

**HIDES – (Estudo de Doenças Indicadoras de VIH na Europa)
Protocolo de pesquisa**

Versão: 1.1 (11 de Novembro de 2011)

Comissão executiva:

Nathan Clumeck, CHU Saint-Pierre, Bruxelas, Bélgica
Jose Gatell, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Espanha
Brian Gazzard, Chelsea and Westminster Hospital, Londres, Inglaterra
Jens Lundgren, Universidade de Copenhaga e Rigshospitalet, Copenhaga, Dinamarca
Antonella d'Arminio Monforte, Clinica delle Malattie Infettive, Milão, Itália
Jürgen Rockstroh, Medizinischen Universitätsklinik, Bona, Alemanha
Amanda Mocroft, University College London Medical School, Londres, Inglaterra

Centro coordenador: Copenhagen HIV Programme
University of Copenhagen
Panum Institute, Building 21.1
Blegdamsvej 3B
2200 Copenhagen N
Dinamarca
www.cphiv.dk

Coordenadora da pesquisa: Dorthe Raben
T: 45 3545 5782
F: 45 3545 5758
dra@cphiv.dk

Difere da versão 1.0 (19 de Junho de 2009) com a adição das seguintes situações/doenças indicadoras:

- Com pneumonia, tendo dado entrada no hospital há, pelo menos, 24 h
- Com linfadenopatia inexplicável
- Com neuropatia periférica de causa desconhecida (diagnosticado por neurologista)
- Com cancro primário do pulmão
- Com psoríase grave ou recalcitrante (recentemente diagnosticado)

Índice

I. Enquadramento:	3
II. Objectivo:	3
A. Lista de doenças indicadoras.....	3
B. Procedimentos:	4
C. Realização da pesquisa:.....	4
III. Aprovações éticas	4
IV. Recolha de dados	4
A. Abordagem alternativa para a realização de uma pesquisa:.....	5
B. Envio de dados:	5
V. Propriedade dos dados:	5
A. Quem pode ser responsável pela realização da pesquisa:	5
VI. Incentivo para envio de relatórios sobre a pesquisa:	5
A. Incentivo para envio de dados para a base de dados central de pesquisas:.....	5
B. Adesão ao grupo de estudo da pesquisa	5
VII. Prazos e avaliação do projecto:	6
Apêndice 1: Centros de Relatórios de Pesquisas	7

Pesquisa sobre Doenças Indicadoras de VIH

I. Enquadramento:

Muitos doentes infectados com VIH no continente europeu continuam sem diagnóstico, embora esta percentagem varie marcadamente entre 15 e 80% no continente. A infecção por VIH não diagnosticada é nociva para a pessoa infectada, na medida em que as intervenções de saúde adequadas são adiadas até que seja diagnosticada a infecção por VIH. Também é prejudicial para a sociedade, pois as pessoas que não têm consciência da sua infecção por VIH podem transmiti-la a outros com mais frequência do que aquelas que têm consciência do seu estado enquanto portadoras do VIH.

Assim, uma questão de saúde pública importante consiste em saber como diagnosticar antecipadamente mais pessoas infectadas por VIH no decorrer da sua infecção. Nos E.U.A., os Centers for Disease Control and Prevention (CDC - Centros de Prevenção e Controlo de Doenças) introduziram directrizes de teste em que todas as pessoas são submetidas a testes quando dão entrada no sistema hospitalar (directrizes de teste de despistagem).

Na conferência da “HIV in Europe”, realizada em Novembro de 2007, a ideia geral era de que uma abordagem destas não seria adequada para a Europa. Por outro lado, na conferência recomendou-se um maior desenvolvimento de testes concentrados no VIH em doentes que apresentem determinadas situações clínicas e/ou doenças (por exemplo, testes orientados para situações indicadoras).

