]

Embora se saiba que o maior responsável pela epidemia de HIV seja o contato sexual, existem outras formas de transmissão que merecem atenção, como a percutânea e a vertical.^[4] Entretanto, a defasagem dos dados supracitados dificulta o reconhecimento das populações mais vulneráveis e impede as ações de promoção e prevenção de saúde, especificamente voltadas para essas populações, visto que são conhecidas as que estão em maior risco de transmissão e aquisição da doença para as mais diversas formas de contágio.^[4] Esse conhecimento pode fornecer subsídios para o desenvolvimento de iniciativas e campanhas de conscientização junto à população que tenham impacto na redução do número de casos novos.

Também se reconhecem altas taxas de coinfeção do HIV e outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (PCDT), do Ministério da Saúde Brasileiro, 2018,^[8] o que se traduziu em 24,6% dos indivíduos do presente estudo. Dentre os pacientes em cujos registros constavam coinfeções, sífilis foi a preponderante, aparecendo em 69,2% dos casos. Monilíase, por sua vez, correspondeu a 60% dos casos relatados de infecções oportunistas, fazendo-se a mais preponderante entre elas. 100% das infecções oportunistas foram causadas por fungos. É notável que mais da metade dos pacientes avaliados encontravam-se indetectáveis para o HIV, o que pode explicar a baixa frequência de coinfeções, infecções oportunistas e doenças definidoras de AIDS.

Além disso, observou-se que a totalidade dos pacientes tinham acesso ao tratamento, embora alguns deles admitiram uso irregular da medicação. Em uma análise mais detalhada, observamos que a mediana de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de 43 meses; mas é importante destacar que esse tempo vem decaindo progressivamente, passando

de cerca de 1500 dias antes de 2010 para cerca de zero dias em 2019. Essa observação pode ser explicada pelas mudanças sucessivas nos protocolos de acompanhamento de pacientes infectados pelo HIV publicados pelo Ministério da Saúde, visto que nas orientações mais antigas a utilização de antirretrovirais era definida por critérios, clínicos e laboratoriais, como as contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral; nos últimos protocolos, contudo, as indicações da terapia são mais abrangentes e praticamente todos os pacientes são tratados muito precocemente.

Entretanto, merece atenção o fato de que a mediana do tempo de uso de medicação era de 36,53 meses, sendo que o tempo de seu uso regular aproximava-se da metade disso, com mediana de 18 meses. Ou seja, os pacientes passaram mais da metade do seu tempo de infecção sem tratar e, ao receber a TARV, demoraram até usá-la corretamente. Por aproximação, o tempo em tratamento regular apenas ocorreu em um quinto de todo o tempo de conhecimento da infecção.

Sem dúvida, este estudo apresenta inúmeras limitações, principalmente a baixa quantidade de pacientes avaliados (visto que foram revistos apenas 6,6% do total de prontuários), além do fato de se realizar a coleta por meio de dados secundários, a depender de registros feitos por outros profissionais, sem meios de conferência. Essas limitações também se devem ao preenchimento insuficiente das fichas de notificação e de cadastro, que, em sua maioria, encontravam-se cheias de lacunas e muitas vezes não foram revisadas e atualizadas. Sendo assim, é possível que doenças definidoras de AIDS, por exemplo, bem como o estado civil ou a profissão dos pacientes tenham se alterado com o passar do tempo, sem o devido registro.

Uma das informações que não se pôde adequadamente obter foram os resultados das genotipagens. Viu-se que os pacientes que atendem aos seus critérios de solicitação (em especial gestantes e pacientes coinfectados com tuberculose que foram diagnosticados durante o período do estudo) não possuem registro de sua realização nos prontuários. Diante disso, questiona-se se ela vem sendo realizada de acordo com o atual PCDT^[8].

