

## **PESQUISA CLÍNICA EM CÂNCER, COM ÊNFASE NO GERENCIAMENTO E CONDUÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS**

### **PESQUISA CLÍNICA EM CÂNCER, COM ÊNFASE NA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA EM ODONTOLOGIA PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS**

#### **PROVA OBJETIVA**

**Questão 1:** De acordo com os princípios da Declaração de Hensinki, julgue os enunciados abaixo como verdadeiro (V) ou falso (F):

I. Embora o objetivo primário da pesquisa médica seja gerar novos conhecimentos, esse objetivo nunca pode ter precedência sobre os direitos e interesses individuais dos participantes das pesquisas.

II. A responsabilidade pela proteção dos participantes das pesquisas é exclusiva do pesquisador responsável pela mesma.

III. A pesquisa médica com um grupo vulnerável só se justifica se a pesquisa não puder ser realizada em um grupo não-vulnerável.

IV. Toda pesquisa envolvendo seres humanos deve ser precedida de uma avaliação cuidadosa dos riscos e encargos previsíveis aos participantes da pesquisa. Na presença de riscos, medidas devem ser implementadas para mitigá-los.

(A). V-F-F-V

(B). F-V-V-V

(C). V-V-F-V

(D). V-F-V-V

**Questão 2:** Paciente de 28 anos, com câncer de Tireóide recém-diagnosticada, virgem de tratamento, foi encaminhada pelo seu médico ao Centro de Pesquisas para avaliação e possível participação em protocolo clínico. Durante a consulta, a paciente relata ao investigador sua preocupação com o tratamento e expressa seu desejo em ser mãe. Frente aos casos potenciais de gestação, quais condutas devem ser tomadas para a realização de ensaios clínicos?

**I.** Avaliar os riscos e benefícios envolvidos nas pesquisas realizadas em mulheres em idade fértil ou em mulheres grávidas, assim como avaliar as eventuais interferências sobre a fertilidade, a gravidez, o embrião ou o feto, o trabalho de parto, o puerpério, a lactação e o recém-nascido,

**II.** As pesquisas em mulheres grávidas devem sempre ser precedidas de pesquisas em mulheres fora do período gestacional.

**III.** Garantir, para mulheres que se declarem expressamente isentas de risco de gravidez, o direito de participarem de pesquisas sem o uso obrigatório de contraceptivo.

**IV.** As pesquisas relacionadas à reprodução humana podem ser iniciadas após parecer favorável do CEP e da CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa).

(A). Todas as condutas estão corretas.

(B). As condutas corretas são I e III

(C). As condutas corretas são I, II e III

**(D). As condutas corretas são I, III e IV**

**Questão 3:** O seu centro de pesquisas irá conduzir um estudo envolvendo crianças e adolescentes portadores de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de linhagem B recidivante. Após a aprovação deste estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa vinculado a sua instituição, qual seria a melhor conduta em relação à anuência de participação destes pacientes?

(A). Garantir a anuência em participar da pesquisa através da aplicação do Termo de Assentimento aos menores ou para os legalmente incapazes.

(B). Notificar a instituição de que este tipo de estudo será conduzido, solicitando um representante do departamento jurídico no momento da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e/ou Termo de Assentimento para evitar quaisquer intercorrências.

(C). Não existem requisitos mínimos obrigatórios para tal situação, porém é necessário que cada criança ou adolescente tenha uma testemunha imparcial no momento da obtenção do Termo de Assentimento.

**(D). Aplicar o Termo de Assentimento aos menores ou para os legalmente incapazes, sem prejuízo do consentimento livre e esclarecido de seus responsáveis legais.**

**Questão 4:** Em consulta médica o investigador oferece o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao paciente e discute a sua possível participação em estudo Clínico, esclarecendo sobre os procedimentos do estudo, possíveis riscos e benefícios do mesmo. Após discussão e esclarecimento das dúvidas, o paciente concorda em participar do estudo clínico proposto. O participante de pesquisas assina o formulário de consentimento e rubrica todas as páginas do mesmo. Após a saída do participante do consultório, o investigador percebe que o participante não datou o formulário. O investigador inseriu a data no campo faltante e arquivou o documento na pasta do estudo. A conduta do investigador foi correta?

