

## 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

Safren SA, O'Cleirigh C, Andersen LS, et al. Treating Depression and Improving Adherence in HIV Care with Task-Shared Cognitive Behavioural Therapy in Khayelitsha, South Africa: A Randomized Controlled Trial. Tratamento da Depressão e Aumento da Adesão em Cuidados de HIV com Tratamento Cognitivo-Comportamental e Tarefas partilhadas em Khayelitsha, África do Sul: um Estudo Aleatorizado Controlado. *Journal of the International AIDS Society* 2021, 24:e25823. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25823>

### Resumo do Estudo

Este foi um estudo de eficácia controlado e aleatorizado, de dois braços, que visava analisar o tratamento cognitivo-comportamental com partilha de tarefas, para a adesão e depressão (CBT-AD, *cognitive-behavioral therapy for adherence and depression*) em pessoas que vivem com HIV (PVHIV), realizado por enfermeiros numa clínica pública de prestação de serviços de HIV em Khayelitsha, uma comunidade periurbana nos arredores da Cidade do Cabo, na África do Sul. Os indivíduos que participaram no estudo eram PVHIV com um diagnóstico actual de depressão e sem a supressão viral de uma TARV de primeira linha. Os participantes foram aleatorizados (1:1) para tratamento intensificado, como de costume, ou para um tratamento CBT-AD administrado por um enfermeiro intervencionista com a devida formação, contratado pela equipa de estudo. O enfermeiro tinha experiência de saúde mental e recebeu formação em psicoterapia e supervisão clínica como parte do estudo. Para facilitar a partilha de tarefas, o estudo adaptou o manual *Life-Steps* (etapas da vida), transformando-o num *flip book* traduzido para o idioma local. O tratamento CBT-AD incluía oito sessões obrigatórias e nove sessões de reforço facultativas por mês. Utilizou-se uma caixa de comprimidos electrónica, a *Wisepill*, como instrumento de medição, que fornecia informações ao enfermeiro sobre o nível de adesão do doente na semana anterior, e essa informação informou as discussões sobre a adesão nas sessões sobre o tratamento CBT-AD. Os resultados principais incluíram uma avaliação da adesão, feita por meio da *Wisepill*, tendo-se comparado a adesão na linha de base com a adesão 4 meses depois, e uma avaliação da depressão, feita por um médico que utilizou a Escala de Depressão de Hamilton, também ao fim de 4 meses. Os resultados secundários incluíram medidas de depressão, adesão e carga viral, verificadas durante 12 meses de seguimento. Descobriu-se que a intervenção com o tratamento CBT-AD com partilha de tarefas, realizado por um enfermeiro, constitui um método eficaz para aumentar a adesão e a supressão viral e diminuir a depressão num período de 12 meses, em PVHIV a sofrer de depressão clínica e com cargas virais não suprimidas.

## Local do Estudo

- O estudo foi levado a cabo numa clínica pública que disponibiliza serviços de HIV em Khayelitsha, uma comunidade periurbana nos arredores da Cidade do Cabo. Embora a clínica não disponibilize de serviços psicológicos, o médico pode receitar medicamentos antidepressivos e pode encaminhar o doente para uma clínica maior da província ou para uma organização não-governamental.
- O estudo actual baseia-se no trabalho formativo dos autores, que puseram à prova a intervenção com enfermeiros intervencionistas num pequeno estudo aberto, tendo obtido resultados promissórios em termos da viabilidade, aceitabilidade e eficácia com relação aos resultados.

