



INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
DESDE 1902



Determinantes de Diagnóstico Tardio em pacientes VIH-1 positivos seguidos na Europa

Mafalda N.S. Miranda*¹, Marta Pingarilho¹, Victor Pimentel¹, Maria do Rosário O. Martins¹, Anne-Mieke Vandamme^{1,2}, Marina Bobkova³, Michael Böhm⁴, Carole Devaux⁵, Roger Paredes⁶, Rafael Rubio⁷, Maurizio Zazzi⁸, Francesca Incardona^{9,10} e Ana Abecasis¹

1-Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Institute of Hygiene and Tropical Medicine/New University of Lisbon (IHMT/UNL), Lisbon, Portugal;
2-Department of Microbiology and Immunology, KU Leuven, Clinical and Epidemiological Virology, Rega Institute for Medical Research, 3000 Leuven, Belgium;
3-Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia
4-Department of Medicine, Saarland University Hospital, Homburg/Saar, Germany
5-Laboratory of Retrovirology, Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health, Esch-sur-Alzette, Luxembourg
6-IrsiCaixa AIDS Research Institute, Badalona, Spain
7-Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense de Madrid (Spain)
8-Department of Medical Biotechnologies, University of Siena, Siena, Italy
9-IPRO - InformaPRO S.r.l., Rome, Italy
10-EuResist Network, Rome, Italy

INTRODUÇÃO

Em 2019, estimaram-se 1.7 milhões de novas infeções por VIH em todo o mundo, sendo o diagnóstico precoce essencial para controlar a pandemia e atingir os objetivos propostos pela OMS (meta 95-95-95). O diagnóstico tardio pode ter um impacto negativo no controlo da pandemia, aumentando o risco da transmissão de VIH.

O diagnóstico tardio é definido como um indivíduo que apresente uma contagem de células TCD4⁺ abaixo de 350 células/mm³ ou um evento definidor de SIDA, não tendo em conta a contagem de células TCD4⁺.

Na Europa o diagnóstico tardio apresenta uma prevalência entre 49-54% em relação aos novos diagnósticos, na Ásia a percentagem varia entre 72-83%, em África varia entre 35-89% e no Brasil a percentagem ronda os 40%¹.

¹COHERE and EuroSIDA, "Estimating the burden of HIV late presentation and its attributable morbidity and mortality across Europe 2010-2016," *BMC Infect. Dis.*, vol. 20, no. 1, pp. 1-11, 2020, doi: 10.1186/s12879-020-05261-7; X. Hu *et al.*, "HIV late presentation and advanced HIV disease among patients with newly diagnosed HIV/AIDS in Southwestern China: a large-scale cross-sectional study," *AIDS Res. Ther.*, vol. 16, no. 1, p. 6, Dec. 2019, doi: 10.1186/s12981-019-0221-7; H. N. Luma *et al.*, "Late presentation to HIV/AIDS care at the Douala general hospital, Cameroon: its associated factors, and consequences," *BMC Infect. Dis.*, vol. 18, no. 1, p. 298, Dec. 2018, doi: 10.1186/s12879-018-3204-8.

METODOLOGIA

Foram incluídos 89851 indivíduos VIH-1 positivos registados numa base de dados europeia (EuResist) entre 1981-2019. Esta base de dados contém informação relativa a dados clínicos, sociodemográficos e sequências genómicas de testes de resistência aos antirretrovirais de pacientes com VIH-1. Foi efetuada uma análise de caracterização sociodemográfica da população em estudo. Foram efetuados modelos de regressão logística univariada e multivariada, de forma a conhecer quais os determinantes sociodemográficos e clínicos associados ao diagnóstico tardio (DT). Para esta análise foi também contruída uma rede Bayesiana para avaliar a associação entre as variáveis presentes no estudo.

OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo determinar quais os determinantes associados a um diagnóstico tardio numa população de doentes VIH-1 na Europa.

