



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



[00: 07:51]

Rekha: Olá a todos. Obrigada por participar. Começaremos em apenas um minuto. Certo, pessoal. Quero agradecer a todos por estarem conosco. Bem-vindos ao webinar do SMART4TB sobre gravidez e pesquisa em TB. Meu nome é Rekha Radhakrishnan. Sou a diretora de comunicações do Smart for TB, e estamos muito felizes que vocês possam se juntar a nós hoje para falar sobre esse assunto incrivelmente importante. Antes de começarmos, quero compartilhar algumas informações rápidas para ajudar a hora a fluir um pouco mais suavemente. Primeiro, temos legendas traduzidas para o webinar de hoje em espanhol, francês, português e russo. Estou colocando os links no chat agora. Então, você pode simplesmente clicar no link e ele deve te levar a uma página que traduzirá tudo o que estamos dizendo no idioma selecionado. Se tiverem algum problema com isso, basta nos avisar no chat. Além de ouvir nossos palestrantes hoje, definitivamente queremos ouvir vocês. Esperamos poder engajar em uma conversa animada com todos vocês sobre isso. Então, enquanto todos falam, sintam-se à vontade, teremos tempo para perguntas e respostas no final. Você pode deixar suas perguntas no chat ou levantar a mão quando chegarmos a essa seção

[00: 10:00]

Rekha: e então chamaremos você e você poderá fazer perguntas a qualquer um dos painelistas que estão conosco hoje. E por fim, na esperança de manter essa conversa envolvente, usaremos algo chamado Slido para fazer algumas perguntas e ouvir todos vocês. Então, também estou colocando esse link aqui. Mas se você quiser abrir no seu celular ou no seu computador, seria ótimo, porque nossa primeira apresentação envolverá seu uso. Acho que é isso para a logística. Então, com isso, vou passar a palavra para Madeline Nash, nossa Diretora Assistente de Políticas e Engajamento Comunitário no SMART4TB.

Madlen: Muito obrigado, Rekha. Você consegue me ouvir bem? Ótimo. Sim, obrigado por organizar este evento e obrigado a todos por estarem aqui. Então, meu trabalho nos próximos dez minutos ou mais é apenas preparar o palco para as próximas palestras, revisando as questões-chave que estão em jogo nesta interseção entre tuberculose e gravidez e pesquisa. Você pode ir para o próximo slide. OK, então vamos começar com um teste rápido, que não requer nenhum conhecimento específico sobre TB, então apenas faça o seu melhor palpite. Você pode ir para o link do Slido usando o código QR ou digitando o número em slido.com. E a pergunta é: Para os principais medicamentos usados para tratar a TB, chamados de medicamentos de primeira linha, quanto tempo você acha que foi o atraso entre quando esses medicamentos foram aprovados pela primeira vez pela Food and Drug Administration dos EUA e quando os dados sobre esses medicamentos foram disponibilizados especificamente na gravidez? Então, daremos a todos a chance de colocar suas respostas. E se você estiver tendo alguma dificuldade técnica, apenas nos avise no chat. OK, temos cerca de RECOMENDAÇÕES & RESPOSTAS. OK, ótimo. Bem, temos um pequeno quórum. Apenas mais dois segundos e então, Rekha, você pode passar para o próximo slide. Certo, temos muitas pessoas conhecedoras na audiência porque essa é a resposta correta, mais de cinquenta anos. Você pode passar para o próximo slide, por favor, Rekha. Então, para ser claro, o que isso significa é que por mais de cinquenta anos, esses principais medicamentos usados para tratar a TB estavam sendo usados na gravidez sem dados robustos sobre, por exemplo, como a dosagem poderia precisar ser ajustada ou qualquer preocupação de



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



segurança relacionada à gravidez por mais de meio século. Isso é realmente significativo. Próximo slide, por favor.

Madlen: E essa ausência de dados é realmente um resultado direto da exclusão de mulheres grávidas e lactantes da pesquisa sobre TB. E eu digo mulheres grávidas e lactantes juntas intencionalmente porque, historicamente, é assim que essas populações têm sido tratadas quando se trata de pesquisa, como um grupo homogêneo. Mas a realidade é que quaisquer preocupações potenciais de segurança relacionadas ao estudo de um novo medicamento ou vacina são realmente vastamente diferentes para mulheres grávidas em comparação com mulheres lactantes. A exclusão de ambos esses grupos da pesquisa, seja cientificamente justificada ou não em qualquer estudo específico, vem desse desejo de evitar riscos fetais. Então, em vez de engajar-se em um cálculo complexo de risco-benefício que consideraria tanto os riscos potenciais quanto os benefícios potenciais, não apenas para o feto, mas também para a mãe, a comunidade de pesquisa realmente adotou a

[00: 15:00]