O estudo traz como caráter inovador a análise de informações de um grupo de pacientes de um serviço de referência da região oeste do Paraná, que nunca foram relatados. Além disso, avaliou características globais do paciente, como escolaridade, ocupação e estado civil, por exemplo, e não apenas critérios clínicos e laboratoriais. Uma das dificuldades de análise foi quanto à comparação dos dados coletados com os de outras regiões do país, visto que no boletim mais atual para HIV, publicado em dezembro de 2019, sequer consta o termo 'prevalência', por exemplo, bem como não há informações acerca da carga viral e do CD4 dos pacientes.^[9]

Esse é o primeiro estudo a avaliar as informações das PVH na 20ª Regional de Saúde do Paraná, mesmo em um momento de amplo aumento da incidência da infecção a nível nacional. Tal fato demonstra que ainda há sítios descobertos de cuidado governamental e científico, podendo, se aproveitados, gerar potentes estratégias para reversão desse pico de novas infecções. Diante disso, são necessárias novas pesquisas e demais estudos que agreguem novas informações para combate à infecção. Por outro lado, na região, o início precoce da terapia surge como resposta direta e efetiva para a situação atual da epidemia de HIV.

Conclusão

Considerando-se as características mais encontradas dentre todas as variáveis avaliadas, houve predomínio de pacientes do sexo masculino, adultos jovens, heterossexuais, solteiros, que estudavam ou estudaram o ensino médio, residentes em Toledo e de nacionalidade brasileira. Eram trabalhadores de serviços e vendedores de lojas e mercados, em uso de TARV, com histórico de apenas um esquema, e tendo atingido carga viral indetectável. Além disso, não apresentaram histórico de coinfeções, infecções oportunistas e nem de AIDS.

Referências

1. Baxter, R.; Hastings, N.; Law, A.; Glass, E. J.; Mandell, Douglas and Bennet's principles and practice of infectious diseases. 7ed. Filadélfia: Elsevier, 2010;
2. UNAIDS. UNAIDS Data [Internet]. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2019. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf;
3. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ; BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HIV/AIDS; Curitiba 2015;
4. Kalichman SC, Price D, Eaton LA, Burnham K, Sullivan M, Finneran S, et al. Diminishing Perceived Threat of AIDS and Increasing Sexual Risks of HIV Among Men Who Have Sex with Men, 1997–2015. *Arch Sex Behav.* 2017;46(4):895–902;
5. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1(October);
6. Sastre F, Sheehan DM, Gonzalez A. Dating, Marriage, and Parenthood for HIV-Positive Heterosexual Puerto Rican Men: Normalizing Perspectives on Everyday Life With HIV. *Am J Mens Health.* 2015;9(2):139–49;
7. Rufino AC, Madeiro AP, Girão MJBC. O Ensino da sexualidade nos cursos médicos: a percepção de estudantes do Piauí. *Rev Bras Educ Med.* 2013;37(2):178–85;
8. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais; PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÉUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS; Brasília - DF 2018;
9. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Secretaria de Vigilância em Saúde; BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HIV/AIDS 2019; Brasília - DF Dez. 2019;

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram catalogados 989 pacientes atendidos no serviço de referência entre janeiro de 2017 e julho de 2019. Nesse período, 912 permaneceram ativos, 10 estavam em situação de abandono, 47 foram transferidos e 20 faleceram. Desse total de pacientes, foram revisados 65, dos quais 12 prontuários físicos não foram encontrados e, portanto, acabaram excluídos do espaço amostral, totalizando-se 53 prontuários inclusos na pesquisa. Por constituir um espaço amostral muito grande e com imensa quantidade de dados, não foi possível coletar os dados de todos os pacientes, resultando-se na coleta de 6,6% dos dados totais (considerando os prontuários não encontrados; ou, considerando-se apenas os aproveitados, 5,35% do total).

Dados fornecidos pelo CTA permitiram que fosse calculada a incidência da infecção para o ano de 2018, embora a estimativa populacional tenha sido um viés encontrado, visto que o último censo foi o de 2010 e que a projeção para 2018 não estava disponível, sendo utilizada a que se referia a 2019 (acesso via IBGE Cidades, em 20 de outubro de 2019, às 20:00). Terra Roxa teve a maior incidência, com 0,4 casos para cada 1000 habitantes; Marechal Candido Rondon em segundo lugar, com 0,245/1000; Toledo em terceiro, 0,241/1000.

