

Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



LUCIA MARIA BALLESTER GIL

**REFLEXÕES SOBRE AS DIMENSÕES DA INFORMAÇÃO E
COMUNICAÇÃO NO CONTEXTO DO MODELO DE ATENÇÃO CUIDADO
CENTRADO NO PACIENTE NA PESQUISA CLÍNICA**

Rio de Janeiro

2013

LUCIA MARIA BALLESTER GIL

**REFLEXÕES SOBRE AS DIMENSÕES DA INFORMAÇÃO E
COMUNICAÇÃO NO CONTEXTO DO MODELO DE ATENÇÃO CUIDADO
CENTRADO NO PACIENTE NA PESQUISA CLÍNICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu do Instituto de Comunicação e
Informação Científica e Tecnológica em Saúde,
como requisito parcial para obtenção do grau de
Doutor em Ciências.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Dra. Maria Cristina Soares Guimarães

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Cícera Henrique da Silva

Rio de Janeiro

2013

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ – RJ

B191 Ballester-Gil, Lucia Maria

Reflexões sobre as dimensões da informação e comunicação no contexto do modelo de atenção cuidado centrado no paciente na pesquisa clínica / Lucia Maria Ballester Gil. – Rio de Janeiro, 2013.

xv, 126 f. : il. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) – Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, Pós-Graduação em Informação e Comunicação em Saúde, 2013.

Bibliografia: f. 117-126

1. Informação e comunicação em saúde. 2. Cuidado centrado em pacientes. 3. Pesquisa clínica. 4. Doenças de Chagas. I. Título.

CDD 616.9363072

FOLHA DE APROVAÇÃO

LUCIA MARIA BALLESTER GIL

DIMENSÕES DE INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO NA ORGANIZAÇÃO DO
CUIDADO AO PACIENTE NA PESQUISA CLÍNICA

Aprovada em 29 de agosto de 2013

Dra. Maria Cristina Soares Guimarães
1ª. Orientadora

Dra. Cícera Henrique da Silva
2ª. Orientadora

Dr. Emerson Antonio Maccari
Membro Externo – PMPA/Universidade Nove de Julho –UNINOVE

Dra. Tania Cremonini de Araujo-Jorge
Membro Externo – IOC/Fiocruz

Dra. Adriana Kelly dos Santos
Membro Interno – PPGICS/ICICT/FIOCRUZ

Dra. Rosany Bochner
Membro Interno – PPGICS/ICICT/FIOCRUZ

Dra. Denise Nacif Pimenta
Suplente – Membro Externo – ICICT/FIOCRUZ

Dr. Josué Laguardia
Suplente – Membro Interno – PPGICS/ICICT/FIOCRUZ

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Gargalos da Translação do Conhecimento.....	38
Figura 2 – Empreendimento Pesquisa Clínica no Brasil	39
Figura 3 – Perfil dos estudos clínicos conduzidos no Brasil	44
Figura 4 – Situação dos Estudos Clínicos submetidos à ANVISA – 2003 a 2011.....	49
Figura 5 – Ficha síntese do conjunto de referências sobre Pesquisa Clínica em Doença de Chagas – 2003-2012	72
Figura 6 – Distribuição das referências sobre Pesquisa Clínica em Doença de Chagas por ano da publicação – 2003-2012.....	73
Figura 7 – Distribuição das referências sobre Pesquisa Clínica em Doença de Chagas pelo país de origem do primeiro autor – 2002-2012	74
Figura 8 – Ficha síntese do Resultado de Busca sobre Cuidados Centrados em Pacientes	93
Figura 9 – Distribuição das referências sobre Cuidado Centrados em Pacientes por Ano da Publicação – 2003-2012	94
Figura 10 – Distribuição da Produção Científica sobre Cuidados Centrados em Pacientes por País de Origem do Primeiro Autor – 2003-2012.....	96
Figura 11 - Distribuição dos Principais Termo MeSH para Cuidados Centrados no Paciente – 2003-2012.....	98
Figura 12 – Ficha síntese do tratamento da busca sobre Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes.....	99
Figura 13 – Distribuição das referências do tema Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes por ano da publicação – 2003-2012	103
Figura 14 – Distribuição dos Principais Termos MeSH sobre Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes no período 2003-2012	1035
Figura 15 – Ficha Síntese da busca realizada na Pubmed sobre Cuidados Centrados em Pacientes em Pesquisa Clínica.....	105
Figura 16 – Distribuição das referências por ano da publicação sobre Cuidado Centrado em Pacientes em Pesquisa Clínica.....	106

