

ICAP Journal Club

O Journal Club do ICAP foi criado para informar a equipe e os colegas do ICAP sobre a literatura científica mais recente, fornecendo um resumo sucinto e uma análise crítica de estudos importantes e discutindo as implicações da pesquisa no trabalho clínico.

Artigo

Mavhu W, Willis N, Mufuka J, et al. **Effect of a differentiated service delivery model on virological failure in adolescents with HIV in Zimbabwe (Zvandiri): a cluster-randomised controlled trial.** *Lancet Glob Health.* 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30526-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30526-1)

Resumo do estudo

Este estudo controlado randomizado por cluster avaliou a eficácia e o custo da intervenção Zvandiri de modelo diferenciado de serviços nos resultados clínicos e psicossociais relacionados ao HIV entre adolescentes vivendo com HIV no Zimbábue.

Cenário de Estudo

- 16 clínicas públicas de atenção primária em dois distritos na área rural do Zimbábue com baixa cobertura antirretroviral (TARV) entre adolescentes vivendo com HIV (cerca de 29%).

Métodos

- As clínicas eram elegíveis para inclusão se tivessem pelo menos 20 adolescentes registrados no tratamento de HIV e fossem geograficamente distantes a pelo menos 10 quilômetros.
- Os adolescentes eram elegíveis para inclusão se estivessem vivendo com HIV, registrados para tratamento de HIV em uma das clínicas de estudo, tivessem idade entre 13 e 19 anos, iniciando ou já em TARV, que fossem capazes de fornecer consentimento informado e seu cuidador fosse capaz de fornecer consentimento informado (para adolescentes <18 anos).
- Os critérios de exclusão foram indisposição física para comparecer à clínica, evidência de psicose ou incapacidade de concordar ou fornecer consentimento informado.
- As clínicas foram designadas aleatoriamente (1:1) para receber apoio adicional à adesão à TARV através do programa Zvandiri (grupo de intervenção) ou o tratamento padrão do HIV (grupo controle).

- Os adolescentes do grupo controle receberam apoio à adesão, de acordo com as diretrizes nacionais, por conselheiros adultos e equipe de enfermagem, com visitas clínicas a cada três meses após o início da TARV e monitoramento de CD4 a cada seis meses.
- Os participantes do grupo de intervenção receberam tratamento padrão mais a intervenção Zvandiri:
- Adolescentes com HIV com idades entre 18 e 24 anos foram treinados como apoiadores comunitários para tratamento para adolescentes e forneceram aconselhamento e apoio à adesão em visitas clínicas e por meio de apoio comunitário individualizado contínuo.
- Até dez participantes foram designados para cada apoiador comunitário para tratamento de adolescentes e foram acompanhados por mensagens de texto, telefonemas, visitas domiciliares e durante as análises clínicas. O tipo e a frequência de contato foram determinados após a avaliação de sua situação individual:
- adolescentes com carga viral (CV) <1000 cópias/mililitro e/ou contagem de CD4 ≥ 200 células/microlitro, e com comparecimento a todas as visitas clínicas agendadas nos últimos três meses, receberam a oferta de 'tratamento padrão Zvandiri', consistindo em uma visita domiciliar uma vez por mês, além de uma mensagem individualizada de texto semanalmente..
- Adolescentes com uma CV ≥ 1000 cópias/mililitro e/ou contagem de CD4 <200 células/microlitro, que apresentavam risco de transtornos mentais comuns ou de um transtorno depressivo maior, que não haviam comparecido a uma ou mais consultas agendadas nos últimos três meses, que haviam iniciado a TARV nos últimos três meses, que estavam grávidas ou tiveram outros desafios psicossociais, receberam a oferta de 'atendimento diferenciado Zvandiri'. O atendimento diferenciado envolvia duas visitas domiciliares por semana, além de telefonemas semanais e mensagens de texto diárias.
- Os adolescentes foram alocados para um nível de intervenção no momento da inscrição e reavaliados a cada três meses por apoiadores comunitários para tratamento de adolescentes em conjunto com enfermeiros da clínica.
- Todos os participantes do grupo de intervenção Zvandiri foram convidados para um grupo de apoio mensal, facilitado por um enfermeiro voluntário, professor ou assistente social em conjunto com os apoiadores comunitários para tratamento de adolescentes. Um currículo padronizado foi usado, com foco na melhoria do conhecimento em saúde e tratamento, divulgação do HIV, estratégias de resiliência e enfrentamento, saúde sexual e reprodutiva, redes sociais e conscientização dos serviços.