As análises de eficácia de custos indicam poupanças se for testada uma população com incidência do VIH de 1% ou superior, embora esta taxa possa ter um valor inferior de 0,1%. Contudo, há muito poucas – ou nenhuma – evidências sobre a incidência do VIH para várias situações e doenças em sectores específicos da sociedade e fáceis de identificar. Isto é verdade em geral e particularmente no continente europeu.

II. Objectivo:

Implemente uma iniciativa de pesquisas para avaliar a incidência do VIH para uma ou mais doenças e/ou situações num segmento específico da população ainda não diagnosticado com VIH e que se apresente para cuidados com a doença/situação específica.

A implementação será realizada em duas fases. Na versão 1.0 do protocolo foram implementadas pesquisas sobre 8 doenças associadas a comportamentos de alto risco ou deficiência imunológica. A versão 1.1 do protocolo implementará pesquisas sobre 11 doenças/situações (listadas abaixo).

A. Lista de doenças indicadoras

A lista de doenças abaixo apresentada não é indicativa das doenças indicadoras mais importantes para o VIH, mas antes uma lista de doenças sugeridas para vigilância.

Durante a versão 1.0 do protocolo, foram inscritos no total 3588 doentes. A versão 1.1 do protocolo irá inscrever doentes que se apresentem com as seguintes doenças/situações:

1. Necessidade de cuidados para linfoma maligno, independentemente do tipo
2. Necessidade de cuidados para cancro ou displasia cervical ou anal (cervical CIN II e superior)

3. Necessidade de cuidados para infecção por vírus da hepatite B ou C (aguda ou crónica – e independentemente do momento de diagnóstico em relação ao momento da pesquisa)
4. Com doença persistente tipo mononucleose
5. Com leucocitopenia inexplicável ou trombocitopenia com duração de, pelo menos, 4 semanas
6. Com dermatite seborreica / exantema
7. Com pneumonia, tendo dado entrada no hospital há, pelo menos, 24 h
8. Com linfadenopatia inexplicável
9. Com neuropatia periférica de causa desconhecida (diagnosticado por neurologista)
10. Com cancro primário do pulmão
11. Com psoríase grave ou recalcitrante (recentemente diagnosticado)

B. Procedimentos:

Objectivos da pesquisa: Uma pesquisa avalia a incidência do VIH para uma doença/situação específica, para um segmento específico da população, num determinado contexto (ver Objectivo acima para as doenças a serem estudadas). O contexto pode definir a realização de mais de uma pesquisa sobre outras doenças ou situações. Por exemplo, um médico pode ter a oportunidade de realizar uma pesquisa com doentes que apresentem cancro primário do pulmão e uma pesquisa com doentes que apresentem linfoma maligno.

C. Realização da pesquisa:

Cada pesquisa deve ser implementada num segmento da população que seja lógico, específico e fácil de identificar, dentro de um contexto específico (por exemplo, na secção de emergências de um hospital, departamento que recebe várias pessoas sem triagem com uma determinada doença/situação de interesse, médico de clínica geral e familiar, dentista ou dermatologista). A pesquisa será implementada em doentes consecutivos que ainda não se saiba estarem ou não infectados por VIH e que apresentem apenas uma das 11 situações acima mencionadas desde um determinado dia até ter sido admitido um número pré-especificado de pessoas na pesquisa (pelo menos 100 doentes, mas preferencialmente 200-400 submetidos ao teste do VIH).

III. Aprovações éticas

Será necessário obter as aprovações éticas adequadas a nível local e nacional. Para cada pessoa que participe na pesquisa, será obtido um consentimento esclarecido de acordo com as regulamentações locais e nacionais para onde a pesquisa seja realizada. Quem realizar a pesquisa é responsável por assegurar a obtenção destas aprovações e, para quem aceitar submeter-se a um teste do VIH, de que este teste é realizado. As pessoas que participam na pesquisa serão informadas do resultado do seu teste e referenciadas para o tratamento adequado e centros de aconselhamento. Os doentes que sejam informados sobre um resultado de teste positivo serão referenciados para um médico especializado em VIH.

