

# 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

Havlir DV, Balzer LB, Charlebois ED, et al. **HIV testing and treatment with the use of a community health approach in rural Africa.** *N Engl J Med* 2019; 381:219-229.  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1809866>

## Resumo do estudo

O estudo Sustainable East Africa Research in Community Health (SEARCH) foi um ensaio randomizado por cluster, realizado entre 2013 e 2017, que avaliou se o tratamento e os testes anuais universais para o HIV, realizados por meio de uma abordagem comunitária, baseada em múltiplas doenças e centrada no paciente, resultariam em um número menor de novas infecções pelo HIV e em melhor saúde comunitária do que com o atual padrão de assistência.

### Cenário de Estudo

- Trinta e duas comunidades de 9.000 a 11.000 pessoas em três regiões da zona rural de Uganda e Quênia.

### Métodos

- As comunidades foram pareadas com base na área geográfica, densidade populacional, número de centros comerciais, variedade de ocupações e padrões de mobilidade, e depois designadas aleatoriamente para um grupo de intervenção ou um grupo controle.
- Nos dois grupos, foi realizado um censo domiciliar como linha de base para enumerar e inscrever residentes com mais de 15 anos de idade. A pesquisa coletou informações sociodemográficas e dados biométricos para rastrear a participação em atividades de testagem e assistência durante o estudo.
- Após o censo, foram realizados testes de linha de base de HIV e de múltiplas doenças em todas as comunidades por meio de campanhas móveis de saúde de duas semanas, realizadas em grandes tendas durante dias de semana, noites e fins de semana. Para os residentes que não participaram da campanha, o teste foi realizado em casa ou em outro local de sua escolha.
- Indivíduos diagnosticados com infecção pelo HIV, diabetes ou hipertensão receberam aconselhamento e consultas clínicas. As pessoas com infecção pelo HIV também tiveram suas contagens de CD4 e carga viral (CV) e receberam um vale-transporte de ida e volta na sua primeira visita à clínica.
- Nas comunidades de intervenção, campanhas repetidas para testagem foram realizadas anualmente, a terapia antirretroviral (TARV) era oferecida a todos os indivíduos HIV-positivos, e casos de hipertensão e diabetes eram manejados usando algoritmos padrão.
- Além disso, os residentes das comunidades de intervenção receberam atendimento centrado no paciente, incluindo:

- Pessoas com infecção pelo HIV que não estavam em TARV receberam consultas para iniciar ou reiniciar a TARV dentro de sete dias após o teste de HIV.
- A equipe clínica se apresentou pessoalmente ou por telefone, forneceu aos pacientes uma linha direta para contatar por telefone ou mensagem de texto em caso de dúvidas ou necessidade de apoio, e ligou ou enviou mensagens de texto como lembretes sobre as consultas na clínica.
- Os cuidados clínicos incluíram consultas em intervalos de três meses, horários flexíveis, tempo de espera reduzido e equipe acolhedora.
- Nas clínicas das comunidades de controle, TARV, hipertensão e diabetes foram manejados de acordo com as diretrizes nacionais.
  - O limiar de elegibilidade para TARV nesses países se expandiu durante o período de ensaio, de uma contagem específica de CD4 (variando de  $\leq 350$  células/milímetro cúbico a  $< 500$  células/milímetro cúbico) até o tratamento universal, independentemente da contagem de CD4.
- Após três anos, foram realizadas campanhas em todas as comunidades para avaliação dos desfechos do estudo.
- O desfecho primário foi a incidência cumulativa de infecção pelo HIV após três anos entre os residentes HIV-negativos inscritos no censo de linha de base.
- Os desfechos secundários incluíram tempo para o início da TARV e, se a supressão viral foi alcançada (definida como CV  $< 500$  cópias/mililitro) para aqueles que eram HIV-positivos, e risco de morte e controle da hipertensão entre indivíduos HIV-positivos e a população em geral.