Madlen: maneira mais expedita de garantir que nenhuma mulher grávida e muitas vezes lactantes sejam incluídas nas pesquisas. E qual é a consequência dessa exclusão contínua e presumida de mulheres grávidas e lactantes? É que pacientes e seus médicos realmente ficam no escuro e são obrigados a tomar decisões médicas importantes na ausência de evidências científicas. Evidências sobre as opções de tratamento disponíveis porque nunca foram estudadas durante a gravidez. E, sabe, vamos ser claros aqui que, eu quero destacar que contrair a doença de TB durante a gravidez não é algo pequeno, e representa uma ameaça muito real tanto para a mãe quanto para o feto. A TB durante a gravidez está associada a um aumento de quatro vezes no risco de mortalidade materna e perinatal, além de uma série de outras consequências negativas potenciais. Próximo slide, por favor. Então, dado quão séria é a TB durante a gravidez, isso realmente levanta a questão de por que a exclusão dessas populações da pesquisa sobre TB persiste há tanto tempo. Eles não deveriam ter sido priorizados na pesquisa? Bem, há muitas razões pelas quais as mulheres grávidas e lactantes não foram priorizadas na pesquisa. E um relatório recente das Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e Medicina resume-as muito bem e é mostrado neste infográfico. E para os propósitos desta palestra, eu só quero destacar algumas das razões principais. A primeira é em torno dessa cultura de exclusão. Como já repeti várias vezes, excluir mulheres grávidas e lactantes da pesquisa tem sido considerado a norma. E isso não é apenas em TB, mas no campo médico como um todo. E houve muito pouco em termos de política ou lei ou incentivos financeiros que foram estabelecidos para mudar isso. E o segundo ponto é em torno do risco reputacional, que anda de mãos dadas com este conceito de responsabilidade. E ninguém quer ser responsabilizado caso algo dê errado. E claro, isso é verdade quando se trata de qualquer tipo de pesquisa. Acho que a preocupação é especialmente aumentada quando se trata de pesquisa envolvendo fetos. E essa preocupação com a responsabilidade legal, particularmente, eu diria, por parte dos fabricantes de medicamentos, seguradoras, comitês de ética, reforçou a ética protecionista que perpetua a exclusão. E o terceiro ponto é sobre complexidade e custo. Ninguém está negando que incluir essas populações nos desenhos de pesquisa adiciona um nível de complexidade, que exige tempo adicional e reflexão e especialização ao projetar ensaios. Mas na maioria das instâncias, não há incentivo financeiro para as empresas farmacêuticas lidarem com esses obstáculos adicionais quando não há promessa de que isso beneficiará seus resultados financeiros. E acho que mesmo para



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



pesquisadores acadêmicos, apenas a ameaça de atrasos aumentados ou escrutínio adicional de comitês de ética pode ser suficiente para dissuadir a consideração da inclusão. Próximo slide, por favor. Então, a exclusão de mulheres grávidas e lactantes da pesquisa sobre TB especificamente e os desafios clínicos resultantes, não é um problema novo de forma alguma. E é realmente verdade que especialistas e defensores apaixonados e dedicados no campo há muito reconhecem os perigos da exclusão e têm lutado essa batalha difícil para mudar a cultura. Um marco importante ocorreu há pouco mais de uma década, quando um painel de especialistas convocado pelos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA publicou uma declaração de consenso apoiando a inclusão mais precoce dessas populações na pesquisa sobre TB. E na década desde então, houve progressos significativos e importantes, incluindo o lançamento de vários ensaios-chave sobre a segurança de medicamentos na gravidez. E mais recentemente, no outono do ano passado, um esforço para retomar aquele processo de consenso foi lançado pela Organização Mundial da Saúde, Smart for TB e a Rede IMPACT. Então, com tudo isso dito, eu seria realmente negligente em não mencionar que, apesar desse recente aumento de defesa e recomendações em apoio à inclusão, a história muito, muito recente sugere que a exclusão realmente persiste como a norma. E aqui estou falando sobre a pandemia de COVID, durante a qual noventa e oito por cento dos ensaios de vacinas e setenta e um por cento dos ensaios de tratamento excluíram mulheres grávidas.

[00: 20:00]

Madlen: Próximo slide, por favor. Ok, então falando de vacinas, próxima pergunta do quiz. Quantos dos ensaios de vacinas contra TB planejados e em andamento você acha que permitirão a inscrição de mulheres grávidas e lactantes? Darei alguns segundos para todos responderem. Parece que temos um bom quorum. Rekha, se você quiser avançar para o próximo slide. Ok, e o conhecimento deste grupo sobre esse assunto está definitivamente brilhando porque vocês estão corretos. A realidade é que nenhum, sabe, até onde eu sei, nenhum dos ensaios de vacinas que estão sendo planejados ou o ensaio M-setenta e dois que foi lançado no início deste ano, planejam inscrever mulheres grávidas e lactantes. Próximo slide, por favor. Ok, então última pergunta do quiz, apenas voltando nossa atenção para o tratamento da TB. Esta requer um pouco mais de conhecimento de fundo sobre TB, mas parece que isso não deve ser um problema para este público. Então, verdadeiro ou falso, o novo regime de TB resistente a medicamentos de curta duração, BPALM, é recomendado para mulheres grávidas? Ok, Rekha, se você quiser avançar para o próximo slide. Falso. Sim, isso está correto. Então, a realidade é que o BPALM atualmente não é recomendado para pessoas grávidas ou lactantes devido à falta de dados. E eu queria incluir este exemplo porque o BPALM, sabe, é um regime mais recente, e é um que realmente mudou a face do tratamento da TB resistente a medicamentos, mas não para mulheres grávidas e pessoas. Mulheres grávidas e tipicamente crianças são consistentemente as últimas a usufruírem dos benefícios do progresso científico. E recentemente, houve muito progresso no campo do tratamento da TB, particularmente para encurtar os regimes inaceitavelmente longos. Mas como você pode ver na tabela à direita, à medida que o progresso para adultos não grávidos avança, a lacuna entre os dois grupos está se ampliando. E os regimes de tratamento para mulheres grávidas permanecem em qualquer lugar de uma vez e meia até seis vezes mais longos do que para mulheres não grávidas. Próximo slide, por favor. Mas estou feliz em relatar sobre este ímpeto para a mudança. E como mencionei anteriormente, no outono do ano passado, o SMART for TB, a Organização Mundial da Saúde e a Rede IMPACT organizaram uma reunião para retomar o processo de consenso que foi iniciado em E o resultado desta reunião foi triplo. Primeiro, publicamos um relatório que tentou expor todos os desafios que



