

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

Barnabas RV, Szpiro AA, Ntinga X, et al. **Pagamento de uma taxa para a prestação e monitoria domiciliar da oferta do tratamento antirretroviral da infecção pelo HIV, em comparação com serviços normais baseados na unidade sanitária na África do Sul: um estudo aleatorizado controlado.** *Lancet HIV*. 2022. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(22\)00254-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00254-5)

Resumo do Estudo

Este estudo controlado, aleatorizado e não cego avaliou a aceitação e eficácia da prestação de serviços antirretrovirais (TARV) ao domicílio mediante o pagamento de uma taxa pelo cliente, comparando-a com serviços de TARV normais que decorrem numa unidade sanitária, prestados aos adultos que vivem com HIV.

Contexto do Estudo

- Zonas rurais e periurbanas em KwaZulu-Natal, África do Sul.
- Prevalência populacional de HIV de 36%, com comunidades caracterizadas por altos níveis de desemprego e baixo rendimento per capita (abaixo de \$2 por dia).

Metodologia

- Eram elegíveis para participar no estudo indivíduos adultos (≥ 18 anos) a viver com HIV, que residiam nas comunidades selecionadas para participarem no estudo, e que estivessem preparados para pagar um montante pela oferta domiciliar do serviço de TARV e que estivessem clinicamente estáveis, tinham que estar no 1^a ao 3^a estadio de HIV da Organização Mundial da Saúde (OMS), que não fosse mulher grávidas, com uma função renal normal e sem sinais e sintomas de tuberculose activa.
- Recrutaram-se, através de clínicas de HIV e de testes de HIV em localizações comunitárias, participantes já em TARV ou que tivessem iniciado recentemente o TARV.
- Os indivíduos que tiveram testes positivos na comunidade fizeram testes adicionais nos locais de tratamento, para avaliação da sua elegibilidade clínica para iniciar o TARV na comunidade (contagem de células CD4, fase clínica de HIV da OMS, teste de gravidez, testes de creatinina e rastreio dos sintomas de tuberculose).
- Os participantes elegíveis foram aleatorizados (1:1) ou para 1) o pagamento, pelo cliente, de uma taxa pela iniciação do TARV na comunidade, tal como indicado, e para a monitorização e reabastecimento do TARV, ou para 2) a iniciação do TARV normal, numa clínica, tal como indicado, e para a monitorização e reabastecimento do TARV.
- No grupo de prestação domiciliar do TARV:

- A taxa a pagar foi calculada à base dos rendimentos mensais indicados pelos participantes. Em termos dos rendimentos de ZAR <500, ZAR 500–3200 e ZAR >3200, a respectiva quantia a pagar era ZAR 30, 60 e 90 (o que equivale a USD 2, 4 e 6). Estas quantias foram pagas em dinheiro à equipa do estudo, na forma de uma única taxa, que cobriu a prestação dos serviços durante toda a duração do estudo.
- Os participantes também responderam a um inquérito sobre as suas preferências em relação à prestação dos serviços, indicando os tempos mais convenientes para a prestação, confirmando se a localização era o domicílio ou o local de trabalho e actualizando os seus dados de contacto.
- Os participantes iniciaram o TARV no mesmo dia, se não estivessem já a fazer o TARV, tendo recebido uma chamada telefónica, 7 dias depois de iniciarem o TARV, para determinar os seus sintomas, efeitos secundários do TARV e eventos adversos.
- Utilizando os calendários e locais de prestação preferidos pelos participantes, o algoritmo de programação personalizada optimizou os tempos e encomendas a entregar cada semana, minimizando a distância total percorrida ao mesmo tempo que se adaptou à disponibilidade dos clientes, assegurando que os mesmos tivessem um abastecimento contínuo de TARV. O algoritmo contabilizou também o tempo médio da condução a realizar nessa altura do dia, bem como a duração típica das visitas de monitorização e de entregas ao domicílio.
- As entregas ocorreram 2 a 3 semanas antes de os participantes terem esgotado os seus abastecimentos de TARV; o algoritmo contabilizava o restante TARV, incluindo uma opção de entregas urgentes, para evitar que os participantes esgotassem os seus medicamentos.
- Os participantes recebiam uma mensagem de texto para confirmar a data e hora da entrega, e podiam contactar o pessoal do estudo para alterar o agendamento da visita por meio de uma mensagem de texto, solicitar um abastecimento para as férias ou designar outra pessoa para ir buscar os seus medicamentos. O serviço de entrega ao domicílio era disponibilizado frequentemente à noite e aos fins-de-semana.
- Se os participantes não estivessem em casa para receber a entrega, a mesma era acrescentada ao algoritmo de entrega na semana seguinte.
- A seguir à sua inscrição, os participantes receberam uma visita no 1.º mês e depois visitas trimestrais ao domicílio para reabastecimento do TARV, monitorização clínica, aconselhamento e averiguação de quaisquer eventos adversos e problemas sociais. Também foi viabilizada uma profilaxia com trimetoprim-sulfametoxazol, bem como o tratamento de prevenção da tuberculose, de acordo com as directrizes nacionais.
- O pessoal utilizou uma aplicação telefónica para levar a cabo uma monitorização normalizada que incluía directrizes de aconselhamento, e os participantes responderam a um questionário para rastreio de quaisquer sintomas de efeitos secundários associados ao TARV, tuberculose e outras infecções oportunistas comuns.

- Realizaram-se testes de creatinina no ponto de tratamento, para monitorizar a função renal, e os participantes que necessitavam de serviços clínicos adicionais foram encaminhados para o seu tratamento, sendo acompanhados até se efectuar essa conexão.
- Os participantes foram conectados administrativamente a clínicas, e os seus ficheiros foram mantidos actualizados.
- Os participantes do grupo de clínicas foram encaminhados para clínicas locais estabelecidas de TARV, para se iniciar o TARV (caso necessário), bem como para monitorizar os participantes e para reabastecimento dos seus medicamentos. Os participantes receberam também chamadas telefónicas trimestrais, para documentar a iniciação do TARV e os eventos adversos.
- Os problemas sociais e eventos adversos foram avaliados em cada visita presencial e com cada chamada telefónica.
- Na visita de saída, recolheu-se plasma para determinar a carga viral de HIV e os participantes preencheram um questionário sobre a sua experiência em termos do acesso aos cuidados, aceitabilidade da prestação de TARV ao domicílio e obstáculos que não permitissem visitas às clínicas, no grupo de tratamento em clínicas. Os participantes a receber a prestação de TARV eram então transferidos para uma clínica ou para a prestação de serviços diferenciados, conforme apropriado.
- Os resultados principais do estudo foram a proporção de participantes que pagaram a taxa da prestação de serviços e a aceitabilidade da prestação domiciliar do TARV.
- Os resultados secundários incluíram conseguir a supressão viral do HIV (<20 cópias por ml) avaliada no 12.º mês em todos os participantes e nos homens, eventos adversos, problemas sociais e quilómetros percorridos.
- O ponto final da supressão viral incluiu apenas os participantes que tinham tido a sua carga viral avaliada à saída, numa análise modificada da intenção de tratar.

População do Estudo e seu Acompanhamento

- Entre Outubro de 2019 e Janeiro de 2020, seleccionaram-se 173 participantes para participar no estudo, aleatorizando-se 162: 80 para o grupo das clínicas e 82 para o grupo de TARV ao domicílio.
- Ao todo, já se tinham identificado 107 participantes (66%) que viviam com HIV, de entre os quais 101 (94%) estavam em TARV.
- Os participantes tinham uma idade média de 36 anos (intervalo interquartil [IIQ] de 31–43), 54% eram homens, eram todos de raça negra e 60% estavam desempregados.
- Em termos dos rendimentos declarados, 54% qualificaram-se para o grupo da taxa de 30 ZAR, 38% para o grupo da taxa de 60 ZAR e 8% para o grupo da taxa de 90 ZAR.
- Na linha de base, 96% dos participantes estavam na 1.ª fase clínica da OMS e 81% tinham uma contagem de CD4 de ≥ 350 células/ μ l.