#### População de estudo e seguimento

- Durante o censo de linha de base, foram enumerados 150.395 residentes com mais de 15 anos de idade.
- Desses residentes, 45% eram do sexo masculino, 64% possuíam escolaridade abaixo do ensino fundamental, 24% trabalhavam no setor formal e 96% eram residentes estáveis, definidos como tendo passado pelo menos seis meses do ano anterior na comunidade do estudo.
- Entre 135.484 residentes cujo status de HIV era conhecido, a prevalência da linha de base de infecção pelo HIV foi de 19% no Quênia, 7% no oeste de Uganda e 4% no leste de Uganda.
- Entre 13.529 residentes que sabidamente viviam com HIV na linha de base, 52% tinham uma contagem de CD4  $> 500$  células/milímetro cúbico.
- Durante as campanhas de testes de linha de base, 90% de todos os residentes enumerados no censo foram testados para HIV no grupo de intervenção e 91% no grupo de controle.
- Na avaliação de três anos, a cobertura cumulativa de testes de HIV foi de 98% dos residentes no grupo de intervenção e 96% dos residentes no grupo de controle, incluindo os residentes que migraram para as comunidades.

#### Desfecho Primário

- Entre os 117.114 indivíduos com idade acima de 15 anos, HIV-negativos na linha de base, e considerados residentes estáveis da comunidade, o desfecho primário foi avaliado em 80% ( $n = 49.590/61.676$ ) das pessoas no grupo de intervenção e 82% ( $n = 45.493/55.438$ ) de

pessoas no grupo de controle.

- No total, ocorreram 704 novas infecções pelo HIV, para uma incidência cumulativa de três anos de 0,77% (0,25 casos por 100 pessoas-ano) no grupo de intervenção e 0,81% (0,27 casos por 100 pessoas-ano) no grupo de controle, que não foram significativamente diferentes (risco relativo [RR], 0,95, intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,77-1,17).

### Desfechos Secundários

- Após três anos, no grupo de intervenção, estima-se que 92% dos indivíduos HIV-positivos conheciam seu status, 95% desses indivíduos haviam recebido TARV, e 90% daqueles que receberam TARV haviam atingido a supressão viral. No grupo de controle, 91% dos indivíduos HIV-positivos conheciam seu status, 86% desses indivíduos haviam recebido TARV, e 87% daqueles que receberam TARV haviam atingido a supressão viral.
- Entre 5.952 indivíduos infectados pelo HIV que não faziam uso de TARV, uma porcentagem maior iniciou a TARV no grupo de intervenção do que no grupo de controle após seis meses (60% vs. 17%, RR 3,49, IC 95%, 2,86-4,26) e uma diferença significativa ainda foi observada após 36 meses (83% vs. 50%, RR 1,66, IC 95%, 1,51-1,81).
- Em três anos, a prevalência de supressão viral em nível populacional foi maior no grupo de intervenção do que no grupo de controle (79% vs. 68%, prevalência relativa 1,15, IC 95%, 1,11-1,20).
- A probabilidade cumulativa de morte por doença no terceiro ano entre os adultos HIV-positivos no início do estudo foi menor no grupo de intervenção do que no grupo de controle (0,99 óbitos por 100 pessoas-ano vs. 1,29 óbitos por 100 pessoas-ano; RR 0,77, IC 95%, 0,64-0,93).
- Em uma análise post-hoc, a taxa de incidência de TB após três anos entre as pessoas que eram HIV-positivas no início do estudo foi menor no grupo de intervenção do que no grupo de controle (taxa relativa de 0,41, IC 95%, 0,19-0,86), mas a taxa de incidência de TB não diferiu significativamente por ramo de estudo entre aqueles que eram HIV-negativos no início do estudo.
- Entre os adultos com hipertensão, a porcentagem que alcançou o controle da hipertensão foi maior no grupo de intervenção do que no grupo de controle aos três anos (47% vs. 37%, prevalência relativa 1,26, IC 95%, 1,15-1,39).

