



**Ministério da Saúde**

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**

**Concurso  
Público  
2016**

**Pesquisador em Saúde Pública**

**PE 5031  
Pesquisa Clínica em Ensaaios Clínicos**

**Prova Discursiva**

## Questão 01

O Ministério da Saúde anunciou recentemente que o antirretroviral dolutegravir será distribuído no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo indicado a todos os pacientes em início de tratamento, bem como àqueles que apresentam resistência a antirretrovirais mais antigos. Atualmente, o esquema de tratamento das pessoas que vivem com HIV, na fase inicial, é composto pelos medicamentos tenofovir, lamivudina e efavirenz, conhecido como 3 em 1. A partir de 2017, o dolutegravir associado ao 2 em 1 (tenofovir e lamivudina) será indicado no lugar do efavirenz. A previsão do Ministério da Saúde é de que o medicamento seja oferecido a cerca de 100 mil pessoas que vivem com HIV no Brasil (<http://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2016-09/saude-anuncia-incorporacao-de-antirretroviral-inovador-partir-de-2017>).

Um recente estudo de revisão sistemática e metanálise (Kanters *et al.*, Lancet HIV, 2016 - [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(16\)30091-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30091-1)) comparou tratamentos antirretrovirais indicados como primeira linha. No estudo, foram incluídos 126 artigos originais, relacionados a 71 ensaios clínicos independentes, envolvendo um total de 34032 pacientes, divididos aleatoriamente em 161 grupos de tratamento. Os autores relataram que a razão de chance (odds ratio - OR) de supressão viral em 48 semanas do dolutegravir em comparação ao efavirenz foi igual a 1,87, com intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 1,34–2,64. Ainda em comparação ao efavirenz, o dolutegravir foi protetor quanto à ocorrência de descontinuações de tratamento (OR = 0,26; IC95% 0,14–0,47).

Considerando as informações descritas acima, responda às solicitações dos itens abaixo:

- A) Compare os mecanismos de ação farmacológica do dolutegravir e do efavirenz e discuta o potencial benefício dessa substituição em relação à eficácia do esquema de terapia tríplice antirretroviral (20 pontos).
- B) Descreva os aspectos metodológicos e os critérios de qualidade que devem ser observados em estudos de revisão sistemática com metanálise, e discuta sua relevância para avaliar condutas terapêuticas e orientar a definição de consensos e políticas de saúde pública (10 pontos).
- C) Os autores da revisão sistemática ressaltam na discussão que “em decorrência da insuficiência de dados, **eventos adversos graves e mortalidade** não puderam ser avaliados”. Proponha um desenho de estudo clínico para avaliação de tais desfechos, descrevendo os principais procedimentos a serem conduzidos (20 pontos).

## Questão 02

O objetivo da Terapia Antirretroviral Combinada (CART) é suprimir a replicação viral e, assim, melhorar a qualidade e a expectativa de vida de pacientes que vivem com HIV. No entanto, os protocolos de CART envolvem medicamentos de alto custo, esquemas posológicos complexos, e seu uso por longo prazo está associado a vários problemas, tais como eventos adversos graves, falhas de adesão ou retenção, os quais, em conjunto, podem contribuir para a perda de eficácia, aumentando os riscos de progressão e de transmissão viral. Por conseguinte, estratégias de simplificação terapêutica têm sido buscadas, a fim de melhorar a conveniência do tratamento, mantendo a eficácia clínica. Neste contexto, foi realizado o estudo SALT: “Simplificação para terapia dual (atazanavir/ritonavir + lamivudina) versus terapia tripla padrão [atazanavir/ritonavir + dois nucleos(t)ídeos] em pacientes virologicamente estáveis sob CART - resultados de 96 semanas de um ensaio clínico aberto, randomizado, de não inferioridade” (Perez-Molina *et al.*, J Antimicrob Chemother doi:10.1093/jac/dkw37).

A partir do texto acima, responda às solicitações dos itens a seguir:

- A) Conceitue os termos “adesão” e “retenção”, no contexto do uso de medicamentos, e descreva como tais desfechos podem ser avaliados em um ensaio clínico (20 pontos).
- B) Descreva as características e requisitos de ensaios clínicos de não inferioridade, destacando as principais diferenças em relação aos ensaios de superioridade contra grupos-controle ou placebo. Ressalte aspectos éticos, metodológicos e a aplicabilidade da informação gerada em cada caso (30 pontos).

Rascunho da Questão 01

RASCUNHO

Rascunho da Questão 01

RASCUNHO

Rascunho da Questão 01

RASCUNHO

Rascunho da Questão 01

RASCUNHO

Rascunho da Questão 01

RASCUNHO

Rascunho da Questão 02

RASCUNHO



Rascunho da Questão 02

RASCUNHO

Rascunho da Questão 02

RASCUNHO

Rascunho da Questão 02

RASCUNHO

Rascunho da Questão 02

RASCUNHO