



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

João Manuel Dias Ferreira Rebelo
Avaliação da mortalidade dos doentes com
infecção VIH em relação à população geral nos
últimos 10 anos

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

João Manuel Dias Ferreira Rebelo
Avaliação da mortalidade dos doentes com
infecção VIH em relação à população geral nos
últimos 10 anos

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Doenças Infecciosas

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Dr. Ricardo Nuno Correia de Abreu**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas**

março, 2014

FMUP

Eu, João Manuel Dias Ferreira Rebelo, abaixo assinado, nº mecanográfico 2008 033 73, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20 / 03 / 2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

João Manuel Dias Ferreira Rebelo

NOME

JOÃO MANUEL DAS FERREIRA REPELO

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

13481963

E-MAIL

repezo.sna@gmail.com

TELEFONE OU TELEMÓVEL

912695740

NÚMERO DE ESTUDANTE

200803373

DATA DE CONCLUSÃO

20 de Junho de 2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Dor nos dentes

TÍTULO DISSERTAÇÃO/~~MONOGRAFIA~~ (riscar o que não interessa)

Avaliação da mortalidade dos dentes com infeção VIH em relação à população geral nos últimos 10 anos

ORIENTADOR

Dr. Ricardo Nuno Correia de Almeida

COORIENTADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20 / 03 / 2014

Assinatura conforme cartão de identificação: João Manuel Das Ferreira Repelo

Aos meus pais e à minha irmã,

**Avaliação da mortalidade dos doentes com infeção VIH em relação à
população geral nos últimos 10 anos**

**Mortality analysis of HIV infected patients in relation to the general
population in the last 10 years**

JM Rebelo ¹

R Correia de Abreu ²

¹ Estudante Mestrado Integrado Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade do
Porto

² Assistente Hospitalar de Infeciologia, Departamento de Infeciologia ULSM – EPE
Hospital Pedro Hispano

Conflito de interesses: Nada a declarar.

Dados para correspondência:

Estrada da Circunvalação 10511
4250-151 Porto
Portugal
Rebelo.jmr@gmail.com

Resumo

Introdução: Com os progressos na terapêutica anti-retrovírica (TARV) é aceite que as taxas de mortalidade dos doentes com infecção VIH têm diminuído. A literatura existente sobre a temática a nível mundial é escassa. Por isso, mostra-se relevante saber o estado actual para uma melhor adequação da distribuição de recursos.

Objetivo: Caracterização epidemiológica dos óbitos ocorridos em doentes com infecção VIH, na Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE (ULSM, EPE) – Hospital Pedro Hispano.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo de coorte de doentes VIH seguidos na ULSM, EPE - Hospital Pedro Hispano nos últimos 10 anos, para análise das causas de mortalidade e sua comparação com dados nacionais da população geral.

Resultados: A mortalidade, para todas as causas de morte analisadas, foi superior nos doentes com infecção VIH em comparação com a população geral. O grupo de risco, principalmente a toxicod dependência, e o estágio à apresentação (critérios do Centers for Disease Control And Prevention, CDC) parecem ser os principais determinantes para o prognóstico.

Conclusões: O estudo mostrou que existem áreas susceptíveis de intervenção, nomeadamente a nível do diagnóstico precoce e grupos de risco. Contudo, novos estudos em coortes de maior dimensão devem ser realizados para melhor caracterização.

Palavras-chave: VIH, Mortalidade, Epidemiologia, Programação comunitária da Saúde

Abstract

Introduction: With the antiretroviral therapy (HAART) advances, it is widely accepted that the HIV mortality rates have decreased. The existing literature on this subject is rare worldwide. So, it is relevant to know its current state for a better resource allocation.

Objective: Epidemiological characterization of deaths in HIV infected patients at the Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE (ULSM, EPE) - Hospital Pedro Hispano.

Methods: Retrospective observational study of a cohort of HIV infected patients followed at ULSM, EPE (ULSM, EPE) Hospital Pedro Hispano over the last 10 years, to analyze the mortality causes and compare them to the national data from the general population.

Results: The mortality for all causes analyzed was higher in individuals with HIV infection compared with the general population. The risk group, especially if drug addiction present, and the stage presentation (criteria by Centers for Disease Control And Prevention, CDC) seem to be the main determinants for prognosis.

Conclusions: The study showed that there are areas with possible intervention, including early diagnosis and within risk groups. However, further studies should be conducted in larger cohorts for better characterization.

Key-words: HIV, Mortality, Epidemiology, Community Health Planning

Introdução

Com os progressos na terapêutica anti-retrovírica (TARV) é aceite que as taxas de mortalidade dos doentes com infeção pelo Vírus de Imunodeficiência Humana (VIH) têm diminuído. ^[1,2,3,4,5,6,7] Alguns autores acreditam que num futuro próximo será possível igualar a sobrevida à da população geral, o que demonstraria um importante avanço da medicina moderna. ^[2,5,7]

A literatura existente sobre a temática a nível mundial é escassa, e em Portugal nula. ^[1,2,4,5,7]

Sendo esta mortalidade (doentes com VIH) considerada heterogénea, resultado da conjugação de vários fatores de risco individuais, a sua comparação com estatísticas globais, variações epidemiológicas regionais ou locais podem ser mascaradas. Por isso, mostra-se relevante saber o estado atual para uma melhor adequação da distribuição de recursos.

Objetivos

O objetivo principal é a análise das causas de mortalidade nesta população e compará-las com os dados nacionais da população geral até 2013. ^[8]

Como objetivos secundários pretende-se avaliar os doentes em tratamento com TARV com recuperação imunológica e comparar as diferentes causas de morte com as da população geral; para além de se comparar os diferentes de fatores de risco para a mortalidade na coorte em estudo, com vista a estabelecer orientações para prevenção primária e secundária. Os fatores de risco a analisar são: idade, sexo, fatores de risco para a aquisição da infeção VIH e contagem de linfócitos T CD4+.

Métodos

O presente estudo teve a aprovação da Comissão de Ética e do Conselho de Administração da Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE – Hospital Pedro Hispano a 19 de Setembro de 2013.

Estudo observacional retrospectivo de coorte constituída por doentes VIHs seguidos na ULSM, EPE - Hospital Pedro Hispano, nos últimos 10 anos.

Os dados para análise foram trabalhados a partir dos registos de base de dados do Serviço de Infeciologia da ULSM, EPE – Hospital Pedro Hispano (SICOM), que se encontra patenteada e registada pela Associação Portuguesa da Software (ASSOFT) e pela Comissão Nacional de Proteção de Dados sob o nº 1799/2008 de 15 de Setembro de 2008.

A recolha foi realizada através do Microsoft Excel (2010) ^[9], sendo recolhidas as variáveis: idade, sexo, proveniência, naturalidade, nacionalidade, data anticorpo VIH positivo, risco para a infeção VIH, data e doença definidora de SIDA, contagem linfócitos T CD4+, estágio de apresentação, registo oncológico (diagnóstico, data e tratamento), terapêutica (data de início e fim, adesão), óbito, data de óbito e causa de óbito.

A análise, por sua vez, foi efetuada usando software IBM SPSS Statistics for Windows, versão 21.0 (2012). ^[10] Utilizaram-se como testes estatísticos para comparação o Teste T de Student para amostras independentes e o teste não paramétrico Kruskal-Wallis. Foram considerados valores estaticamente significativos quando $P < 0,05$.

Os dados da população geral foram obtidos a partir da World Health Organization Statistical Information System e do Instituto Nacional de Estatística. ^[8,11]

O estágio de apresentação foi classificado de acordo com os critérios da Centers for Disease Control And Prevention (CDC). ^[12]

Resultados

Coorte do estudo

A coorte é composta por 1015 indivíduos seguidos na ULSM, EPE-Hospital Pedro Hispano, desde 1994 até 2013, por infeção VIH. Há claro predomínio do sexo masculino (70,6% vs. 29,4%). A idade média é de 37 anos (6 – 90 anos). O maior número dos doentes provêm de centros de saúde da área de influência (24,4%) ou do internamento (18%), estando os restantes distribuídos pelo Serviço de Urgência, outras consultas hospitalares e Centros de Apoio À Toxicodependência (CAT) e Centros de Auto-Diagnóstico (CAD). Os fatores de risco mais prevalentes são: heterossexualidade (50,7%), toxicodependência (36,3%) e homossexualidade (7,3%). Em termos de estágio à apresentação os extremos são os mais frequentes, A1 (53,9%) e C3 (16,7%). Atingiram a fase SIDA 32,4% dos doentes, sendo a tuberculose pulmonar a doença definidora mais frequente (12,8%). Com terapêutica anti-retrovírica, realizada ou em tratamento, encontram-se 55,3% dos óbitos e 73% da coorte total. (Tabela I)

Óbitos

No período em estudo, foram avaliados 141 óbitos obtidos pelo registo por ICD-9 da base da ULS Matosinhos, EPE – Hospital Pedro Hispano, 79,4% do sexo masculino. A idade média foi 42 anos (19-100) anos. Em relação ao risco, 60,3% eram toxicodependentes, 32,5 % heterossexuais, 0,7% homossexuais e 0,7% risco por transfusão. Em 5,7% dos indivíduos o risco não foi apurado, muito provavelmente devido ao curto período de contacto com assistência médica, uma vez que morreram nas primeiras horas após o internamento ou admissão no serviço de urgência. Os estádios aquando da apresentação, nos extremos foram os mais frequentes, 39% A1 e 32,6% no estágio C3. A fase de SIDA foi atingida em 69,5% sendo a tuberculose pulmonar (12,8%) a doença definidora mais frequente. No que concerne ao

rastreio, importa salientar que 27% foram rastreados no internamento, e 21,3% na urgência.