IV. Recolha de dados

As variáveis da pesquisa devem incluir, no mínimo, a doença/situação em análise, idade, sexo, se o doente aceitou submeter-se a um teste do VIH e o resultado do teste do VIH. Estas informações serão recolhidas no centro e devem ser enviadas para o centro coordenador. Haverá uma possibilidade de enviar estes dados por via electrónica num formato online, ou por fax ou correio electrónico.

Recomenda-se que as pessoas que realizam uma pesquisa recolham e comuniquem mais análises detalhadas e forneçam uma descrição mais detalhada da população que participa na pesquisa (por exemplo, comorbilidade, etnia, orientação sexual; anterior e/ou actual consumo de drogas ilícitas injectáveis; antecedentes e/ou actuais doenças sexualmente transmissíveis; antecedentes e/ou actuais infecções por vírus da hepatite B e C) (serão desenvolvidas secções adicionais específicas do serviço online para o envio de tal informação). Estas informações apenas serão recolhidas de doentes com resultados positivos no teste do VIH.

A. Abordagem alternativa para a realização de uma pesquisa:

A implementação retrospectiva também é uma possibilidade se houver sangue disponível de um segmento da população com uma ou mais doenças/situações em, pelo menos, 100 pessoas consecutivas num contexto específico com apresentação de uma ou mais doenças/situações e a autorização ética pode obter-se junto da comissão de avaliação ética para realizar um teste anónimo destas amostras, podendo tal realizar-se como uma alternativa à pesquisa.

B. Envio de dados:

Os dados da pesquisa serão recolhidos através do envio de cópias em papel devidamente preenchidas dos formulários de registos de casos (CRF) para a introdução de dados central, ou através de um serviço online que permitirá que os dados relevantes sejam introduzidos pelas pessoas responsáveis por uma determinada pesquisa para cada indivíduo, seja prospectivamente à medida que a pesquisa avança ou quando esta estiver concluída. No Apêndice I encontra-se um exemplo do formato de um CRF “base” e de um “CRF alargado”.

V. Propriedade dos dados:

O investigador responsável pela realização da pesquisa é o proprietário dos dados e pode publicá-los livremente conforme considere adequado. Contudo, ao enviar os dados para o Centro Coordenador, o responsável pela pesquisa permite que estes sejam utilizados em meta-análises da situação no continente.

A. Quem pode ser responsável pela realização da pesquisa:

Quem implementa a pesquisa terá de ser um profissional de saúde, ONG, agente de saúde pública e outros profissionais, dependendo da população e do contexto em que a pesquisa é realizada.

VI. Incentivo para envio de relatórios sobre a pesquisa:

As pesquisas que cumpram os critérios mínimos serão reembolsadas, tal como os custos dos testes do VIH.

A. Incentivo para envio de dados para a base de dados central de pesquisas:

Para as pesquisas que cumpram os critérios acima mencionados, o respectivo investigador principal passará a fazer parte do grupo de estudo da pesquisa e será envolvido nas análises e relatórios dos resultados.

B. Adesão ao grupo de estudo da pesquisa

O grupo de estudo da pesquisa será responsável pela meta-análise das pesquisas no continente. Um grupo com representação da comissão executiva da EACS (Nathan Clumeck, Antonella d’Arminio Monforte, Jose Gatell, Jens D. Lundgren), da BHIVA (Brian Gazzard), o coordenador científico do projecto, membros da equipa de liderança da HIV in Europe e todas as pessoas responsáveis por uma ou mais pesquisas enviadas constituirão o grupo de estudo que levará este projecto avante.

VII. Prazos e avaliação do projecto:

O projecto será lançado no Outono de 2011. As pesquisas efectuadas retrospectivamente a partir do início de 2010 podem ser incluídas. As pesquisas decorrerão durante 18 meses, após os quais serão realizadas as meta-análises das pesquisas para apresentação.