## Métodos

- Este foi um estudo de eficácia controlado e aleatorizado, de dois braços, que durou 12 meses e estabeleceu uma comparação entre 1) um tratamento intensificado normal (o braço de ETAU, *enhanced treatment as usual*); e 2) um tratamento ETAU combinado com a partilha de tarefas do tratamento CBT-AD, viabilizado por um enfermeiro intervencionista com a devida formação, contratado pela equipa de estudo (o braço de CBT-AD).
- Critérios de inclusão: PVHIV com um diagnóstico actual de depressão e sem supressão viral do TARV de primeira linha, de acordo com o padrão clínico local (carga viral >400 cópias/ml).
- Critérios de exclusão: PVHIV que não pudessem ou não quisessem conceder o seu consentimento informado, com doença mental activa grave, não tratada (p. ex., psicose ou mania, não tratada) que pudesse interferir com o tratamento, que tivessem recebido tratamento CBT para a depressão ou que tivessem <18 anos de idade.
- Os técnicos da investigação utilizaram o módulo de transtorno depressivo maior (TDM) da Minientrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI, *Mini International Neuropsychiatric Interview*) para avaliar participantes potenciais. Os que satisfizeram os critérios de TDM e não tivessem feito uma análise da carga viral no mês anterior foram submetidos a uma flebotomia.
- Os participantes em ambos os braços fizeram o tratamento ETAU, que incluiu dar feedback ao participante e seu cuidador sobre o diagnóstico de depressão do participante. Os cuidados normalmente prestados às pessoas que não estavam em supressão viral incluíram medicamentos durante um mês e reuniões individuais com conselheiros de adesão, uma consulta de retorno com levantamento da medicação e aconselhamento sobre a adesão ao fim de um mês e três meses onde era realizada a coleta de sangue para uma análise da carga viral. Se a carga viral continuasse a >1000 cópias/ml, os doentes eram encaminhados para um grupo de risco de falência de tratamento, o qual incluía mais apoio de adesão como, por exemplo, uma a três sessões

de aconselhamento, que podiam ou não aderir a um formato bem estruturado (semelhante ao do Life-Steps).

- A intervenção do CBT-AD foi realizada por enfermeiros com experiência em saúde mental, que receberam formação em psicoterapia e supervisão clínica como parte do estudo. O tratamento CBT-AD foi administrado com a ajuda de um *flipbook* baseado no manual Life-Steps e incluía oito sessões organizadas em torno de vários módulos baseados nas necessidades individuais de cada participante:
  - Aconselhamento sobre a adesão no manual Life-Steps, adaptada ao contexto local (~uma sessão)
  - Introdução ao tratamento CBT, psicoeducação sobre a natureza da depressão e entrevista motivacional com vista a causar uma mudança de comportamento (~uma sessão)
  - Activação comportamental através de um aumento de actividades agradáveis e uma monitorização do humor (~duas sessões)
  - Resolução de problemas, particularmente de problemas relacionados com o autocuidado do HIV (~duas sessões)
  - Formação sobre relaxamento (~uma sessão)
  - Revisão e prevenção de recaídas (~uma sessão)
- Utilizou-se uma caixa de comprimidos electrónica, a Wisepill, que transmite um sinal em tempo real para um servidor da Web sempre que se abre a caixa, como instrumento de medição da adesão em ambos os braços do estudo. No braço do CBT-AD, os enfermeiros utilizaram a informação sobre a adesão da semana anterior, durante as sessões do CBT-AD, para discutir questões de adesão com cada participante.
- O estudo pagou aos participantes do braço do CBT-AD as suas despesas de viagem, e estes tiveram possibilidade de participar num máximo de nove sessões mensais de reforço uma vez que tivessem concluído o tratamento, incluindo uma pequena revisão do conteúdo. Cerca de 68% dos doentes participaram numa sessão de reforço, 51% em duas sessões de reforço, 39% em três sessões de reforço e 35% em quatro ou mais sessões de reforço.
- Os participantes de ambos os braços do estudo receberam uma compensação pelo tempo que dedicaram às consultas de avaliação. Os resultados principais incluíram: 1) uma avaliação da adesão, feita por meio da Wisepill, tendo-se comparado a adesão na linha de base com a adesão 4 meses depois, e 2) uma avaliação da depressão, feita por um médico através da Escala de Depressão de Hamilton, também ao fim de 4 meses.
- Os resultados secundários incluíram: uma avaliação da depressão feita por auto-relatório, utilizando a Escala de Depressão do Center for Epidemiologic Studies (CES-D) na linha de base, e seu seguimento; uma avaliação da depressão, utilizando a Escala de Hamilton (HAM-D), feita por um médico durante o seguimento; a adesão durante o seguimento; a percentagem de participantes com cargas virais indetectáveis ao fim de 12 meses; e contagens das células CD4 ao fim de 12 meses.

