

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM**

GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**JULIA DE ANDRADE PACHECO LIEVORI
SOFIA BOGÉA FIUZA
VICTÓRIA KELBERT LIMA**

**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E DA TOLERABILIDADE DA TERAPIA DUPLA
EM PESSOAS QUE VIVEM COM HIV DO AMBULATÓRIO DE INFECTOLOGIA
DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA/ES**

VITÓRIA

2024

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM**

GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**JULIA DE ANDRADE PACHECO LIEVORI
SOFIA BOGÉA FIUZA
VICTÓRIA KELBERT LIMA**

**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E DA TOLERABILIDADE DA TERAPIA DUPLA
EM PESSOAS QUE VIVEM COM HIV DO AMBULATÓRIO DE INFECTOLOGIA
DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA/ES**

VITÓRIA

2024

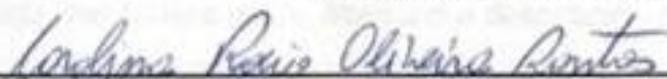
**JULIA DE ANDRADE PACHECO LIEVORI
SOFIA BOGÉA FIUZA
VICTÓRIA KELBERT LIMA**

**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E DA TOLERABILIDADE DA TERAPIA DUPLA
EM PESSOAS QUE VIVEM COM HIV DO AMBULATÓRIO DE INFECTOLOGIA
DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA/ES**

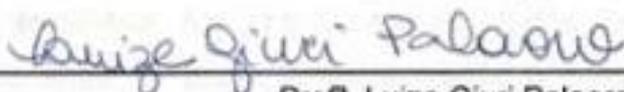
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa
Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM,
como requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Aprovada em 24 de outubro de 2024

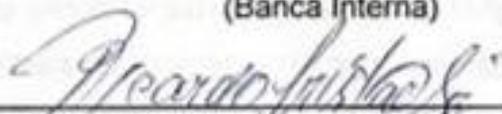
BANCA EXAMINADORA



Profª e Drª. Carolina Rocio de Oliveira Santos
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador(a)



Profª. Luize Giuri Palaoro
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
(Banca Interna)



Prof e Dr. Ricardo Tristão Sá, Professor e Doutor
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
(Banca Interna)

RESUMO

Introdução: o manejo de pacientes que vivem com HIV, com terapia tripla é amplamente conhecido, tendo esta mudado desfechos e sido uma grande revolução de abrangência na saúde mundial. Essa terapia, no entanto, pode ocasionar efeitos colaterais e interações medicamentosas, que afetam a qualidade de vida destes indivíduos. O uso da terapia dupla antirretroviral foi aprovada em 2019 pelo Ministério da Saúde sendo preconizado com os seguintes esquemas: DTG + 3TC ou DRV/r + 3TC, buscando oferecer uma alternativa mais tolerável aos pacientes com contraindicação ao uso de tenofovir, abacavir e zidovudina (BRASIL, 2019). **Objetivo:** o objetivo do estudo é investigar o impacto da terapia dupla em parâmetros como perfil lipídico, perfil glicêmico, enzimas hepáticas e função renal e avaliar possíveis efeitos adversos associados a essa abordagem terapêutica em pacientes com HIV/AIDS do Ambulatório de Infectologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV). **Método:** foi realizado um estudo observacional, analítico e descritivo entre agosto de 2022 e agosto de 2023, composto por um grupo de pacientes com seguimento retrospectivo e outro prospectivo. Os pacientes foram seguidos por um período de 6 meses a 1 ano, e os dados laboratoriais foram colhidos através da análise dos prontuários e registrados em fichas. Foram incluídos 95 pacientes neste estudo, sendo que 16 pertenciam ao grupo prospectivo e 79 ao retrospectivo. **Resultados:** 91,9% dos pacientes alcançaram resposta virológica sustentada com terapia dupla. Acerca dos desdobramentos metabólicos, observa-se redução percentual estatisticamente significativa ($p < 0,05$) nas taxas laboratoriais de colesterol total e LDL em 6 meses, entretanto estas taxas não se mantiveram ao final de um ano. Observou-se uma redução média significativa na glicemia, com validação estatística. Em relação aos resultados das enzimas hepáticas, houve divergência entre os períodos de 6 meses e 1 ano do estudo, sem alcançar significância estatística em nenhum dos resultados. Os níveis de creatinina encontraram-se reduzidos ao longo do estudo, acompanhados de um aumento na taxa de filtração renal nos pacientes submetidos à terapia dupla ($p < 0,05$). **Conclusão:** estes achados reafirmam a complexidade do tratamento do HIV e a relevância de pesquisas contínuas para melhoria na qualidade de vida destes pacientes.

Palavras chave: HIV. Dolutegravir. Darunavir.