- Os cuidadores de adolescentes do grupo de intervenção Zvandiri foram convidados para um grupo de apoio mensal de 12 sessões, facilitado pelo mentor do Zvandiri e pelos apoiadores comunitários para tratamento de adolescentes. As sessões se concentraram em melhorar o conhecimento, as habilidades e a confiança dos cuidadores em relação ao HIV e seu tratamento, comunicação e parentalidade e serviços de apoio disponíveis.
- No momento da inscrição, todos os participantes responderam a um questionário, forneceram uma amostra de sangue por picada no dedo para o teste de CV do HIV e foram submetidos a um exame clínico para avaliar seu estágio clínico segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).
- Visitas de acompanhamento foram realizadas nas semanas 42–60 e 96 (ponto final), durante as quais os participantes responderam a um questionário, tiveram uma amostra de sangue coletada para teste de CV e foram examinados segundo o estágio clínico da OMS.
- Como parte de uma avaliação do processo, foram realizadas entrevistas aprofundadas com os participantes do estudo, cuidadores, profissionais de saúde, líderes de grupos de apoio e apoiadores comunitários para tratamento de adolescentes, e a equipe de pesquisa observou reuniões de grupos de apoio, reuniões de coordenação dos apoiadores comunitários para tratamento de adolescentes e sessões informativas para cuidadores.
- Uma análise de custo foi feita para estimar o custo anual por adolescente tratado em TARV e por adolescente suprimido por vírus em TARV por meio de clínicas de intervenção e controle.
- O desfecho primário de interesse foi a proporção de participantes que morreram ou tiveram falência terapêutica (definida como uma CV de ≥ 1000 cópias/mililitro, 96 semanas após a inscrição).
- Os desfechos secundários foram a proporção de participantes que não foram mantidos nos serviços clínicos, que interromperam a TARV (interromperam a medicação por ≥ 3 meses), que tiveram depressão, que estavam em risco de transtornos mentais comuns e que tinham indicações de baixa qualidade de vida.

População de estudo e seguimento

- Entre agosto de 2016 e março de 2017, 496 adolescentes das 16 clínicas elegíveis foram inscritos, sendo 212 adolescentes no grupo de intervenção e 284 no grupo controle.
- No momento da inscrição, a idade média dos participantes era de 15 anos (intervalo interquartil de 14 a 17), 52% eram do sexo feminino, 81% eram órfãos,

47% tinham uma CV ≥ 1000 cópias/mililitro e 68% não revelaram o status de HIV a qualquer pessoa além da equipe de saúde ou cuidadores.

- Em 96 semanas, 479 (97%) participantes tinham dados de desfechos primários disponíveis.

Desfecho Primário

- Falência Terapêutica ou morte no ponto final foram menos comuns no grupo de intervenção Zvandiri do que no grupo controle (razão de prevalência ajustada de 0,58, intervalo de confiança de 95%, 0,36-0,94; $p=0,03$).
- O efeito da intervenção foi mais pronunciado em adolescentes com CV ≥ 1000 cópias/mililitro na linha basal, homens, idade entre 13 e 16 anos e naqueles que estavam em TARV por ≥ 2 anos antes da intervenção.
- Houve 28 mortes, incluindo 17 no grupo de intervenção e 11 no grupo de controle.

Outros Desfechos

- A intervenção teve um efeito favorável em todos os desfechos secundários no ponto final, mas as diferenças entre os braços de estudo não foram significativas.
- Houve 57 internações hospitalares, incluindo 20 no grupo de intervenção e 37 no grupo de controle.
- A avaliação do processo e os dados qualitativos sugeriram que a intervenção teve efeitos positivos sobre os participantes, com foco em experiências compartilhadas, modelos de inspiração, amizade solidária, ambientes domésticos e clínicos aprimorados e maior conhecimento sobre o tratamento entre adolescentes e seus cuidadores. Também demonstrou que as mensagens de texto, juntamente com outros apoios fornecidos pelos apoiadores comunitários para tratamento de adolescentes, forneciam lembretes práticos que melhoravam a capacidade dos adolescentes de manter a adesão ao tratamento.
- O custo anual total por adolescente tratado com TARV foi de US\$ 997,00 nas clínicas de intervenção e US\$ 163,17 nas clínicas de controle. O custo anual por adolescente com supressão viral em TARV foi de US\$ 1.340,00 para as clínicas de intervenção e US\$ 450,36 para as clínicas de controle.