Quadro 1 - Principais doenças envolvendo estudos clínicos no Brasil	48
Quadro 2 - Barreiras à participação em pesquisa	53
Quadro 3 Resultado da Estratégia de Busca para Pesquisa Clínica em Doença de Chagas	71
Quadro 4– Distribuição dos Principais Termo MeSH para Pesquisa Clínica em Doença de Chagas – 2003-2012	75
Quadro 5 – Distribuição dos Termos Mesh para Pesquisa Clínica em Doença de Chagas, 2003-2012.....	76
Quadro 6 - Resultado de Busca na base EU Clinical Trials Register.....	77
Quadro 7 – Resultado de busca na Base Clinical Trials.gov.....	80
Quadro 8 – Resultado de busca na base Rebec	89
Quadro 9 – Resultado da Estratégia de Busca sobre Cuidados Centrados em Pacientes	91
Quadro 10 - Distribuição dos Principais Termo Mesh para Cuidados Centrados no Paciente – 2003-2012.....	95
Quadro 11 – Resultado da Estratégia de Busca sobre Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes.....	97
Quadro 12 – Distribuição dos 20 Principais Termos MESH sobre Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes no período 2003-2012	102
Quadro 13 – Resultado de Estratégia de Busca sobre Cuidados Centrados em Pacientes de Pesquisa Clínica.....	104
Quadro 14 – Frequência dos principais descritores Mesh para Referências de Cuidados Centrados em Paciente em Pesquisa Clínica	109
Quadro 15 – Resultado da Estratégia de Busca sobre Cuidados Centrados em Pacientes com Doença de Chagas	111

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição da produção sobre o tema por país de origem do primeiro autor – 2003-2012.....	100
Tabela 2 – – Distribuição das referências pelo país de origem do primeiro autor	107

LISTA DE SIGLAS

AIDS – Acquired Immunodeficiency Syndrome

ANPPS - Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Bireme - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde
BMJ - British Journal of Medicine

CCP - Cuidado centrado no paciente

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CIHR - Canadian Institutes of Health and Research

CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CROs - Clinical Research Organizations

DC - Doença de Chagas

DECIT - Departamento de Ciência e Tecnologia

DNDI - Drugs for Neglected Diseases Initiative

ENSP – Escola Nacional de Saúde Pública

Fiocruz - Fundação Oswaldo Cruz;

FMUSP - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz

Icict - Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde

IFF - Instituto Fernandes Figueira

IMIP - Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

INCA – Instituto Nacional do Câncer

IoM - Institute of Medicine

IPEC – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas

LICTS - Laboratório de Informação Científica e Tecnológica em Saúde

MCT - Ministério da Ciência, Tecnologia

MS - Ministério da Saúde

NIH - National Institutes of Health

NLM - National Library of Medicine

OMS - Organização Mundial da Saúde

OMS - Organização Mundial de Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde

PCC - Patient Centered Care

PCCP - Pesquisa Clínica Centrada no Paciente

PROCAPE - Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco

PUC/ Rio Grande do Sul – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

ReBEC - Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos

RNPC- Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino

SUS - Sistema Único de Saúde

UFC – Universidade Federal do Ceará

UFF – Universidade Federal Fluminense

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

UFPA – Universidade Federal do Pará

UFRJ – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

USP – Universidade Estadual do Estado de São Paulo

WHO - World Health Organization

RESUMO

Esta pesquisa dedica-se à realização de um estudo exploratório e documental sobre as dimensões da informação e comunicação tecidas na abordagem do Modelo de Atenção em Saúde Cuidado Centrado em Pacientes (CCP), quando situados no contexto da pesquisa clínica em doença de Chagas. Foram consideradas como perspectivas centrais do estudo os atuais desafios experimentados no âmbito internacional, pelo empreendimento da pesquisa clínica, onde o envolvimento ativo do paciente é reconhecido como a peça-chave para a sustentabilidade do mesmo. Ainda que amplamente reconhecido na literatura científica, o tema Cuidado Centrado em Pacientes ainda merece melhor aprofundamento na Agenda de Prioridades em Políticas Públicas de Saúde (ANPPS) no Brasil.