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



ainda precisam ser abordados para facilitar a inclusão ética e ideal de populações grávidas e lactantes na pesquisa sobre TB. E subsequentemente a isso, a Organização Mundial da Saúde convocou cinco grupos de trabalho, como mostrado no lado esquerdo da tela, que têm se reunido regularmente desde março e trabalharão para alcançar consenso sobre como o campo deve abordar esses desafios. E por último, um grupo de defensores da sociedade civil, muitos dos quais estão na linha hoje, publicou um documento de consenso crucial, que já está servindo como um guia para a comunidade de pesquisa enquanto aguardamos a publicação do consenso científico da OMS. E você ouvirá mais sobre esta declaração de consenso da comunidade na próxima sessão. Próximo slide, por favor. Ok, então vou encerrar aqui e só quero deixar vocês todos com quatro mensagens. A primeira é realmente, sabe, não tivemos a chance de entrar nos dados, mas só quero, sabe, destacar que a doença de TB é muito séria para pessoas que estão grávidas. e sem tratamento, realmente se torna uma questão de vida ou morte. Então entenda que os médicos, sabe, eles sempre vão tratar uma mulher grávida com TB, mesmo na ausência de todos os dados que gostariam de ter para poder otimizar esses tratamentos. E isso realmente me leva ao meu segundo ponto, que é meio que o cerne da questão e o, sabe, entender a consequência dessa falta de dados resultante da exclusão dessas populações da pesquisa. Isso significa que as pessoas afetadas pela TB e seus clínicos, eles são deixados para tomar essas decisões médicas cruciais sem o benefício de, sabe, em alguns casos, até mesmo qualquer evidência sobre coisas chave como dosagem e segurança ou

[00: 25:00]

Madlen: eficácia. Acho que é provavelmente, sabe, um pouco difícil de realmente apreciar quão significativa, sabe, essa posição é até que você esteja nela você mesmo. Terceiro, só quero reforçar que, sabe, não estou sugerindo, não acho que ninguém trabalhando neste espaço está sugerindo que mulheres grávidas e lactantes sejam incluídas em todos os estudos de pesquisa o tempo todo. Não é isso que estamos falando aqui, mas realmente uma abordagem ética exige que a decisão de incluir ou excluir essas populações de qualquer estudo específico seja uma decisão intencional e baseada em evidências feita apenas após considerar tanto o risco quanto o benefício não apenas para o feto, mas também para a mãe. E só quero terminar com uma nota sobre direitos humanos. Acho que todos vocês estão familiarizados com o direito à saúde. Mas há um direito humano menos falado, que em muitos casos, incluindo o que estamos falando hoje, é realmente um pré-requisito para o direito à saúde. E esse é o direito à ciência. E mulheres grávidas e lactantes e pessoas, assim como todas as outras pessoas, têm o direito de participar e usufruir dos benefícios do progresso científico. Mas para fazer isso, elas precisam ser incluídas na pesquisa. Então, com isso, espero que este resumo tenha sido útil, mas realmente confio que as experiências de primeira mão e vividas que vocês ouvirão na próxima sessão serão ainda mais impactantes. Portanto, por favor, fiquem atentos para isso. Obrigado, Rekha. Volto para você.

Rekha: Ah, você está no mudo. Claro. Muito obrigado, Madeline. E com isso, quero passar a palavra ao nosso painel de vozes da comunidade. Então, deixe-me passar para Oksana, Edna e Busi.

Oxana: Muito obrigado, Victor. Muito obrigado, Madeleine, por levantar essa questão importante para uma discussão muito séria. Gostaria de dar as boas-vindas à Edna, que trabalha para a Coalizão de Mulheres Vivendo com HIV e AIDS, e que dedicou mais de trinta anos trabalhando com a comunidade e organizações da sociedade civil em questões de TB e HIV, entre outras questões de saúde pública. Então, seja bem-vinda, Edna. Estamos



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



ansiosos para ouvir sua história.

Edna: Muito obrigado. Como a Oksana apresentou, eu trabalho com a Coalizão de Mulheres Vivendo com HIV e AIDS e minha história se baseará mais nas perspectivas da comunidade e no que temos experimentado como comunidade que trabalha com mulheres vivendo com HIV e AIDS. Como coalizão, estamos envolvidos na defesa do TBT com o apoio do TAG, um grupo de ação de tratamento, e temos nos concentrado mais na comunidade, defendendo e também garantindo que as pessoas recebam TBT, especialmente focando nas mulheres que são mais excluídas. Mas o que temos experimentado desde o momento em que vimos que a introdução do 3HP foi seletiva para mulheres grávidas e lactantes. Elas não foram dadas essa oportunidade. E tendo o desafio com INH, que a maioria das pessoas estava experimentando efeitos colaterais, a maioria das pessoas não estava tomando INH. Então, durante nosso monitoramento, descobrimos que temos três mulheres onde uma delas estava grávida e não teve a oportunidade de tomar TBT porque naquela época, INH estava disponível. Mas como não tinham piridoxina, ela não teve essa chance porque disseram que não podiam dar INH sem piridoxina. Então, ela teve que levar a gravidez sem uma prevenção. Infelizmente, o marido estava recebendo tratamento para TB e sem saber, a mulher também contraiu a infecção. Então, durante a gravidez, aos seis meses, ela começou a não se sentir bem. Ela foi ao hospital. No hospital, havia problemas com diagnóstico e também com encaminhamento porque temos serviços primários e depois você tem que ser encaminhado para o distrito e às vezes as amostras não são feitas lá. Elas têm que ser enviadas para outra instalação. Isso levou tempo. E então a mulher perdeu a gravidez aos sete meses e depois começou o tratamento depois que perdeu a gravidez e isso foi muito traumatizante para ela e mesmo o grupo de apoio ao qual ela pertencia sentiu que a mulher não foi assistida de maneira adequada, com o que todos concordamos que realmente não houve justiça na gestão dessa mulher. Então, pudemos ver que, como as mulheres grávidas e lactantes muitas vezes são excluídas da pesquisa, experimentamos esses contratempos onde, quando você tem a condição, é difícil obter o tratamento correto e também obter a gestão adequada da doença. E a TB sendo uma das que a maioria das mulheres grávidas e lactantes não são dadas a oportunidade de serem incluídas na pesquisa. Então, durante nossas discussões como comunidade, dissemos, se a pesquisa não está aceitando essas pessoas grávidas e lactantes, quando essas pessoas serão incluídas? E se falamos de dados, estamos agora perdendo as oportunidades de obter os dados agora. Onde podemos obter os dados para serem uma referência para as mães grávidas e lactantes? Portanto, é um apelo nosso que as mães grávidas e lactantes sejam incluídas. Se