Análise crítica

Este estudo controlado randomizado por cluster encontrou uma prevalência mais baixa de falência terapêutica ou morte entre os adolescentes com HIV que receberam apoio adicional à adesão à TARV através do programa Zvandiri do que entre os que receberam tratamento padrão para o HIV. A intervenção multicomponente envolve suporte diferenciado, liderado por pares, baseado na comunidade, e dados de avaliação sugerem que vários elementos do programa contribuíram para melhorar os resultados de adesão nos adolescentes. No entanto, a intervenção Zvandiri foi notavelmente mais cara de implementar e não teve um impacto significativo em outros desfechos clínicos ou psicossociais que foram avaliados.

Os seguintes pontos devem ser considerados ao interpretar os achados do estudo:

- Houve desequilíbrio entre os braços de estudo no momento da inscrição, com os participantes do grupo de intervenção com maior probabilidade de serem do sexo feminino, mais velhos, não frequentando a escola, com uma atitude mais positiva com o cuidador, menos propensos a terem sofrido estigma ou terem transtornos mentais comuns ou depressão, maior probabilidade de terem CV não suprimida e há menos tempo em TARV. Idade, sexo, estar frequentando a escola, CV basal e transtornos mentais basais comuns e escores de depressão foram ajustados nas análises, mas alguns dos desequilíbrios contextuais restantes podem ter levado a uma superestimação do efeito da intervenção.
- Não foi possível mascarar o status da intervenção da equipe de pesquisa de campo e da equipe clínica, mas estatísticos e equipes laboratoriais que avaliaram o desfecho primário desconheciam a alocação do grupo.
- Essa foi uma intervenção com muitos recursos, que incluíram o uso de mensagens de texto regulares, e que por vezes foi dificultada por quedas de rede ou energia. No entanto, essa funcionalidade pode limitar sua generalização a cenários com menos recursos, incluindo cenários com níveis mais baixos de cobertura de celular entre os adolescentes.
- Houve uma proporção alarmantemente alta de mortes em ambos os grupos, e os achados da autópsia verbal sugeriram que seis (35%) das 17 mortes no grupo de intervenção e oito (73%) de 11 mortes no grupo controle foram devidas à interrupção da TARV sancionada pelos cuidadores e provavelmente motivada pela cura pela fé. Esse achado ressalta a necessidade de intervenções contextualizadas e multifacetadas para apoiar os adolescentes que vivem com HIV nesse contexto.

- Apesar dessa intervenção intensiva, 22% dos participantes do grupo Zvandiri não alcançaram a supressão da CV ou morreram, o que sugere que medidas adicionais podem ser necessárias para melhorar ainda mais os resultados nessa população.
- Embora os custos tenham sido mais altos no grupo de intervenção, as análises de sensibilidade descobriram que o custo anual pode ser reduzido para US\$ 602,85 por adolescente tratado com TARV e US\$ 810,00 por adolescente que atinge a supressão viral, com alguns ajustes nas premissas relevantes para escalamento do programa.

Implicações

Este estudo randomizado por cluster na zona rural do Zimbábue encontrou uma prevalência significativamente menor de falência terapêutica ou morte entre os adolescentes com HIV que receberam apoio aprimorado à adesão à TARV através do programa Zvandiri do que entre os que receberam tratamento padrão para o HIV. A intervenção Zvandiri foi multifacetada e custou notavelmente mais do que o tratamento padrão, o que pode limitar sua capacidade de expansão com fidelidade em cenários com recursos limitados. No entanto, este estudo adiciona evidências limitadas sobre intervenções eficazes para melhorar os desfechos relacionados ao HIV nessa população vulnerável. Os formuladores de políticas e os programas de HIV terão de pesar os custos de curto prazo de tal intervenção em relação aos benefícios de longo prazo de melhorar o sucesso do tratamento nessa população.

Esta sinopse do artigo foi escrita por Cassia Wells. Compartilhe sua opinião sobre este artigo ou sugira um artigo para o Journal Club enviando um e-mail para caw2208@columbia.edu.