Como já citado no artigo, o alcance de tratamento é amplo entre os pacientes atendidos no serviço de referência, o que vai de encontro com as tendências mundiais e com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Segundo os profissionais do serviço, entretanto, estima-se que, para cada um paciente diagnosticado, existam outros três que desconhecem a infecção, o que levaria a taxa de “infectados mas não tratados” para além de 75%, o que comprova a necessidade de busca ativa e de acolhimento desses pacientes, bem como a desconstrução do estigma que afasta os pacientes do acompanhamento e tratamento.

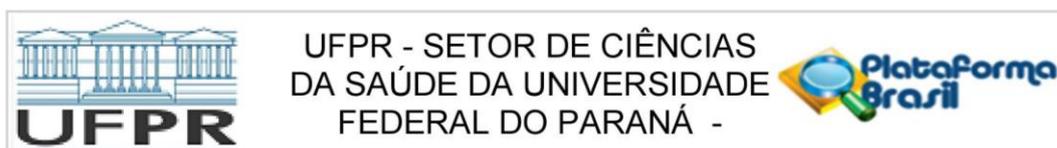
Pretende-se prosseguir com o estudo – cujo cronograma inicial estende-se até 2021, completando-se o espaço amostral e, a partir daí, avaliando-se adequadamente a incidência e a prevalência de HIV e de AIDS conforme o município de procedência do indivíduo, localizando-o dentro da 20ª RS e mapeando onde esses quadros merecem maior atenção.

REFERÊNCIAS

- BAXTER, R.; HASTINGS, N.; LAW, A.; GLASS, E. J.; **Mandell, Douglas and Bennet's principles and practice of infectious diseases**. 7ed. Filadélfia: Elsevier, 2010.
- BEYRER, C.; SULLIVAN, P.; SANCHEZ, J.; et al. The increase in global HIV epidemics in MSM. **Aids**, v. 27, n. 17, p. 2665–2678, 2013.
- DEEKS, S. G.; OVERBAUGH, J.; PHILLIPS, A.; BUCHBINDER, S. HIV infection. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, n. October, 2015.
- KALICHMAN, S. C.; PRICE, D.; EATON, L. A.; et al. Diminishing Perceived Threat of AIDS and Increasing Sexual Risks of HIV Among Men Who Have Sex with Men, 1997–2015. **Archives of Sexual Behavior**, v. 46, n. 4, p. 895–902, 2017. Springer US.
- MAY, M. T.; GOMPELS, M.; DELPECH, V.; et al. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4R cell count and viral load response to antiretroviral therapy. **Aids**, v. 28, n. 8, p. 1193–1202, 2014.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE - Secretaria de Vigilância em Saúde; **BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HIV/AIDS 2019**; Brasília - DF Dez. 2019;
- MINISTÉRIO DA SAÚDE - Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais; **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS**; Brasília - DF 2018.
- RUFINO, A. C.; MADEIRO, A. P.; GIRÃO, M. J. B. C. O Ensino da sexualidade nos cursos médicos: a percepção de estudantes do Piauí. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 37, n. 2, p. 178–185, 2013.
- SASTRE, F.; SHEEHAN, D. M.; GONZALEZ, A. Dating, Marriage, and Parenthood for HIV-Positive Heterosexual Puerto Rican Men: Normalizing Perspectives on Everyday Life With HIV. **American Journal of Men's Health**, v. 9, n. 2, p. 139–149, 2015.
- SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ; **BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HIV/AIDS**; Curitiba 2015.
- UN Joint Programme on HIV/AIDS. Global Report. **UNAIDS reports on the global AIDS epidemic** 2013. Disponível em

<www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_en_1.pdf>). Acesso em 27 de outubro de 2019.

ANEXO 1 – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Caracterização clínico- epidemiológica e geoprocessamento dos casos de infecção pelo HIV na 20ª Regional de Saúde do Estado do Paraná.