[00: 30:00]

Edna: a pesquisa não está permitindo, não podemos fazer o estudo de implementação, algo assim, onde se houver chances de mulheres com HIV.

Oxana: Muito obrigado, Edna, por sua história e por compartilhar sua experiência em trabalhar com mulheres grávidas amamentando. Vou convidar Busi, que é uma sobrevivente de TB resistente a medicamentos e trabalhou para Médicos Sem Fronteiras, defendendo e implementando a descentralização do tratamento da TB resistente a medicamentos em seu país. Bem-vinda. A palavra é sua, Busi.

Busi: Olá a todos. Muito obrigado, Oksana, por essa introdução. Então, para mim, Próximo slide, por favor. Vou compartilhar minha jornada com TBA. Fui a essa clínica específica



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



porque suspeitava que estava grávida. Na verdade, queria fazer o teste de gravidez, mas infelizmente me ofereceram um teste de HIV que deu positivo. Então fiquei doente. E depois de um tempo indo e voltando da clínica, porque achava que talvez fosse porque estava digerindo a notícia de que era HIV positivo e eles não tinham testado a gravidez, tive que ir a um particular para fazer o teste de gravidez, e também deu positivo. Então pensei que agora estava digerindo a notícia de que era HIV positivo e comecei a ficar doente. Fui à clínica várias vezes porque estava seca, não conseguia produzir escarro. Lembro que era por volta de março e, indo e voltando, me deram antibióticos na clínica porque não conseguia produzir escarro e, eventualmente, consegui produzir escarro após vários meses e descobriram que eu tinha TB. Fui diagnosticada com TB

[00: 35:00]

Busi: e comecei um tratamento sensível a drogas. Após cinco meses, descobriram que eu tinha TB resistente a medicamentos. Fiquei apavorada, para ser honesta, especialmente quando me disseram na clínica que meus contatos próximos também estavam em risco. Não poderia ser mais próximo do que compartilhar o mesmo corpo. Afinal, embora estivesse tossindo e perdendo peso, lembre-se, estou grávida. Então era o contrário agora. Em vez de ganhar peso, estava perdendo peso. Eu estava com medo do que poderia acontecer com meu filho, isso me preocupava mais. Como a TB ou o HIV irão afetá-la? Ela também vai pegar? Os comprimidos que estava tomando para tentar salvar minha vida acabarão prejudicando a dela? Próximo slide, por favor. Então, o planejamento para mim não me envolveu de fato. Então, na clínica, planejaram para mim sem mim. Na maioria das vezes, quando você está grávida, só lhe oferecem uma interrupção. Então não é discutido. Você só é informada de que é bom interromper porque agora você está grávida e todas essas coisas que fazem você se sentir. Lembre-se de que a interrupção da gravidez ainda é um tabu em algumas culturas. E na maioria das vezes, não é comunicado como deveria. Não é bem comunicado, apenas decidido como uma opção. Não exploram emoções, valores e normas. E em alguns casos, no dia em que a pessoa descobre que está grávida, há uma excitação e orgulho, como eu também senti que meu corpo foi projetado para nutrir, proteger e crescer um bebê na minha barriga. Próximo slide, por favor. Então, é um crime ser diagnosticada com TB enquanto está grávida? Acho que tenho perguntado em todos esses webinars, ainda sinto hoje que parece que cometi um crime por estar grávida enquanto tinha TB ao mesmo tempo. Embora haja mais de dez milhões de pessoas doentes com TB todos os anos, certamente não fui a primeira nem a única mulher tentando descobrir como lidar com os dois passageiros muito diferentes, um dos quais eu queria muito e o outro, não, com quem eu estava compartilhando meu corpo físico. Descobri que ninguém na clínica podia responder às minhas perguntas, porque toda vez que eu perguntava, era mandada de um lado para outro. Descobri que ninguém na clínica podia responder a nenhuma pergunta para mim. Fragmentada entre o mundo adulto e pediátrico, como são os serviços de TB, não havia para onde eu pudesse me voltar. Eu me sentia culpada. E as coisas que me diziam na clínica me faziam sentir ainda mais assim, pois as pessoas com TB são frequentemente tratadas como nada mais do que um veículo de infecção. Porque na maioria das vezes, se você tem TB, sempre dizem que você é infecciosa. Você vê, então, essas palavras realmente são aterrorizantes. Parece que agora estou transportando a infecção. Próximo slide, por favor. Então, minha filha foi diagnosticada com TB resistente a medicamentos quando tinha cinco meses de idade, e as coisas se tornaram mais difíceis. E, surpreendentemente para mim, até hoje não sei se a infectei enquanto ela ainda estava no meu ventre ou depois que a entreguei. Ainda tenho essa pergunta na minha mente. Não só tinha minhas próprias necessidades de saúde, mas também tinha que cuidar