Apêndice 1: Centros de Relatórios de Pesquisas

HIDES 2: Doenças Indicadoras de VIH – Inscrição	FORMULÁRIO A
--	---------------------

Secção A. Demografia

A1. Ano de nascimento (aaaa): _____	A2. Sexo: <input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> feminino
A3. Etnia <input type="checkbox"/> branco <input type="checkbox"/> asiático <input type="checkbox"/> negro <input type="checkbox"/> desconhecido	

Secção B. Doença indicadora

O doente apresenta: (com base no diagnóstico microbiológico ou clínico do médico)

Assinale apenas uma caixa em A,B,C,D,E,F,G, H, I, J, K

<input type="checkbox"/> A. Linfoma maligno (independentemente do tipo)
<input type="checkbox"/> B. Cancro ou displasia cervical ou anal (CIN II e superior) <input type="checkbox"/> Displasia cervical/cancro <input type="checkbox"/> Displasia anal <input type="checkbox"/> Cancro anal <input type="checkbox"/> Não especificado
<input type="checkbox"/> C. Infecção por vírus da hepatite B ou C (aguda ou crónica – e independentemente do momento de diagnóstico em relação ao momento da pesquisa) <input type="checkbox"/> Hepatite B <input type="checkbox"/> Hepatite C <input type="checkbox"/> Não especificado
<input type="checkbox"/> D. Doença persistente tipo mononucleose
<input type="checkbox"/> E. Leucocitopenia inexplicável ou trombocitopenia com duração de, pelo menos, 4 semanas
<input type="checkbox"/> F. Dermatite seborreica / exantema
<input type="checkbox"/> G. Pneumonia
<input type="checkbox"/> H. Linfadenopatia inexplicável
<input type="checkbox"/> I. Neuropatia periférica (de causa desconhecida)
<input type="checkbox"/> J. Cancro primário do pulmão
<input type="checkbox"/> K. Psoríase grave ou recalcitrante (recentemente diagnosticado)

Secção C. Resultados do teste do VIH

C1. Estado serológico de VIH anterior (no momento da pesquisa, <u>não</u> se deve saber se os doentes estão infectados por VIH) Submetido anteriormente ao teste do VIH <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Se sim: Teste anterior mais recente com VIH negativo (dd-mm-aaaa): ____-____-_____ Número total de testes negativos anteriores: _____

C2. Resultado do teste do VIH: <input type="checkbox"/> positivo <input type="checkbox"/> negativo	Data da amostra de sangue (dd-mm-aaaa): __-__-____
C3. O doente recebeu o resultado do teste: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	

Preenchido por (iniciais do investigador)	Data de preenchimento (dd-mm-aaaa)
---	------------------------------------

Secção A. Infecção por VIH

Contagem de células CD4 (mais perto do diagnóstico): valor: _____

Data (dd-mm-aaaa): __-__-____

Valores de RNA-VIH: _____ unidades

Data (dd-mm-aaaa): __-__-____

Secção B. Dados adicionais

	B1. Orientação sexual <input type="checkbox"/> heterossexual <input type="checkbox"/> homossexual <input type="checkbox"/> bissexual <input type="checkbox"/> desconhecido
B2. Consumo activo de drogas intravenosas: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	
B3. O doente apresentou algum sinal de sintomas menos graves relacionados com o VIH nos últimos 5 anos? <input type="checkbox"/> Doença tipo mononucleose <input type="checkbox"/> Candidíase oral <input type="checkbox"/> Herpes zóster <input type="checkbox"/> Leucocitopenia inexplicável ou trombocitopenia <input type="checkbox"/> Dermatite seborreica / exantema <input type="checkbox"/> Nenhum	
B4. Doenças sexualmente transmissíveis diagnosticadas nos últimos 5 anos: <input type="checkbox"/> Gonorreia <input type="checkbox"/> Sífilis <input type="checkbox"/> Outras situações genitais ulcerosas <input type="checkbox"/> Clamídia <input type="checkbox"/> Não especificada <input type="checkbox"/> Nenhuma	
B5. Anteriores testes de VHB: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Se sim: Resultado do teste: <input type="checkbox"/> positivo <input type="checkbox"/> negativo Quando: (dd-mm-aaaa) __-__-____	
B6. Anteriores testes de VHC: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Se sim: Resultado do teste: <input type="checkbox"/> positivo <input type="checkbox"/> negativo Quando: (dd-mm-aaaa) __-__-____	
B7. Hospitalizações nos últimos 5 anos: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Devido a: Infecções oportunistas graves (incluindo definidoras de SIDA): Utilize os códigos abaixo ou escreva o tipo completo de qualquer infecção oportunista grave não listada Diagnóstico Data do diagnóstico (dd-mm-aaaa) _____ -__-__-____	