ABSTRACT

Introduction: The management of patients living with HIV using triple therapy is widely known, having changed outcomes and represented a major revolution in global health. However, it presents side effects and drug interactions that affect the quality of life of these individuals. The use of dual antiretroviral therapy was approved in 2019 by the Ministry of Health for patients already on ART who have contraindications to Tenofovir, Abacavir, and Zidovudine. Dual therapy is recommended with the following regimens: DTG + 3TC or DRV/r + 3TC (when there is a contraindication to DTG) (BRAZIL, 2019). **Objective:** The aim of this study is to investigate the impact of dual therapy on parameters such as lipid profile, glycemic profile, liver enzymes, and renal function, as well as to evaluate possible adverse effects associated with this therapeutic approach in HIV/AIDS patients at the Infectious Diseases Outpatient Clinic of the Santa Casa de Misericórdia Hospital of Vitória (HSCMV). **Method:** An observational, analytical, and descriptive study was conducted between August 2022 and August 2023, consisting of a group of patients with retrospective follow-up and another with prospective follow-up. Patients were monitored for a period of 6 months to 1 year, and laboratory data were collected through analysis of medical records and recorded on forms. A total of 95 patients were included in this study, with 16 in the prospective group and 79 in the retrospective group. **Results:** 91.9% of patients achieved sustained virological response with dual therapy. Regarding metabolic outcomes, a statistically significant percentage reduction ($p < 0.05$) was observed in total cholesterol and LDL levels at 6 months; however, these levels were not maintained at the end of one year. A significant average reduction in blood glucose was observed, with statistical validation. Concerning liver enzymes TGO and TGP, there was divergence between the 6-month and 1-year periods of the study, with no statistical significance achieved in any results. Regarding renal function, the results were controversial; creatinine levels decreased throughout the study, accompanied by an increase in renal filtration rate in patients undergoing dual therapy for HIV. **Conclusion:** These findings reaffirm the complexity of HIV treatment and the relevance of ongoing research to improve the quality of life for these patients.

Keywords: HIV. Dolutegravir. Darunavir.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	OBJETIVO	7
3	MÉTODO	8
4	RESULTADOS	10
4.1	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	10
3.2	SEGUIMENTO LABORATORIAL.....	11
4.3	AVALIAÇÃO DA TOLERABILIDADE E SEGURANÇA.....	11
5	DISCUSSÃO	13
5.1	PERFIL LIPÍDICO	13
5.2	GLICEMIA DE JEJUM.....	14
5.3	FUNÇÃO HEPÁTICA	15
5.4	FUNÇÃO RENAL	16
6	CONCLUSÃO	18
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
	APÊNDICES	21
	APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS	22
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	26
	ANEXOS	29
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	30

1 INTRODUÇÃO

A terapia dupla antirretroviral representa uma estratégia relativamente recente no tratamento da infecção pelo HIV, que se diferencia da terapia tripla tradicional pelo uso de apenas dois agentes, em oposição aos três normalmente empregados, que no Brasil, se constituem como medicamentos de primeira escolha atualmente: Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) e Dolutegravir (DTG) (BRASIL, 2017).

Embora a terapia tripla, amplamente conhecida como TARV, tenha sido uma revolução no tratamento do HIV em escala global, surgem constantemente novos estudos visando aprimorar ainda mais essa abordagem terapêutica. Um dos principais desafios associados à terapia tripla é a prevalência de toxicidade, efeitos colaterais e interações medicamentosas, que afetam a maioria dos pacientes (CAHN *et al.*, 2017). A terapia dupla surge como uma resposta a esses problemas, buscando oferecer uma alternativa mais tolerável (VIZCARRA *et al.*, 2019).

Em 2019, essa abordagem recebeu a aprovação do Ministério da Saúde, para pacientes que já adotam a TARV, mas que possuem contraindicação ao uso de tenofovir, abacavir e zidovudina, e o uso da terapia dupla foi definido com os seguintes esquemas: DTG + 3TC ou darunavir com booster de ritonavir (DRV/r) + 3TC (quando houver contraindicação ao DTG) (BRASIL, 2019), marcando um avanço significativo. Posteriormente a terapia dupla com DRV+ RIT 800+100mg + DTG 50 mg foi aprovada para resgate da primeira falha (BRASIL, 2022).

No entanto, é importante notar que ainda há uma lacuna na pesquisa nacional, com poucos estudos brasileiros avaliando a terapia dupla na prática clínica real e seus impactos laboratoriais, bem como os potenciais efeitos adversos.

Dessa forma, essa pesquisa contribuirá para um melhor entendimento da terapia dupla antirretroviral no contexto local e nacional, fornecendo informações valiosas que visam aprimorar o tratamento do HIV e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é investigar o impacto da terapia dupla em parâmetros como perfil lipídico, perfil glicêmico, enzimas hepáticas e função renal e avaliar possíveis efeitos adversos associados a essa abordagem terapêutica em pacientes com HIV/AIDS do Ambulatório de Infectologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), visando ampliar o conhecimento prático do uso da terapia dupla no tratamento de pacientes infectados pelo vírus HIV no Brasil.

3 MÉTODO

Foi realizado um estudo observacional, analítico e descritivo entre agosto de 2022 e agosto de 2023, composto por um grupo de pacientes com seguimento retrospectivo e um grupo com seguimento prospectivo. Foram selecionados pacientes em terapia dupla a partir dos prontuários dos pacientes HIV do ambulatório de infectologia. Os critérios de inclusão foram: pacientes com idade superior a 18 anos e em uso de terapia dupla contendo DTG e ou DRV/r com troca para esse esquema baseado na presença de toxicidade e contraindicação aos esquemas contendo inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRN), na troca para simplificação ou, ainda, para resgate de pacientes em falha terapêutica e contraindicação ao uso dos ITRN. (BRASIL, 2022). Os critérios de exclusão incluem: falha terapêutica prévia com dolutegravir e/ou darunavir/r; evidência de infecção pelo vírus da hepatite B (exceto se tratados com entecavir); pacientes com resistência ou mutações documentadas às drogas dos planos terapêuticos e pacientes com prontuários incompletos.