RESULTADOS

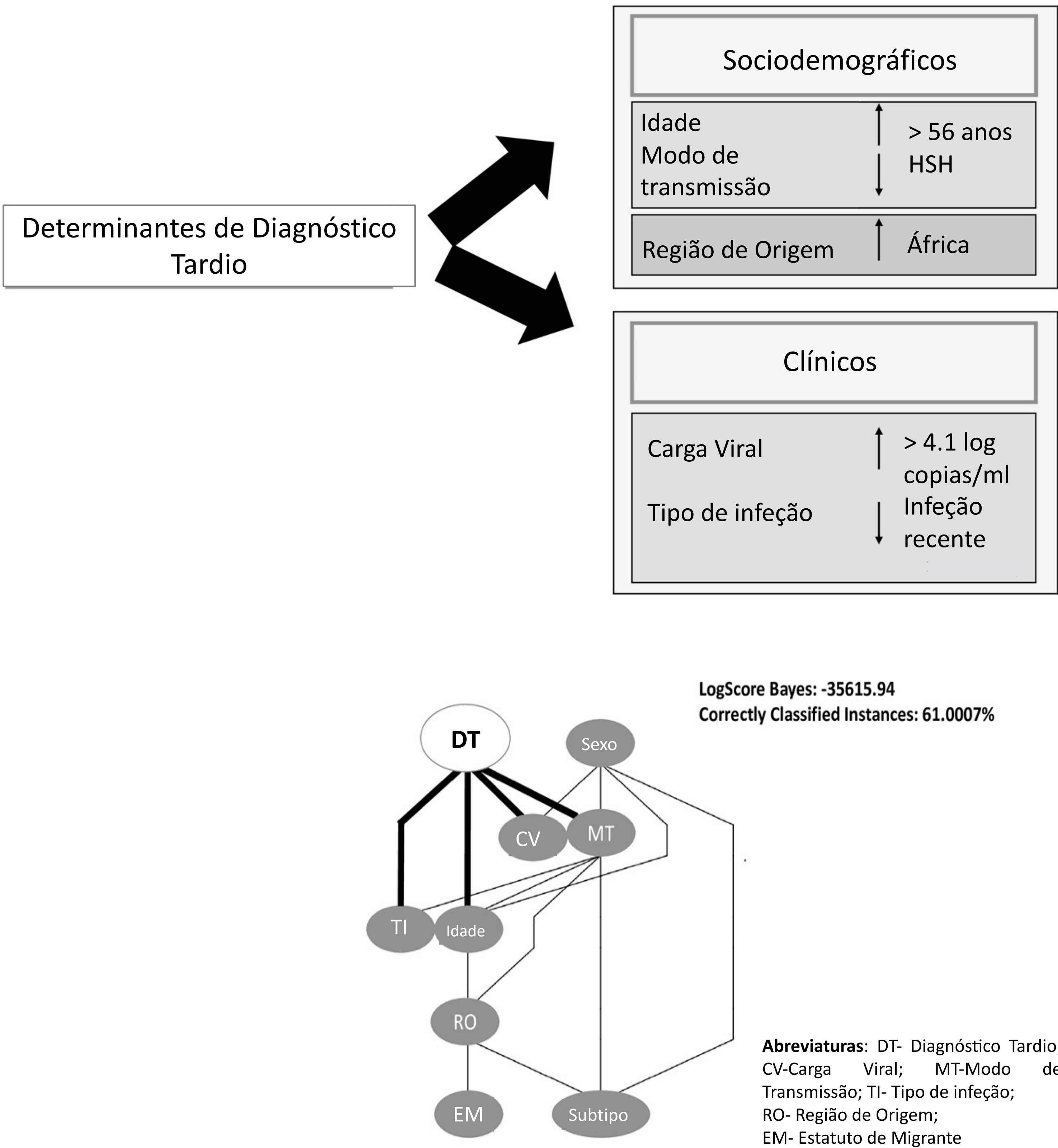
Características Sócio-Demográficas	Total	Diagnóstico Tardio	Diagnóstico Não-Tardio	p-value
Total, n (%)	89851 (100%)	28889 (50.4%)	28388 (49.6%)	
Sexo, n (%)	81777 (91.0%)	27972 (50.6%)	27315 (49.4%)	
Masculino	60852 (74.4%)	20955 (74.9%)	20969 (76.8%)	<0.001
Feminino	20925 (25.6%)	7017 (25.1%)	6346 (23.2%)	
Tratamento, n (%)	19605 (21.8%)	10905 (55.6%)	8700 (44.4%)	
Naïve	11487(58.6%)	6040 (55.4%)	5447 (62.6%)	<0.001
Tratado	8118 (41.4%)	4865 (44.6%)	3253 (37.4%)	
	25530 (28.4%)	11929 (52.3%)	10897 (47.7%)	
Idade mediana ao diagnóstico, IQR, n (%)	33.0 (27.0-41.0)	34.0 (28.0-43.0)	31.0 (26.0-39.0)	<0.001
≤ 18	700 (2.7%)	241 (2.0%)	340 (3.1%)	
19-30	9767 (38.3%)	4002 (33.5%)	4823 (44.3%)	<0.001
31-55	13815 (54.1%)	6920 (58.0%)	5384 (49.4%)	
≥ 56	1248 (4.9%)	766 (6.4%)	350 (3.2%)	
Modo de transmissão, n (%)	47007 (52.3%)	21283 (49.5%)	21677 (50.5%)	
Heterossexual	15165 (32.3%)	7894 (37.1%)	6071 (28.0%)	<0.001
HSH	19696 (41.9%)	7657 (36.0%)	10693 (49.3%)	
UDI	9532 (20.3%)	4453 (20.9%)	3896 (18.0%)	
Outro	2614 (5.6%)	1279 (6.0%)	1017 (4.7%)	
Região de origem, n (%)	54529 (60.7%)	21584 (50.1%)	21495 (49.9%)	
Europa Ocidental	42790 (78.5%)	16693 (77.4%)	17398 (81.0%)	
Europa Oriental	1862 (3.4%)	693 (3.2%)	672 (3.1%)	<0.001
África	5349 (9.8%)	2250 (10.4%)	1422 (6.6%)	
América do Sul	3233 (5.9%)	1341 (6.2%)	1460 (6.8%)	
Outro	1286 (2.4%)	607 (2.8%)	543 (2.5%)	
Subtipo, n (%)	54176 (60.3%)	17449 (52.7%)	15638 (47.3%)	<0.001
VIH-1 Subtipo B	35454 (64.4%)	11966 (68.6%)	11745 (75.1%)	
VIH-1 Subtipo não-B	18722 (34.6%)	5483 (31.4%)	3893 (24.9%)	
Estatuto de Migrante, n (%)	54520 (60.7%)	21584 (50.1%)	21495 (49.9%)	
Migrante	13408 (24.6%)	5588 (25.9%)	4895 (22.8%)	<0.001
Nativo	41112 (75.4%)	15996 (74.1%)	16600 (77.2%)	
Tipo de infeção, n (%)	50132 (55.8%)	15897 (52.6%)	14304 (47.4%)	
Crónica	29972 (59.8%)	11069 (69.6%)	7803 (54.6%)	<0.001
Recente	20160 (40.2%)	4828 (30.4%)	6501 (45.4%)	
Carga Viral ao diagnóstico (log10 cópias/mL) IQR, n (%)	34046 (37.9%)	15106 (50.8%)	14605 (49.2%)	<0.001
4.4 (3.4-5.1)	4.4 (3.4-5.1)	4.7 (3.8-5.3)	4.1 (3.1-4.8)	
≤ 4.0	12994 (38.2%)	4485 (29.7%)	6819 (46.7%)	
4.1-5.0	11715 (34.4%)	5034 (33.3%)	5295 (36.3%)	<0.001
≥ 5.1	9337 (27.4%)	5587 (37.0%)	2491 (17.1%)	

