



EDITORIAL

Taking care of the caretakers to enhance antiretroviral adherence in HIV-infected children and adolescents ☆,☆☆



Cuidando dos cuidadores para melhorar a adesão antirretroviral em crianças e adolescentes infectados com o HIV

Yvonne Bryson

David Geffen School of Medicine, Mattel Children's Hospital UCLA, Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases, Los Angeles, Estados Unidos

O trabalho de Cruz et al., "Supressão viral e adesão entre crianças e adolescentes infectados pelo HIV na terapia antirretroviral: resultados de um estudo multicêntrico",¹ nesta revista relata os importantes resultados com relação à adesão a tratamentos antirretrovirais combinados, encontrados em um grande estudo multicêntrico em crianças infectadas pelo HIV no período perinatal e adolescentes com HIV, em cinco centros de referência geograficamente distintos no Brasil. Apesar de avanços significativos no diagnóstico, tratamento e acesso a medicamentos antivirais para crianças e adolescentes com HIV, o resultado desejado de uma vida longa e saudável é limitado pela capacidade de a criança/adolescente e o cuidador aderir de forma consistente à necessidade diária de ingestão de vários medicamentos antirretrovirais.² A administração crônica de

medicamentos é um desafio significativo, principalmente para os adolescentes.³

Conforme relatado neste trabalho, apesar da coleta de dados de questionários com taxas de adesão de 92,6% das crianças (informações fornecidas pelos cuidadores) e 77,2% dos adolescentes, apenas 57% das crianças e 28/57 (49%) dos adolescentes apresentaram cargas virais de RNA do HIV documentadas de < 50 cp/mL. A adesão a medicamentos é fundamental para garantir a supressão persistente do HIV para níveis não detectáveis, viabilizando a possível reconstrução das células CD4 T e da imunocompetência e evitando o rápido desenvolvimento da resistência antiviral e falha virológica definitiva. Existem oportunidades limitadas para novos esquemas antivirais efetivos, como visto nessa população, na qual 63% dos indivíduos estavam no segundo ou terceiro, ou mais avançado, esquema. Nossos objetivos devem ser direcionados a melhorar a adesão à medicação o mais rápido possível após o diagnóstico, com o primeiro esquema passado a crianças e adolescentes para maximizar o resultado de longo prazo e reduzir o potencial de desenvolvimento da resistência a medicamentos virais.

Vários estudos utilizaram diferentes métodos para avaliar a adesão em crianças e adultos infectados pelo HIV, com resultados variáveis. Nas populações pediátricas, os questionários de adesão sobre as doses não administradas da TARV são utilizados mais frequentemente em adultos. Outros

DOIs se referem aos artigos:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.08.001>,

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.04.006>

☆ Como citar este artigo: Bryson Y. Taking care of the caretakers to enhance antiretroviral adherence in HIV-infected children and adolescents. J Pediatr (Rio J). 2014;90:533-5.

☆☆ Ver artigo Cruz et al. nas páginas 563-71.

E-mail: ybryson@mednet.ucla.edu

métodos incluem registros de visitas de farmácia, registros de medicamentos, contagem de comprimidos pelo pessoal do estudo e uso de aparelhos eletrônicos, como cápsulas do Sistema de Monitoração de Medicamentos (MEMS) (AARDEX Ltd, Union City, CA, EUA) e monitorização terapêutica de fármacos.⁴⁻⁶ Este trabalho constatou que os questionários sobre adesão eram confiáveis, pois os cuidadores e indivíduos adolescentes estavam mais otimistas com relação aos resultados da consistência da adesão do que a respeito da comprovação do percentual de crianças/adolescentes com replicação viral documentada e controlada. Existem vários pontos importantes a serem reiterados, que, se instituídos, podem melhorar o resultado geral de crianças e adolescentes infectados pelo HIV.

Os autores constataram que o monitoramento cuidadoso de registros de farmácia é essencial para garantir a adesão, pois aqueles que voltaram todos os meses com novas prescrições eram significativamente mais propensos a permanecer com supressão virológica que aqueles que voltaram com menor frequência. Deveria haver um aviso mensal, que seria enviado aos médicos e ajudantes caso as prescrições não fossem retidas ou outras soluções inovadoras para possibilitar até mesmo a entrega dos medicamentos em casa, caso necessário. Contudo, os registros de farmácia podem fornecer informações úteis e imediatas, que podem ser facilmente incorporadas aos cuidados de rotina como uma ferramenta de monitoramento.⁷

Outro importante componente foi o achado de que a saúde, o uso de drogas e álcool e a avaliação cognitiva e da qualidade de vida do cuidador foram muito importantes na predição da adesão e na identificação de áreas que necessitam assistência e foco. Eles utilizaram o Teste de Triagem do Envolvimento com Álcool, Cigarro e Outras Substâncias (ASSIST) como uma ferramenta de exame e o aplicaram nos cuidadores, o que apresentou sucesso em outros estudos e é recomendado pela OMS para adultos com HIV, pois ao manejo de abuso de drogas tem sido associado a comprometimento do tratamento 28 da TARVc.