A tolerabilidade do paciente ao esquema duplo foi avaliada a cada consulta e o perfil laboratorial analisado ao início da terapia dupla, e comparado após 6 meses e após 1 ano da introdução do novo esquema.

A segurança da terapia foi estabelecida por meio da análise dos efeitos adversos ao longo do intervalo da pesquisa, caracterizados pelo aparecimento dos seguintes critérios de alterações laboratoriais:

Para a alteração da função renal foi definida creatinina sérica $> 1,3$ mg/dL em pacientes que apresentavam valores prévios $\leq 1,3$ mg/dL, e/ou taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 mL/min/1,73m² usando como referência o cálculo da equação MDRD, em pacientes que possuíam valores ≥ 60 mL/min/1,73m² previamente (PORTELA, 2016). A alteração da função hepática foi definida por valores de transaminases (TGP e/ou TGO) > 40 U/L, que corresponde ao limite superior da normalidade de acordo com o laboratório do HSCMV. A alteração do perfil lipídico foi caracterizada por valores de colesterol total (CT) > 190 mg/dL em pacientes que apresentavam valores prévios ≤ 190 mg/dL; de HDL < 50 mg/dL em mulheres e < 40 mg/dL em homens que apresentavam valores prévios ≥ 50 mg/dL e ≥ 40 mg/dL respectivamente; ou de LDL > 130 mg/dL em pacientes que apresentavam valores

prévios ≤ 130 mg/dL (FALUDI *et al.*, 2017). A alteração do perfil glicêmico foi definida como valores de glicemia em jejum ≥ 100 mg/dL em pacientes com valores prévios < 100 mg/dL (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Os pacientes foram seguidos por um período de 6 meses a 1 ano, e os dados laboratoriais foram colhidos dos prontuários e registrados em fichas (ANEXOS A). Para proteção da confidencialidade dos dados, as fichas foram identificadas pelo código dos prontuários. A autorização da utilização das informações foi cedida pelos mesmos a partir da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO B). Aos pacientes em que o contato não foi possível, estão garantidos o total sigilo e a confidencialidade das informações obtidas e suas respectivas identidades.

Os dados variáveis de natureza numérica foram analisados por meio de medida de resumo de dados como a média, mediana e desvio padrão. A verificação de normalidade das variáveis numéricas foi realizada com a utilização do teste Kolmogorov-Smirnov ($p < 0,05$). Como as variáveis não apresentaram distribuição normal a comparação entre os dois grupos pareados foi realizada pelo teste não paramétrico Wilcoxon. As comparações foram consideradas significativas no caso de valor- $p < 0,05$. A variação percentual média foi calculada para os valores antes da terapia em relação aos valores depois de 6 meses ou 1 ano da terapia, utilizando a fórmula: $(\text{Valor antes da terapia} - \text{Valor depois da terapia}) \times 100 / \text{Valor antes da terapia}$. Portanto, um resultado positivo indica uma diminuição média, enquanto um resultado negativo indica um aumento médio dos valores ao final da análise.

Os dados foram tabulados em planilha EXCEL e analisados no programa IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences) versão 29.

4 RESULTADOS

4.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram analisados prontuários de 120 pacientes. Dos excluídos 8 pacientes tiveram falha prévia ao dolutegravir; 4 pacientes documentavam resistência ou mutações às drogas incluídas nos planos terapêuticos; outros 4 possuíam evidência de infecção pelo vírus da hepatite B em uso de tenofovir; enquanto 9 pacientes foram excluídos do estudo devido a prontuários incompletos. Dessa forma, foram incluídos 95 pacientes neste estudo, sendo que 16 pertenciam ao grupo prospectivo e 79 ao retrospectivo. A idade média dos participantes foi de 60,6 anos.

Dos 120 pacientes analisados no estudo, 63 estavam em uso de Dolutegravir + Darunavir/ritonavir, 26 pacientes em uso de Dolutegravir + Lamivudina, enquanto 6 pacientes estavam em uso de Darunavir + Lamivudina.

Tabela 1: Motivos para introdução da terapia dupla

Motivo da troca	N	%
Toxicidade ao esquema anterior	83	87,4
Má adesão	7	7,4
Simplificação	3	3,2
Toxicidade e simplificação	2	2,1

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

Tabela 2: Toxicidade relatada ao esquema anterior

Toxicidade	N	%
Dislipidemia	21	24,7
Doença Renal Crônica	5	5,9
Osteopenia	4	4,7
Piora da função renal	32	37,6
Piora da função renal e dislipidemia	5	5,9
Proteinúria	18	21,2

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

3.2 SEGUIMENTO LABORATORIAL

Tabela 3: Variação percentual média em relação a 6 meses e 1 ano do uso da terapia dupla

Exame	6 meses	Valor-p	1 ano	Valor-p
Colesterol total	2,11	0,023	-0,68	0,047
HDL	-9,25	0,053	-8,57	0,051
LDL	3,86	0,011	-1,71	0,203
Glicemia	2,05	0,014	3,21	0,013
TGO	0,04	0,182	-6,14	0,329
TGP	1,87	0,100	-5,80	0,213
Creatinina	4,47	0,006	6,91	0,024
Taxa de Filtração Glomerular	-9,87	0,011	-15,86	0,020

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

4.3 AVALIAÇÃO DA TOLERABILIDADE E SEGURANÇA

Dos 95 pacientes incluídos no estudo, 87 (91,6%) alcançaram resposta virológica sustentada após o início da terapia dupla, demonstrando que a terapia dupla foi eficaz na supressão virológica (p-valor 0,000). A carga viral se encontrou indetectável em 81 pacientes (85,3%) após 6 meses (p-valor 0,001), enquanto ao final de 1 ano de uso da terapia, apenas 8 pacientes (10,1%) permaneceram com a carga viral detectável (p-valor 0,000).