- As avaliações do estudo (HAM-D e CES-D) foram efectuadas por um avaliador clínico que foi mantido cego em relação ao braço de tratamento.

### População do Estudo e seu Seguimento

- Entre Julho de 2016 e Junho de 2019 aleatorizaram-se 161 participantes elegíveis: 80 participantes para o braço do CBT-AD e 81 participantes para o ETAU. 70% dos participantes eram do sexo feminino; 72% tinham tido mais de oito anos de escolaridade; 51% reiniciaram o TARV de primeira linha e 49% estavam a fazer o TARV de segunda linha; e 4% dos participantes do braço do CBT-AD e 9% dos participantes do braço do ETAU receberam receitas de medicamentos antidepressivos por ocasião da aleatorização.
- Dos 80 participantes do braço do CBT-AD, 86% participaram nas oito sessões da intervenção.

### Resultados Principais

- Adesão entre a linha de base e os 4 meses. Verificou-se uma interacção considerável de tempo de acordo com o braço de estudo durante a fase de tratamento agudo, de tal forma que, em cada semana entre a data da aleatorização e a dos quatro meses, a adesão dos participantes do braço do estudo CBT-AD aumentou por semana cerca de 1,61 pontos percentuais mais do que a dos do ETAU (intervalo de confiança [IC] de 95%: 0,64, 2,58;  $p=0,001$ ). Durante esse período, a adesão dos que estavam no braço do ETAU diminuiu cerca de 1,45 pontos percentuais por semana (IC: -21,2, -0,84), ao passo que a adesão do braço do estudo CBT-AD apresentou um aumento semanal não significativo da adesão de cerca de 0,13 pontos percentuais (IC: -0,60, 0,86). O teste de sensibilidade em termos da potencial não utilização da caixa de comprimidos revelou um padrão de resultados semelhante e demonstrou a superioridade da intervenção CBT-AD.
- Depressão entre a linha de base e os 4 meses (HAM-D). Observou-se uma interacção significativa de tempo, de acordo com o braço de estudo, nas pontuações de HAM-D entre a linha de base e os quatro meses, indicando que os participantes do braço do CBT-AD melhoraram cerca de 4,88 pontos (IC: -7,86, -1,87;  $p=0,0016$ ) em relação aos do braço do ETAU.

### Resultados Secundários

- Depressão entre a linha de base e os 4 meses (CES-D). A superioridade do estudo CBT-AD no tratamento agudo da depressão foi reproduzida com o autorelatório de pontuações CES-D, indicando que os participantes do braço do CBT-AD melhoraram cerca de 9,08 pontos (IC: -14,03, -4,12;  $p=0,0004$ ) mais do que os do braço do ETAU durante esse período.

- Depressão de HAM-D durante o seguimento. O braço de CBT-AD manteve a sua superioridade em relação à diminuição da depressão com o tempo na escala HAM-D. Durante os seguimentos de 4, 8 e 12 meses, os participantes do braço do CBT-AD obtiveram uma pontuação cerca de 5,63 mais baixa (IC: -7,90, -3,36;  $p < 0,001$ ) com o tempo do que os do braço do ETAU.
- Adesão durante o seguimento. O CBT-AD manteve a superioridade ao longo dos pontos de medição de 4, 8 e 12 meses, tendo uma adesão aproximadamente 24 pontos percentuais mais elevada do que o ETAU (cerca de = 23,56, IC: 13,25, 33,88;  $p < 0,001$ ).
- Carga viral indetectável aos 12 meses. Aos 12 meses, 32% dos indivíduos do braço do CBT-AD tinham uma carga viral indetectável, em comparação com 20% no braço do ETAU (taxa de probabilidade [TP] ajustada 2,51, IC: 1,01, 6,66;  $p = 0,047$ ). Os doentes do CBT-AD tiveram uma TP 3,54 maior de ter uma carga viral indetectável nos três períodos de tempo de seguimento (IC: 1,59, 20,50;  $p = 0,038$ ).
- Contagens de células CD4 aos 12 meses. As análises das células CD4 no decorrer do tempo não apresentaram diferenças significativas entre os dois braços do estudo.

