

O Journal Club do ICAP tem como objectivo informar a equipe e parceiros 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

Labhardt ND, Ringera I, Lejone TI, et al. **Effect of Offering Same-Day ART vs Usual Health Facility Referral During Home-Based HIV Testing on Linkage to Care and Viral Suppression Among Adults With HIV in Lesotho. The CASCADE Randomized Clinical Trial.** *JAMA*. Published online March 06, 2018. doi:10.1001/jama.2018.1818

Resumo do estudo

Este ensaio clínico randomizado e aberto avaliou o efeito da oferta de início de terapia antirretroviral (TARV) no domicílio no mesmo dia do diagnóstico, seguida de visitas clínicas menos frequentes, em comparação com o padrão de cuidados, que consiste no encaminhamento para o centro de saúde mais próximo e visitas mensais à clínica, sobre a ligação aos cuidados e tratamento e supressão viral em indivíduos testados HIV-positivos durante testagem domiciliar.

Cenário de Estudo

- Aldeias rurais e áreas urbanas ligadas a seis centros de saúde no distrito de Butha-Buthe, no norte do Lesoto.

Métodos

- Equipes compostas por uma enfermeira de estudo, um líder de equipe e quatro conselheiros leigos visitaram aldeias e bairros urbanos selecionados aleatoriamente e ofereceram testes de HIV para todos os membros de cada domicílio.
- Adultos com 18 anos de idade ou mais com teste positivo para HIV foram recrutados para participar do estudo.
- Os critérios de exclusão foram: histórico prévio de TARV, gravidez, amamentação, estágio clínico 4 da OMS, tratamento para outra condição crônica, teste positivo para o antígeno criptocócico, domicílio ou emprego fora da região, ou preferência por buscar atendimento em outro centro de saúde que não aquele participando do estudo.
- Os participantes elegíveis que consentiram foram randomizados (1:1) para grupos de início de TARV no mesmo dia do diagnóstico ou o padrão de cuidados.
- No grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico, os participantes receberam aconselhamento pré-TARV imediatamente após o teste, acompanhados por um folheto com informações sobre a adesão à TARV. Se os participantes estivessem prontos para iniciar a TARV, eles recebiam um suprimento de 30 dias de medicação e eram instruídos a visitar seu centro de saúde dentro de duas a quatro semanas.
- Uma vez que os participantes do grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico se vinculavam ao centro de saúde, eles recebiam os cuidados padrões, entretanto com intervalos mais longos entre as visitas de seguimento do que o intervalo mensal usual (1,5, 3, 6, 9 e 12 meses após o início da TARV).

- No grupo a receber os cuidados padrão, os participantes receberam aconselhamento pós-teste em casa e uma marcação de consulta no centro de saúde mais próximo no prazo de 28 dias.
- Uma vez que os participantes do grupo a receber os cuidados padrão eram inscritos em cuidados, eles eram submetidos a duas consultas pré-TARV no centro de saúde para exames de sangue, aconselhamento pré-TARV e uma avaliação de prontidão pela equipe do centro de saúde. Após o início da TARV, os participantes tinham consultas de acompanhamento mensais no centro de saúde.
- Em ambos os grupos, o sangue era coletado no domicílio no dia do teste para contagem de células CD4, creatinina e hemoglobina no local de testagem; no entanto, os participantes do grupo a receber os cuidados padrão não recebiam seus resultados.
- O estudo teve dois desfechos primários: 1) ligação aos cuidados aos três meses, definida como frequentar o centro de saúde dentro de 90 dias após o teste domiciliar de HIV; e 2) supressão viral de 12 meses, definida como carga viral <100 cópias/mililitro entre 11 a 14 meses após a inclusão no estudo. Aqueles que não frequentaram o centro de saúde ou que não fizeram exame de sangue durante esse intervalo foram considerados como não tendo alcançado a supressão viral.
- Desfechos secundários pré-especificados incluíram supressão viral aos seis meses e mortalidade aos 12 meses.
- Análises post hoc incluíram início de TARV aos três meses, retenção de 12 meses nos cuidados (definida como o paciente ou companheiro de tratamento buscando reposição no centro de saúde entre 11 e 14 meses), supressão viral aos 12 meses entre aqueles com resultado de carga viral documentado, tempo médio entre as consultas e número de consultas realizadas de acordo com o protocolo do estudo.
- Um conselheiro leigo contatou os participantes que não foram ligados aos cuidados dentro de três meses, assim como os que não se mantiveram em tratamento aos 12 meses para verificar seu estado final. Se o conselheiro leigo não conseguisse falar com o participante por telefone, ele pedia a um agente de saúde da aldeia para visitar a casa do participante.
- Os dados foram coletados através de um questionário aplicado aos participantes no momento da inscrição, e através da revisão dos registros dos centros de saúde a cada dois meses.
- Todas as análises foram por intenção de tratar.