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



das necessidades dela. Embora fizéssemos o nosso melhor, ela não lidou bem com o tratamento e às vezes ficava como um zumbi e lutava muito para engolir o tratamento. Porque, como o palestrante anterior mencionou, as medições do tratamento. Então, mesmo para mim e para minha filha, não era um tratamento amigável para crianças. Experimentamos muitos efeitos colaterais severos, às vezes vômitos, tonturas e todas essas coisas. Próximo slide, por favor. Então, conseguir cuidados para ela e para mim foi uma luta. Tínhamos que enfrentar filas longas na clínica. Eu seria mandada para esta sala para meu filho, para aquela sala para meu tratamento, para aquela sala para meu tratamento de HIV.

[00: 40:00]

Busi: Mesmo quando finalmente víamos os profissionais de saúde, eles não estavam equipados para lidar com ela como uma criança, comigo como mãe, e com ambos nós como uma família. Os comprimidos que ela tinha que tomar não vinham em versões amigáveis para crianças, como mencionei. Eram tão dolorosos de engolir. Eu os achava quase impossíveis de preparar porque às vezes me diziam que tinha que dar a ela três quartos de um comprimido. Então, e eu dava. Temia que estivesse provavelmente dando uma overdose a ela. Sentia que, realmente, estava destinada a falhar com ela. Lutamos muito, ambas, e sobrevivemos. Próximo slide, por favor. Então, para os pesquisadores, acho que ainda há espaço para melhoria através de lições aprendidas. E reconhecendo, apreciando e abraçando que as comunidades são especialistas em seus próprios cuidados. E também peço para incluir pessoas grávidas na pesquisa sobre TB, envolver sobreviventes de TB no design, na implementação e na execução de pesquisas e atividades de saúde pública através do engajamento comunitário com outras equipes de ação multissetoriais. E nada sobre nós. Nada sobre nós sem nós. Agradeço a todos.

Oxana: Muito obrigada, Busi, pela sua história e experiência tão emocionantes. Sentimos muita frustração por todas as mulheres que passam pela mesma ou por experiências semelhantes. Falando sobre a minha própria experiência, eu diria que foi muito mais fácil em comparação com uma mulher que teve TB na gravidez, mas ainda assim tive alguma conexão com isso. Então, quero compartilhar minha história, que começou no verão, quando iniciei o tratamento para TB sensível a drogas. Mas, alguns meses depois, fui informada de que o tratamento não estava funcionando, e que precisaríamos adicionar injetáveis porque eu tinha TB resistente a medicamentos. Naquela época, infelizmente, no país, o tratamento para TB resistente a medicamentos não estava disponível. Então, segui o tratamento por doze meses, e após esses doze meses, quando o tratamento com drogas de segunda linha se tornou disponível, segui por mais vinte e quatro meses com efeitos colaterais difíceis, mas ainda assim feliz por ter terminado o tratamento com sucesso. Durante o tratamento, conheci meu futuro marido. Você pode vê-lo na foto. Em comparação com a jornada dele, Pavel é o nome dele, a minha foi realmente curta e fácil. Pavel começou o tratamento um ano antes de mim e foi diagnosticado com TB extensivamente resistente a medicamentos. Naquela época, como você pode imaginar, há dez anos, praticamente não havia regimes eficazes para tratar a TB extensivamente resistente a medicamentos. Então, lidamos como lidamos por sete anos, lutando juntos contra a TB para encontrar uma cura. Nossa história na época se tornou conhecida globalmente, e recebemos esforços extremamente grandes em longas consultas a nível global com o nosso PNT para desenvolver uma cura potencial que pudesse ajudar Pavel a se recuperar da XDR-TB. Foi muito difícil, com muitos efeitos colaterais, como prolongamento do coração, quedas súbitas e perda de consciência. No entanto, sendo, como eu disse, jovens e cheios de vida e esperança de viver, nos recuperamos juntos. Nesse meio



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



tempo, próximo slide, por favor. Tivemos dois lindos filhos. Um nasceu enquanto Pavel estava em tratamento, e o segundo nasceu quando Pavel estava terminando o tratamento. E eu mesma não sabia o risco, que risco ambos assumimos ao decidir ter filhos após um tratamento tão difícil para TB e a situação geral incerta de Pavel. Fomos aconselhados várias vezes a interromper a gravidez, mas estou tão feliz que não fizemos isso, e agora estamos felizes por ter dois lindos filhos. Então, acho que o status quo existente que Busi e Edna mencionaram, e Madeleine anteriormente, é absolutamente impressionante para continuar os esforços e não permitir que o status quo seja preservado da mesma forma. Portanto, é absolutamente importante prestar atenção ao que a comunidade está dizendo. Quando elas estão passando e vivendo isso, não são apenas casos, não é apenas tratamento de TB. Há pessoas e crianças por trás de toda essa

[00: 45:00]