Entre os 95 pacientes avaliados, 26 (27,4%) apresentaram eventos adversos, enquanto 69 pacientes (72,6%) não tiveram ocorrência de eventos adversos durante o período de estudo. O principal efeito adverso foi alteração do perfil lipídico em individuais momentos do estudo.

Tabela 4: Eventos adversos com uso de terapia dupla

Evento	N	%
Alteração da função hepática	2	2,1
Alteração da função renal	7	7,4
Alteração do perfil glicêmico	2	2,1
Alteração do perfil lipídico	14	14,7
Alteração da função hepática, perfil lipídico e glicêmico	1	1,1

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

5 DISCUSSÃO

Há um crescente interesse na pesquisa clínica em relação aos impactos do uso da terapia dupla a longo prazo. A terapia dupla tem sido amplamente utilizada no tratamento dos pacientes HIV devido a sua eficácia estabelecida, menor carga de medicamentos, além do envelhecimento dessa população, que traz consigo múltiplas comorbidades com a necessidade de redução de toxicidade. No entanto, desdobramentos metabólicos como perfil lipídico, perfil glicêmico, enzimas hepáticas e função renal, ainda carecem de estudos conclusivos. Há, também, questões não totalmente esclarecidas acerca das consequências inflamatórias nestes pacientes e a manutenção da resposta virológica ao longo dos anos com a terapia dupla.

É fundamental ressaltar que a interpretação dos resultados deve ser também baseada no amplo contexto clínico dos pacientes, onde a variabilidade das respostas individuais é altamente influenciadora das alterações.

5.1 PERFIL LIPÍDICO

Após seis meses de terapia dupla para o HIV, observou-se uma redução percentual diversificada e estatisticamente significativa ($p < 0,05$) nas taxas laboratoriais de colesterol total e LDL.

No entanto, é importante ressaltar que, ao final de um ano, a redução observada não se manteve estatisticamente significativa. Quanto às taxas de colesterol HDL, notou-se um aumento durante os períodos de 6 meses e 1 ano, embora essa elevação não tenha atingido significância estatística, indicando a necessidade de monitorização contínua e uma compreensão mais aprofundada dos fatores que podem influenciar a manutenção do benefício cardiovascular a longo prazo.

Níveis elevados de colesterol estão associados ao maior risco cardiovascular. Acerca da influência da TARV no perfil lipídico, há controvérsia entre os estudos ao analisar desfechos no metabolismo lipídico de pacientes em tratamento para HIV. É necessário enfatizar que não há um conceito estabelecido se a dislipidemia ocorre por efeito direto da TARV, ou se há interação com predisposição genética, fatores ambientais e até mesmo a resposta do hospedeiro à infecção pelo HIV. O artigo

publicado no “The Lancet” em 1998 aventou a teoria de que os inibidores de protease inibem a ação da CRBP-1 e se unem a LRP, etapa imprescindível do metabolismo, resultando em hiperlipidemia. Ao ocupar o sítio da CRBP-1, os inibidores de protease determinariam uma interrupção na metabolização do ácido retinóico e menor atividade da PPAR- γ (*Peroxisome-proliferator-activated receptor type gama*). Esses fatores combinados levam a hiperlipidemia por redução do armazenamento periférico e aumento da liberação de lipídios na corrente sanguínea. (CARR *et al.*, 1998, p. 1881-1993). A frequência de alterações causadas no metabolismo lipídico do paciente difere de acordo com a medicação escolhida.

Em um estudo realizado entre 1998 e 2000, pacientes iniciaram tratamento com inibidores de protease a fim de avaliar os desfechos de hiperlipidemia e eventos clínicos adversos. Ao final de um ano, constatou-se que o uso de inibidor de protease levou ao aumento dos níveis de triglicerídeos ($p < 0,005$) e de LDL colesterol ($p < 0,05$), e a incidência de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia foi, respectivamente, 38,2% e 25%. Além disso, percebeu-se que incidência do aumento de triglicerídeos foi significativamente maior nos pacientes tratados com ritonavir (66,6%) ou lopinavir/ritonavir (60,7%) quando comparados com outros inibidores de protease ($p < 0,04$) e não houve nenhum evento clínico adverso relacionado com a hiperlipidemia (CALZA *et al.*, 2003, p. 54-59). São necessários mais estudos comparando a migração do esquema inicial para a terapia dupla com DTG ou para a terapia com DRV/r a fim de obter melhor compreensão se os resultados encontrados sofreriam influência do uso ou não de inibidores de protease (IP) com booster de ritonavir, já que em nosso estudo a maioria dos pacientes fez uso do esquema duplo contendo tanto IP/r quanto DTG.

5.2 GLICEMIA DE JEJUM

Observou-se uma redução média significativa na glicemia ao longo de 6 meses e 1 ano da terapia dupla, com validação estatística.