### Análise Crítica

Neste estudo controlado e aleatorizado, levado a cabo em Khayelitsha, na África do Sul, uma intervenção tipo CBT-AD viabilizada por um enfermeiro, com partilha de tarefas e com uma caixa electrónica de comprimidos (Wisepill) demonstrou ser eficaz em aumentar a adesão e diminuir a depressão durante 12 meses num grupo de PVHIV a sofrer de depressão e com cargas virais não suprimidas. O presente estudo demonstra a eficácia de um tratamento da depressão com tarefas partilhadas (por meio de um tratamento CBT) e da adesão (por meio de uma caixa Wisepill) em indivíduos a sofrer de depressão clínica e HIV não controlado. Outra prova de que o CBT-AD é viável e aceitável é que 86% dos doentes colocados no braço do CBT-AD participaram nas oito sessões.

Ao interpretar as conclusões do estudo, devem considerar-se os seguintes aspectos:

- Embora a Wisepill registe o momento em que se abre e fecha a caixa de comprimidos, não verifica se a pessoa efectivamente tomou o medicamento. Porém esta limitação é reduzida pelos resultados da carga viral e pela análise de sensibilidade.
- A implementação desta intervenção num contexto real, tal como levada a cabo neste estudo (com o rastreio da retenção, chamadas-lembrete, Wisepill, etc.), bem como a utilização de pessoal e supervisores baseados na clínica, em vez de intervencionistas e supervisores do estudo, poderá requerer quantidades consideráveis de recursos. Os autores estão actualmente a efectuar uma análise de custo-eficácia, a qual será importante para implicações de política.
- Embora se tenham observado melhoramentos na carga viral dos participantes do braço do CBT-AD, em comparação com o braço do ETAU, apenas cerca de um terço dos participantes apresentou uma supressão da carga viral aos 12 meses. O estudo não tinha amostras armazenadas para verificar se os melhoramentos marcantes da adesão,

devidos à Wisepill, que não tinham resultado numa supressão viral, se deviam a uma resistência ao regime de TARV.

- Não foi possível examinar o efeito das sessões de reforço, pois estas eram facultativas. Assim, o emprego de sessões de reforço pode estar relacionado com a necessidade que os participantes têm delas, o que criaria um enviesamento.

## Implicações

Este estudo descobriu que o CBT-AD disponibilizado por um enfermeiro, com partilha de tarefas, constitui um meio eficaz de melhorar a depressão clínica, a adesão ao TARV e a carga viral das PVHIV com cargas virais não suprimidas. Uma intervenção combinada, que aborde resultados comportamentais (adesão), psicológicos (depressão) e biomédicos (carga viral) é altamente relevante, dada a prevalência da depressão clínica e sua associação à adesão nas PVHIV. Este estudo demonstra que, em países de baixo a médio rendimento, onde haja uma falta de profissionais de saúde mental, é possível dar formação a enfermeiros para disponibilização do CBT-AD. Esta abordagem com tarefas partilhadas pode ser ampliada de forma a abranger populações de indivíduos com outras condições crónicas. Contudo, a intervenção do estudo exige muitos recursos, o que pode fazer com que seja proibitiva em muitos contextos. Talvez seja necessário fazer mais investimentos para se implementar a mesma em contextos de saúde pública.

*A sinopse deste artigo foi escrita pela Dra. Yael Hirsch-Moverman. Comunique as suas impressões sobre este artigo ou sugira um artigo para o Journal Club, enviando-lhe para tal um email para [yh154@columbia.edu](mailto:yh154@columbia.edu).*

## Referências

Joska, John A et al. Nurse-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Adherence and Depression Among People Living with HIV (the Ziphamandla Study): Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR research protocols* vol. 9,2 e14200. 3 Feb. 2020, doi:10.2196/14200.