Para a realização deste estudo buscou-se engendrar caminhos metodológicos empregando procedimentos investigativos sob o viés da Ciência da Informação, onde foram utilizados recursos advindos da base dados PUBMED e sítios de Registros de Ensaio Clínicos no âmbito nacional e internacional. Os resultados obtidos através deste estudo indicam que cada vez mais tornasse relevante que o envolvimento de grupos representados por associações de paciente pode favorecer processos proativos, principalmente, ao se estruturar um Modelo de Assistência em Saúde pautado na dimensão do cuidado centrado no paciente. Os dados da pesquisa refletem sugerem que a Pesquisa Clínica agrega importantes aspectos, que merecem aprofundamento entre eles os aspectos relativos à competência em saúde. De acordo com o levantamento na literatura especializada, como também os elementos documentais apontam para os possíveis benefícios da contribuição das associações de pacientes, quando estas empregam estratégias de informação e comunicação.

Como estratégia de análise optou-se por conhecer os principais aspectos que fundamentam construção de um Modelo de Atenção ao Paciente. E neste caso foram analisados os aspectos como referentes a competência em saúde, entendida como o termo “*health literacy*”, principalmente por não possuírem uma maior visibilidade nas bases de dados referenciais científicas. Para instrumentalizar esta investigação buscou-se refletir sobre ações proativas em pesquisa em doença de Chagas, considerando como um ponto de partida o lançamento recente da Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas pela Drugs for Neglected Diseases Initiative – DNDI tendo como desdobramento a possibilidade de ampliar participação pública na pesquisa clínica em doença de Chagas.

Palavras-Chave: Informação e Comunicação em Saúde, Cuidado Centrado em Pacientes, Pesquisa Clínica, Doenças de Chagas

ABSTRACT

This research is dedicated to conducting an exploratory study and documental about the dimensions of information and communication the approach of the Model Health Care in Patient Centered Care (PCC), when situated in the context of clinical research in Chagas disease. The challenges experienced in the international, the development of clinical research, where active patient involvement is recognized as a key element for the sustainability of that were regarded as the central perspective of the study. Although widely recognized in the scientific literature, the theme Centered Care in Patients deserve better still deepening in the Schedule Priorities in Public Health Policy (ANPPS) in Brazil.

For this study we sought to engender methodological approaches employing investigative procedures of Information Science, where proceeds from PUBMED database and sites of Clinical Trial Registries in the national and international level were used. The results obtained in this study indicate that become increasingly important for the involvement of groups represented by patient associations can promote proactive processes, especially when designing a model grounded in Health Care dimension of patient-centered care. The survey data suggest reflect that the Clinical Research adds important aspects that deserve further development including the aspects of competence in health. According to the survey in the literature, as well as documentary evidence point to the potential benefits of the contribution of patient, when they employ information and communication strategies. As the analysis strategy we chose to meet the substantive issues underlying the construction of a model of Patient Care. And in this case as related aspects were analyzed competence in health, understood as the term "health literacy", mainly for not having greater visibility into data bases of scientific references. In order to implement this investigation we sought to reflect on proactive actions in research on Chagas disease, taking as a starting point the recent launch of the Clinical Research Platform for Chagas Disease Drugs for Neglected Diseases Initiative - DNDI unfolding as having the possibility of broaden public participation in clinical research in Chagas disease.

Keywords: Information and Communication in Health Care Patient Centered, Clinical Research, Chagas Disease

AGRADECIMENTOS

Agradeço a “Deus” àquele que “transcende” por minha vida.

Agradeço a ternura e os cuidados de todos que me tornaram um ser humano mais sensível.

Aos cuidados, dados por minha mãe, Bruno e Marcelo. À minha querida irmã por estar presente durante a minha ausência com minha família.

Ao Moacir e Angelina por tudo que representam em minha vida.

Agradeço a todos que dedicaram cuidados às vidas humanas nos grotões deste país: Dr. Oswaldo Cruz, Dr. Carlos Chagas e tantos outros que se debruçaram sobre pesquisas que fundamentaram as bases da epidemiologia das doenças infecciosas.