(Tabela I)

Parece haver diferenças significativas na proporção de óbitos entre: as diferentes faixas etárias ($p < 0.001$), maior nos indivíduos com mais de 65 anos (41,0%); as diferentes proveniências ($p < 0.001$), maior nos admitidos pelo serviço de urgência (55,0%); os toxicodependentes e os outros grupos de risco ($p < 0.025$), maior nos primeiros (23.1%); os diferentes estádios de apresentação ($p < 0.001$), maior nos mais avançados; indivíduos com e sem SIDA ($p < 0.001$), maior nos que atingiram esta fase (29.4%); e indivíduos com e sem TARV ($p < 0.001$), menor naqueles que efetuaram a terapêutica. (Tabela II)

Em relação à data do primeiro contacto com a unidade hospitalar esta também parece ser significativamente diferente ($p = 0.003$).

Comorbilidades associadas

Em relação às co-infeções VIH/VHB e VIH/VHC, os doentes com Hepatite B ativa ($n = 14$), eram todos do sexo masculino e metade tinha a toxicodependência como fator de risco, tendo a outra a heterossexualidade. Com Hepatite C ativa ($n = 68$), 88% do sexo masculino, tinham risco maioritário a toxicodependência (56%) seguido da heterossexualidade (38%), em 6% o risco era desconhecido.

A Imunidade celular (CD4+)

A contagem de linfócitos T CD4+ não parece influenciar o tempo desde o diagnóstico até ao óbito ($p = 0.63$), nem a idade ou o ano em que este ocorre ($p = 0.57$ e $p = 0.06$).

Não sendo, também, estatisticamente diferente no grupo de risco toxicodependência em relação aos restantes ($p = 0.269$). A presença de SIDA ou a terapêutica anti-retrovírica parecem não ser determinantes para a contagem ($p = 0.440$ e $p = 0.668$). Contudo, é estatisticamente diferente consoante o sexo ($p = 0.035$), maior no sexo masculino. (Tabela III)

Causas de mortalidade

Na tabela IV encontra-se a distribuição por frequências das causas de mortalidade da coorte. As causas foram: sépsis (49.6%), infecção VIH (49.6%), tuberculose (27.6%), neoplasia (18.4%), doença hepática (10.6%), doença cardiovascular (9.2%) e tétano (0,7%).

Não parece haver diferenças significativas ao longo do estudo na proporção de causas de morte diretamente relacionadas com VIH ($p=0.940$) contudo, quando comparado com a população total, a proporção de mortalidade é estaticamente diferente para todas as causas. (Tabela V)

Intervalo de tempo entre o diagnóstico e a fase SIDA

Tempo médio desde o diagnóstico da infecção VIH até chegar à fase SIDA foi de 29.28 meses nos óbitos, enquanto na coorte foi de 48.44 meses ($p<0,59$). Este tempo é estaticamente diferente entre os diferentes riscos ($p=0.007$) e entre os diferentes estádios ($p<0.001$), particularmente entre A1 e C3 ($p<0.001$). Na comparação entre os toxicod dependentes e os restantes grupos de risco, parece ser diferente apenas na coorte. (Tabela VI)

Intervalo de tempo decorrido entre o diagnóstico e óbito

O tempo médio entre o diagnóstico e o óbito foi de 58 meses (0-216 meses). Há a considerar diferenças significativas entre as seguintes variáveis: os diferentes riscos ($p=0.001$), toxicod dependência e restantes grupos de risco ($p=0.004$), estágio de apresentação ($p=0.007$) e TARV ($p<0.001$). (Tabela VII)

Conclusões

Na última década, a prevalência global de infeção VIH estabilizou nos 0.8% com uma percentagem de mulheres a permanecer estável nos 50%.^[13] No entanto, o número total de pessoas a viverem com a doença aumentou pelo aparecimento contínuo de novos casos, mas com um número crescente de mortes prevenido pelos avanços na terapêutica anti retrovírica e no tratamento de comorbilidades associadas.^[13,14]

A nível europeu a prevalência da infeção VIH situa-se entre os 0.1 e 0.6%, tendo Portugal uma das prevalências mais elevadas (0.5%) com 42.580 casos notificados em 2012.^[15, 16] Importante referir a diminuição da notificação de novos casos, 2316 em 2010 e apenas 1625 em 2012.^[17]

Embora seja consistente na literatura que no sexo masculino o risco de mortalidade é superior, a diferença parece estar a esbater-se.^[15,16,17] Se em 1988 os óbitos femininos representavam cerca de 10% do número total de mortes, em 2007 essa proporção duplicou (20%).^[15,17] Esta última proporção é semelhante à encontrada no presente estudo, embora estatisticamente as diferenças entre os dois sexos não tenham sido significativas.

Em Portugal, desde 2000, assiste-se a um aumento da transmissão do VIH por via heterossexual e diminuição de transmissão pelas outras formas.^[17] Ainda assim, o maior risco foi por uso de drogas por via endovenosa (46.1%) e só depois por contacto heterossexual (38.8%).^[17] Estes dados vão ao encontro da coorte do presente estudo.

No presente estudo, verificou-se uma proporção de mortalidade superior nos indivíduos com mais de 65 anos. Com o constante progresso científico é de esperar que a sobrevivência dos indivíduos infetados com VIH aumente, logo é importante avaliar os efeitos desta na infeção. Como proposto por alguns autores, a infeção VIH traduz-se num processo inflamatório semelhante ao que ocorre no envelhecimento fisiológico. Assim, é de esperar o aumento das comorbilidades associadas que predispõem estes indivíduos a um maior risco de mortalidade.

[18, 19, 20]

Em relação ao risco, houve diferenças entre a proporção de óbitos no grupo de risco de toxicodependentes em comparação com os restantes grupos. Diferenças essas corroboradas por estudos publicados anteriormente.^[1, 2, 3, 4, 5, 7] Neste grupo do risco existem dois problemas fundamentais: o acesso e adesão à terapêutica, e a presença de comorbilidades associadas. Sendo o acesso não determinado pelo risco, o problema terá que ver com a deficiente procura destes indivíduos pela assistência médica. A má adesão terapêutica é um importante fator de mau prognóstico, logo esforços devem ser feitos não só para a prevenção do contágio da infecção VIH, mas também para alertar estes sobre a importância do seu tratamento.^[21]

Nos indivíduos toxicodependentes a presença de outras comorbilidades é frequente, nomeadamente co-infecção por VHC ou VHB, que agravam o prognóstico. Contudo, o efeito da Hepatite C na progressão da doença permanece por esclarecer. Pese embora, Keiser tenha concluído que a presença de Hepatite C acarretava um risco maior de progressão para SIDA e morte^[4]; em estudos subsequentes esta associação não foi confirmada.^[16] No presente estudo, não foi possível verificar o estado serológico da coorte total, apenas dos óbitos, pelo que não possível inferir sobre este efeito.

Analisando por estágio na primeira apresentação, verifica-se que o padrão observado na coorte é o mesmo do dos óbitos. Os estádios A1 e C3, os extremos, foram os mais frequentes, não havendo diferença na proporção de cada risco em cada estágio. Isto poderá acontecer devido a uma maior consciencialização para o diagnóstico precoce e assim contribuindo para um diagnóstico num estágio inicial mais precoce. Por outro lado, a elevada percentagem de indivíduos no estágio C3 poderá estar relacionado com a presença de outras comorbilidades e/ou mau estado geral do indivíduo na apresentação, sendo que a maior parte dos indivíduos neste estágio têm o seu primeiro contacto hospitalar através do serviço de urgência. A falta de dados em 37% dos óbitos sobre a proveniência, em relação ao local de rastreio, não permite inferir sobre a influência desta na mortalidade pelo que mais estudos têm que ser efetuados (Tabela I).

