

Mulheres e Dolutegravir

Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde

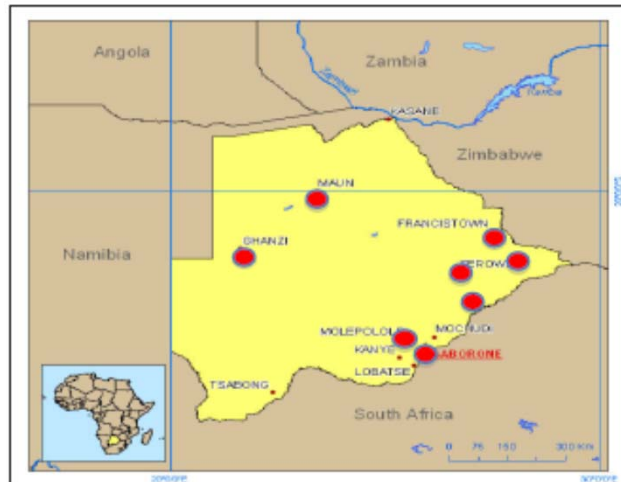
Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST/AIDS e
Hepatites Virais

Coordenação Geral de Ações Estratégicas em IST, AIDS e Hepatites
Virais

29 de maio de 2018

Estudo Tsepamo (R01HD080471), Botswana

- Financiado pelo NIH
- Parceria do Instituto AIDS Botswana-Harvard
- Estudo de vigilância de base populacional:
 - 95.000 nascimentos em 4 anos (08/2014-08/2018)



- **Objetivo 1:** avaliar desfechos negativos de nascimento associados ao *status* quanto ao HIV e TARV;
- **Objetivo 2:** determinar se há aumento de DTN nas crianças expostas ao EFZ desde a concepção

Os despechos foram agrupados em:

Grupo 1:

- Crianças nascidas de mulheres que iniciaram **TARV-DTG antes da concepção**

Grupo 2:

- Crianças nascidas de mulheres em **TARV-DTG** que iniciaram uso a qualquer momento **durante a gestação**

Grupo 3:

- Crianças nascidas de mulheres que iniciaram qualquer **TARV SEM DTG antes da concepção**

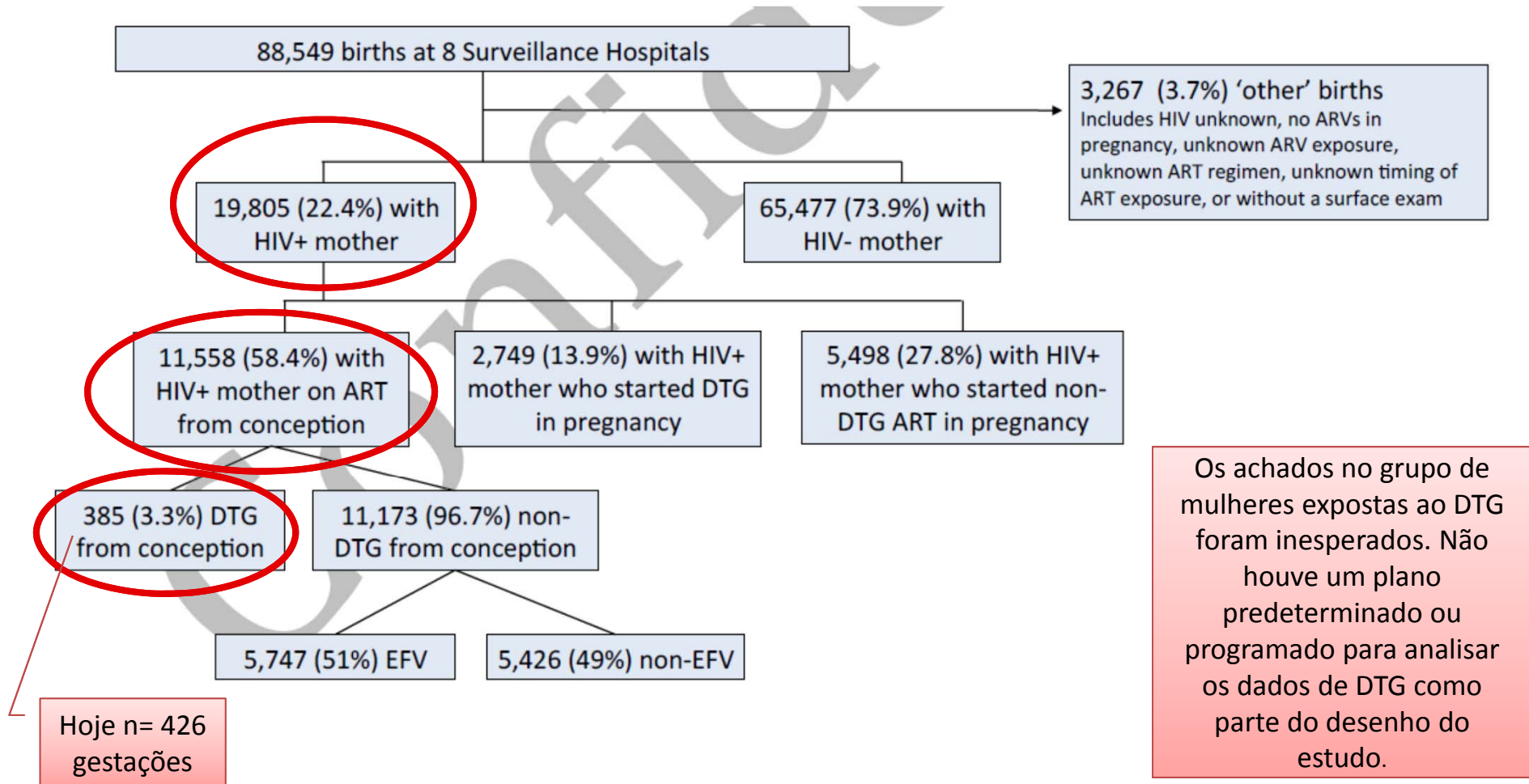
Grupo 4:

- Crianças nascidas de mulheres que iniciaram **TARV-EFZ antes da concepção**

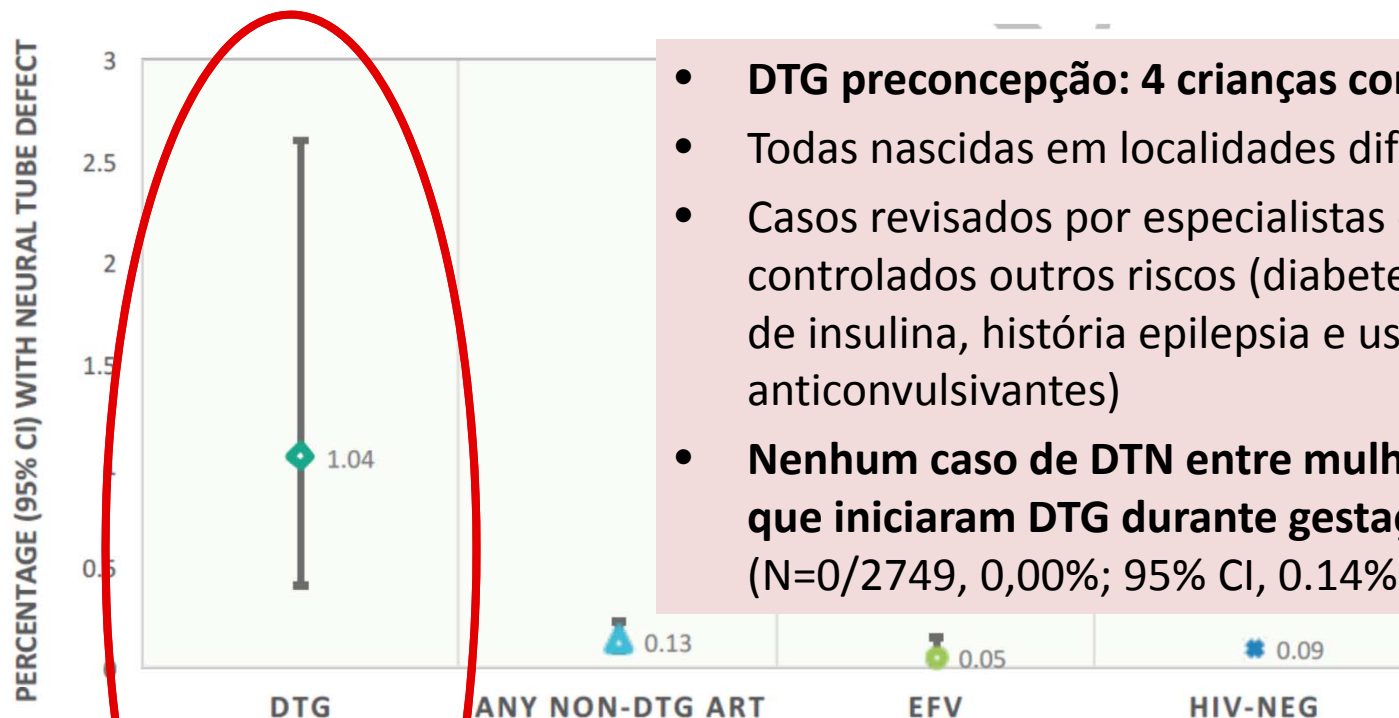
Grupo 5:

- Crianças nascidas de **mulheres sem HIV**

Nascimentos e exposição aos ARV



Defeitos de Tubo Neural e IC 95% por exposição à TARV desde concepção



- **DTG preconcepção: 4 crianças com DTN**
- Todas nascidas em localidades diferentes
- Casos revisados por especialistas e controlados outros riscos (diabetes, uso de insulina, história epilepsia e uso de anticonvulsivantes)
- **Nenhum caso de DTN entre mulheres que iniciaram DTG durante gestação (N=0/2749, 0,00%; 95% CI, 0.14%)**

	DTG	ANY NON-DTG ART	EFV	HIV-NEG
Number of NTDs	4	14	3	58
Number of Exposures	385	11,173	5,747	65,477
% with NTD (95% CI)	1.04% (0.4%, 2.6%)	0.13% (0.08%, 0.22%)	0.05% (0.02%, 0.15%)	0.09% (0.07%, 0.12%)
Absolute risk Difference (95% CI)	ref	0.91% (0.27%, 2.5%)	0.99% (0.34%, 2.6%)	0.95% (0.32%, 2.6%)

Projeção dos casos de DTN

- Mulheres que já estão grávidas serão identificadas pelo sistema de vigilância pelos próximos 9 meses (maio 2018-fevereiro 2019)
 - São esperados ~600 nascimentos
 - Se 0/600 DTN: prevalência combinada de DTN ~4/985 (0,41%, IC95% 0,16, 1,1%)

Portanto, mesmo o limite inferior do intervalo de confiança do **melhor cenário** irá incluir o atual limite superior de intervalo de confiança para ocorrência de DTN de nascimentos de crianças expostas desde a concepção a outras TARV que não DTG (que é 0,22%).
Se a taxa de 1% continuar sendo observada, são esperados 6/600 novos casos de DTN, e a prevalência será 10/985 (1%, IC95% 0,56%, 1,86%)