Agradeço a minhas orientadoras Dra. Cristina e Dra. Cícera por atender aos desafios de enveredar no contexto da pesquisa clínica em doença de Chagas e, perspectivas dos cuidados centrados ao paciente. A dedicação dada a este estudo e suas possíveis interfaces no campo da informação e comunicação foram objetos de desafios e incontestável doação. No início do curso olhei tudo a minha volta e pensei em desistir, julguei que não conseguiria trilhar em meio aos desafios. Elas se dispuseram a caminhar comigo e me ofertaram um novo olhar para o campo da informação e comunicação. Quando o caminho é longo, torna-se mais fácil se caminharmos juntos. Mestres queridas, agradeço pelo cuidado e atenção. Agradeço por sua hospitalidade no lar, por mostrar-me os caminhos e por não poupar esforços. Representá-las foi um termo empregado para dizer o quanto tenho admiração, mas gostaria que soubessem que estar ao seu lado foi uma oportunidade muito representativa. “Mestres são para sempre mestres”.

Ao Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICICT), da Fundação Oswaldo Cruz. Ao Programa de Pós-Graduação PPGICS, que investe na interface entre ensino, pesquisa e serviços de forma a gerar conhecimentos, produtos e inovações para a saúde pública brasileira e para o Sistema Único de Saúde (SUS). Agradeço ao corpo docente do curso e a Professora e Dra. Márcia Teixeira pela oportunidade de ser co-autora em publicação, à Secretaria Acadêmica e aos queridos colegas de todas as turmas com as quais compartilhei trabalhos de grupos e aulas.

Agradeço ao Laboratório de Informação Científica e Tecnológica em Saúde (LICTS) do ICICT pelo total apoio. Aos profissionais e pesquisadores pelo apoio à pesquisa, convívio e consideração durante a minha participação no Projeto de Pesquisa Engajamento Comunitários. Aos profissionais e pesquisadores: Denise Nacif Pimenta (pelos fundamentos textuais destinados ao capítulo da doença de Chagas e revisão) Denise gentilmente me batizou “LG”; à Fabrícia Pires Pimenta; Maria Aparecida (CIDA); Michele Nacif Antunes; Rosane Abdala Lins de Santana (procedimentos de inserção do estudo na Plataforma Brasil e publicação); Conceição, Rosinalva Alves de Souza; a secretária Ana Paula Quirino; Dr. Ricardo (pesquisador do Projeto de Pesquisa engajamento comunitário); Luciana, Leonardo “Leo”. Agradeço aos profissionais que participaram da revisão textual, coleta de imagens, análise de dados: Marcelo e Jeorgina Gentil.

Aos doutores Emerson Antonio Maccari, Tania Cremonini de Araujo-Jorge, Adriana Kelly dos Santos, Rosany Bochner, Denise Nacif Pimenta e Josué Laguardia pela infinita generosidade em aceitar analisar e participar desta banca com tão pouco tempo disponível para tal empreitada.

Aos amigos que considero fonte de inspiração, ambos do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) da Fundação Oswaldo Cruz, Márcia Franco (psicóloga e chefe do serviço), Dr. Alejandro (Diretor do IPEC), Dr. Pedro Emmanuel (pesquisador e médico) e todos os amigos do Laboratório de Pesquisa Clínica em doença de Chagas do IPEC. E muito

obrigada à Dra. Regina Erthal e Dra. Cláudia Teresa Vieira de Souza pela participação da banca de defesa fase qualificação do curso vigente.

Aos mestres que me ajudaram amar as Ciências Vida e respeito às classes populares Dr. Eduardo Stotz, Dr. Valla ambos da ENSP; Dra. Tania Araújo-Jorge (IOC); Dr. Maulori Currié (UFRJ).

À Agência de fomento CNPq por financiar meus estudos, Ministério da Saúde e ao Ministério da Ciência e Tecnologia.

Agradeço aos conhecimentos proferidos por Paulo Freire, Leonardo Boff, Michael Callon, Michel Foucault e outros autores dos quais procurei aprofundar a leitura prévia para a realização deste estudo. Ao Dr. Carlos Morel, Dr. João Carlos Pinto Dias, Dr. José Rodrigues Coura, Briceño Leon e tanto outros autores que expõem com qualidade questões relativas à compreensão das dimensões da realidade das doenças negligenciadas e epidemiologia da doença de Chagas.

Dedico este estudo a outros estudantes que vierem depois. E que estejam fortalecidos para cuidar dos mais oprimidos, flagelados, excluídos, invisíveis pelo oportunismo.