Como seria de esperar, tanto os indivíduos que à apresentação foram classificados em estádios mais avançados, como os que atingiram a fase SIDA tiveram mortalidade significativamente superior. Pelo contrário nos que efetuaram TARV a mortalidade foi significativamente inferior. Dados consistentes com a literatura atual, que apontam claramente para a importância da terapêutica na redução da mortalidade.^[5]

No que concerne ao estágio imunitário avaliado pelos níveis de linfócitos T CD4+, a abordagem preferencial seria a análise através do seu nadir ou o tempo decorrido com CD4+ baixo, dado que refletem melhor a imunodeficiência prévia, incluindo a magnitude e o tempo de exposição à mesma.^[22] Contudo, perante a indisponibilidade de dados para a maior parte dos indivíduos optou-se pela última contagem CD4+ disponível, muitas vezes a única. A desvantagem desta contagem é não permitir distinguir se o estado de imunodepressão foi consequência do evento patológico ou se foi fator de risco para a ocorrência desse mesmo evento. Ainda assim, embora não seja possível inferir sobre o efeito da imunodepressão na sobrevida, a contagem de CD4+ em valores muito baixos provavelmente revelará situações de gravidade elevada em que o diagnóstico tardio tem repercussões negativas no prognóstico. Fato que poderá estar relacionado com a elevada mortalidade nos doentes admitidos pelo serviço de urgência (Tabela II).

A mortalidade, para todas as causas de morte analisadas, foi superior nos indivíduos com infeção VIH em comparação com a população geral. Não foi possível calcular o excesso de mortalidade esperado e avaliar assim em que grupos a mortalidade foi superior, por falta de dados da população geral a comparar. Com a introdução e aprimoramento da terapêutica anti-retrovírica, é expectável uma aproximação à população geral.^[1] Todavia, a mortalidade permanece alta devido provavelmente a: toxicodependência e abuso do álcool, presença de outras doenças, exposição a outros patogénicos (ex.: hepatite C), efeitos laterais da terapêutica (ex.: doenças cardiovasculares), presença de doenças VIH-relacionadas e insucesso na reconstituição imunológica total.^[5]

A tendência atual é de diminuição das causas de morte relacionadas com a infecção VIH (ex.: tuberculose, pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*) com aumento das não relacionadas, nomeadamente doenças hepáticas, pulmonares, cardiovasculares e neoplasias. [21, 22, 23, 24, 25, 26] A principal razão para este *shift* parece ser um estado de imunossupressão prolongado. [23] Por isso, com o advento de novas terapêuticas que levam a uma sobrevida cada vez mais próxima da população geral, devem ser considerados programas de prevenção e rastreio para diminuir o seu impacto na mortalidade. Relativamente às alterações metabólicas, onde se incluem as dislipidemias e doenças cardiovasculares, alguns autores têm dúvidas se serão efeito direto da infecção ou efeito combinado com a terapia anti retroviral. [24]

Parecem ser determinantes para o tempo decorrido desde o diagnóstico até a fase SIDA a forma de contágio do indivíduo e o estágio de apresentação. (Tabela VI)

Já para o tempo que decorre desde o diagnóstico até ao óbito, este parece menor nos indivíduos consumidores de drogas injetáveis e naqueles que não fizeram qualquer tipo de tratamento. (Tabela VII)

O estágio de apresentação e a forma de contágio também parecem influenciar, mas tal como para o tempo entre o diagnóstico e a fase SIDA, são necessários mais estudos para estudar a magnitude da influência de cada um.

Os resultados obtidos no presente estudo, são comparáveis a um estudo sobre mortalidade hospitalar realizado em Portugal, onde se conclui que os fatores de risco mais importantes seriam: o sexo masculino, a idade avançada, a admissão pela urgência e a presença de comorbilidades. [16] Nesse estudo verificaram ainda que a pneumonia era um importante preditor de mortalidade e a tuberculose estava associada a melhor sobrevida (intra-hospitalar). [16]

Com os resultados obtidos, conclui-se que poderá ser benéfico para os indivíduos infetados o diagnóstico precoce e o seguimento; o ajuste individual dos regimes de

tratamento; o incentivo à adesão do tratamento e adoção de um estilo de vida saudável (diminuir o consumo de álcool, tabaco ou drogas).^[18, 24]

Finalmente, atendendo ao período de austeridade pelo que o país passa e sendo a infeção VIH uma das patologias mais dispendiosas para o Sistema Nacional de Saúde, é premente o ajuste preciso dos recursos.^[27] Recomenda-se, a elaboração de novos estudos para que o conhecimento sobre os determinantes da evolução do doente infetado com VIH seja melhorado.

Pretendeu-se com este estudo avaliar epidemiologicamente a coorte de indivíduos com infeção VIH seguida na ULSM-Hospital Pedro Hispano e inferir sobre as características dos óbitos, comparando com a população geral. O estudo teve como limitações: registos clínicos incompletos, sistema não estandardizado para definição da causa de morte e ausência de dados comparáveis da população geral (ex: estatísticas toxicodependentes).

Bibliografia

1. Aldez P, Moreno-Iribas C, Irisarri F et al. Mortality by causes in HIV-infected adults: Comparison with the general population. *BMC Public Health* 2011; 11:300.
2. Lewden C, Bouteloup V, De Wit S et al. All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 \geq 500/mm³ compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *Int J Epidemiology* 2012; 41:433-445.
3. Auld AF, Ellerbrock TV. Commentary: Can mortality rates among adult antiretroviral therapy patients in Europe reach levels similar to those experienced in the general population? *Int J Epidemiology* 2012; 41:445-447.
4. Keiser O, Taffé P, Zwahlen M. All-cause mortality in the Swiss HIV cohort study from 1990 to 2001 in comparison with the Swiss population. *AIDS* 2004; 18:1835-1843.
5. Obel N, Omland LH, Kronborg G et al. Impact of Non-HIV and HIV Risk Factors on Survival in HIV-Infected Patients on HAART: A Population-Based Nationwide Cohort Study. *Plosone* 2011; 6(7):e22698.
6. Lodwick R. Death Rates in HIV-positive antiretroviral-naïve patients with CD4 count greater than 350 cells per microL in Europe and North America: a pooled cohort study observational study. *Lancet* 2011; 376(9738):340-345.
7. WHO Mortality Database, Dezembro 2013 (<http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/>).
8. Egger M. Mortality of HIV-infected patients starting potent antiretroviral therapy: comparison with the general population in nine industrialized countries. *Int J Epidemiology* 2009; 38:1624-1633.
9. Microsoft. (2010). Microsoft Excel [computer software]. Redmond, Washington: Microsoft.
10. IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.

(http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_base_dados).

12.AIDS, Education and Training Centers, Julho 2013 (www.aidstec.org).

13.Kilmarx PH. Global Epidemiology of HIV. *Curr Opin HIV AIDS* 2009; 4:240-246.

14.Harrisson KM, Song R, Zhang X. Life expectancy after HIV diagnosis based on national HIV surveillance data from 25 states, United States. *Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53:124-130.

15.Diniz A, Duarte R. Portugal: Infeção VIH/SIDA e Tuberculose em números – 2013. ISSN: 2183-0754.

16.Dias SS, Andreozzi V et al. Predictors of mortality in HIV associated hospitalizations in Portugal: a hierarchial survival model. *BMC Health Services Research* 2009; 9:125.

17.Aboim S. Risk-taking and HIV/Aids prevention: a biographical approach to sexual behavior in Portugal. *Ciência e Saúde Colectiva* 2012; 17:99-112.

18.Samji H, Cescon A et al. Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. *Plosone* 2013; 8(2):e81355.

19.Sabin CA. Do people with HIV infection have a normal life expectancy in the era of combination antiretroviral therapy? *BMC Medicine* 2013; 11:251.

20.Nakagawa F, May M, Phillips A. Life expectancy living with HIV: recent estimates and future implications. *Curr Opin Infect Dis* 2013; 26(1):17-25.

21.Lohse N, Hansen AE et al. Improved survival in HIV-infected persons: comparisons and perspectives. *JAC* 2007; 60:461-463.

22.Marin B, Thiébaud R et al. Non-AIDS-defining deaths and immunodeficiency in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS* 2009; 23:1743-1753.

23.Cardoso SW, Torres TS et al. Aging with HIV: a practical review. *Braz J Infect Dis* 2013; 17(4):464-479.

24. Batteger M, Elzi L. Morbidity and mortality in HIV-infected individuals – a shift towards comorbidities. *Swiss Med Wkly* 2009; 139(39-40):564-570.