Pesquisador: ANA CARLA ZARPELON

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 11059319.7.0000.0102

Instituição Proponente: Setor Toledo/PR UFPR

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.281.188

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa do setor Toledo que visa analisar as características clínico-epidemiológicas e laboratoriais dos pacientes infectados pelo HIV na 20ª Regional de Saúde do Paraná. O estudo é desenhado como transversal e observacional, com variáveis quantitativas, com coleta retrospectiva de dados secundários. A população de estudo será definida a partir de dados (prontuários) fornecidos pelo Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA - parte do Consórcio de Saúde do Oeste do Paraná, referência para PVHIV). Os prontuários criados ou atualizados entre janeiro de 2017 e julho de 2019 do CTA serão utilizados. Os seguintes critérios serão analisados: idade; sexo; identidade de gênero; orientação sexual; escolaridade; profissão/ocupação; cidade de procedência; naturalidade/nacionalidade; provável modo de transmissão; carga viral; dosagem de linfócitos CD4+; coinfeções; infecções oportunistas; doenças definidoras de AIDS e outras comorbidades já em tratamento.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever o perfil epidemiológico das infecções pelo HIV, conforme suas características clínico-epidemiológicas e laboratoriais;

Descrever as mutações mais prevalentes e seu efeito de resistência farmacológica;

Analisar a prevalência de complicações relacionadas ao aumento do risco cardiovascular e uso de medicações antiretrovirais.

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

Bairro: Alto da Glória

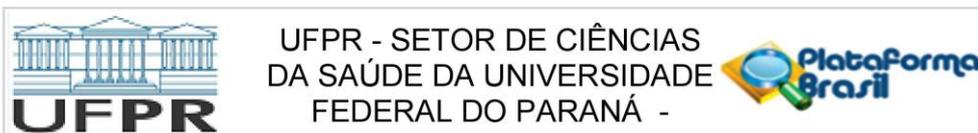
CEP: 80.060-240

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 3.281.188

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1325646.pdf	03/04/2019 20:22:18		Aceito
Outros	Checklist.pdf	03/04/2019 20:10:40	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_caracterizacao_clinicoepidemiologica_e_geoprocessamento_dos_casos_de_infeccao_pelo_HIV_na_20a_regional_de_saude_do_pr.doc	03/04/2019 20:10:01	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_compromisso_da_equipe_de_pesquisa.pdf	02/04/2019 16:25:37	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Outros	Concordancia_de_coparticipacao.pdf	02/04/2019 16:24:34	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	02/04/2019 16:15:27	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_dados_de_arquivo.pdf	02/04/2019 16:15:18	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_do_termo_de_consentimento.pdf	02/04/2019 16:13:46	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Outros	Retificacao_de_ata_de_Aprovacao_do_projeto.pdf	01/04/2019 19:44:37	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Outros	Ata_de_aprovacao_do_projeto.pdf	01/04/2019 19:43:58	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Outros	Concordancia_dos_servicos_envolvidos.pdf	01/04/2019 19:39:18	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Outros	Analise_do_merito_cientifico_a_ser_certificada_pelo_pesquisador_principal.pdf	31/03/2019 19:13:16	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_do_pesquisador_ao_cepsd.pdf	31/03/2019 19:12:50	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Outros	Solicitacao_de_acesso_aos_dados_de_prontuario_de_paciente.pdf	31/03/2019 19:12:07	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito
Outros	Autorizacao_para_manipulacao_dos_dados.pdf	31/03/2019 19:11:36	CARLOS EDUARDO MERSS	Aceito

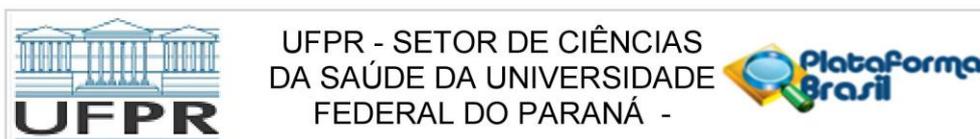
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-240
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 **E-mail:** cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 3.281.188

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Quanto ao benefício esperado, os pesquisadores escrevem que o trabalho tem o intuito de contribuir para a análise dos casos de HIV e AIDS, visando seu diagnóstico precoce e correto e consequente aumento da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes.