(A). Sim, o participante e o investigador podem datar o TCLE.

(B). Não, o investigador deveria ter solicitado autorização do patrocinador para inserir a data no formulário.

**(C). Não, o próprio participante de pesquisa deve datar o campo designado ao mesmo.**

(D). Sim, porém o investigador deve comunicar o participante posteriormente sobre o ocorrido.

**Questão 5:** “A sua participação na pesquisa é voluntária e a recusa em autorizar a sua participação acarretará na perda de benefícios aos quais você tem direito e perda de direito ao tratamento padrão para a sua doença e acompanhamento médico nesta instituição. Você poderá retirar seu consentimento a qualquer momento. Em caso de você decidir interromper sua participação na pesquisa, a equipe de pesquisadores deve ser comunicada e a pesquisa será imediatamente interrompida....”

O texto supracitado refere-se ao item Bases da participação contido no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de uma pesquisa enviado ao Comitê de Ética para avaliação.

De acordo com Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, avalie os itens abaixo e assinale a opção **correta**.

(A). O texto pode ser aprovado pelo Comitê de Ética porque o pesquisador tem plenos direitos de oferecer ou não o tratamento padrão ao participante da pesquisa.

(B). O texto pode ser aprovado pelo Comitê de Ética, pois não fere a Resolução 466/2012.

(C). O texto não pode ser aprovado pelo Comitê de Ética, pois fere o respeito aos participantes da pesquisa em sua dignidade e autonomia, não assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa e não assegurando aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento e assistência integral.

(D). O texto não pode ser aprovado pelo Comitê de Ética porque informa que em caso do participante decidir interromper sua participação na pesquisa, a equipe de pesquisadores deve ser comunicada, ferindo a autonomia dos participantes da pesquisa.

**Questão 6:** Um pesquisador deseja estimar a incidência de câncer de mama, assim como os fatores de riscos associados, no período entre janeiro de 2017 e janeiro de 2037, em pacientes indígenas com idade entre 30 e 80 anos, residentes nos assentamentos dos índios Guarani (Aldeias Guarani-Mbya: Sapukai, Paraty-Mirim e Araponga), localizados nos Municípios de Angra dos Reis e Paraty-RJ.

Em atenção ao estudo citado, assinale abaixo a opção **correta**.

(A). Trata-se de um ensaio clínico porque o pesquisador deseja avaliar a incidência de câncer e em virtude da população estudada a primeira instância de autorização para a pesquisa é a FUNAI.

(B). Trata-se de um estudo de coorte prospectiva e em virtude da população estudada a primeira instância de autorização para a pesquisa é a FUNAI.

(C). Como será realizada uma avaliação temporal de 20 anos, trata-se de um estudo transversal e em virtude da população estudada, a primeira instância de autorização para a pesquisa é a CONEP.

(D). Como o pesquisador avaliará o resultado do estudo em 2037, trata-se de um estudo de coorte retrospectiva e em virtude da população estudada a primeira instância de autorização para a pesquisa é a CONEP.

**Questão 7:** “..... com amostra de 500 pacientes (20-70 anos) que buscaram rastreamento para o câncer cervical entre julho de 2015 e julho de 2016 em Niterói, Estado do Rio de Janeiro. Durante a consulta aplicou-se um questionário epidemiológico e realizou-se coleta cervical para citologia oncológica e teste de captura híbrida II....”

O texto acima é parte da metodologia de um estudo, portanto assinale abaixo a opção **correta**.

(A). A denominação mais correta para este estudo é ensaio clínico, pois as pacientes foram examinadas.

(B). Trata-se de um estudo transversal, porque todas as informações sobre a exposição e evento foram medidas simultaneamente em uma população.

(C). Trata-se de um estudo caso-controle, porque o pesquisador aplicou um questionário epidemiológico.