25. Ranjbar R, Davari A et al. HIV/HBV Co-infections: Epidemiology, Natural History, and Treatment: A Review Article. *Iran Red Crescent Med J* 2011; 13(12):855-862.

26. Krentz HB, Kliewer G, Gill MJ. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984-2003. *HIV Medicine* 2005; 6:99-106.

27. Dias SS, Andreozzi V. Analysis of HIV/AIDS DRG in Portugal: a hierarchical finite mixture model. *Euro J Health Econ* 2013; 75:715-723.

Tabelas

Tabela I. Características dos indivíduos que constituem a coorte de estudo e dos óbitos ocorridos na mesma.

	Coorte (n=1015)	Óbitos (n=141)
Sexo		
Masculino	717 (70.6%)	112 (79.4%)
Feminino	298 (29.4%)	29 (20.6%)
Idade		
<18	17 (1.7%)	0 (0%)
18 - 64	959 (94.5%)	125 (88.7%)
≥65	39 (3.8%)	16 (11.3%)
Proveniência		
CAT	52 (5.1%)	9 (6.4%)
Centro de Saúde	247 (24.3%)	17 (12.1%)
Consulta Externa	63 (6.2%)	8 (5.7%)
Internamento	183 (18%)	38 (27%)
Estabelecimento Prisional	43 (4.2%)	2 (1.4%)
Urgência	54 (5.3%)	30 (21.3%)
Desconhecido	373 (36.7%)	37 (26.2%)
Risco		
Acidental/Agressão	4 (0.4%)	0 (0%)
Toxicodependência	368 (36.3%)	85 (63%)
Heterossexualidade	515 (50.7%)	46 (32.7%)
Homossexualidade	74 (7.3%)	1 (0.7%)
Bissexualidade	18 (1.8%)	0 (0%)
Transfusão	4 (0.4%)	1 (0.7%)
Vertical	2 (0.2%)	0 (0%)
Desconhecida	30 (3%)	8 (5.7%)
Toxicodependência	368 (36%)	85 (63%)
Não Toxicodependência	647(64%)	56 (37%)
Estádio Apresentação		
A1	547 (53.9%)	55 (39%)
A2	118 (11.6%)	9 (6.4%)
A3	63 (6.2%)	5 (3.5%)
B1	5 (0.5%)	4 (2.8%)
B2	25 (2.5%)	3 (2.1%)
B3	40 (3.9%)	6 (4.3%)
C1	12 (1.2%)	6 (4.3%)
C2	35 (3.4%)	7 (5%)
C3	170 (16.7%)	46 (32.6%)
SIDA		
Sim	333 (32%)	98 (70%)
Não	683 (68%)	43 (30%)
TARV		
Sim	823 (81%)	78 (55.3%)
Não	192 (19%)	63 (44.7%)

CAT: Centro de Apoio à Toxicodependência. TARV: Terapia anti-retroviral.

As percentagens referem-se à proporção de indivíduos na coorte ou nos óbitos, mediante a coluna.

Teste estatístico utilizado: Teste T de Student para amostras independentes.

* Teste Kruskal-Wallis.

Tabela II. Análise da proporção de mortalidade.

	Mortalidade	P-Value	
Sexo			
Masculino	15.4%	P=0.416	
Feminino	9.7%		
Idade			
<18	N/A	P<0.001*	
18 - 64	13,0%		
≥65	41,0%		
Proveniência			
CAT	17.3%	P<0.001*	
Centro de Saúde	6.9%		
Consulta Externa	12.7%		
Internamento	20.8%		
Estabelecimento Prisional	4.6%		
Urgência	55.5%		
Desconhecido	9.9%		
Risco			
Acidental/Agressão	N/A	P=0.094*	
Toxicodependência	9.8%		
Heterossexualidade	8.9%		
Homossexualidade	1.3%		
Bissexualidade	N/A		
Transfusão	0.25%		
Vertical	N/A		
Desconhecida	26.7%		
Toxicodependência	23.1%		P=0.025
Não Toxicodependência	15.2%		
Estádio Apresentação			
A1	10.0%	P<0.001*	
A2	7.6%		
A3	7.9%		
B1	80%		
B2	12%		
B3	15%		
C1	50%		
C2	20%		
C3	27%		
SIDA			
Sim	29.4%	P<0.001	
Não	6.3%		
TARV			
Sim	9.5%	P<0.001	
Não	32.8%		
Total	13.9%		

CAT: Centro de Apoio à Toxicodependência. TARV: Terapia anti-retroviral.

Teste estatístico utilizado: Teste T de Student para amostras independentes.

* Teste Kruskal-Wallis.

Tabela III. Avaliação do estado imunológico nos óbitos observados através da última contagem de linfócitos T CD4+ disponíveis (células/mm³).

	CD4+	P-Value
Sexo		
Masculino	192.36 (n=104)	P=0.035
Feminino	96.96 (n=27)	
Risco		
Toxicodependência	188.45 (n=80)	P=0.269
Não Toxicodependente	147.98 (n=51)	
SIDA		
Sim	162.07 (n=90)	P=0.440
Não	196.02 (n=41)	
TARV		
Sim	179.35 (n=74)	P=0.668
Não	164.03 (n=57)	
Total	172.70 (n=131)	
Sem dados	7% (n=10)	

TARV: Terapia anti retroviral.

Teste estatístico utilizado: Teste T de Student para amostras independentes.

Tabela IV. Proporção das diferentes causas de mortalidade, com a proporção de óbitos com as respectivas causas.

Diagnóstico	Frequência	Proporção Óbitos
Infeção VIH	70	49,6%
Doença Cardiovascular	13	9,2%
Doença Hepática	15	10,6%
Neoplasia	26	18,4%
Sépsis	70	49,6%
Tétano	1	0,7%
Tuberculose	39	27,6%

Tabela V. Comparação proporção de mortalidade da coorte em estudo com a população geral.

	População Geral	Coorte	P-value
Doenças Cardiovasculares	0.372%	1,15% (n=13)	P <0.001
Doença hepática	0.01998%	1.33% (n=15)	P <0.001
Infecção VIH	0.0084%	6.22% (n=70)	P <0.001
Neoplasia	0.2299%	2.3% (n=26)	P <0.001
Sépsis	0.12635%	6.9% (n=70)	P <0.001
Tuberculose	0.0031%	3.84% (n=39)	P <0.001
Tétano	0.00005%	0.089 (n=1)	P <0.001

Teste estatístico utilizado: Teste T de Student para amostras independentes.

Tabela VI. Determinantes para o tempo médio que decorre entre o diagnóstico de infecção VIH e fase SIDA na coorte e nos óbitos ocorridos (em meses).

	Coorte (n=333)	P-Value	Óbitos (n=98)	P-Value
Sexo				
Masculino	24.00 (n=258)	P=0.727	31.33 (n=86)	P=0.808
Feminino	26.00 (n=75)		29.10 (n=21)	
Risco				
Acidental/Agressão	N/A (n=1)	P <0.001	N/A (n=0)	P=0.007*
Toxicodependência	41.31 (n=132)		37.69 (n=61)	
Heterossexualidade	11.86 (n=166)		18.92 (n=41)	
Homossexualidade	15.00 (n=15)		183.00 (n=1)	
Bissexualidade	4.50 (n=6)		N/A (n=0)	
Transfusão	N/A (n=1)		N/A (n=1)	
Vertical	N/A (n=0)		N/A (n=0)	
Desconhecida	N/A (n=1)		15.67 (n=3)	
Toxicodependente	41.31 (n=132)	P <0.001	37.69 (n=61)	P=0.102
Não Toxicodependente	12.58 (n=189)		21.87 (n=46)	
Estádio				
A1	52.53 (n=64)	P <0.001	59.64 (n=28)	P <0.001*
A2	48.15 (n=20)		63.86 (n=7)	
A3	36.50(n=12)		28.40 (n=5)	
B1	N/A (n=0)		21.00 (n=4)	
B2	15.00 (n=3)		13.50 (n=2)	
B3	42.84 (n=13)		70.50 (n=4)	
C1	10.10 (n=10)		1.50 (n=4)	
C2	17.84 (n=33)		0.57 (n=7)	
C3	10.69 (n=166)		14.4 (n=45)	
TARV				
Sim	22.32 (n=183)	P=0.420	48.03 (n=57)	P=0.092
Não	16.08 (n=150)		39.42 (n=41)	
Total	48.44 (n=333)		29.28 (n=98)	P=0.59

TARV: Terapia anti-retroviral. N/A: Não aplicável.

Teste estatístico utilizado: Teste T de Student para amostras independentes.

* Teste Kruskal-Wallis.

Tabela VII. Determinantes para o tempo médio que decorre desde o diagnóstico de infecção VIH e o óbito (em meses).