Dedico este estudo e agradeço aos pacientes ainda não “ouvidos”. Ao paciente desejo que possa potencializar a sua “voz”. Aos excluídos na condição de paciente, que possam despertar para uma nova consciência do coletivo. O Modelo PCC somente será possível através da coletividade, através de uma conduta emancipatória.

Agradeço a você Paciente oprimido e portador de uma doença incurável por doar seu “corpo”. Seu corpo e sua esperança como valores para a pesquisa clínica. A todos pacientes que têm esperança e que, se empenham na luta para viver com qualidade. Para além da “finitude humana” deve-se ter esperança. Desejo que todas as Associações de Pacientes estejam empenhadas na potencial da “voz do paciente”, pois a vida merece cuidados. Aos pesquisadores que demonstraram senso humanitário na conduta de atenção e cuidados ao ser humano em pesquisa clínica.

SUMÁRIO

1	O TEMA E O PROBLEMA	p.16
2	OBJETIVOS	p.23
2.1	OBJETIVO GERAL	p. 23
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	p. 23
3	A DOENÇA DE CHAGAS: uma doença negligenciada	p. 24
3.1	PESQUISA EM DOENÇA DE CHAGAS E EM DOENÇAS NEGLIGENCIADAS, NO BRASIL E NO MUNDO	p.28
4	PESQUISA CLÍNICA: perspectivas e desafios	p. 34
4.1	O CENÁRIO DA PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL	p.42
4.2	A PESQUISA CLÍNICA E A CENTRALIDADE NO PACIENTE	p. 50
5	O CAMINHO METODOLÓGICO	p. 58
5.1	DESCRIÇÃO DAS FONTES SELECIONADAS	p. 58
5.1.1	Base de Dados Pubmed	p. 59
5.1.2	Base de Dados Clinical Trials.gov	p. 59
5.1.3	Base de dados EU Clinical Trials Register	p. 60
5.1.4	Base de Dados ReBEC	p.60
5.2	PLANEJAMENTO DAS ESTRATÉGIAS DE BUSCA	p. 61
5.2.1	Base de Dados Pubmed	p. 61
5.3	AS ESTRATÉGIAS DE BUSCA NAS BASES DE DADOS	p. 68
5.3.1	Base de Dados Pubmed	p. 68
5.3.2	Base de Dados Clinical Trials.gov	p. 70
5.3.3	Base de Dados E.U. Clinical Trials	p. 70
5.3.4	Base de Dados ReBEc	p. 70
5.4	ANÁLISE DOS RESULTADOS	p. 70
6	RESULTADOS	p. 71
6.1	ESTADO-DA-ARTE DA PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇA DE CHAGAS	p. 71
6.1.1	Resultados de Busca na Base Pubmed	p. 71
6.1.1.1	Análise da busca	P.72
6.1.2	Resultado de Busca na Base E.U. Clinical Trials Register	p. 77
6.1.3	Resultado de busca na Base Clinical Trials Gov	p. 79
6.1.4	Resultado de busca na Base ReBEC	p. 89
6.2	ESTADO DA ARTE EM CUIDADOS CENTRADOS NO PACIENTE	p. 91

6.3 DIMENSÕES DE INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO TECIDAS NAS CONFIGURAÇÕES DO CUIDADO CENTRADO NO PACIENTE	p. 97
6.4 ESTADO DA ARTE DE CUIDADOS CENTRADOS NO PACIENTE EM PESQUISA CLÍNICA	p. 104
6.5 SUBSÍDIOS PARAUM MODELO DE CUIDADO CENTRADO NO PACIENTE (CCP) NO ÂMBITO DA PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇA DE CHAGAS	p. 110
6.6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	p. 111
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	p. 113
REFERÊNCIAS	p. 117

1 O TEMA E O PROBLEMA

Virtually all people are patients at some point in their lives. Improving a person's ability to understand and manage his or her own health and disease, negotiate with different cadres of health professionals, and navigate the complexities of health systems is crucial to achieving better health outcomes (PATIENT... 2012).