(D). A denominação mais correta para este estudo é coorte prospectiva, porque será utilizado o teste de captura híbrida.

**As questões (8) e (9) referem-se ao texto abaixo:**

Uma agência governamental solicitou que fosse avaliada a diferença dos efeitos causados por dois tipos advertências nos maços de cigarro: texto apenas ou texto associado a uma imagem. Foi então realizado um estudo que recrutou pessoas de ambos os sexos, tabagistas e maiores de 18 anos. Os mesmos foram randomizados entre dois grupos: o primeiro foi exposto apenas às mensagens de texto, enquanto o segundo foi exposto ao texto associado à imagem. Todo o estudo foi conduzido pela rede (internet), através da qual os 3371 participantes receberam os formulários do estudo e enviaram as avaliações. Os resultados sugerem que o texto com imagem teve o maior impacto, independentemente de grau de instrução ou poder aquisitivo, devendo ser esta a advertência padrão em todas as embalagens de cigarros.

**Questão 8:** Em relação à metodologia deste estudo, assinale a opção correta:

(A). O desenho do estudo é observacional, uma vez que foi conduzido pela internet e desta forma os investigadores não poderiam controlar as variáveis independentes.

(B). Trata-se de um estudo experimental, uma vez que os investigadores avaliaram o impacto causado por duas variáveis que os mesmos poderiam controlar: texto apenas ou texto associado a imagem.

(C). Este é um típico desenho de estudo descritivo, realizado em geral por epidemiologistas, a fim de avaliar diferenças em aspectos do comportamento humano.

(D). A randomização permitiu que fosse minimizado o viés do estudo ter sido realizado pela internet.

**Questão 9:** Em relação aos aspectos éticos desta pesquisa, assinale a opção incorreta:

(A). Deve ser garantido aos participantes deste estudo que os dados obtidos com a pesquisa serão utilizados apenas para as finalidades previstas em seu protocolo.

(B). O fato de ter sido realizado pela internet não dispensa a necessidade de obtenção prévia do consentimento livre e esclarecido dos participantes.

(C). Independentemente de ter sido realizada pela internet ou pessoalmente, deve ser sempre garantida a privacidade, a confidencialidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes.

(D). A realização deste estudo não implicou risco algum aos participantes, pois o mesmo foi realizado pela internet e todos eram tabagistas.

**As questões (10) e (11) referem-se ao texto abaixo:**

Um estudo avaliou a segurança e a eficácia de um dispositivo de resfriamento do couro cabeludo em reduzir a alopecia em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia. As participantes foram randomizadas na proporção 2:1 para receber o dispositivo ou para não receber o dispositivo (grupo controle). A avaliação de eficácia do objetivo primário foi feita por dois médicos independentes e que não tinham ciência se as participantes eram do grupo da intervenção ou do grupo controle. Ao desenhar o estudo, os pesquisadores estimaram detectar uma diferença absoluta de 20% na preservação do cabelo (por exemplo, 15% no grupo sem o dispositivo e 35% no grupo com o dispositivo).

**Questão 10:** Em relação aos riscos e benefícios deste estudo, assinale a opção incorreta:

(A). Ao perceber qualquer risco ou dano significativo às participantes da pesquisa, previstos, ou não, no termo de consentimento livre e esclarecido, os investigadores devem comunicar o fato, imediatamente, ao sistema CEP-CONEP, e avaliar, em caráter emergencial, a necessidade de adequar ou suspender a pesquisa.

(B). Uma vez que é do interesse de todas as participantes a preservação do cabelo, não há necessidade de que seja previsto qualquer forma de indenização às mesmas.

(C). Uma vez que não havia, na época da realização do estudo, método comprovadamente eficaz na prevenção da alopecia, foi aceitável a inclusão do grupo controle (sem utilizar o dispositivo).

(D). Já havia ciência, antes da realização do estudo, que o dispositivo poderia causar dor de cabeça, náuseas e tonturas, por isso a realização do mesmo somente seria aceitável se os benefícios esperados fossem superiores aos possíveis riscos.