	Óbitos	P-Value
Sexo		
Masculino	60.68 (102)	P=0.259
Feminino	47.82 (28)	
Risco		
Acidental/Agressão	N/A (n=0)	P<0.001*
Toxicodependência	69.47 (n=76)	
Heterossexualidade	38.20 (n=45)	
Homossexualidade	201.00 (n=1)	
Bissexualidade	N/A (n=0)	
Transfusão	5.00 (n=1)	
Vertical	N/A (n=0)	
Desconhecida	46.10 (n=7)	
Toxicodependente	69.47 (n=78)	P=0.004
Não Toxicodependente	54.00 (n=46)	
Estádio		
A1	75.76 (n=46)	P =0.007*
A2	69.50 (n=8)	
A3	73.00 (n=5)	
B1	64.50 (n=4)	
B2	27.00 (n=3)	
B3	87.83 (n=6)	
C1	35.50 (n=6)	
C2	64.43 (n=7)	
C3	35.38 (n=45)	
SIDA		
Sim	54.96 (n=95)	P=0.32
Não	65.91 (n=35)	
TARV		
Sim	74.79 (n=75)	P<0.001
Não	34.89 (n=55)	
CD4+		
<350	79.45 (n=22)	P=0.063
≥350	54.51 (n=106)	
Total	57.91 (n=130)	

CAT: Centro de Apoio à Toxicodependência. TARV: Terapia anti-retroviral. N/A: Não aplicável.

Teste estatístico utilizado: Teste T de Student para amostras independentes.

* Teste Kruskal-Wallis.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Dr. Correia de Abreu pela disponibilidade e grande interesse demonstrado na orientação do presente trabalho.

Também gostaria de agradecer à Dra. Isabel Neves e restante equipa do serviço de Infeciologia da Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE (ULSM, EPE) - Hospital Pedro Hispano, pelo apoio prestado sempre que necessário.

Anexos

1. Normas da Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas
2. Autorização do Conselho de Administração e Parecer do Conselho de Ética da Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE (ULSM, EPE) - Hospital Pedro Hispano

1. Trabalho organizado de acordo com as normas da revista: Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas

[As seguintes normas encontram-se disponíveis na forma de página web no sítio da revista, <http://spdimc.org/revista/normas-de-publicacao/> (acedidas em março de 2014). Após estas encontra-se o documento que a revista recomenda como auxílio na elaboração do artigo científico)

A Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas (RPDI) aceita para publicação Artigos Originais, Artigos de Revisão, Casos Clínicos, Normas de Atuação Clínica e Cartas ao Diretor, que se relacionem com o vasto campo da patologia infecciosa, dentro dos seus múltiplos aspetos epidemiológicos, etiológicos, fisiopatológicos, clínicos, laboratoriais, terapêuticos, profiláticos e de saúde pública, e abrangendo os domínios da bacteriologia, virologia, micologia, parasitologia, imunopatologia, farmacologia, etc.

Os artigos submetidos para publicação deverão ser preparados de acordo com os Requisitos Uniformes para Apresentação de Manuscritos a Revistas Biomédicas elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997; 336: 309-316, ver adiante), que se resume mais adiante.

Os artigos aceites para publicação passarão a ser propriedade da Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica (SPDIMC), não podendo ser reproduzidos, no todo ou em parte, sem autorização por escrito desta Sociedade.

Os artigos, escritos em português ou em inglês, devem ser dirigidos ao Editor e enviados, obrigatoriamente, em suporte informático, para o endereço de correio eletrónico da RPDI (spdimc@gmail.com), sempre acompanhados da checklist devidamente preenchida e dos documentos anexos exigidos que, depois de assinados, podem ser enviados em formato digital, por correio ou Fax.

O ficheiro deverá ser escrito em Microsoft Word, sem tabulações nem indentações. No caso de o conteúdo conter imagens, deverá o autor proceder à sua digitalização em resolução suficiente para permitir a publicação.

Modificações e Revisões

No caso do artigo ser aceite após modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo de trinta dias.

As provas tipográficas serão enviadas ao autor responsável pelo envio da correspondência, contendo a indicação do prazo de revisão, em função das necessidades de publicação da Revista.

No entanto, a Direção da Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas solicita aos autores, que o prazo para a correção das provas tipográficas, não deve ultrapassar os cinco dias úteis.

O não respeito pelo prazo desobriga da aceitação da revisão dos autores, sendo a mesma efetuada exclusivamente pelos serviços da Revista.

Artigos Originais

Os Artigos Originais devem ser preparados, segundo a seguinte ordem, iniciando-se cada item numa página separada: 1. Página do título; 2. Resumo; 3. Introdução; 4. Material e Métodos; 5. Resultados; 6. Discussão; 7. Bibliografia; 8. Legendas; 9. Figuras; 10. Quadros. Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito. A numeração das referências, figuras, tabelas e quadros deve ser feita pela ordem de aparecimento no texto.

Página do Título

1. Título: Deve ser conciso, não conter abreviaturas e não ultrapassar os 120 caracteres. Poderá englobar um subtítulo com um máximo de 45 caracteres. Deve ser escrito em português e inglês.

2. Autores: A identificação dos autores deve ser feita com a(s) inicial(is) do(s) primeiro(s) nome(s) e com o apelido. Deverá ser feita a identificação completa do serviço, departamento ou instituição onde o trabalho foi realizado. Apenas devem figurar como autores todos aqueles que tiveram um envolvimento direto na preparação e execução do trabalho.

3.Patrocínios: Deverão ser referidas todas as entidades que patrocinaram o trabalho.

4.Correspondência: Referir o nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor a quem deve ser enviada a correspondência.

Resumo

Os resumos são redigidos em português e inglês, não devendo ultrapassar as 200 palavras. Devem ser organizados segundo os seguintes itens: Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões. Não devem conter abreviaturas, referências ou notas de rodapé. O resumo deve ser completado com a enumeração de três palavra-chave que serão utilizadas para a indexação do artigo.

Texto

Não deve ultrapassar as 12 páginas. Deve incluir referência à aprovação da Comissão de Ética da Instituição e aos métodos estatísticos utilizados. Todos os fármacos devem ser referidos pelo seu nome genérico, sendo eventuais referências a nomes comerciais, acompanhadas do nome e cidade do fabricante, feitas em rodapé. As abreviaturas, que são desaconselhadas, devem ser especificadas na sua primeira utilização. Os parâmetros utilizados devem ser expressos em Unidades Internacionais, com indicação dos valores normais. A identificação das figuras deverá ser feita em numeração árabe, e a dos quadros em numeração romana.

Bibliografia

Deve ser referenciada em numeração árabe, por ordem de aparecimento no texto. As referências devem seguir as recomendações da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997; 336: 309-316) também disponíveis no seguinte endereço electrónico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Legendas

Devem ser escritas a dois espaços e numeradas em sequência. As legendas devem ser numeradas em algarismos árabes pela sequência da citação no texto, e fornecerem a informação suficiente para permitir a interpretação da figura sem necessidade de consulta do texto.

Figuras e Fotografias

As figuras devem ser numeradas sequencialmente, com numeração árabe correspondente à da respectiva legenda, por ordem de introdução no texto. Todas as fotografias deverão ser digitalizadas em alta resolução e numeradas como as figuras.

Quadros e Gráficos

Devem ser escritos a dois espaços em folhas separadas e numerados com numeração romana segundo a sequência da citação no texto. O título surge na parte superior e na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas (abreviaturas, significado estatístico, etc.).

Special Report

UNIFORM REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO BIOMEDICAL JOURNALS

INTERNATIONAL COMMITTEE OF MEDICAL JOURNAL EDITORS*

A SMALL group of editors of general medical journals met informally in Vancouver, British Columbia, in 1978 to establish guidelines for the format of manuscripts submitted to their journals. The group became known as the Vancouver Group. Its requirements for manuscripts, including formats for bibliographic references developed by the National Library of Medicine, were first published in 1979. The Vancouver Group expanded and evolved into the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), which meets annually; gradually it has broadened its concerns.

The committee has produced five editions of the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals." Over the years, issues have arisen that go beyond manuscript preparation. Some of these issues are now covered in the "Uniform Requirements"; others are addressed in separate statements. Each statement has been published in a scientific journal.

The fifth edition (1997) is an effort to reorganize and reword the fourth edition to increase clarity and address concerns about rights, privacy, descriptions of methods, and other matters. The total content of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" may be reproduced for educational, not-for-profit purposes without regard for copyright; the committee encourages distribution of the material.

Journals that agree to use the "Uniform Requirements" (over 500 do so) are asked to cite the 1997 document in their instructions to authors.