Esta pesquisa dedica-se à realização de um estudo exploratório e documental sobre as dimensões *informação* e *comunicação* traduzidas na estratégia do cuidado centrado no paciente - CCP (do inglês, *Patient Centered Care* – PCC), quando iluminado o contexto atual da *Pesquisa Clínica em doença de Chagas*. Foram considerados como tópicos do estudo a *Pesquisa Clínica* e as *Doenças Negligenciadas* como campos de conhecimento, ambos sendo pontos importantes na agenda de discussão das políticas de saúde. Por um lado, e especialmente para os países desenvolvidos, o “empreendimento pesquisa clínica” enfrenta desafios não só de identidade, mas principalmente de continuidade. Por outro lado, e principalmente para os países em desenvolvimento, a pesquisa clínica em doenças negligenciadas luta ainda para encontrar destaque na Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde (ANPPS). Especificamente para o caso da doença de Chagas (DC), que aflige cerca de 10 milhões de pessoas no mundo (WHO, 2012), tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, é reconhecido que muitas das necessidades dos pacientes esperam ainda por ser atendidas. A pesquisa e os ensaios clínicos em busca de novas drogas e novos tratamentos envolvem desafios de grande monta, o que faz com que alguns especialistas registrem que “[...] *clinical research is simply too difficult* (RIBEIRO, 2009)”.

O interesse no contexto *cuidados ao paciente* partiu da experiência que obtive através da experiência obtida em 2008 durante os tramites da formação em Mestrado em Biociências do Instituto Oswaldo Cruz. Neste período foi muito interessante participar como colaboradora associada ao grupo de pesquisa multiprofissional do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas (IPEC) da Fundação Oswaldo Cruz. Nesta ocasião realizamos um estudo piloto, que resultou na publicação de um artigo sobre relato de experiências, onde se relatou o desenvolvimento de um instrumento de coleta de percepções de pacientes portadores de doença de Chagas (BALLESTER-GIL, et al., 2008). O artigo explora os mecanismos metodológicos empregados a fim de validar um instrumento capaz de identificar concepções de pacientes sobre sua doença. Como perspectivas este estudo aponta caminhos a percorrer face ao cenário de discussões a cerca da importância do incremento de práticas de acolhimento e cultura em práticas de saúde direcionadas aos cuidados centrados no paciente.

O potencial de tais práticas precisa ser explorado em profundidade em ambiente de pesquisa clínica

A literatura da área indica que o campo da pesquisa clínica, em âmbito internacional, tem enfrentado inúmeros desafios em anos recentes. Relatório do Instituto de Medicina Americano, publicado pela Academia Nacional de Ciências dos EUA, em meados de 2012, intitulado *Envisioning a transformed clinical trials enterprise in the United States: establishing an Agenda for 2020*, deixa claro que aquilo que é definido como o “empreendimento do ensaio clínico”, ou, um conjunto de atores, instituições, normas, regulação e financiamento, que interagem se articulam em uma rede de forma complexa para produzir a base de evidências indispensáveis à prática clínica e à saúde pública, está em crise. Essa crise nasce no ensaio clínico, e alcança a pesquisa clínica, aqui definida como:

“[...] as research that involves living humans as subjects, is composed of a wide spectrum of research types such as clinical trials, translational research, epidemiological research, health services research, and outcomes research and is critical to translating the results of basic science into useable health care products and services.” (COMMONWEALTH FUND TASK FORCE ON ACADEMIC HEALTH CENTERS, 1999).

A literatura registra, ainda que os desafios enfrentados pela pesquisa clínica seja fonte de preocupação para pesquisadores e instituições em diversos países desenvolvidos. Uma razão é a de que estes desafios podem, eventualmente, reduzir o fluxo do conhecimento do laboratório para a prática da saúde, especialmente pela inibição ou redução da qualidade da pesquisa conduzida (, et al., 2001).

Para ganhar sustentabilidade, manter a qualidade e, conseqüentemente, responder às demandas dos sistemas de saúde, o empreendimento pesquisa clínica deve investir para o aprimoramento de algumas perspectivas. Dentre os temas-chave apontados para auxiliar nessa transformação, além da necessária convergência entre pesquisa clínica e prática clínica, está o engajamento público (INSTITUTE OF MEDICINE, 2012). Engajamento público, aqui, é um conceito que acolhe uma centralidade dos sujeitos na pesquisa clínica, tanto como paciente/voluntário (perspectiva interna) e/ou organizações de apoio/familiares/comunidades/sociedade (perspectiva externa). Trata-se assim, por um lado, de reconhecer os pacientes e voluntários como parceiros em um empreendimento que, muitas vezes, atende principalmente aos interesses da ciência e de empresas privadas. Por outro lado, engajar a sociedade de forma a obter suporte e apoio político e social, tanto pelo

reconhecimento do valor da pesquisa clínica como no estímulo à participação e adesão nas pesquisas.