**Questão 11:** Pode-se dizer, em relação aos aspectos metodológicos este estudo, que:

(A). Trata-se de um estudo de superioridade, em que a hipótese nula é: não há diferença no grau de redução da alopecia com o uso do dispositivo ou sem o uso do mesmo.

(B). Uma vez que a avaliação de eficácia foi realizada por dois médicos independentes e que não tinham ciência do grupo para o qual as participantes foram alocadas, pode-se dizer que o estudo era duplo-cego.

(C). A escolha pela randomização na proporção 2:1 pode ajudar a reduzir o efeito placebo, que pode ser definido como qualquer efeito positivo atribuído a um procedimento e que não deriva diretamente de suas propriedades específicas.

(D). A inclusão de participantes no grupo controle, sem o uso do dispositivo, caracteriza este estudo como do tipo observacional.

**Questão 12:** Quando uma comparação de não inferioridade é realizada para determinado *endpoint* em um estudo clínico de fase 3?

(A). Para mostrar que a nova intervenção proposta é pelo menos tão boa quanto a intervenção considerada padrão.

(B). Para mostrar que as duas intervenções são equivalentes.

(C). Para mostrar que a nova intervenção proposta é superior, isto é, a diferença é estatisticamente significativa (tradicionalmente nos estudos de oncologia com  $p < 0,05$ ).

(D). Para mostrar que a intervenção considerada padrão continua a melhor opção

**Questão 13:** Atualmente as agências regulatórias tem discutido o emprego de *surrogate endpoints* nos estudos de fase 3. O que é um *surrogate endpoint*?

(A). Um desfecho mais fácil de ser obtido no ensaio clínico, usado como substituto de um desfecho definitivo.

(B). É um *endpoint* subjetivo.

(C). Uma medida feita através da combinação de vários *endpoints*.

(D). Um ponto no estudo de fase 3 que determina a interrupção do mesmo por motivo de segurança dos participantes de pesquisa.

**Questão 14:** Um avanço recente no desenvolvimento dos estudos clínicos em oncologia foi o conceito de estudos de fase 0. Qual das opções abaixo pode ser considerada um estudo de fase 0?

(A). Última fase dos testes pré-clínicos, que acontece habitualmente em mamíferos de grande porte, principalmente macacos.

(B). Estudo de um determinado produto investigacional pela primeira vez em humanos, em doses baixas e sub terapêuticas, para avaliar a farmacocinética e a farmacodinâmica do mesmo.

(C). Estudos avaliando o tratamento com um novo produto *in vitro* em biópsias de tumores de pacientes.

(D). É a primeira vez que o produto investigacional é testado em humanos em níveis de doses diferentes, que sofrem escalonamento a medida que o estudo acontece.

**Questão 15:** A respeito dos estudos pré-clínicos, qual a afirmativa é VERDADEIRA?

(A). O objetivo é verificar se uma nova molécula é minimamente efetiva e segura para ser testada em humanos.

(B). Quase todas as moléculas testadas na fase pré-clínica chegam aos estudos de fase 3.

(C). Não é objetivo dos estudos pré-clínicos entender o mecanismo de ação de novas moléculas, visto que isso acontece na fase clínica com os estudos de farmacodinâmica.

(D). Após os movimentos das sociedades protetoras dos animais que aconteceram na última década, a avaliação da toxicidade aguda, subaguda e crônica em animais não é mais exigida para que se comecem os estudos de fase 1.

**Questão 16:** Considerando o método científico e seus objetivos na pesquisa científica, é correto afirmar que:

I. Dentro do campo de conhecimento disponível, identifica-se um problema colocado sob a forma de pergunta e esta é o ponto de origem da investigação científica.

II. Propõem-se hipóteses que serão testadas durante a investigação. A hipótese pode ser aceita ou rejeitada. Em caso de hipótese rejeitada, inicia-se uma nova investigação, com a proposição de uma nova hipótese.