Inquiries and comments should be sent to Kathleen Case at the ICMJE secretariat office, *Annals of Internal Medicine*, American College of Physicians, Independence Mall W., Sixth St. at Race, Philadelphia, PA 19106-1572, United States (Phone: 215-351-2661; Fax: 215-351-2644; e-mail: kathyc@acp.mhs.compuserve.com).

Publications represented on the ICMJE in 1996 were: the *Annals of Internal Medicine*, the *British Medical Journal*, the *Canadian Medical Association Journal*, the *Journal of the American Medical Association*, the *Lancet*, the *Medical Journal of Australia*, the *New England Journal of Medicine*, the *New Zea-*

land Medical Journal, the *Tidsskrift for den Norske Laegeforening*, the *Western Journal of Medicine*, and the *Index Medicus*.

It is important to emphasize what these requirements do and do not imply.

First, the "Uniform Requirements" are instructions to authors on how to prepare manuscripts, not to editors on publication style. (But many journals have drawn on them for elements of their publication styles.)

Second, if authors prepare their manuscripts in the style specified in these requirements, editors of the participating journals will not return the manuscripts for changes in style before considering them for publication. In the publishing process, however, the journals may alter accepted manuscripts to conform with details of their publication styles.

Third, authors sending manuscripts to a participating journal should not try to prepare them in accordance with the publication style of that journal but should follow the "Uniform Requirements."

Authors must also follow the instructions to authors in the journal as to what topics are suitable for that journal and the types of papers that may be submitted — for example, original articles, reviews, or case reports. In addition, the journal's instructions are likely to contain other requirements unique to that journal, such as the number of copies of a manuscript that are required, acceptable languages, length of articles, and approved abbreviations.

Participating journals are expected to state in their instructions to authors that their requirements are in accordance with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" and to cite a published version.

*The members of the committee are Linda Clever (*Western Journal of Medicine*), Lois Ann Colaiani (*Index Medicus*), Frank Davidoff (*Annals of Internal Medicine*), Richard Horton (*Lancet*), Jerome P. Kassirer and Marcia Angell (*New England Journal of Medicine*), George D. Lundberg and Richard Glass (*Journal of the American Medical Association*), Magne Nylenna (*Tidsskrift for den Norske Laegeforening*), Richard G. Robinson (*New Zealand Medical Journal*), Richard Smith (*British Medical Journal*), Bruce P. Squires (*Canadian Medical Association Journal*), and Martin Van Der Weyden (*Medical Journal of Australia*).

©1997, Massachusetts Medical Society.

ISSUES TO CONSIDER BEFORE SUBMITTING A MANUSCRIPT

Redundant or Duplicate Publication

Redundant or duplicate publication is publication of a paper that overlaps substantially with one already published.

Readers of primary source periodicals deserve to be able to trust that what they are reading is original unless there is a clear statement that the article is being republished by the choice of the author and editor. The bases of this position are international copyright laws, ethical conduct, and cost-effective use of resources.

Most journals do not wish to receive papers on work that has already been reported in large part in a published article or is contained in another paper that has been submitted or accepted for publication elsewhere, in print or in electronic media. This policy does not preclude the journal from considering a paper that has been rejected by another journal, or a complete report that follows publication of a preliminary report such as an abstract or poster displayed for colleagues at a professional meeting. Nor does it prevent journals from considering a paper that has been presented at a scientific meeting but not published in full or that is being considered for publication in a proceedings or similar format. Press reports of scheduled meetings will not usually be regarded as breaches of this rule, but such reports should not be amplified by additional data or copies of tables and illustrations.

When submitting a paper, an author should always make a full statement to the editor about all submissions and previous reports that might be regarded as redundant or duplicate publication of the same or very similar work. The author should alert the editor if the work includes subjects about whom a previous report has been published. Any such work should be referred to and referenced in the new paper. Copies of such material should be included with the submitted paper to help the editor decide how to deal with the matter.

If redundant or duplicate publication is attempted or occurs without such notification, authors should expect editorial action to be taken. At the least, prompt rejection of the submitted manuscript should be expected. If the editor was not aware of the violations and the article has already been published, then a notice of redundant or duplicate publication will probably be published with or without the author's explanation or approval.

Preliminary release, usually to public media, of scientific information described in a paper that has been accepted but not yet published violates the policies of many journals. In a few cases, and only by arrangement with the editor, preliminary release of data may be acceptable — for example, if there is a public health emergency.

Acceptable Secondary Publication

Secondary publication in the same or another language, especially in other countries, is justifiable, and can be beneficial, provided all of the following conditions are met:

- The authors have received approval from the editors of both journals; the editor concerned with secondary publication must have a photocopy, reprint, or manuscript of the primary version.
- The priority of the primary publication is respected

by a publication interval of at least one week (unless specifically negotiated otherwise by both editors).

- The paper for secondary publication is intended for a different group of readers; an abbreviated version could be sufficient.
- The secondary version reflects faithfully the data and interpretations of the primary version.
- A footnote on the title page of the secondary version informs readers, peers, and documenting agencies that the paper has been published in whole or in part and states the primary reference. A suitable footnote might read: "This article is based on a study first reported in the [title of journal, with full reference]."

Permission for such secondary publication should be free of charge.

Protection of Patients' Rights to Privacy

Patients have a right to privacy that should not be infringed without informed consent. Identifying information should not be published in written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that the patient be shown the manuscript to be published.

Identifying details should be omitted if they are not essential, but patient data should never be altered or falsified in an attempt to attain anonymity. Complete anonymity is difficult to achieve, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of patients is inadequate protection of anonymity.

The requirement for informed consent should be included in the journal's instructions for authors. When informed consent has been obtained, it should be indicated in the published article.

REQUIREMENTS FOR THE SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

Summary of Technical Requirements

- Double-space all parts of manuscripts.
- Begin each section or component on a new page.
- Review the sequence: title page, abstract and key words, text, acknowledgments, references, tables (each on separate page), and legends.
- Illustrations (unmounted prints) should be no larger than 203 × 254 mm (8 × 10 in.).
- Include permission to reproduce previously published material or to use illustrations that may identify human subjects.
- Enclose transfer-of-copyright and other forms.
- Submit the required number of paper copies.
- Keep copies of everything submitted.

Preparation of the Manuscript

The text of observational and experimental articles is usually (but not necessarily) divided into sections with the headings Introduction, Methods, Results, and Discussion. Long articles may need subheadings within some sections (especially the Results and Discussion sections) to clarify their content. Other types of articles, such as case reports, reviews, and editorials, are likely to need other formats.

Authors should consult individual journals for further guidance.

Type or print out the manuscript on white bond paper, 216×279 mm (8½×11 in.), or ISO A4 (212×297 mm), with margins of at least 25 mm (1 in.). Type or print on only one side of the paper. Use double-spacing throughout, including for the title page, abstract, text, acknowledgments, references, individual tables, and legends. Number pages consecutively, beginning with the title page. Put the page number in the upper or lower right-hand corner of each page.

Manuscripts on Disks

For papers that are close to final acceptance, some journals require authors to provide a copy in electronic form (on a disk); they may accept a variety of word-processing formats or text (ASCII) files.

When submitting disks, authors should:

- Be certain to include a printout of the version of the article that is on the disk;
- Put only the latest version of the manuscript on the disk;
- Name the file clearly;
- Label the disk with the format of the file and the file name; and
- Provide information on the hardware and software used.

Authors should consult the journal's instructions to authors for acceptable formats, conventions for naming files, number of copies to be submitted, and other details.

Title Page

The title page should carry (a) the title of the article, which should be concise but informative; (b) the name by which each author is known, with his or her highest academic degree(s) and institutional affiliation; (c) the name of the department(s) and institution(s) to which the work should be attributed; (d) disclaimers, if any; (e) the name and address of the author responsible for correspondence about the manuscript; (f) the name and address of the author to whom requests for reprints should be addressed or a statement that reprints will not be available from the authors; (g) source(s) of support in the form of grants, equipment, drugs, or all of these; and (h) a short running head or foot line of no more than 40 characters (count letters and spaces) at the foot of the title page.

Authorship

All persons designated as authors should qualify for authorship. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content.

Authorship credit should be based only on substantial contributions to (a) conception and design, or analysis and interpretation of data; and to (b) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and on (c) final approval of the version to be published. Conditions (a), (b), and (c) must all be met. Participation solely in the acquisition of funding or the collection of data does not justify authorship. General supervision of the research group is not sufficient for authorship. Any part of an article critical to its main conclusions must be the responsibility of at least one author.

Editors may ask authors to describe what each contributed; this information may be published.

Increasingly, multicenter trials are attributed to a corporate author. All members of the group who are named as authors, either in the authorship position below the title or in a footnote, should fully meet the above criteria for authorship. Group members who do not meet these criteria should be listed, with their permission, in the Acknowledgments or in an appendix (see Acknowledgments).