A análise da glicemia, estendendo-se até um ano, sugere uma persistência dos benefícios observados, consolidando a impressão de que a terapia dupla contribui de maneira contínua para a melhoria dos níveis glicêmicos ao longo do tempo. É

importante, entretanto, destacar que a diminuição média da glicemia observada não apenas reflete apenas o efeito da terapia dupla, mas também pode ser influenciada por fatores como aderência ao tratamento, estilo de vida do paciente e características individuais. O impacto da terapia dupla no perfil glicêmico é uma constante preocupação, entretanto as alterações envolvidas na homeostase da glicose não são bem definidas. Um estudo utilizando teste oral de tolerância à glicose, com 38 pacientes HIV positivos em uso de terapia com inibidores de protease e 17 em início do uso com IP concluiu que 46% dos pacientes em tratamento apresentaram intolerância à glicose e 13% diabetes, enquanto no grupo em início 24% apresentaram intolerância e nenhum diabetes (BEHRENS *et al.*, 1999, p. F63-F70). O estudo avaliou a influência de um grupo medicamentoso no perfil glicêmico, entretanto não há um consenso em relação ao benefício do uso da terapia dupla sobre a tripla neste aspecto metabólico, mas uma necessidade de individualização da escolha do tratamento para avaliar os desdobramentos acerca do perfil glicêmico. Nos resultados deste trabalho, realizado em Vitória-ES, houve redução média significativa na glicemia ao longo do estudo. Entretanto, é importante ressaltar que parte dos pacientes já estavam em uso de hipoglicemiantes orais, sendo 7,6% em uso prévio de glifage e 3,8% em uso prévio de metformina, porém sem alterações na dose descritas em prontuário ao longo do estudo.

5.3 FUNÇÃO HEPÁTICA

Os resultados das enzimas hepáticas TGO (aspartato aminotransferase) e TGP (alanina aminotransferase) apresentaram divergências entre os períodos de 6 meses e 1 ano do estudo, sem alcançar significância estatística em nenhum dos resultados.

O uso da TARV, em regimes duplos ou triplos pode impactar em alterações de enzimas hepáticas, a depender do grau de estresse e dano gerado. É sabido que alguns medicamentos possuem maior risco de elevação de enzimas hepáticas, como o ritonavir. Este foi associado a uma maior incidência de toxicidade (30%; IC de 95%, 17,9%-44,6%). Entretanto, não houve diferença significativa na incidência de hepatotoxicidade em outros grupos de tratamento, ou seja, análogos de nucleosídeos (5,7%; IC de 95%, 1,2%-12,9%), nelfinavir (5,9%; IC de 95%, 1,2%-16,2%), saquinavir

(5,9%; IC de 95%, 0,15%-28,7%) e indinavir (6,8%; IC de 95%, 3,0%-13,1%) (SULKOWSKI, 2000, p. 74).

A revisão realizada por Núñez abordou a incidência de mecanismo de hepatotoxicidade induzida por antirretrovirais, destacando inibidores de protease enquanto constatou um perfil de toxicidade mais favorável com uso de inibidores de integrase (NÚÑEZ, 2006, p. S132-S139). Dessa forma, a substituição de medicamentos hepatotóxicos pode levar a uma normalização das enzimas hepáticas, minimizando o risco de hepatopatia a longo prazo, sem que haja uma correlação direta entre a substituição da terapia tripla por dupla, mas a classe de medicamento optada. Neste estudo específico, nenhum dos esquemas de terapia dupla para o HIV analisados teve um impacto significativo na função hepática dos pacientes no período de tempo analisado ($p > 0,05$).

5.4 FUNÇÃO RENAL

Os níveis de creatinina encontraram-se reduzidos ao longo do estudo, acompanhados de um aumento na taxa de filtração renal nos pacientes submetidos à terapia dupla para o HIV ($p < 0,05$).

No presente estudo, a função renal foi analisada através dos valores séricos de creatinina e da taxa de filtração glomerular (TFG), e mostrou resultados significativos em relação à melhoria da função renal. Esses resultados indicam a potencial capacidade da terapia dupla em reduzir os efeitos adversos renais associados a certos medicamentos antirretrovirais, apresentando-se uma perspectiva voltada para a preservação da saúde renal.

O estudo "Efetividade da simplificação da terapia antirretroviral para duas medicações comparada à manutenção de três fármacos no tratamento da infecção pelo HIV" apresentou resultados significativos referentes à função renal. O estudo comparou duas coortes retrospectivas, em que um grupo teve sua a TARV simplificada devido a osteopenia, osteoporose ou diminuição da TFG, sendo os esquemas compostos por lamivudina (3TC) e dolutegravir (DTG) ou lamivudina (3TC) e darunavir com booster de ritonavir (DRV/r) enquanto o outro grupo, manteve os esquemas da TARV não simplificada que continham TDF. Observou-se diminuição significativa ($p < 0,001$) nas médias das TFG no grupo com a TARV não simplificada no período de 29 meses.

No grupo com a TARV simplificada, não houve alteração significativa ($p=0,8590$) nas médias das TFG no período de 34 meses (Olsen Rodrigues, 2023). Observa-se, assim, a importância da simplificação dos esquemas retrovirais sem o tenofovir na manutenção da função renal.

Estudos contínuos, portanto, são necessários para aprofundar o entendimento dos impactos específicos de diferentes combinações terapêuticas e guiar práticas clínicas eficazes e seguras.