III. O método científico é fundamentado na cadeia problema – investigação – solução, onde a escolha do problema científico e o delineamento do estudo são pontos importantes para o sucesso da pesquisa científica.

(A). As alternativas II e III estão corretas.

(B). Somente a alternativa III está correta.

(C). As alternativas I e II estão corretas.

(D). Todas as alternativas estão corretas.

**Questão 17:** Considerando o processo de escolha dos participantes de pesquisa, é correto afirmar que:

- (A). A população Real ou Universo Amostral, envolve todos os indivíduos que são elegíveis para o estudo, neste caso, são efetivamente a população utilizada em estudos clínicos.
- (B). A população alvo do estudo, é parte da população selecionada para análise, tendo sido aplicados os critérios de elegibilidade do estudo.
- (C). O cálculo do tamanho amostral, tem como objetivo principal aproximar os resultados do estudo aos demais encontrados na literatura científica.
- (D). A amostra causal simples, é a técnica de amostragem utilizada em ensaios clínicos, sendo esta considerada padrão-ouro em estudos clínicos-epidemiológicos.

**Questão 18:** O direito de acesso aos medicamentos inovadores que ainda não estão disponíveis no mercado para comercialização é regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A medida é emitida para que a indústria execute determinado programa assistencial no Brasil, fornecendo medicamento novo, promissor e sem registro no país.

Entre as opções abaixo, identifique a descrição correta para o Programa de Uso Compassivo:

- (A). Disponibilização de medicamento novo, que deverá ter ao menos um estudo de fase III em desenvolvimento ou concluído para mesma indicação clínica solicitada para os pacientes.
- (B). Disponibilização de medicamento aos participantes de pesquisa clínica, aplicável nos casos de encerramento do estudo e enquanto houver benefício clínico, a critério médico.
- (C). Disponibilização de um medicamento com anuência da ANVISA sendo pessoal e intransferível, além de apresentar evidência científica para a indicação solicitada ou estar em qualquer fase de desenvolvimento clínico, desde que os dados iniciais observados sejam promissores e a comprovação da gravidade da doença e a ausência de tratamento disponível.
- (D). Disponibilização de um medicamento após um participante de pesquisa clínica preencher a todos os critérios de inclusão e nenhum de exclusão de determinado ensaio clínico.



**Questão 19:** Paciente sexo feminino, 32 anos, pré-menopausa, com câncer de mama metastático (pleura e fígado), triplo positiva, PS 1. Iniciou quimioterapia paliativa e trastuzumab a cada 21 dias, porém no dia 7 do ciclo 1 apresentou dispnéia grau 3 e procurou o serviço de pronto atendimento do seu hospital. Durante a sua admissão foi realizado um raio-x de tórax que constatou extenso derrame pleural à direita, feito toracocentese com drenagem de 600 ml. A paciente passou menos de 24h no Serviço de Pronto Atendimento e após estabilização do quadro, foi liberada para a casa. No dia seguinte, a paciente fez contato com a enfermeira da pesquisa para comunicar o ocorrido e informar que estava bem; a enfermeira reportou o caso para o médico do estudo (sub-investigador). De acordo com as Boas Práticas Clínicas (*GCP Guideline E6*), qual seria a conduta mais correta da equipe frente a esta situação?

- (A). Retirar a paciente do estudo porque a mesma apresentou progressão de doença e liberar outro tratamento para o Câncer de mama.
- (B). Registrar o EAS (evento adverso sério) em até 24h a partir da ciência do ocorrido ao patrocinador e informar ao CEP, pois a paciente foi hospitalizada.
- (C). Agendar a consulta de retorno para avaliação da paciente e, se no julgamento do médico, o evento não for considerado um evento médico importante, registrar o mesmo como um evento adverso no CRF (*case report form*), de acordo com os *timelines* do estudo.
- (D). Registrar o evento adverso na CRF (*case report form*) de acordo com os *timelines* do estudo e agendar o retorno da paciente para liberação do ciclo 2 e dia 1.