The order of authorship should be a joint decision of the coauthors. Because the order is assigned in different ways, its meaning cannot be inferred accurately unless it is stated by the authors. Authors may wish to explain the order of authorship in a footnote. In deciding on the order, authors should be aware that many journals limit the number of authors listed in the table of contents and that the National Library of Medicine lists in MEDLINE only the first 24 plus the last author when there are more than 25 authors.

Abstract and Key Words

The second page should carry an abstract (of no more than 150 words for unstructured abstracts or 250 words for structured abstracts). The abstract should state the purposes of the study or investigation, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals; observational and analytic methods), main findings (giving specific data and their statistical significance, if possible), and the principal conclusions. It should emphasize new and important aspects of the study or observations.

Below the abstract authors should provide, and identify as such, 3 to 10 key words or short phrases that will assist indexers in cross-indexing the article and may be published with the abstract. Terms from the medical subject headings (MeSH) list of *Index Medicus* should be used; if suitable MeSH terms are not yet available for recently introduced terms, present terms may be used.

Introduction

State the purpose of the article and summarize the rationale for the study or observation. Give only strictly pertinent references and do not include data or conclusions from the work being reported.

Methods

Describe your selection of the observational or experimental subjects (patients or laboratory animals, including controls) clearly. Identify the age, sex, and other important characteristics of the subjects. The definition and relevance of race and ethnicity are ambiguous. Authors should be particularly careful about using these categories.

Identify the methods, apparatus (give the manufacturer's name and address in parentheses), and procedures in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. Give references to established methods, including statistical methods (see below); provide references and brief descriptions for methods that have been published but are not well known; describe new or substantially modified methods, give reasons for using them, and evaluate their limitations. Identify precisely all drugs and chemicals used, including generic name(s), dose(s), and route(s) of administration.

Reports of randomized clinical trials should present information on all major study elements including the protocol (study population, interventions or exposures,

outcomes, and the rationale for statistical analysis), assignment of interventions (methods of randomization, concealment of allocation to treatment groups), and the method of masking (blinding).

Authors submitting review manuscripts should include a section describing the methods used for locating, selecting, extracting, and synthesizing data. These methods should also be summarized in the abstract.

Ethics

When reporting experiments on human subjects, indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional or regional) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983. Do not use patients' names, initials, or hospital numbers, especially in illustrative material. When reporting experiments on animals, indicate whether the institution's or a national research council's guide for, or any national law on, the care and use of laboratory animals was followed.

Statistics

Describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. When possible, quantify findings and present them with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (such as confidence intervals). Avoid relying solely on statistical hypothesis testing, such as the use of P values, which fails to convey important quantitative information. Discuss the eligibility of experimental subjects. Give details about randomization. Describe the methods for and success of any blinding of observations. Report complications of treatment. Give numbers of observations. Report losses to observation (such as dropouts from a clinical trial). References for the design of the study and statistical methods should be to standard works when possible (with pages stated) rather than to papers in which the designs or methods were originally reported. Specify any general-use computer programs used.

Put a general description of methods in the Methods section. When data are summarized in the Results section, specify the statistical methods used to analyze them. Restrict tables and figures to those needed to explain the argument of the paper and to assess its support. Use graphs as an alternative to tables with many entries; do not duplicate data in graphs and tables. Avoid nontechnical uses of technical terms in statistics, such as "random" (which implies a randomizing device), "normal," "significant," "correlations," and "sample." Define statistical terms, abbreviations, and most symbols.

Results

Present your results in logical sequence in the text, tables, and illustrations. Do not repeat in the text all data in the tables or illustrations; emphasize or summarize only important observations.

Discussion

Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. Do not repeat

in detail data or other material given in the Introduction or the Results section. Include in the Discussion section the implications of the findings and their limitations, including implications for future research. Relate the observations to other relevant studies.

Link the conclusions with the goals of the study but avoid unqualified statements and conclusions not completely supported by the data. In particular, authors should avoid making statements on economic benefits and costs unless their manuscript includes economic data and analyses. Avoid claiming priority and alluding to work that has not been completed. State new hypotheses when warranted, but clearly label them as such. Recommendations, when appropriate, may be included.

Acknowledgments

At an appropriate place in the article (the title-page footnote or an appendix to the text; see the journal's requirements) one or more statements should specify (a) contributions that need acknowledging but do not justify authorship, such as general support by a departmental chair; (b) acknowledgments of technical help; (c) acknowledgments of financial and material support, which should specify the nature of the support; and (d) relationships that may pose a conflict of interest.

Persons who have contributed intellectually to the paper but whose contributions do not justify authorship may be named and their function or contribution described — for example, "scientific advisor," "critical review of study proposal," "data collection," or "participation in clinical trial." Such persons must have given their permission to be named. Authors are responsible for obtaining written permission from persons acknowledged by name, because readers may infer their endorsement of the data and conclusions.

Technical help should be acknowledged in a paragraph separate from those acknowledging other contributions.

References

References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in text, tables, and legends by Arabic numerals in parentheses. References cited only in tables or in legends to figures should be numbered in accordance with the sequence established by the first identification in the text of the particular table or figure.

Use the style of the examples below, which are based on the formats used by the U.S. National Library of Medicine (NLM) in *Index Medicus*. The titles of journals should be abbreviated according to the style used in *Index Medicus*. Consult the *List of Journals Indexed in Index Medicus*, published annually as a separate publication by the library and as a list in the January issue of *Index Medicus*. The list can also be obtained through the library's web site: <http://www.nlm.nih.gov>.

Avoid using abstracts as references. References to papers accepted but not yet published should be designated as "in press" or "forthcoming"; authors should obtain written permission to cite such papers as well as verification that they have been accepted for publication. Information from manuscripts submitted but not accepted should be cited in the text as "unpublished observations" with written permission from the source.

Avoid citing a "personal communication" unless it provides essential information not available from a public source, in which case the name of the person and date of communication should be cited in parentheses in the text. For scientific articles, authors should obtain written permission and confirmation of accuracy from the source of a personal communication.

The references must be verified by the author(s) against the original documents.

The "Uniform Requirements" style (the Vancouver style) is based largely on an ANSI standard style adapted by the NLM for its data bases. Notes have been added where Vancouver style differs from the style now used by NLM.

Articles in Journals

(1) Standard journal article

List the first six authors followed by et al. (Note: NLM now lists up to 25 authors; if there are more than 25 authors, NLM lists the first 24, then the last author, then et al.)

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996 Jun 1;124(11):980-3.

As an option, if a journal carries continuous pagination throughout a volume (as many medical journals do) the month and issue number may be omitted. (Note: For consistency, the option is used throughout the examples in "Uniform Requirements." NLM does not use the option.)

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

More than six authors:

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

(2) Organization as author

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

(3) No author given

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

(4) Article not in English

(Note: NLM translates the title to English, encloses the translation in square brackets, and adds an abbreviated language designator.)

Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. Bilateral infrapatellar seneruptur hos tidligere frisk kvinne. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996;116:41-2.

(5) Volume with supplement

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

(6) Issue with supplement

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996; 23(1 Suppl 2):89-97.

(7) Volume with part

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995;32(Pt 3):303-6.

(8) Issue with part

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994;107(986 Pt 1):377-8.

(9) Issue with no volume

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1995; (320):110-4.

(10) No issue or volume

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993:325-33.

(11) Pagination in Roman numerals

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995 Apr;9(2):xi-xii.

(12) Type of article indicated as needed

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [letter]. *Lancet* 1996;347:1337.

Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy (HVN) [abstract]. *Kidney Int* 1992;42:1285.

(13) Article containing retraction

Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defect associated with epilepsy in EL mice [retraction of Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. In: *Nat Genet* 1994;6:426-31]. *Nat Genet* 1995;11:104.

(14) Article retracted

Liou GI, Wang M, Matragoon S. Precocious IRBP gene expression during mouse development [retracted in *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3127]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:1083-8.

(15) Article with published erratum

Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in symptomatic patients following inguinal hernia repair [published erratum appears in *West J Med* 1995;162:278]. *West J Med* 1995;162:28-31.

Books and Other Monographs

(Note: Previous Vancouver style incorrectly had a comma rather than a semicolon between the publisher and the date.)

(16) Personal author(s)

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

(17) Editor(s), compiler(s) as author

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

(18) Organization as author and publisher

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington (DC): The Institute; 1992.