População do estudo

- De fevereiro a julho de 2016, as equipes de estudo visitaram 6.655 domicílios em 60 aldeias rurais e 17 áreas urbanas, e identificaram 13.586 pessoas com status de HIV desconhecido. Destas, 11.590 concordaram em realizar testes domiciliares e 441 pessoas de 420 domicílios testaram positivo para HIV.
- Das que testaram positivo, 278 participantes de 268 domicílios atendiam aos critérios de inclusão. Os motivos mais comuns para a exclusão foram querer frequentar um centro de saúde não pertencente ao estudo (n = 71), estar em tratamento para outra condição médica crônica (n = 43), idade <18 anos (n = 25), não viver ou trabalhar na área (n = 19) e estar grávida (n = 16).

- A análise final incluiu 137 participantes de 132 domicílios no grupo a receber os cuidados padrão e 137 participantes de 132 domicílios no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico.
- A idade média foi de 39 anos (intervalo interquartil [IQR], 28-52 anos).
- A maioria era do sexo feminino (65,7%), casada ou vivendo com parceiro (65,1%), sem renda regular (77%), com estágio clínico 1 da OMS (78,1%) e com contagem de células CD4 \geq 350 células/milímetro cúbico (55,6%).
- No grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico, 134 (97,8%) estavam prontos para iniciar o tratamento naquele dia e dois (1,5%) nos próximos dias. Um suprimento de TARV de um mês foi dado a cada um desses 136 participantes.

Resultados Primários

- A vinculação ao tratamento dentro de três meses foi de 68,6% no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico vs. 43,1% no grupo a receber os cuidados padrão ($p < 0,001$).
- A supressão viral aos 12 meses foi atingida em 50,4% no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico, vs. 34,3% no grupo a receber os cuidados padrão ($p < 0,007$).

Resultados Secundários e Análises Post Hoc

- Aos seis meses, a supressão viral foi documentada em 37,2% dos participantes no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico, vs. 26,3% no grupo a receber os cuidados padrão ($p < 0,05$).
- Aos 12 meses, 63,5% dos participantes no grupo TARV do mesmo dia do diagnóstico vs 48,2% no grupo a receber os cuidados padrão estavam retidos em cuidados nos seis centros de saúde participantes ($p = 0,01$). Os motivos mais relatados para abandono foram estar recebendo tratamento em outro centro de saúde (29,4%), recusa em receber atendimento (24,4%) e falta de tempo para receber atendimento (19,3%).
- Aos 12 meses, houve duas mortes no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico e nenhuma no grupo a receber os cuidados padrão.
- Entre todos os participantes que foram ligados aos cuidados dentro de três meses ($n = 153$), a retenção no tratamento foi maior no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico em relação ao grupo a receber os cuidados padrão (log-rank $p = 0,02$). No entanto, não houve diferença significativa na retenção ao tratamento ao considerar todos os participantes que estavam vinculados ao tratamento durante todo o período do estudo, incluindo 30 participantes que se vincularam após três meses (log-rank $p = 0,17$).
- O início da TARV (além da ligação aos cuidados) ocorreu para 68,6% dos participantes no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico e 32,1% dos participantes no grupo a receber os cuidados padrão dentro de três meses após a inscrição ($p < 0,001$).
- Entre aqueles com um resultado de carga viral documentado na janela de 11-14 meses após a inscrição, a supressão viral não foi significativamente diferente (94,5% no grupo TARV no mesmo dia do diagnóstico vs. 90,4% no grupo a receber os cuidados padrão, $p = 0,38$).
- O intervalo médio de tempo entre todas as visitas aos centros de saúde foi de 59 dias (IQR, 52-70 dias) no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico e 40 dias (IQR, 32-58 dias) no grupo a receber os cuidados padrão ($p < 0,001$).