### **Análise crítica**

Este estudo randomizado por cluster constatou que a infecção pelo HIV com teste anual de HIV e uma abordagem universal de TARV usando uma abordagem comunitária, baseada em múltiplas doenças e centrada no paciente, não resultou em menor incidência de HIV nas comunidades rurais de Uganda e Quênia em comparação com o padrão de assistência. No entanto, com essa abordagem, as comunidades de intervenção alcançaram as metas 90-90-90 da UNAIDS, com menor tempo para o início da TARV e maior prevalência de supressão viral em nível populacional. Também houve risco menor de morte e TB entre indivíduos HIV-positivos em comunidades de intervenção do que em comunidades de controle.

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

- Em ambos os países, as diretrizes nacionais mudaram para TARV universal dentro de um ano após o início do ensaio, provavelmente diminuindo o efeito da intervenção, como originalmente proposto; como resultado, o período de seguimento do ensaio foi reduzido de cinco para três anos.
- O teste abrangente de linha de base de HIV recebido pelas comunidades do grupo de controle significou que a intervenção não estava sendo comparada ao padrão de assistência nessas regiões, o que pode ter diminuído ainda mais o impacto relativo da intervenção.
- As comunidades estudadas eram pequenas e rurais, e a população apresentava baixos níveis de emprego no setor formal, educação e migração, o que pode limitar a generalização desses resultados a outras comunidades com diferentes características demográficas.
- Esses resultados não levaram em conta a cobertura de outras intervenções de prevenção que podem afetar a incidência de HIV em nível populacional, como circuncisão masculina médica voluntária ou profilaxia pré-exposição.
- Houve variações regionais notáveis na prevalência de linha de base do HIV e mudança na incidência do HIV do primeiro ao terceiro ano, sugerindo que pode haver outros fatores contextuais de infecção pelo HIV nessas comunidades.
- Tanto nas comunidades de intervenção quanto de controle, uma equipe adicional de estudo prestava serviços de HIV em clínicas do governo, o que pode limitar a generalização dessa intervenção em ambientes reais e com recursos limitados.

## Implicações

Este grande estudo randomizado por cluster em comunidades rurais do Quênia e Uganda não encontrou diferença significativa na incidência cumulativa de infecção por HIV em três anos com teste anual de HIV e uma abordagem universal de TARV, em comparação com o padrão de assistência, apesar de um aumento maior de supressão viral em nível populacional. No entanto, a intervenção de estudo centrada no paciente resultou em um tempo menor para o início da TARV, menor incidência de TB e menor mortalidade geral entre pessoas vivendo com HIV nas comunidades de intervenção, em comparação com as comunidades de controle. Esses achados, juntamente com outros estudos recentemente publicados para teste e tratamento universais em nível populacional,<sup>1,2</sup> sugerem que as intervenções podem ser eficazes para aumentar a supressão viral em nível comunitário, mas não necessariamente têm um claro impacto na incidência do HIV. Provavelmente, isso se deve em parte a alterações nas diretrizes nacionais ao longo dos períodos de teste em direção à TARV universal, tornando o padrão de assistência mais eficaz. No entanto, esse achado também sugere que, para alcançar o controle epidêmico, o teste de HIV e a cobertura de TARV precisam ser verdadeiramente universais, e o tratamento como prevenção precisa ser complementado com outras abordagens de prevenção do HIV.

*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 [cam2208@columbia.edu](mailto:cam2208@columbia.edu).*

## Referências

- 1) Makhema J, Wirth KE, Pretorius Holme M, et al. Universal testing, expanded treatment, and incidence of HIV infection in Botswana. *N Engl J Med* 2019;381:230-242

- 2) Hayes RJ, Donnell D, Floyd S, et al. Effect of universal testing and treatment on HIV incidence — HPTN 071 (PopART). *N Engl J Med* 2019;381:207-218.