**Questão 20:** Paciente MGG, 37 anos, CDI de mama grau III, participa de um protocolo de pesquisa para câncer de mama metastático e no terceiro ciclo de tratamento apresentou plaquetopenia grau 4 (25 k/ $\mu$ l). O médico considerou tal evento relacionado à droga do estudo e interrompeu o tratamento até resolução do evento para grau < ou = 1. A paciente foi liberada para casa com as orientações necessárias e retorno em 1 semana para avaliação da contagem de plaquetas. A partir destas informações, podemos considerar a plaquetopenia um:

- (A). Evento de interesse médico
- (B). Evento adverso sério, suspeito e inesperado.
- (C). Evento Adverso Sério.
- (D). Evento Adverso.

**Questão 21:** Em relação à reação adversa inesperada à droga (Unexpected Adverse Drug Reaction), o patrocinador deve reportar qualquer suspeita de reação adversa que seja inesperada, porém esse comunicado se faz necessário apenas quando há evidência para sugerir uma relação causal entre o medicamento e o evento adverso. Marque a opção a seguir que melhor define uma reação adversa inesperada é:

(A). Uma ou mais ocorrências de um evento que é comumente associado à exposição ao fármaco e comum na população exposta ao medicamento.

(B). Uma resposta a um medicamento que é nociva e intencional e que ocorre em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou terapia da doença, ou a modificação da função fisiológica.

(C). Uma reação adversa, cuja natureza ou gravidade não é consistente com a informações aplicáveis do produto (por exemplo, Brochura do investigador para um medicamento experimental não aprovado).

(D). Uma ocorrência única de um evento que é comum e conhecido por estar fortemente associado à exposição ao medicamento (por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson).

**Questão 22:** Conjunto de documentos contemplando a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais e as informações relativas ao participante da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e a todas as instâncias responsáveis

(A). Protocolo de pesquisa

(B). Brochura do investigador

(C). Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(D). Relatório Final

**Questão 23:** Com base no Documento das Américas, analise as alternativas a seguir:

I. O investigador/instituição deve conduzir o estudo de acordo com o protocolo acordado com o patrocinador e aprovado pelo CEP e, se for necessário, pela(s) autoridade(s) regulatórias(s).

II. O investigador/instituição e o patrocinador deverão assinar o protocolo ou um contrato alternativo para confirmar seu acordo.

III. O investigador não deverá implementar nenhuma mudança no protocolo sem concordância do patrocinador, assim como sem a revisão prévia e aprovação/parecer favorável documentado do CEP de uma emenda, e aprovação/parecer favorável das autoridades regulatórias, se aplicável, exceto quando for necessário para eliminar perigo(s) imediato(s) aos participantes de pesquisa ou quando a(s) mudança(s) envolva(m) somente aspectos logísticos ou administrativos do estudo (por exemplo, mudança de monitor(es), mudança de número telefônico).

Assinale:

(A). Se somente a afirmativa I estiver correta.

(B). Se somente a afirmativa II estiver correta.

(C). Se somente a afirmativa III estiver correta.

(D). Se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.

**Questão 24:** Sobre as fases de um estudo clínico, analise as alternativas abaixo e marque a assertiva correta.

(A). Fase 1, Fase 2, Fase 3 e Fase 4.

(B). Fase 0, Fase 1, Fase 2 Fase 3 e Fase 4.

(C). Fase 1, Fase 2 e Fase 3.

(D). Fase 0, Fase 1 e Fase 2.

**Questão 25:** Avaliar a eficácia de drogas testadas em estudos de fase 1 e 2 e ampliar o número de pessoas ou aumentar o período de observação dos efeitos da nova substância, são objetivos de que fase de estudo? Marque a assertiva correta.

(A). Fase 0

(B). Fase 1

(C). Fase 2

(D). Fase 3

**Questão 26:** De acordo com a Resolução Nº 251, de 07 de agosto de 1997, avalie as afirmativas abaixo referente aos estudos de fase IV:

(I). O acesso à terapia pode ser ampliado a outros indivíduos na fase IV, uma vez que não há a exigência de que sejam participantes do estudo para receberem a medicação.