Já quanto ao risco de quebra de confidencialidade, relatam que para evita-lo, apenas os pesquisadores terão acesso aos prontuários, mediante login e senha fornecidos pela instituição parceira.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa bem desenhada e com metodologia objetiva, além disso a justificativa para dispensa do TCLE é clara e suficiente

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos estão apresentados a contento

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Por tratar-se de pesquisa de análise de dados secundários/prontuários com compromisso de manuseio dos dados apenas pelos pesquisadores, e estarem todos os termos de autorização de manuseio dos prontuários apresentados, o protocolo encontra-se em condição de aprovação.

Alertamos aos pesquisadores que os prontuários DOS PACIENTES devem ser cuidadosamente trabalhados para evitar quebra de sigilo e perda da confidencialidade, fatos que são passíveis de ações judiciais; estes documentos não podem ser retirados de seu local e tampouco fotografados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO.

Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Emenda – ver modelo de carta em nossa página: www.cometica.ufpr.br (obrigatório envio)

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

Bairro: Alto da Glória

UF: PR

Município: CURITIBA

CEP: 80.060-240

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 3.281.188

CURITIBA, 24 de Abril de 2019

Assinado por:
Ilana Kassouf Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-240
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 **E-mail:** cometica.saude@ufpr.br

ANEXO 2 – NORMAS DA REVISTA ESCOLHIDA PARA SUBMISSÃO FUTURA

FORMATTING YOUR PAPER

These are general formatting guidelines across BMJ, please always refer to journal-specific instructions for authors for article type specifications. You can browse the titles on our [Journals](#) website. If you are looking to submit to [The BMJ](#), please visit [this section](#).

If you are unable to find the answer to your question, our editorial team will be on hand to offer assistance throughout the submission process. Contact details for the editorial team are on the journal's Contact Us page.

You can also refer to our [formatting checklist](#) to make sure you have covered everything on submission.

- [Title page](#)
- [Keywords](#)
- [Authors and Institutions](#)
- [Manuscript format](#)
- [Style](#)
- [Figures and illustrations](#)
- [Colour images](#)
- [File types](#)
- [Tables](#)
- [Multimedia files](#)
- [References](#)
- [Online only supplementary material](#)

TITLE PAGE

The title page must contain the following information:

- Title of the article
- Full name, postal address, e-mail and telephone number of the corresponding author
- Full name, department, institution, city and country of all co-authors
- Word count, excluding title page, abstract, references, figures and tables

This is excluded for the journal [BMJ Quality and Safety](#) which operates triple-blind peer review.

KEYWORDS

Authors can usually opt to (or are required to) choose keywords relevant to the content of the manuscript during the submission process. This assists in the identification of the most suitable reviewers for the manuscript. The selected keywords should also be included in the abstract itself.

AUTHORS AND INSTITUTIONS

On submission of your article through our submission system you will be asked to provide a name, email address and institutional affiliation for all contributing authors. In the final published article author names, institutions and addresses will be taken from these completed fields and not from the submitted Word document. Refer to the [BMJ policy on authorship](#) for more information.

MANUSCRIPT FORMAT

The manuscript must be submitted as a Word document ([BMJ Case Reports](#) and [Veterinary Record Case Reports](#) request that authors submit using a template which should also be in Word format). PDF is not accepted.

The manuscript should be presented in the following order:

- Title page
- Abstract, or a summary for case reports (Note: references should not be included in abstracts or summaries)
- Main text separated under appropriate headings and subheadings using the following hierarchy: BOLD CAPS, bold lower case, Plain text, Italics
- Tables should be in Word format and placed in the main text where the table is first cited. Tables should also be cited in numerical order
- Acknowledgments, Competing Interests, Funding and all other required statements
- References. All references should be cited in the main text in numerical order

Figures must be uploaded as separate files (view further details under the Figures/illustrations section). All figures must be cited within the main text in numerical order and legends should be provided at the end of the manuscript.

Online Supplementary materials should be uploaded using the File Designation "Supplementary File" on the submission site and cited in the main text.