- (19) *Chapter in a book*
(Note: Previous Vancouver style had a colon rather than a p before pagination.)
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.
- (20) *Conference proceedings*
Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.
- (21) *Conference paper*
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.
- (22) *Scientific or technical report*
Issued by funding/sponsoring agency:
Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860.
Issued by performing agency:
Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. Health services research: work force and educational issues. Washington: National Academy Press; 1995. Contract No.: AHCP282942008. Sponsored by the Agency for Health Care Policy and Research.
- (23) *Dissertation*
Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.
- (24) *Patent*
Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5,529,067. 1995 Jun 25.

Other Published Material

- (25) *Newspaper article*
Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21;Sect. A:3 (col. 5).
- (26) *Audiovisual material*
HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.
- (27) *Legal material*
Public Law:
Preventive Health Amendments of 1993, Pub. L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec. 14, 1993).
Unenacted bill:
Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 104th Cong., 1st Sess. (1995).

Code of Federal Regulations:

Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).

Hearing:

Increased Drug Abuse: the Impact on the Nation's Emergency Rooms: Hearings before the Subcomm. on Human Resources and Intergovernmental Relations of the House Comm. on Government Operations, 103rd Cong., 1st Sess. (May 26, 1993).

(28) *Map*

North Carolina. Tuberculosis rates per 100,000 population, 1990 [demographic map]. Raleigh: North Carolina Dept. of Environment, Health, and Natural Resources, Div. of Epidemiology; 1991.

(29) *Book of the Bible*

The Holy Bible. King James version. Grand Rapids (MI): Zondervan Publishing House; 1995. Ruth 3:1-18.

(30) *Dictionary and similar references*

Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

(31) *Classical material*

The Winter's Tale: act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of William Shakespeare. London: Rex; 1973.

Unpublished Material

(32) *In press*

(Note: NLM prefers "forthcoming" because not all items will be printed.)

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1997.

Electronic Material

(33) *Journal article in electronic format*

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>.

(34) *Monograph in electronic format*

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

(35) *Computer file*

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

Tables

Type or print out each table with double spacing on a separate sheet of paper. Do not submit tables as photographs. Number tables consecutively in the order of their first citation in the text and supply a brief title for each. Give each column a short or abbreviated heading. Place explanatory matter in footnotes, not in the heading. Explain in footnotes all non-standard abbreviations that are used in each table. For footnotes use the following symbols, in this sequence: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, etc.

Identify statistical measures of variation such as standard deviation and standard error of the mean.

Do not use internal horizontal and vertical rules.

Be sure that each table is cited in the text.

If you use data from another published or unpublished source, obtain permission and acknowledge the source fully.

The use of too many tables in relation to the length of the text may produce difficulties in the layout of pages. Examine issues of the journal to which you plan to submit your paper to estimate how many tables can be used per 1000 words of text.

The editor, on accepting a paper, may recommend that additional tables containing important backup data too extensive to publish be deposited with an archival service, such as the National Auxiliary Publications Service in the United States, or made available by the authors. In that event an appropriate statement will be added to the text. Submit such tables for consideration with the paper.

Illustrations (Figures)

Submit the required number of complete sets of figures. Figures should be professionally drawn and photographed; freehand or typewritten lettering is unacceptable. Instead of original drawings, x-ray films, and other material, send sharp, glossy, black-and-white photographic prints, usually 127×178 mm (5×7 in.) but no larger than 203×254 mm (8×10 in.). Letters, numbers, and symbols should be clear and even throughout and of sufficient size that when reduced for publication each item will still be legible. Titles and detailed explanations belong in the legends for illustrations, not on the illustrations themselves.

Each figure should have a label pasted on its back indicating the number of the figure, author's name, and top of the figure. Do not write on the back of figures or scratch or mar them by using paper clips. Do not bend figures or mount them on cardboard.

Photomicrographs should have internal scale markers. Symbols, arrows, or letters used in photomicrographs should contrast with the background.

If photographs of people are used, either the subjects must not be identifiable or their pictures must be accompanied by written permission to use the photograph (see Protection of Patients' Rights to Privacy).

Figures should be numbered consecutively according to the order in which they have been first cited in the text. If a figure has been published, acknowledge the original source and submit written permission from the copyright holder to reproduce the material. Permission is required irrespective of authorship or publisher, except for documents in the public domain.

For illustrations in color, ascertain whether the journal requires color negatives, positive transparencies, or color prints. Accompanying drawings marked to indicate the region to be reproduced may be useful to the editor. Some journals publish illustrations in color only if the author pays the extra cost.

Legends for Illustrations

Type or print out legends for illustrations using double-spacing, starting on a separate page, with Arabic numerals

corresponding to the illustrations. When symbols, arrows, numbers, or letters are used to identify parts of the illustrations, identify and explain each one clearly in the legend. Explain the internal scale and identify the method of staining in photomicrographs.

Units of Measurement

Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units (meter, kilogram, or liter or their decimal multiples).

Temperatures should be given in degrees Celsius. Blood pressures should be given in millimeters of mercury.

All hematologic and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI). Editors may request that alternative or non-SI units be added by the authors before publication.

Abbreviations and Symbols

Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstract. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.

Sending the Manuscript to the Journal

Send the required number of copies of the manuscript in a heavy-paper envelope, enclosing the copies and figures in cardboard, if necessary, to prevent photographs from being bent. Place photographs and transparencies in a separate heavy-paper envelope.

Manuscripts must be accompanied by a covering letter signed by all coauthors. This must include (a) information on prior or duplicate publication or submission elsewhere of any part of the work, as defined earlier in this document; (b) a statement of financial or other relationships that might lead to a conflict of interest; (c) a statement that the manuscript has been read and approved by all the authors, that the requirements for authorship as stated earlier in this document have been met, and that each author believes that the manuscript represents honest work; and (d) the name, address, and telephone number of the corresponding author, who is responsible for communicating with the other authors about revisions and final approval of the proofs. The letter should give any additional information that may be helpful to the editor, such as the type of article in the particular journal that the manuscript represents and whether the author(s) would be willing to meet the cost of reproducing color illustrations.

The manuscript must be accompanied by copies of any permissions to reproduce published material, to use illustrations or report information about identifiable people, or to name people for their contributions.

CITING UNIFORM REQUIREMENTS

Journals throughout the world have published "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" and the accompanying statements (and several web sites now carry the document). To cite the most recent version of "Uniform Requirements," be sure to cite a version published on or after January 1, 1997.

**2. Autorização do Conselho de Administração e Parecer do Conselho de Ética da
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE (ULSM, EPE) - Hospital Pedro Hispano**

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

HOSPITAL PEDRO HISPANO

INFORMAÇÃO

Nº 160/ 13 / OP

Data: 2013/09/19

Para: Conselho de Administração

De: Olívia Pestana (Serviço de Estudos e de Gestão da Informação Científica)

Assunto: Autorização de realização de estudo

A RCA

APV
24/09/2013

INFORMAÇÃO

ULSM EPE
PAULA SIMÃO
Diretora Clínica

Exmos. Senhores,

Estando reunidas as condições necessárias à respetiva realização, venho propor a autorização da realização do estudo intitulado “Avaliação da mortalidade dos doentes com Infecção pelo VIH em relação à população geral nos últimos 10 anos”.

Em anexo encontra-se a informação respetiva.

Com os melhores cumprimentos

Olívia Pestana

Prof. Doutora Olívia Pestana

Diretora do Serviço de Estudos e de Gestão da Informação Científica

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO ULSM, EPE
Dr. VÍTOR HERDEIRO

Abraved

24/09/2013

Dr. AMARO FERREIRA
Presidente

Dr.ª PAULA SIMÃO

Vogal Executivo

Diretora Clínica

Enf.ª MARGARIDA FILIPE

Dr.ª TERESA FERNANDES

Enfermeira Diretora

Vogal Executiva

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

HOSPITAL PEDRO HISPANO

INFORMAÇÃO

Nº 063/CE/JAS

Data: 17-09-2013

Para: Dra. Olívia Pestana (Diretora do SEGIC)
De: Comissão de Ética

Assunto: Parecer sobre o estudo intitulado "Avaliação da mortalidade dos doentes com Infeção pelo VIH em relação à população geral nos últimos 10 anos"

INFORMAÇÃO

Exmos. Senhores,

A Comissão de Ética analisou na sua reunião de 12 de setembro de 2013, o pedido de autorização para a realização de um estudo intitulado "Avaliação da mortalidade dos doentes com Infeção pelo VIH em relação à população geral nos últimos 10 anos" proponente Dr. João Manuel Dias Ferreira Rebelo em parceria com a FMUP na formação dos alunos do 5º.ano do Mestrado Integrado em Medicina, na disciplina de Doenças Infecciosas.

Decidido nada opor à realização deste estudo.

Com os melhores cumprimentos.



Dr. José Alberto Silva
(Presidente da Comissão de Ética da U. L. S. – Matosinhos)