6 CONCLUSÃO

Em resumo, pode-se observar redução dos níveis de creatinina e aumento das taxas de filtração glomerular, caracterizando uma melhora da função renal, com significância estatística ($p < 0,05$), nos pacientes em uso da terapia dupla. Além disso, os achados da avaliação de tolerabilidade e segurança enfatizam a eficácia da terapia dupla. É importante avaliações longitudinais para compreender completamente os efeitos da terapia antirretroviral dupla a longo prazo; a pesquisa contínua é de extrema importância para refinar as abordagens terapêuticas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com HIV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEHRENS, Georg *et al.* Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. **AIDS**, v. 13, n. 10, p. F63—F70, jul. 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00002030-199907090-00001>. Acesso em: 19 ago. 2024.

CAHN, Pedro *et al.* Dolutegravir-lamivudine as initial therapy in HIV-1 infected, ARV-naive patients, 48-week results of the PADDLE (Pilot Antiretroviral Design with Dolutegravir LamivudinE) study. **Journal of the International AIDS Society**, v. 20, n. 1, p. 21678, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.7448/ias.20.01.21678>. Acesso em: 2 jun. 2022.

CALZA, Leonardo *et al.* Incidence of hyperlipidaemia in a cohort of 212 HIV-infected patients receiving a protease inhibitor-based antiretroviral therapy. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 22, n. 1, p. 54-59, jul. 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0924-8579\(03\)00100-6](https://doi.org/10.1016/s0924-8579(03)00100-6). Acesso em: 19 ago. 2024.

CARR, Andrew *et al.* Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. **The Lancet**, v. 351, n. 9119, p. 1881-1883, jun. 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)03391-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)03391-1). Acesso em: 19 ago. 2024.

FALUDI, Aa *et al.* Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>. Acesso em: 2 jun. 2022.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nota informativa No 007/017-DDAHV.DCCI/SVS/MS**. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. 007/2017. Brasília/DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2017.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **OFÍCIO CIRCULAR No 48/2019/CGAHV.DCCI/SVS/MS**. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 48/2019. Brasília/DF: Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais - CGAHV, 2019.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nota informativa Nº 9/2022-CGAHV.DCCI/SVS/MS**. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 9/2022. Brasília/DF: Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais - CGAHV, 2022.

OLSEN RODRIGUES, J. (2023). *Efetividade da simplificação da terapia antirretroviral para duas medicações comparada à manutenção de três fármacos no tratamento da infecção pelo HIV* [Unpublished master]. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

PORTELA, Nunes E. Terapia antirretroviral e função renal - 2016. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.2, n. 3, 2017. Disponível em:

<https://www.bjid.org.br/en-terapia-antirretroviral-e-funcao-renal-articulo-X217751171655969X>. Acesso em: 2 jun. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Clannad, 2019.

SULKOWSKI, Mark S. Hepatotoxicity Associated With Antiretroviral Therapy in Adults Infected With Human Immunodeficiency Virus and the Role of Hepatitis C or B Virus Infection. **JAMA**, v. 283, n. 1, p. 74, 5 jan. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.283.1.74>. Acesso em: 19 ago. 2024.

NUÑEZ, Marina. Hepatotoxicity of antiretrovirals: Incidence, mechanisms and management. **Journal of Hepatology**, v. 44, p. S132—S139, jan. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.11.027>. Acesso em: 19 ago. 2024.

VIZCARRA, Pilar *et al.* Efficacy and safety of dolutegravir plus boosted-darunavir dual therapy among highly treatment-experienced patients. **Antiviral Therapy**, v. 24, n. 6, p. 467-471, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3851/imp3319>. Acesso em: 2 jun. 2022.

APÊNDICES

APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS

PERFIL DOS PACIENTES COM TERAPIA DUPLA

- N° do prontuário: _____ - Data de Nascimento: _____
- Identificação (n° em ordem aleatória de captação): _____
- Procedência (Estado): _____ - Idade: _____
- Sexo ao nascer: M F
- Raça: Branco Pardo Negro
- Data do diagnóstico: _____
- TARV inicial: _____ (____/____/____)
- Esquema pré- terapia dupla:
 - ITRN ITRNN IP II - Qual: _____
- Terapia dupla: Início Switch - _____
(____/____/____)
- Motivo: Toxicidade: _____ (Droga: _____)
 Simplificação
 Interação medicamentosa
 Má adesão
 Baixa viremia persistente
 Outro - Qual: _____
- Genotipagem prévia: Sim Não
- Resistência ou mutação: Sim Não

ANÁLISE DO DESFECHO COM TERAPIA DUPLA

- Adesão: Sim Não - Motivo: _____

- Eficácia:

CD4	Pré - T.dupla	Após 24 semanas	Após 48 semanas		
Valor (%)	V: _____ %: _____				
Data	(__ / __ / __)	(__ / __ / __)	(__ / __ / __)	(__ / __ / __)	(__ / __ / __)

CD4 pré terapia dupla: < 200 ≥ 200

Nadir CD4: _____ - (%): _____

Carga Viral	Pré - T. dupla	Após 24 semanas	Após 48 semanas		
Valor (cópias/mL) (log)	V: _____ log: _____				
Data	(__ / __ / __)	(__ / __ / __)	(__ / __ / __)	(__ / __ / __)	(__ / __ / __)