Vigilância realizada no Brasil

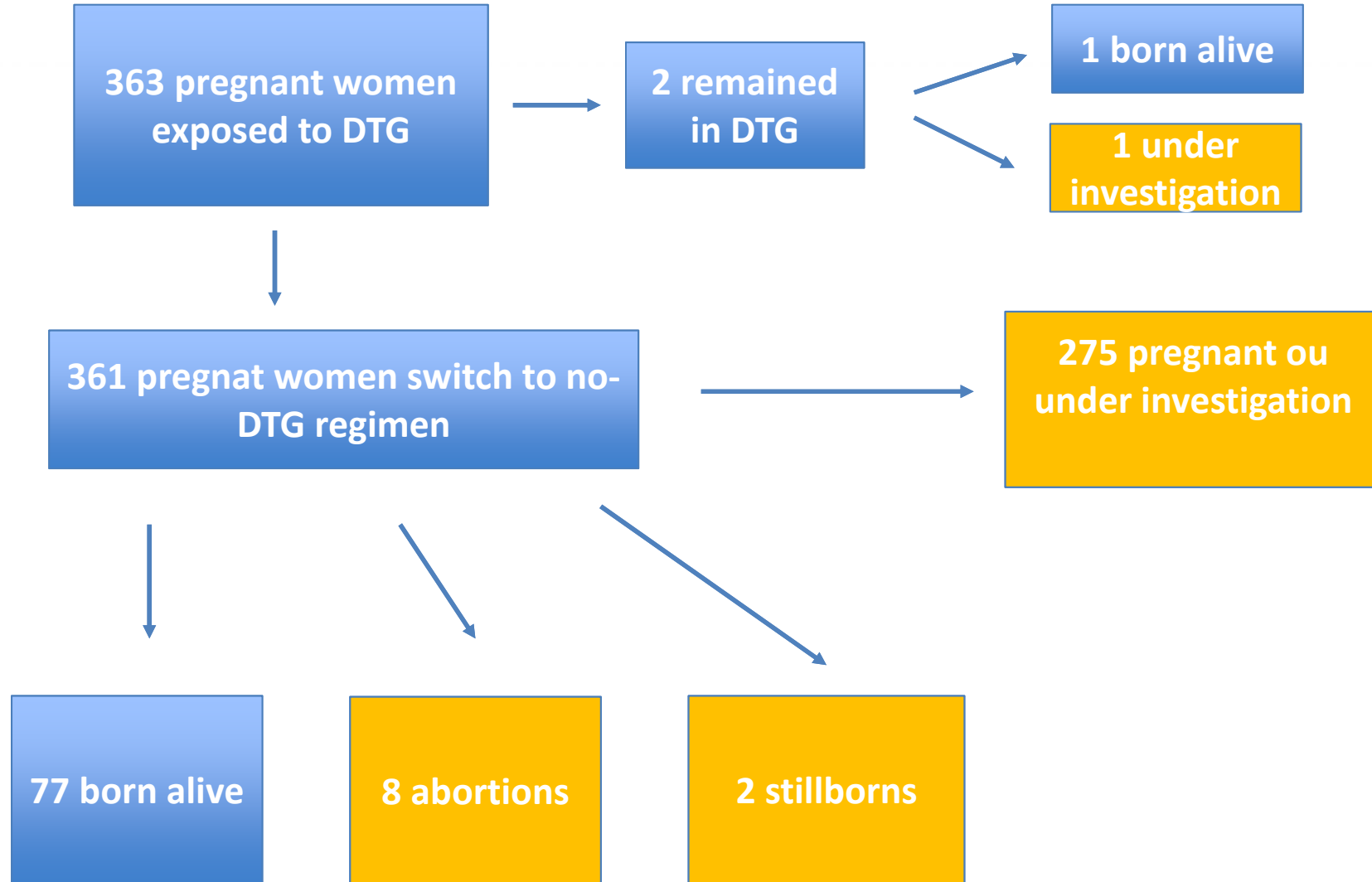
Número de gestantes que usavam DTG e engravidaram desde 2017, por UF. Brasil.

Fontes de dados

- **Farmacovigilância do DTG**
- **Bancos de dados:**
 - Siclom
 - Sinan
 - Sinasc
- **Contatos diretos:**
 - **Serviços de Saúde e Coordenações de HIV**
 - Rápido questionário com Informações referentes às mulheres expostas
 - **Gestantes/Puerpéras**
 - Ligação telefônicas

UF	Nº GESTANTES QUE USAVAM DTG
SP	67
RS	47
RJ	43
SC	25
MG	23
PR	23
BA	18
PA	18
AM	15
PE	12
MT	10
GO	9
AL	8
RN	8
CE	7
MS	4
TO	4
ES	3
PB	3
RO	3
RR	3
SE	3
AP	2
DF	2
AC	1
MA	1
PI	1
TOTAL	363

Fonte: SICLOM



Resumo dos dados preliminares do Brasil

- Nenhum caso de malformação congênita foi identificado através dos nossos sistemas de vigilância nos 88 casos com desfecho investigado
- 88 desfechos (363 exposições)
- 275 casos em investigação (continuam gestantes ou não há informação de desfecho)
- 8 abortos e 2 nascidos mortos → em investigação

Próximos passos

- Vigilância ativa de todos os casos de gestantes expostas ao DTG
- Implantação de vigilância sentinela em gestantes expostas ao DTG
- Elaboração de Nota Técnica sobre as recomendações de ARV para mulheres em idade reprodutiva?
- Modificações no Siclom - regras de dispensação para mulheres em idade fértil?
- Termo de consentimento informado/responsabilidade em idade fértil?

Próximos passos

- Vigilância ativa de todos os casos de gestantes expostas ao DTG
- NT sobre as recomendações de ARV para mulheres em idade reprodutiva
- Adequação do Siclom - regras de dispensação
- Termo de consentimento informado/responsabilidade

Obrigada