_____	__-__-____	
_____	__-__-____	
BCNE: Pneumonia bacteriana, recorrente (>2 episódios num ano) CANO: Candidíase, esofágica	HIST: Histoplasmose, extra-pulmonar ISDI: Isosporíase com diarreia (duração >1 mês)	NHLB: Linfoma não-Hodgkin de Burkitt (clássico ou atípico) NHLI: Linfoma não-Hodgkin, linfoma difuso de grandes células B (imunoblástico ou centroblastico) NHLU: Linfoma não-Hodgkin, desconhecido/outra histologia NHLP: Linfoma não-Hodgkin, linfoma cerebral primário (no diagnóstico, envolvimento do sistema nervoso central sem afectar outro órgão - independentemente da histologia)
CMVR: Coriorretinite por citomegalovírus (CMV) CMVO: CMV - outro local, especificar CRCO: Criptococose, extra-pulmonar	KS: Sarcoma de Kaposi LEIS: Leishmaniose, visceral LEU: Leucoencefalopatia multifocal progressiva	PCP: Pneumonia por pneumocystis jiroveci (PCP) SAM: Bacteremia salmonella (não tifóide) (>2 episódios) TOX: Toxoplasmose, cérebro
CRSP: Criptosporidíase (duração > 1 mês) CRVC: Cancro cervical	MC: Complexo mycobact. avium (MAC) ou Kansasii, extra-pulmonar MCP: Mycobact. tuberculosis, pulmonar	
FBLs: Lesão cerebral localizada	MCX: Mycobact. tuberculosis, extra-pulmonar	
HERP: Úlceras por vírus herpes simplex (duração >1 mês) ou pneumonite/esofagite	MCXO: Mycobact. extra-pulmonar, outro tipo, especificar	
Outras infecções graves/cancros:		
Utilize os códigos abaixo ou escreva o tipo completo de qualquer infecção grave/cancro não listado		
Diagnóstico	Data do diagnóstico (dd-mm-aaaa)	
_____	__-__-____	
_____	__-__-____	
_____	__-__-____	
ALL: Leucemia linfóide aguda AML: Leucemia mielóide aguda ANUS: Cancro anal BACT: Bacteremia BLAD: Cancro da bexiga BRCA: Cancro da mama CERV: Displasia cervical/carcinoma in situ CLL: Leucemia linfóide crónica CML: Leucemia mielóide crónica COLO: Cancro do cólon COTC: Cancro de tecidos conjuntivos	ENDO: Endocardite HDL: Linfoma de Hodgkin KIDN: Cancro renal LIVR: Cancro hepático LUNG: Cancro do pulmão LIPC: Cancro do lábio MALM: Melanoma maligno MEAC: Metástases de adenocarcinoma MENI: Meningite MEOC: Metástases de outro tipo de cancro MESC: Metástases de carcinoma de células escamosas	MULM: Mieloma múltiplo PENC: Cancro do pénis PERI: Peritonite PNEU: Pneumonia PROS: Cancro da próstata PYEL: Pielonefrite OSTI: Osteíte RECT: Cancro rectal STOM: Cancro do estômago TESE: Seminoma testicular UTER: Cancro do útero

Preenchido por (iniciais do investigador)	Data de preenchimento (dd-mm-aaaa)
_____	_____