Carga viral pré terapia dupla: <40 cópias ≥ 40 cópias ≥ 1000 cópias

Carga viral pré terapia dupla indetectável ≥ 6 meses: Sim Não

Desfecho virológico após 24 semanas: supressão viral falha virológica

após 48 semanas: supressão viral falha virológica

Obs: _____

EVENTOS ADVERSOS

Evento adverso: Sim Não

- Se sim, responda: Patologia ou comorbidade pré existente? Sim Não

Qual: _____

- Uso de outros medicamentos no momento do E.A? Sim Não

Qual: _____

Evento	Início / Fim	Tipo de Evento	Desfecho do evento adverso
	(__ / __ / __) (__ / __ / __)	<input type="checkbox"/> Clínico Laboratorial <input type="checkbox"/> Outro Qual: _____	<input type="checkbox"/> Mudança do ARV: _____ <input type="checkbox"/> Falha virológica <input type="checkbox"/> Adição de drogas (não ARV) <input type="checkbox"/> Interrupção da TARV <input type="checkbox"/> Não houve mudança
	(__ / __ / __) (__ / __ / __)	<input type="checkbox"/> Clínico Laboratorial <input type="checkbox"/> Outro Qual: _____	<input type="checkbox"/> Mudança do ARV: _____ <input type="checkbox"/> Falha virológica <input type="checkbox"/> Adição de drogas (não ARV) <input type="checkbox"/> Interrupção da TARV <input type="checkbox"/> Não houve mudança

Se novo ARV, houve resolução dos sintomas: Sim Não

Novo efeito adverso: Sim Não

Preenchido por: _____
Data: (__ / __ / __).

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado(a) para participar como voluntário(a) de uma pesquisa intitulada como “ANÁLISE DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DO USO DE TERAPIA DUPLA EM PACIENTES HIV DO AMBULATÓRIO DE INFECTOLOGIA DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA/ ES”, sob responsabilidade de Carolina Rocio Oliveira Santos .

JUSTIFICATIVA: A importância de tal estudo se justifica na escassez de dados acerca de terapia dupla, principalmente no acompanhamento de pacientes que utilizam tal tratamento. Além disso, trata-se de um trabalho de extrema relevância na área da infectologia mundial, pois abrirá um eixo maior de possibilidade no tratamento aos pacientes com AIDS, possibilitando maior qualidade de vida e promoção de saúde à população mundial como um todo.

OBJETIVOS DA PESQUISA: Avaliar o uso de terapia dupla no tratamento antirretroviral de pacientes com HIV/AIDS do Ambulatório de Infectologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV).

PROCEDIMENTOS: Trata-se de um estudo observacional, analítico e descritivo, que será realizado por estudantes de medicina da Escola de Ciências Superiores da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), em um trabalho no ambulatório de Infectologia no HSCMV, durante o período de 1 anos após aprovação do CEP. A amostra inicial de pacientes será selecionada a partir de uma listagem com os nomes dos pacientes que retiraram os medicamentos dolutegravir e/ou darunavir/ritonavir na farmácia deste serviço a partir de 2019. A lista será atualizada a cada ambulatório, selecionando os pacientes que estiverem em terapia dupla a fim de alcançar o número final de participantes do grupo.

DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA: A pesquisa será realizada no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, no período de abril de 2022 até março de 2023.

RISCOS E DESCONFORTOS: O risco desse estudo é mínimo, sendo este a quebra de confidencialidade, possível quando se utiliza de prontuários médicos. Entretanto, os pacientes serão identificados por códigos para a proteção da confidencialidade dos

seus dados, autorizados pelos mesmos a partir da assinatura do TCLE e devidamente informados.

BENEFÍCIOS: O benefício deste estudo está na abrangência da possibilidade de tratamentos para pacientes com AIDS, bem como para os profissionais de saúde que poderão contar com um novo recurso de terapia dupla respaldado por estudos clínicos.

Rubrica do participante/responsável

Rubrica do pesquisador responsável

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA: Os participantes terão direito a desistir da pesquisa a qualquer momento. O paciente estará contribuindo para atualização e conhecimento específico de sua doença. Não haverá custos para o paciente, uma vez que o TCLE e o questionário serão aplicados nas visitas ambulatoriais. Há garantia de assistência imediata e integral por qualquer dano decorrente da pesquisa.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA E/OU RETIRADA DE CONSENTIMENTO: Não é obrigado(a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento, sem que seja penalizado ou que tenha prejuízos decorrentes de sua recusa. Caso decida retirar seu consentimento, você não será mais contatado(a) pelos pesquisadores.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE: Os pesquisadores se comprometem a resguardar sua identidade durante todas as fases da pesquisa, inclusive após finalizada e publicada.

GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO: O gasto com a pesquisa será coberto pelos pesquisadores. Não haverá custos para o paciente, uma vez que o TCLE e o questionário serão aplicados nas visitas ambulatoriais.

GARANTIA DE INDENIZAÇÃO: Fica garantido ao participante o direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS: Em caso de dúvidas sobre a pesquisa ou para relatar algum problema, você poderá contatar a pesquisadora Dra. Carolina Rocio

Oliveira Santos no telefone (27) 99741-2426 ou no endereço Chafic Murad, 319, ou através do email carocio.santos@gmail.com; ou também com Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM, que avaliou este trabalho no telefone (27) 3334-3586, fax (27)3334-3586 ou no e-mail comite.etica@emescam.br ou no endereço Comitê de Ética em Pesquisa - Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza - Vitória - ES - 29045-402.

Declaro que fui verbalmente informado e esclarecido sobre o presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro ter recebido uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de igual teor, assinada pelo(a) pesquisador(a) principal ou seu representante, rubricada em todas as páginas.