Como esperado, uma associação negativa de consumo moderado/abusivo de álcool e supressão viral foi relatado na literatura.⁸ Da mesma forma, foi feita uma correlação do aumento nos escores de ansiedade dos cuidadores com a baixa adesão. Intervenções objetivas para ajudar os cuidadores podem ser então instituídas. A incorporação de um instrumento de detecção de uso de drogas e qualidade de vida entre os cuidadores poderá contribuir para estratégias que visam melhorar a adesão na população pediátrica.

Durante o período deste estudo, de 2009 a 2011, a maioria das crianças e adolescentes em acompanhamento foi diagnosticada tardiamente aos (9,5 anos) após o início dos sintomas e 43% após o início da AIDS, o que também pode refletir sobre a capacidade de atingir supressão viral mantida, bem como sobre as atitudes dos familiares a respeito da necessidade da terapia antirretroviral diária. Neonatos ou crianças diagnosticados precocemente em virtude do acompanhamento de uma mãe soropositiva para o HIV ou membro da família que iniciou tratamento apresentaram o melhor nível de adesão.

Avanços no cuidado integrado de mulheres grávidas infectadas pelo HIV e de crianças expostas ao vírus e na disponibilidade de diagnóstico precoce, bem como

melhor acesso a medicamentos antivirais e mudanças nas orientações a respeito da terapia antirretroviral, melhoraram muito o início da TARV em ambas as populações pediátricas e adolescentes no Brasil e em todo o mundo.⁹

Devido a uma grande redução da mortalidade e morbidez precoces com início de tratamento antiviral combinado precoce em neonatos, recomenda-se o tratamento de todos os neonatos infectados pelo HIV diagnosticados em menos de um ano.¹⁰⁻¹²

Hoje, a melhora da capacidade de manter a supressão viral do HIV é um desafio contínuo, não apenas para reduzir o surgimento da resistência a medicamentos virais e melhorar a qualidade de vida, mas para atingir de forma mais rápida o possível futuro objetivo de remissão do HIV.

Um grande ensaio clínico de prevenção de transmissão vertical do HIV realizado no Brasil, África do Sul, Argentina e Estados Unidos contou com a participação de neonatos apresentando risco elevado às 48 horas de idade, nascidos de mães infectadas pelo HIV que não receberam tratamento pré-natal, mostrou que neonatos que receberam dois ou três ARVs profilaticamente, em comparação a uma única dose de Zidovudina, apresentaram uma redução de 50% da transmissão no momento do nascimento.¹³ Este estudo mostrou que a identificação de mulheres grávidas infectadas pelo HIV no momento do parto e de seus neonatos expostos ao HIV é viável no Brasil e em outros países subdesenvolvidos, como a África do Sul, e que os neonatos podem receber ARV precocemente como parte de um programa abrangente de prevenção da transmissão vertical.

O relato recente de remissão do HIV em um neonato infectado dentro do útero que recebeu precocemente (às 31 horas de vida) um tratamento de combinação tripla, e que atualmente está há três anos sem tratamento antirretroviral e sem comprovação de rebote, incentivou outros estudos de tratamento precoce com ARV em neonatos apresentando risco elevado de infecção pelo HIV, e que devem incluir o Brasil.^{14,15}

Além disso, estudos recentes com adolescentes infectados pelo HIV mostraram que tratamento combinado precoce < 6 meses de idade e controle consistente rigoroso da replicação viral em indivíduos infectados pelo HIV no período perinatal apresentam redução e queda contínua nos reservatórios virais do HIV.¹⁶⁻¹⁸ Melhora no cuidado, rápido diagnóstico em neonatos e monitoramento mais frequente da carga viral do HIV para garantir supressão viral adequada ainda são fatores necessários.

O desafio de iniciar precocemente o tratamento combinado de ARV e garantir a melhor adesão durante os primeiros anos de vida, com o objetivo de diminuir os reservatórios virais do HIV e preservar a função imunológica e até mesmo estabilizar essas crianças para estratégias direcionadas à remissão do HIV, é ainda mais importante para a obtenção de um resultado de longo prazo e definitivo nessas crianças.