Oxana: história. O próximo slide. Como você ouviu anteriormente, em Madagascar, em outubro, nos reunimos sob o guarda-chuva do SMART-PoTB dentro de um consórcio maior para elaborar um chamado específico para ações para encontrar quais são as questões principais a serem abordadas para escolher a prática existente de excluir mulheres grávidas e justificar principalmente a exclusão e incluir onde for possível. Próximo slide, por favor. Então, este é o chamado para ação da comunidade. Está absolutamente disponível. E espero que todos que se juntaram hoje já tenham tido a oportunidade de dar uma olhada. Se não, por favor, faça isso, porque há pontos muito específicos e úteis que você pode usar em sua defesa a nível local. Próximo slide. Além disso, novamente, para enfatizar que a OMS está novamente engajada, muito, muito dedicada a este processo para ver as coisas, movimento, e este grupo de defesa é um dos cinco grupos que terminariam no outono desenvolvendo mensagens muito claras que todos na comunidade, defensores a nível comunitário, sobreviventes de TB, podem usar essas informações para espalhar notícias sobre a importância deste tópico. Deve estar no topo da agenda, e os pesquisadores e desenvolvedores não podem mais negligenciar essa questão. E os principais pontos. Último slide, por favor. Isso é apenas sobre alguns esforços a nível nacional na Moldávia. Já traduzimos o documento de posição da comunidade para o idioma romeno, o que é creditado. Tivemos um evento completo na Moldávia dedicado a essa questão no país. Eu diria, como última mensagem, que é absolutamente importante manter o tópico da exclusão das mulheres e mulheres grávidas e lactantes da pesquisa e mantê-las dentro do tópico. E precisamos, como comunidades e como defensores, onde somos capazes de compartilhar todas essas informações, compartilhar o conhecimento de que há esforços globais, mas ainda precisamos de esforços comunitários porque os contextos são muito diferentes. E apenas contar com o fato de que a OMS emitirá um documento comunitário, um documento de consenso, mudará as coisas no terreno. Não é necessário que isso aconteça. Precisamos de defensores da TB, precisamos de comunidades de TB, precisamos de pessoas que passam por essas experiências para levantar suas vozes e fazer barulho quando for necessário. Então essa é minha mensagem, e estou muito feliz em responder a qualquer uma de suas perguntas. Muito obrigada.

Rekha Radhakrishnan: Muito obrigada, Oksana. E Busi e Edna, muito obrigada por compartilharem suas experiências. Haverá tempo para perguntas no final, mas agora quero passar a palavra para Nicole Salazar-Austin, professora assistente de pediatria na Universidade Johns Hopkins e pesquisadora principal em alguns dos ensaios do Smart for TB. Ela vai compartilhar um pouco sobre como o Smart for TB está pensando nisso em nosso



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



próprio desenho de ensaio. Então, Nicole, a palavra é sua. Obrigada, Freyka.

Nicole: Não vou ter tempo para fazer uma revisão detalhada de cada um dos nossos quatro ensaios terapêuticos Smart for TB, mas gostaria de destacar alguns desafios importantes que enfrentamos ao incluir mulheres grávidas na fase de design do estudo, que é o que estamos finalizando agora. Próximo slide.

Nicole: façam o que dizemos e não o que fizemos. Acho que, admitidamente, muitos dos investigadores do Smart for TB não incluíram historicamente mulheres grávidas em seus ensaios, mas fizemos um esforço consciente para fazer exatamente isso em todos os nossos ensaios SMART for TB. E nossa abordagem tem sido pesar cuidadosamente o risco-benefício em diferentes contextos. Isso será diferente para um ensaio de tratamento do que para um ensaio de prevenção. Consideramos gravidez e lactação separadamente. Consideramos diferentes trimestres da gravidez individualmente. Também incluímos especialistas em gravidez, pediatria e lactação em todas as nossas equipes de estudo. E fomos muito deliberados na maneira como fizemos perguntas sobre a capacidade de um local para inscrever mulheres grávidas quando realizamos pesquisas no local. Próximo slide. Vou começar falando sobre o ensaio PRISM TB. Muito brevemente, este é um ensaio de medicina estratificada comparando seis meses de BPOM a quatro meses de BPOM para todos ou uma abordagem de medicina estratificada onde os participantes recebem três ou seis meses de

[00: 50:00]

Nicole: BPOM dependendo da extensão de sua doença no início. Tudo isso é para TB resistente a RIF. Para este estudo, quero focar um pouco sobre a ponderação do risco e benefício para mulheres grávidas e o feto. Então, sabe, analisamos profundamente os dados pré-clínicos para cada um dos quatro medicamentos, dados clínicos de ensaios de fase três onde as mulheres podem ter tido gravidez incidente, estudos de coorte observacionais onde qualquer um desses quatro medicamentos foi usado. E não houve um sinal significativo que nos preocupasse quanto ao uso do regime BPOM durante a gravidez. Também é notável que não há um padrão de cuidado para TB resistente a RIF na gravidez, o que realmente necessita de julgamentos de valor por parte das mulheres grávidas e, honestamente, dos pesquisadores também. Então optamos por incluir mulheres grávidas em seus segundo e terceiro trimestres e também mulheres que tiveram gravidez incidente no ensaio para reconseguir e permanecer no ensaio. E acho que uma coisa que se tornou imediatamente óbvia para nós é o quão crítico é o processo de consentimento informado e, honestamente, quão desafiador foi escrever o consentimento informado. É difícil descrever o quão pouco se sabe sobre o que pode acontecer em uma situação tão séria. E, na falta de uma palavra melhor, isso honestamente parecia nojento. E a coisa que eu tinha que continuar lembrando a mim mesma era que a mesma conversa acontecerá com essa mulher, mas em uma clínica padrão de cuidado onde o clínico pode se sentir ainda menos preparado para ter essa conversa do que alguém que tem todas essas informações claramente e concisamente resumidas em um formulário de consentimento informado. Então, criamos formulários de consentimento separados para consentimento e reconscientização de gravidez incidente e discutimos bastante sobre isso. Mas acho que os desafios e as decisões que esses dois grupos de mulheres têm que tomar de certa forma são muito diferentes. E isso adiciona complexidade ao ensaio. Percebo que estou acostumada a um pouco de complexidade como pediatra e como alguém que inclui mulheres grávidas em seus ensaios. E acho que os ensaios adultos muitas vezes buscam uma certa simplicidade, e acho que devemos sempre buscar simplicidade, mas há uma certa