Local e Data

Participante da pesquisa/responsável legal

Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa “ANÁLISE DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DO USO DE TERAPIA DUPLA EM PACIENTES HIV DO AMBULATÓRIO DE INFECTOLOGIA DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA/ ES”, eu, Carolina Rocio Oliveira Santos, declaro ter cumprido as exigências do(s) item(s) IV.3 e IV.4 (se pertinente), da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Pesquisador

Nome do participante

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DO USO DE TERAPIA DUPLA EM PACIENTES HIV DO AMBULATÓRIO DE INFECTOLOGIA DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA/ ES

Pesquisador: CAROLINA ROCIO OLIVEIRA SANTOS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57606522.5.0000.5065

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE VITORIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.370.395

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa intitulado "Análise de eficácia e segurança do uso de terapia dupla em pacientes HIV do ambulatório de infectologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória/ ES"

Trata-se de um estudo observacional, analítico e descritivo, que será realizado por estudantes de medicina da Escola de Ciências Superiores da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), em um trabalho no ambulatório de Infectologia no HSCMV, durante o período de 1 anos após aprovação do CEP. As informações serão colhidas dos prontuários e registradas em uma ficha de coleta de dados e os pacientes serão seguidos por um período mínimo de 6 meses.

Os participantes do estudo serão 250 pacientes em uso de terapia dupla no tratamentos antirretroviral de pacientes com HIV/AIDS. De acordo com a pesquisadora "a amostra inicial de pacientes será selecionada a partir de uma listagem com os nomes dos pacientes que retiraram os medicamentos dolutegravir e/ou darunavir/ritonavir na farmácia deste serviço a partir de 2019. A lista será atualizada a cada ambulatório, selecionando os pacientes que estiverem em terapia dupla a fim de alcançar o número final de participantes do grupo".

Serão incluídos pacientes HIV positivos com idade igual ou superior a 18 anos que trocaram o esquema antirretroviral com três drogas para o esquema duplo por motivo de toxicidade, falha por má adesão ou para simplificação. Serão excluídos pacientes com falha terapêutica prévia a

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

Bairro: Bairro Santa Luiza

CEP: 29.045-402

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3334-3586

Fax: (27)3334-3586

E-mail: comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 5.370.395

dolitegravir e/ou darunavir, gravidez ou amamentação, comprometimento hepático grave ou doença hepática instável, evidência de infecção pelo vírus da hepatite B na triagem (exceto se tratados com entecavir), sífilis não tratada, doença maligna em andamento, risco de suicídio avaliado pelos investigadores, resistência ou mutações documentadas às drogas incluídas nos planos terapêuticos”.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o uso de terapia dupla no tratamento antirretroviral de pacientes com HIV/AIDS do Ambulatório de Infectologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV).

Objetivo Secundário:

Analisar a eficácia, a segurança e a tolerabilidade com o uso de esquemas baseados em terapia dupla para o tratamento de indivíduos HIV positivos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

A pesquisadora reconhece que a pesquisa apresenta risco mínimo, decorrente da quebra de confidencialidade, “possível quando se utiliza de prontuários médicos”, mas que o risco será minimizado com a identificação dos pacientes “[...]por códigos para a proteção da confidencialidade dos seus dados, autorizados pelos mesmos a partir da assinatura do TCLE e devidamente informados”.

BENEFÍCIOS:

A pesquisadora afirma que o benefício “[...] está na abrangência da possibilidade de tratamentos para pacientes com AIDS, bem como para os profissionais de saúde que poderão contar com um novo recurso de terapia dupla respaldado por estudos clínicos”.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa viável e relevante, pois segundo a pesquisadora “até este momento, poucos dados brasileiros acerca do uso de terapia dupla são encontrados”.

Endereço: EMESCAM, Av. N.S. da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

Bairro: Bairro Santa Luiza CEP: 29.045-402

UF: ES Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3334-3586 Fax: (27)3334-3586 E-mail: comite.etica@emescam.br

Página 02 de 04

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 5.370.395

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados:

- Folha de rosto assinada pelo Diretor Técnico do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.
- Carta de anuência assinada pelo Coordenador do Centro de Pesquisa do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.
- Projeto de pesquisa e PB – Informações Básicas do Projeto com orçamento adequado.
- TCLE e cronograma requerem adequações.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Favorável à aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1866390.pdf	04/04/2022 19:19:00	JULIA DE ANDRADE PACHECO LIEVORI	Aceito
Outros	CartaAnuencia.pdf	04/04/2022 19:18:37	JULIA DE ANDRADE PACHECO LIEVORI	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	04/04/2022 19:16:51	JULIA DE ANDRADE PACHECO LIEVORI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	31/03/2022 14:11:09	JULIA DE ANDRADE PACHECO LIEVORI	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	23/03/2022 18:16:33	JULIA DE ANDRADE PACHECO LIEVORI	Aceito

Endereço: EMESCAM, Av. N.S. da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

Bairro: Bairro Santa Luiza CEP: 29.045-402

UF: ES Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3334-3586 Fax: (27)3334-3586 E-mail: comite.etica@emescam.br

Página 03 de 04

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 5.370.395

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	23/03/2022 18:15:49	JULIA DE ANDRADE PACHECO LIEVORI	Aceito
---	----------	------------------------	-------------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 26 de Abril de 2022

Assinado por:
rubens José loureiro
(Coordenador(a))

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br