- Sete dos participantes saíram do acompanhamento: seis no grupo das clínicas e um no grupo de TARV ao domicílio.
- Pelo menos 96% dos participantes compareceram a cada uma das visitas (no 1.º, 3.º, 6.º e 9.º mês) no grupo de prestação domiciliar de TARV, sendo a média de acompanhamento de 47 semanas (IIQ de 43–50).
- Incluíram-se os dados de 155 participantes (96%) nas análises dos pontos finais de pagamento de uma taxa e da carga viral.

Resultados Primários

- No grupo de prestação de TARV ao domicílio, 98% (intervalo de confiança [IC] de 95% de 92–99) pagaram a taxa integral de utilização, 100% (IC 95% de 70–100) no grupo de 90 ZAR, 94% (IC 95% de 80–98) no grupo de 60 ZAR e 100% (IC 95% de 91–100) no grupo de 30 ZAR.
- Verificou-se um nível de aceitabilidade elevado, e 100% dos participantes declararam estar preparados para continuar a pagar uma taxa, afirmando que a taxa era razoável e que eles recomendariam a outras pessoas que participassem.

Resultados Secundários

- Em geral, a prestação e monitorização do TARV ao domicílio aumentaram a supressão viral a nível da 47.ª semana, em comparação com o grupo das clínicas (88% vs 74%; risco relativo [RR] de 1,21, IC 95% de 1,02–1,42).
- A estratégia de prestação do TARV ao domicílio aumentou consideravelmente a supressão viral nos homens, em comparação com o grupo normal de tratamento (84% vs 64%; risco RR de 1,31, IC 95% de 1,01–1,71).
- A supressão viral no grupo das mulheres foi mais elevada no grupo de prestação de domiciliar de TARV (92%) em comparação com o das mulheres no grupo das clínicas (86%), embora a diferença não fosse estatisticamente significativa.
- Não se registaram eventos adversos graves ou problemas sociais relacionados com a participação no estudo.
- A comparação entre os registos de distribuição e transporte de medicamentos indicou uma boa correlação entre as viagens e o êxito da distribuição de TARV, registando-se 426 visitas bem-sucedidas de distribuição de medicamentos.
- Calcula-se que se tenham percorrido cerca de 18 km por cada paragem bem-sucedida, com uma média de 35 minutos por visita, incluindo a condução, monitorização, distribuição do TARV, múltiplas distribuições numa única paragem e paragens sem distribuição.

Análise Crítica

Este estudo controlado, aleatorizado e não cego descobriu que a prestação de serviços de TARV ao domicílio, mediante o pagamento de uma taxa pelo cliente, foi altamente aceitável, e que aumentou a supressão viral nos adultos com HIV, particularmente nos homens, em comparação com os serviços normais prestados em clínicas. O estudo demonstrou ainda como os serviços de

TARV ao domicílio poderiam ser otimizados, utilizando algoritmos de prestação automatizada, baseados em dados, para uma prestação de serviços mais focalizada no indivíduo.