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



complexidade que a inclusão de mulheres grávidas e crianças trará a um ensaio que é um tanto inevitável. Próximo slide.

Então, nosso segundo estudo que quero falar é o estudo BREACH. E este é um estudo que avaliará um mês de Bedaquilina para prevenção de TB pan, comparando Bedaquilina a seis meses de Levofloxacina para TB-DR ou a um HP ou três HP para TB sensível a drogas. E isso inclui pessoas vivendo com HIV em cenários de alta carga. E acho que o dilema aqui e que a equipe do estudo está enfrentando é como incluir mulheres grávidas no grupo DSTB. Na ausência de dados sobre um HP e três HP, sabendo que eles queriam comparar um regime de curta duração a um regime de curta duração. E acho que aqui, a ausência de inclusão de mulheres grávidas em ensaios de três HP e um HP poderia, na verdade, impedir sua inclusão neste ensaio. E então pensamos em como esse ciclo precisa ser quebrado e o que poderíamos fazer para quebrá-lo. E então a equipe está ponderando duas decisões: ou esperar por dados de um estudo PK e de segurança em andamento de um HP e três HP em mulheres grávidas vivendo com HIV chamado Dolphin Moms, que deve ter dados em cerca de seis a nove meses, ou incluir mulheres de imediato para ganhar mais experiência com esses regimes. para realmente adicionar às informações que a OMS um dia considerará em um comitê de diretrizes. E então, de qualquer forma, mulheres grávidas com TB sensível a drogas serão incluídas no estudo. É um pouco apenas uma questão de como e quando. E como eu disse, os dados do DOLPHIN Moms são esperados por volta da mesma época em que este estudo abriria seu primeiro local, momento em que uma emenda poderia ser adicionada. Então há tempo para inclusão. Próximo slide. Pensando um pouco mais sobre breach, a bedaquilina é

[00: 55:00]

Nicole: um medicamento interessante porque tem uma meia-vida particularmente longa e é concentrada no leite materno. Dados limitados de, acho, um bebê sugerem que bebês amamentados podem ter níveis terapêuticos de bedaquilina apenas pelo que a mãe transferiu durante a gravidez e através da amamentação. E, dado isso, na verdade, nos sentimos desconfortáveis randomizando bebês de mães que amamentam para bedaquilina, com preocupação de overdose e toxicidade potencial. E o plano aqui é avaliar cuidadosamente tanto o leite materno quanto os níveis de droga do bebê para entender melhor quais são e se os bebês estão ou não terapêuticos e, se não estiverem, se e quanto de droga adicional pode ser necessário para tratar o bebê. E então, uma situação interessante aqui. Tivemos também muitos pequenos obstáculos ao longo do caminho. E alguns dos exemplos estão neste slide, com perguntas sobre randomização. Você pode randomizar uma mãe e depois acompanhar seu bebê para resultados? E eu argumentaria que os ensaios PMTCT descobriram como fazer isso há algumas décadas. E há uma linguagem específica que usamos dentro da rede de impacto e outros ensaios de gravidez, onde randomizamos um par mãe-bebê em vez de uma mulher grávida. Cronograma de eventos. Novamente, acho que buscamos uma certa simplicidade em nossos protocolos e devemos continuar buscando essa simplicidade. Algumas maneiras que encontramos para resolver isso para nós mesmos. Quando você considera quando fazer a amostragem farmacocinética em mulheres grávidas, temos que considerar quando a droga está em estado estacionário, mas também temos que considerar em qual trimestre da gravidez a mulher está, porque é diferente como o corpo dela lida com drogas no segundo trimestre em comparação com o terceiro trimestre em muitos casos. Permitindo uma janela suficiente na amostragem PK para permitir a amostragem em um trimestre distinto. Também adicionamos uma visita ao redor do parto para resultados da gravidez e adicionamos avaliações de linha de base, incluindo um ultrassom para excluir



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



anomalias fetais, para que não atribuíssemos anomalias fetais pré-existentes a drogas administradas. E finalmente, acho que para todos em uma equipe de estudo, a comunicação sobre papéis e responsabilidades é importante, e é igualmente importante para os especialistas em gravidez, lactação e pediatria em equipes de estudo para que eles saibam como e como você gostaria que eles participassem e que trabalho eles farão versus com o que eles consultariam, etc, etc. Então, a comunicação é sempre boa. E então, acho que o Smart for TB provavelmente não aperfeiçoou o sistema, mas estamos certamente avançando e incluindo mulheres grávidas da melhor maneira que conseguimos descobrir. E aguardamos a discussão que virá tanto agora quanto no futuro com a Otimização dos Desenhos dos Ensaios e a Inclusão de Mulheres Grávidas nos Anos Vindouros.