(II). Em estudos de fase IV devem ser cumpridas as mesmas normas éticas e científicas aplicadas às pesquisas de fase I, II e III.

(III). É considerado Evento Adverso (EA) apenas a ocorrência médica indesejável e imprevista, sofrida por um sujeito de pesquisa, relacionada a qualquer dose do produto farmacêutico sob investigação, e que determine o óbito ou determine risco imediato de morte do sujeito participante do estudo, exija hospitalização do sujeito ou prolongamento da internação já existente, ou resulte em incapacitação ou invalidez, mal formação ou anomalia congênita.

(IV). Os estudos de fase IV geralmente são estudos de vigilância pós-comercialização, para estabelecer o valor terapêutico, o surgimento de novas reações adversas e/ou confirmação da frequência de surgimento das já conhecidas, e as estratégias de tratamento.

(A). Todas as afirmativas estão corretas.

(B). Somente as afirmativas I e IV estão corretas.

(C). Somente a alternativa II e III estão corretas.

(D). Somente as afirmativas I, II e IV estão corretas.

**Questão 27:** Conforme as Boas Práticas Clínicas, o ensaio clínico deve ser conduzido em conformidade com o protocolo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Nesse contexto, marque a opção correta:

- (A). Qualquer alteração no tratamento de um participante não prevista no protocolo deve ser considerada desvio de protocolo e notificada ao CEP pelo investigador.
- (B). Qualquer alteração no tratamento de um participante não prevista no protocolo deve ser considerada desvio de protocolo e notificada ao CEP pelo patrocinador.
- (C). Somente alterações no tratamento de um participante que resultem em hospitalização ou morte devem ser consideradas desvio de protocolo e notificadas ao CEP pelo patrocinador.
- (D). Somente alterações no tratamento de um participante que resultem em hospitalização ou morte devem ser consideradas desvio de protocolo e notificadas ao CEP pelo investigador.

**Questão 28:** Em um determinado ensaio clínico para tratamento do câncer de pulmão, um dos critérios de exclusão era “Presença de metástase à distância”. Ao verificar o laudo de uma Tomografia de um participante, realizada, conforme o protocolo, após a assinatura do TCLE, o investigador identificou uma metástase hepática. Qual a conduta correta?

- (A). O paciente foi retirado do estudo por uma falha do patrocinador.
- (B). O participante continuou no estudo, pois já havia assinado o TCLE.
- (C). O participante continuou no estudo, pois os critérios de exclusão só devem ser verificados antes da assinatura do TCLE.
- (D). O participante foi retirado do estudo por uma falha de seleção.

**Questão 29:** Uma política de controle de um determinado tipo de câncer que aumente a sobrevivência dos pacientes, mas que não seja efetiva na prevenção de seus fatores de risco acarreta, ao longo dos anos, um(a):

- (A). Redução na prevalência da doença
- (B). Aumento na prevalência da doença
- (C). Aumento na incidência da doença
- (D). Redução na incidência da doença

**Questão 30:** A tabela abaixo apresenta dados (fictícios) de um ensaio clínico sobre uso de tratamento A x tratamento B e o risco de óbito expresso pelo *Hazard Ratio (HR)* no período de seguimento:

O *HR* para sobrevida global está apresentado na tabela abaixo:

Tratamentos	HR (intervalo de confiança 95%)
Tratamento A x Tratamento B	0,65 (0,33 - 1,28)

**A partir desses dados, é possível dizer sobre o tratamento A:**

(A). Apresentou efeito protetor e estatisticamente significativo para risco de óbito no período de seguimento.

(B). Apresentou efeito protetor para risco de óbito no período de seguimento, porém estatisticamente não significativo.

(C). Foi fator de risco de óbito estatisticamente significativo no período de seguimento.

(D). Foi fator de risco de óbito no período de seguimento, porém estatisticamente não significativo.