Please remove any hidden text headers or footers from your file before submission.

STYLE

Acronyms and abbreviations should be used sparingly and fully explained when first used. Abbreviations and symbols must be standard. SI units should be used throughout, except for blood pressure values which should be reported in mm Hg.

Whenever possible, drugs should be given their approved generic name. Where a proprietary (brand) name is used, it should begin with a capital letter.

FIGURES AND ILLUSTRATIONS

Images must be uploaded as separate files. All images must be cited within the main text in numerical order and legends must be provided (ideally at the end of the manuscript). [Video: How to improve your graphs and tables](#)

COLOUR IMAGES

For certain journals, authors of unsolicited manuscripts that wish to publish colour figures in print will be charged a fee to cover the cost of printing. Refer to the specific journal's instructions for authors for more information.

Alternatively, authors are encouraged to supply colour illustrations for online publication and black and white versions for print publication. Colour publication online is offered at no charge, but the figure legend must not refer to the use of colours. [Detailed guidance on figure preparation](#)

FILE TYPES

Figures should be submitted in TIFF, EPS, JPEG or PDF formats. In EPS files, text (if present) should be outlined. For non-vector files (eg TIFF, JPEG) a minimum resolution of 300 dpi is required, except for line art

which should be 1200 dpi. Histograms should be presented in a simple, two-dimensional format, with no background grid.

For figures consisting of multiple images/parts, please ensure these are submitted as a single composite file for processing. We are unable to accept figures that are submitted as multiple files.

During submission, ensure that the figure files are labelled with the correct File Designation of “Mono Image” for black and white figures and “Colour Image” for colour figures.

Figures are checked using automated quality control and if they are below the minimum standard you will be alerted and asked to resupply them.

Please ensure that any specific patient/hospital details are removed or blacked out (e.g. X-rays, MRI scans, etc). Figures that use a black bar to obscure a patient’s identity are not accepted.

TABLES

Tables should be in Word format and placed in the main text where the table is first cited. Tables must be cited in the main text in numerical order. Please note that tables embedded as Excel files within the manuscript are NOT accepted. Tables in Excel should be copied and pasted into the manuscript Word file.

Tables should be self-explanatory and the data they contain must not be duplicated in the text or figures. Any tables submitted that are longer/larger than 2 pages will be published as online only supplementary material.

[Video: How to improve your graphs and tables](#)

MULTIMEDIA FILES

You may submit multimedia files to enhance your article. Video files are preferred in .WMF or .AVI formats, but can also be supplied as .FLV, .Mov, and .MP4. When submitting, please ensure you upload them using the File Designation “Supplementary File – Video”.

REFERENCES

Authors are responsible for the accuracy of cited references and these should be checked before the manuscript is submitted.

Citing in the text

References must be numbered sequentially as they appear in the text. References cited in figures or tables (or in their legends and footnotes) should appear at the end of the reference list to avoid re-numbering if tables and figures are moved around at peer review/proof stage. Reference numbers in the text should be inserted immediately after punctuation (with no word spacing)—for example,[6] not [6].

Where more than one reference is cited, these should be separated by a comma, for example,[1, 4, 39]. For sequences of consecutive numbers, give the first and last number of the sequence separated by a hyphen, for example,[22-25]. References provided in this format are translated during the production process to superscript type, and act as hyperlinks from the text to the quoted references in electronic forms of the article.

Please note that if references are not cited in order the manuscript may be returned for amendment before it is passed on to the Editor for review.

Preparing the reference list

References must be numbered consecutively in the order in which they are mentioned in the text.

Only papers published or in press should be included in the reference list. Personal communications or unpublished data must be cited in parentheses in the text with the name(s) of the source(s) and the year. Authors should request permission from the source to cite unpublished data.

Journals from BMJ use a slightly modified version of Vancouver referencing style (see example below) available in Endnote. Note that [The BMJ](#) uses a different style.

BMJ reference style

List the names and initials of all authors if there are 3 or fewer; otherwise list the first 3 and add 'et al.' (The exception is the Journal of Medical Genetics, which lists all authors). Use one space only between words up to the year and then no spaces. The journal title should be in italic and abbreviated according to the style of Medline. If the journal is not listed in Medline then it should be written out in full.