Madlen: Muito obrigado, Nicole. E obrigado a todos os palestrantes. Acho que foi uma discussão realmente fascinante e empolgante. Então, estou feliz em abrir agora para perguntas. Acredito que possamos ter algumas no chat. Fiquem à vontade para colocar suas perguntas no chat. Caso contrário, por favor, levantem a mão e podemos desativar o mudo para que você faça sua pergunta.

Rekha: Na verdade, eu vou começar. Madeline, temos algumas perguntas em fila, então vou começar com elas. Então, a primeira pergunta que temos é se há algum catálogo, alguma catalogação em andamento desse acúmulo de pesquisas clínicas sobre TB em pessoas grávidas que poderia ter um efeito dominó em novos ensaios de medicamentos e vacinas contra a TB. Nicole, talvez essa seja uma boa pergunta para você.

Nicole: Sim, então eu acho que há um processo contínuo de consenso que Madeline mencionou através da OMS. E eu acho que, através desse processo, há uma oportunidade real e provavelmente teremos uma espécie de priorização de medicamentos e coisas que ainda não foram estudadas no futuro. Acho que parte disso foi feito na reunião que realizamos em outubro passado e está no documento de roteiro para consenso que já foi publicado. E eu acho que posso

[01: 00:00]

Nicole: antecipar mais coisas vindo do processo da OMS.

Rekha: Claro. E mais uma pergunta para você, Nicole. Qual foi a resposta dos seguradores de ensaios clínicos à inclusão de mulheres grávidas no PRISM?

Nicole: Sim, essa é uma ótima pergunta. Eu não sei se todos os nossos locais de teste obtiveram seguro para ensaios clínicos até o momento. Sei que certamente alguns deles o fizeram e enviaram aos órgãos reguladores e devem receber uma resposta em breve. Portanto, posso dizer que não houve uma resposta negativa de que eu tenha conhecimento, mas também não posso afirmar que todos os locais de estudo já obtiveram esse seguro. Mas é algo que estamos monitorando cuidadosamente porque acho que é uma preocupação que isso não seja possível. Mas, novamente, também selecionamos os locais com base na capacidade de inscrever mulheres grávidas em um ambiente bastante propício para isso. Nem todos os locais no ensaio e provavelmente nem todos os locais inscreverão mulheres grávidas, mas um número considerável.

Madlen: Obrigado, Nicole. Talvez eu possa apenas intervir e acrescentar que isso é algo que



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



o Smart for TB também está pensando em como podemos documentar nossa experiência tentando fazer algumas dessas coisas e, você sabe, superar alguns dos desafios que Nicole mencionou e, esperançosamente, você sabe, colocar essas lições aprendidas no domínio público para que, você sabe, outros pesquisadores e pessoas que queiram fazer o mesmo possam se beneficiar das lições que aprendemos ao longo do caminho.

Rekha: Ótimo. E eu quero incluir apenas mais uma pergunta que vi no chat para Busi, só para ver como foi sua experiência, como você está agora, como foi o tratamento e se a instituição onde você foi tratada agora está tratando pessoas grávidas e lactantes.

Busi: OK, obrigado por essas duas perguntas. Sim, por enquanto, estou bem. Eu e meu filho estamos bem. Mas lembre-se, sim, a tuberculose (TB) é curável, mas também existem desafios pós-TB. Então, sim, estou passando por esses desafios pós-TB, mas no que diz respeito à TB em si, estou curado. Com relação à segunda pergunta sobre as coisas continuarem iguais, posso dizer que, para mim, depois dessa jornada com a TB, fui empregado pela Médicos Sem Fronteiras em um projeto de TB resistente a medicamentos, onde começamos com a descentralização do tratamento da TB resistente a medicamentos, e isso me ajudou porque eu trabalhava no lado do apoio ao paciente. Através da minha experiência e porque eu trabalhava como conselheiro, aconselhando os pacientes que estavam enfrentando um desafio com o tratamento ao longo da jornada do tratamento e suas famílias, acho que as coisas estão muito melhores agora. Através dessa experiência, conseguimos um novo tratamento. As coisas melhoraram. Por exemplo, como mencionei, eu tinha dificuldade em quebrar o comprimido, medir três quartos de um comprimido. Pelo menos agora, através disso, temos alguns medicamentos para TB que realmente podem ser dissolvidos em água. E também o próprio pessoal, sim, o estigma ainda existe, mas o pessoal, através dessas experiências que compartilhamos, normalmente nos chama para fazer apresentações e, sim, as coisas estão melhorando de forma constante. Em relação às mulheres grávidas e lactantes, muito, muito realmente. Dr. Olufemi Ndiayeba, Ph.D.

Rekha: Obrigado, Lucy. E sei que estamos quase no horário, então vou encerrar aqui. Sei que ainda há algumas perguntas pendentes, o que talvez seja uma boa transição para a última coisa que queremos compartilhar, que é, você sabe, manter contato conosco. Claro, o SMART for TB está planejando esses ensaios que envolverão mulheres grávidas e lactantes. Mas este é apenas um dos problemas que estamos abordando. E como a Madeline mencionou, há um processo de consenso da OMS. Então, há muita coisa evoluindo com isso. E esperamos que você mantenha contato conosco sobre isso. Então, vou colocar no chat, caso você não tenha, algumas das maneiras de manter contato conosco, incluindo nosso site, nossa página no LinkedIn e

[01: 05:00]

Rekha: nossa lista de e-mails. Por favor, mantenha contato e esperamos engajar com todos vocês sobre isso nos próximos meses e anos do SMARTfor TB. Muito obrigado por se juntar a nós.

Madlen: Obrigado a todos.

Rekha: Obrigado.