Abreviaturas: HSH-Homens que fazem sexo com Homens; UDI- Utilizadores de Drogas Intravenosas

- 50.4% da população estudada apresenta diagnóstico tardio.
- Na população com Diagnóstico Tardio :**
 - A maioria eram originários da Europa Ocidental e de África (77.4% e 10.4%; p<0.001);
 - A transmissão ocorreu principalmente pela via heterossexual (37.1%; p<0.001);
 - O subtipo B foi o mais prevalente (68.6%; p<0.001).
- Os determinantes associados ao Diagnóstico Tardio incluem:**
 - Idade ao diagnóstico inferior a 56 anos quando comparada com idade superior a 56 anos (aOR: 0.31 p<0.001; aOR: 0.46 p<0.001; aOR: 0.65 p=0.004);
 - Transmissão via homens que fazem sexo com homens (HSH) quando comparada com a transmissão via heterossexual (aOR: 0.74 p<0.001);
 - Ter uma infeção recente quando comparada com crónica (aOR: 0.61 p<0.001);
 - Região de origem em África ou América do Sul (aOR: 1.76 p<0.001; aOR: 1.41 p=0.015);
 - Carga viral ao diagnóstico superior a 4.0 cópias/mL (aOR: 1.37 p<0.001; aOR: 3.41 p<0.001).
- Na Rede Bayesiana:**
 - O diagnóstico tardio está diretamente associado ao modo de transmissão, carga viral, idade e tipo de infeção e indiretamente associado com a região de origem;
 - Esta rede Bayesiana está de acordo com o nosso modelo de regressão logística.

Conclusão

Verificou-se que cerca de 50% da população estudada apresentava um diagnóstico tardio. É necessário fazer um acompanhamento destas populações com diagnóstico tardio de forma a desenvolver medidas eficazes à redução destes diagnósticos, especificamente indivíduos com idade >56 anos, heterossexuais, com origem África ou América do Sul.



Agradecimentos: Este estudo foi financiado pela FCT através dos projetos GHTM-UID/04413/2020, INTEGRIV (PTDC/SAU-INF/31990/2017), e da bolsa PD/BD/135714/2018 e Gilead Génese HIVLatePresenters

FCT Fundação para a Ciência e a Tecnologia
UIDP/04413/2020
UIDB/04413/2020