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

- De acordo com a estrutura do estudo, a equipa do estudo e os participantes não foram ocultados em relação ao método de prestação do TARV. Todavia, o pessoal de laboratório que avaliou os resultados de carga viral, bem como os investigadores do estudo, foram ocultados em relação à distribuição em grupos.
- Inicialmente o plano do estudo incluía um acompanhamento de 6 meses, tendo as inscrições no mesmo sido completadas em Janeiro de 2020, antes da pandemia de COVID-19. A pandemia afectou o estudo de várias maneiras, a saber:
 - Entre Março e Setembro de 2020, as visitas ao domicílio tiveram de ser prestações sem contacto, e as avaliações clínicas tiveram de ser efectuadas por telemedicina. Esse facto fez com que o acompanhamento tivesse de ser prolongado, sendo de 12 meses em ambos os grupos do estudo.
 - O padrão de cuidados clínicos foi alterado, aumentando-se o acesso a um TARV acelerado e o abastecimento para vários meses, como estratégia de mitigação da COVID-19, o que pode ter aumentado a supressão viral no grupo das clínicas.
 - As restrições de movimento durante a COVID-19 podem ter aumentado o impacto e eficácia dos serviços de TARV ao domicílio, pois era mais provável que os participantes estivessem em casa.
- A iniciação do TARV ao domicílio foi facilitada pela disponibilidade de testes nos locais de tratamento, para determinação da elegibilidade (testes de contagem de CD4, creatinina e gravidez). Estes recursos podem não estar disponíveis noutros contextos, embora se tivesse determinado por intermédio destes testes que um número reduzido de indivíduos não era elegível para o estudo (seis tinham uma contagem de CD4 de <100 células/ μ l e uma estava grávida).
- Para além das prestações ao domicílio e dos testes nos locais de tratamento, os participantes receberam um pacote abrangente de serviços, incluindo chamadas telefónicas de acompanhamento, serviços disponíveis durante a noite e aos fins-de-semana, um abastecimento adicional de medicamentos e a capacidade de alterar o agendamento das prestações por texto. É provável que o custo deste pacote seja proibitivo em muitos contextos do mundo real. Além disso, a taxa paga pela prestação do TARV era relativamente baixa, e só compensa parcialmente o custo dos serviços. Até à data não se efectuaram ainda análises formais de custos e custo-eficácia.
- Todos os participantes que pagaram a taxa indicaram que a taxa os ajudou a lembrarem-se de tomar os medicamentos, facto que constituía uma das hipóteses dos investigadores. Porém esta comparação não foi aleatorizada, e o impacto da taxa sobre a adesão não pode ser desassociado do da prestação domiciliar de TARV.
- Este estudo foi levado a cabo em contextos com uma prevalência média a elevada de HIV, e pode não ser possível generalizá-lo para contextos onde a prevalência seja inferior, pois é necessário contar com um número suficiente de clientes num dado raio geográfico para que a prestação e monitorização domiciliares do TARV sejam custo-eficazes.

- O estudo não incluiu os participantes que saíram do acompanhamento na análise da carga viral. No entanto, se se considerasse que os mesmos não tivessem supressão viral, o resultado do estudo teria sido mais forte.
- Os cuidados clínicos foram prestados por enfermeiros, e a utilização de uma aplicação móvel ajudou a padronizar os cuidados e a facilitar a mudança de tarefas. Esta abordagem pode não ser possível em contextos de recursos mais limitados.
- As percentagens de supressão viral não diferiram estatisticamente entre os dois grupos de mulheres. Porém, o estudo não foi concebido para detectar uma diferença entre os níveis de supressão viral das mulheres.

Implicações

Este estudo controlado, aleatorizado e não cego apresenta evidência de que a prestação e monitorização domiciliares de TARV podem resultar numa melhor supressão viral do que os serviços baseados em clínicas, particularmente nos homens. Apesar dos altos níveis de desemprego e pobreza, a aceitabilidade da prestação domiciliar de TARV à base de uma taxa paga pelo cliente demonstrou ser elevada. A utilização de um algoritmo de prestação automatizado aumentou a flexibilidade do serviço, pois contabilizou as preferências dos clientes em termos dos tempos de prestação e abastecimento dos medicamentos remanescentes. Este modelo de prestação de serviços constitui uma abordagem promissora à prestação de serviços de TARV mais focalizados no indivíduo, serviços que ultrapassem os obstáculos aos cuidados, enfrentados pelos indivíduos que vivem com HIV.