[Check journal abbreviations using PubMed](#)

[Check citation information using PubMed](#)

Example references

- **Journal article:** 13 Koziol-Mclain J, Brand D, Morgan D, et al. Measuring injury risk factors: question reliability in a statewide sample. *Inj Prev* 2000;6:148–50.
- **Book:** 15 Howland J. Preventing Automobile Injury: New Findings From Evaluative Research. Dover, MA: Auburn House Publishing Company 1988:163–96.
- **Chapter in a book:** 14 Nagin D. General deterrence: a review of the empirical evidence. In: Blumstein A, Cohen J, Nagin D, eds. Deterrence and Incapacitation: Estimating the Effects of Criminal Sanctions on Crime Rates. Washington, DC: National Academy of Sciences 1978:95–139.
- **Abstract/supplement:** 16 Roxburgh J, Cooke RA, Deverall P, et al. Haemodynamic function of the carbomedics bileaflet prosthesis [abstract]. *Br Heart J* 1995;73(Suppl 2):P37.
- **Electronic citations:** Websites are referenced with their URL and access date, and as much other information as is available. Access date is important as websites can be updated and URLs change. The “date accessed” can be later than the acceptance date of the paper, and it can be just the month accessed.
- **Electronic journal articles:** Morse SS. Factors in the emergency of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995 Jan-Mar;1(1). www.cdc.gov/ncidod/EID/vol1no1/morse.htm (accessed 5 Jun 1998).
- **Electronic letters:** Bloggs J. Title of letter. *Journal name* Online [eLetter] Date of publication. url eg: Krishnamoorthy KM, Dash PK. Novel approach to transseptal puncture. *Heart* Online [eLetter] 18 September 2001. <http://heart.bmj.com/cgi/eletters/86/5/e11#EL1>
- **Legal material:** Toxic substances Contro Act: Hearing on S776 Before the Subcommittee of the Environment of the Senate Comm. on Commerce, 94th Congress 1st September (1975).
- **Law references:** The two main series of law reports, Weekly Law Reports (WLR) and All England Law Reports (All ER) have three volumes a year e.g. Robertson v Post Office [1974] 1 WLR 1176

There are good historical precedents for the use of square and round brackets. Since 1891, round ones have referred to the date of the report, square ones to the date of publication of the report. Apart from not italicising the name of the case, we use the lawyers' style; be careful with punctuation, e.g. Caparo Industries plc v Dickman and others [1990] 1 All ER 568-608.

Digital Object Identifier (DOI)

A DOI is a unique string created to identify a piece of intellectual property in an online environment and is particularly useful for articles that are published online before appearing in print (and therefore have not yet been assigned the traditional volume, issue and page number references). The DOI is a permanent identifier of all versions of an article, whether raw manuscript or edited proof, online or in print. Thus the DOI should ideally be included in the citation even if you want to cite a print version of an article. [Find a DOI](#).

- **Cite an article with a DOI before published in print:** Alwick K, Vronken M, de Mos T, et al. Cardiac risk factors: prospective cohort study. *Ann Rheum Dis* Published Online First: 5 February 2004. doi:10.1136/ard.2003.001234
- **Cite an article with a DOI once published in print:** Vole P, Smith H, Brown N, et al. Treatments for malaria: randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2003;327:765–8 doi:10.1136/ard.2003.001234 [published Online First: 5 February 2002].

ONLINE ONLY SUPPLEMENTARY MATERIAL

Additional figures and tables, methodology, raw data, etc may be published online only as supplementary material. If your paper exceeds the word count you should consider if any parts of the article could be published online only. Please note that these files will not be copyedited or typeset and will be published as supplied, therefore PDF files are preferred.

All supplementary files should be uploaded using the File Designation “Supplementary File”. Please ensure that any supplementary files are cited within the main text of the article.

Some journals also encourage authors to submit translated versions of their abstracts in their local language, which are published online only alongside the English version. These should be uploaded using the File Designation “Abstract in local language”.