Esses novos objetivos tornam os achados deste trabalho ainda mais importantes para direcionar os esforços focados na melhora da adesão nessa população vulnerável, que depende de cuidadores e da infraestrutura médica para garantir a disponibilidade e administração de medicamentos por muitos anos. Precisamos fornecer ajuda aos cuidadores que irão acompanhar essas crianças e adolescentes infectados pelo HIV.

Conflitos de interesse

O autor declara não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Cruz ML, Cardoso CA, Darmont MQ, Souza E, Andrade SD, D'Al Fabbro MM, et al. Viral suppression and adherence among HIV-infected children and adolescents on antiretroviral therapy: results of a multicenter study. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90:563–71.
2. Matida LH, Ramos Jr AN, Moncau JE, Marcopito LF, Marques HH, Succì RC, et al. AIDS by mother-to-child transmission: survival analysis of cases followed from 1983 to 2002 in different regions of Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007;23:S435–44.
3. Marhefka SL, Koenig LJ, Allison S, Bachanas P, Bulterys M, Bettica L, et al. Family experiences with pediatric antiretroviral therapy: responsibilities, barriers, and strategies for remembering medications. *AIDS Patient Care STDS*. 2008;22:637–47.
4. Kahana SY, Rohan J, Allison S, Frazier TW, Drotar D. A meta-analysis of adherence to antiretroviral therapy and virologic responses in HIV-infected children, adolescents, and young adults. *AIDS Behav*. 2013;17:41–60.
5. Williams PL, Storm D, Montepiedra G, Nichols S, Kammerer B, Sirois PA, et al. Predictors of adherence to antiretroviral medications in children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics*. 2006;118:e1745–57.
6. Wachholz NI, Ferreira J. Adherence to antiretroviral therapy in children: a study of prevalence and associated factors. *Cad Saude Publica*. 2007;23:S424–34.
7. Ernesto AS, Lemos RM, Huehara MI, Morcillo AM, Dos Santos Vilela MM, Silva MT. Usefulness of pharmacy dispensing records in the evaluation of adherence to antiretroviral therapy in Brazilian children and adolescents. *Braz J Infect Dis*. 2012;16:315–20.
8. Rego SR, Rego DM. Association between the usage of alcohol by HIV patients and the adherence to the antiretroviral drug treatment: a literature review. *J Bras Psiquiatr*. 2010;59:70–3.
9. Wiegert K, Dinh TH, Mushavi A, Mugurungi O, Kilmarx PH. Integration of prevention of mother-to-child transmission of HIV (PMTCT) postpartum services with other HIV care and treatment services within the maternal and child health setting in Zimbabwe, 2012. *PLoS One*. 2014;9:e98236.
10. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008;359:2233–44.
11. Cotton MF, Violari A, Otwombe K, Panchia R, Dobbels E, Rabie H, et al. Early time-limited antiretroviral therapy *versus* deferred therapy in South African infants infected with HIV: results from the children with HIV early antiretroviral (CHER) randomised trial. *Lancet*. 2013;382:1555–63.
12. Nelson LJ, Beusenbergh M, Habiyambere V, Shaffer N, Vitoria MA, Montero RG, et al. Adoption of national recommendations related to use of antiretroviral therapy before and shortly following the launch of the 2013 WHO consolidated guidelines. *AIDS*. 2014;28:S217–24.
13. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med*. 2012;366:2368–79.
14. Persaud D, Gay H, Ziemniak C, Chen YH, Piatak Jr M, Chun TW, et al. Absence of detectable HIV-1 viremia after treatment cessation in an infant. *N Engl J Med*. 2013;369:1828–35.
15. Hammer SM. Baby steps on the road to HIV eradication. *N Engl J Med*. 2013;369:1855–7.
16. Persaud D, Palumbo PE, Ziemniak C, Hughes MD, Alvero CG, Luzuriaga K, et al. Dynamics of the resting CD4(+) T-cell latent HIV reservoir in infants initiating HAART less than 6 months of age. *AIDS*. 2012;26:1483–90.
17. Luzuriaga K, Tabak B, Garber M, Chen YH, Ziemniak C, McManus MM, et al. HIV type 1 (HIV-1) proviral reservoirs decay continuously under sustained virologic control in HIV-1-infected children who received early treatment. *J Infect Dis*. 2014, pii: jiu297. [Epub ahead of print].
18. Buzon MJ, Martin-Gayo E, Pereyra F, Ouyang Z, Sun H, Li JZ, et al. Long-term antiretroviral treatment initiated in primary HIV-1 infection affects the size, composition and decay kinetics of the reservoir of HIV-1 infected CD4 T cells. *J Virol*. 2014, pii: JVI. 01046-14. [Epub ahead of print].