- O número de visitas feitas de acordo com o protocolo do estudo foi de 17,0% no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico e de 17,7% no grupo a receber os cuidados padrão ($p=0,91$), embora 73% dos participantes no grupo de TARV no mesmo dia do diagnóstico tenham tido mais visitas que o esperado e 77% dos participantes do grupo a receber os cuidados padrão tenham tido menos visitas que o esperado ($p<0,001$).

Análise crítica

Este estudo constatou que o início de TARV domiciliar no mesmo dia do restulado HIV positivo aumentou a ligação aos cuidados após três meses e a supressão viral após 12 meses, em comparação com os cuidados padrão recebidos nos centros de saúde. Este é o primeiro estudo randomizado que demonstra a viabilidade do início do TARV no mesmo dia fora de um centro de saúde, e o primeiro a mostrar ligação com cuidados e resultados clínicos em grupo a iniciar TARV no mesmo dia do diagnóstico na era do Testar e Tratar.

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

- As taxas de ligação aos cuidados e de supressão viral foram relativamente baixas no grupo de TARV no mesmo dia de diagnóstico, sugerindo que são necessárias outras intervenções para alcançar as metas 90-90-90 da UNAIDS.
- Os participantes do grupo de TARV no mesmo dia de diagnóstico receberam intervalos de acompanhamento de três meses entre as consultas nos centros de saúde, enquanto o grupo a receber os cuidados padrão deveria retornar ao centro todos os meses. Dado que o tempo médio de viagem para o centro de saúde para ambos os grupos foi de 60 minutos, este componente da intervenção provavelmente contribuiu para os resultados de 12 meses.
- Os participantes que transferidos para outro centro de saúde foram considerados como não retidos no tratamento e com carga viral não suprimida. Portanto, esses achados provavelmente subestimam a retenção geral no tratamento e a supressão viral.
- A supressão viral neste estudo foi definida como <100 cópias/mililitro, o que é mais conservador que a definição da OMS e do PEPFAR de <1000 cópias/mililitro.
- A supressão viral naqueles com carga viral documentada de 12 meses foi semelhante entre os grupos e $\geq 90\%$, sugerindo que intervenções adicionais devem se concentrar em melhorar a vinculação e retenção ao tratamento.
- Este estudo excluiu mulheres grávidas e lactantes, pessoas com doenças crônicas, incluindo tuberculose, e com doenças avançadas, que são grupos que podem se beneficiar do início rápido de TARV.
- O estudo incluiu apenas pessoas que viviam ou trabalhavam na área e que estavam dispostas a procurar atendimento em centros de saúde pré-especificados; portanto, esses achados podem não ser generalizáveis para populações mais móveis.
- Este estudo foi realizado em uma população predominantemente rural, de modo que os benefícios dos serviços domiciliares encontrados podem não ser generalizáveis para ambientes mais urbanos.
- Este estudo também foi relativamente pequeno, e foi realizado em um único distrito no Lesoto, o que limita ainda mais a generalização.

Implicações

Este ensaio clínico randomizado e aberto em áreas rurais do Lesoto descobriu que o início da TARV no mesmo dia do diagnóstico de HIV em testagem domiciliar melhorou a vinculação ao tratamento e a supressão viral aos 12 meses. O estudo também demonstrou que o início de TARV no domicílio foi bem aceito pelos participantes e sua implementação viável com um enfermeiro treinado e o uso de testes laboratoriais no local de atendimento (“*point of care*”). Com os programas nacionais trabalhando para alcançar a meta de que 90% das pessoas a viver com o HIV conheçam seu seroestado, mais testagem para HIV está a acontecer fora dos centros de saúde. Conseqüentemente, os esforços para melhorar a ligação aos cuidados após um resultado de teste positivo na comunidade são cada vez mais importantes. Este estudo fornece evidências de que a oferta de TARV no mesmo dia do diagnóstico na comunidade pode ser uma estratégia para melhorar a ligação aos cuidados e os resultados clínicos em populações semelhantes. No entanto, a supressão viral em ambos grupos permaneceu baixa, sugerindo que intervenções adicionais serão necessárias para garantir que 90% das pessoas em tratamento tenham supressão viral.

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.