Nesse contexto, estratégias de informação e comunicação são fundamentais, não só para estimular uma parceria entre os *experts* da pesquisa clínica e o público, mas também para que a pesquisa seja orientada para as necessidades dos pacientes. A aposta é que uma comunicação aberta, franca, sobre os objetivos e interesses de cada ator participante da pesquisa clínica deveria resultar em uma melhor compreensão das razões que levam à participação, e como participação e retenção podem ser melhoradas. Nesse sentido, a participação ativa de associação de pacientes, ou de grupos que representam os direitos dos pacientes (*advocacy*¹) é, assim, de fundamental importância.

Seguindo a mesma linha de argumentação, o Canadá vivencia o mesmo desafio da necessidade de gerar evidências para o cuidado clínico juntamente com a restrição orçamentária para conduzir essas pesquisas. O *Canadian Institutes of Health and Research* (CIHR), 2011, orienta um movimento para promover um programa de “pesquisa orientada para o paciente”. Citado como objetivo principal do programa está assegurar a tradução das abordagens inovadoras, diagnósticos e terapêuticos do laboratório para a prática clínica, bem como auxiliar no desafio de oferecer um cuidado de alta qualidade, a um custo-benefício favorável. Trata-se de buscar garantir que o paciente receba a intervenção clínica adequada, no momento certo, levando à melhores resultados melhor em saúde. Nesse sentido, o paciente é a pedra angular que orienta um *continuum* da investigação, desde os estudos iniciais em humanos à eficácia comparativa até a integração da pesquisa no sistema de saúde e na prática clínica.

No modelo canadense, as principais estratégias para fortalecer a pesquisa clínica apontam para o aprimoramento da infra-estrutura e do ambiente da pesquisa; para a promoção de mecanismos de fortalecimento da formação dos profissionais de saúde; apoio e investimento em estudos multicêntricos, e o apoio para as melhores práticas no cuidado à saúde, por meio de estratégias de compartilhamento e difusão de conhecimento para os pacientes.

Todo esse movimento em direção à centralidade e envolvimento do paciente, em escala internacional, reafirma a necessidade de colocar o foco na saúde e não na doença, na

¹Definição de *Advocacy*: Do inglês *advocate*, *advocacy* significa defender, amparar, apoiar, advogar e argumentar a favor de uma demanda. *Advocacy* significa defesa, amparo, apoio ou promoção de uma causa, de um direito, de uma política, etc. É uma combinação de estratégias dirigidas a organizar a cidadania para que influenciem na tomada de decisões do governo e de outros atores públicos com o fim de solucionar problemas comuns e alcançar mudanças políticas e sociais.

prevenção e educação e não somente na cura, na tentativa de conscientizar as pessoas sobre as escolhas que eles têm em relação à sua saúde. De uma maneira geral, é um passo para fortalecer a responsabilidade dos pacientes individualmente, das comunidades e da sociedade em geral com a saúde de seu país. Nesse sentido, a estratégia de Cuidados Centrados em Pacientes (CCP) não é um movimento novo: as primeiras iniciativas remetem aos anos cinqüenta do século passado vinculadas a pacientes com doenças crônicas. Ainda que com foco no cuidado da prática clínica, e na relação médico-paciente, o movimento chegou ao final do século como tema importante para reestruturar o campo da pesquisa clínica (LAU, 2002).

Para Zuzsanna Jakab, da Organização Mundial da Saúde (OMS), os avanços tecnológicos e o conseqüente maior acesso à informação, somados às novas exigências legais para o envolvimento dos pacientes também têm contribuído para a criação de uma nova dinâmica através dos quais os pacientes e cidadãos estão redefinindo seus papéis em relação aos cuidados de saúde (JAKAB, 2012).

São inúmeras as forças citadas que indicam o caminho para um modelo de Cuidados Centrados em Pacientes (CCP) – a escalada dos custos do cuidado em saúde; a crescente participação pública nas discussões e formulação de políticas, ao lado de um chamado constante para que os sujeitos assumam mais responsabilidade por manter a própria saúde implicam em maior responsabilização pública na gestão de cuidados de saúde e conseqüentemente, no aprimoramento da gestão do sistema de saúde. Há ainda uma vertente fundamental nascida da preocupação com a qualidade do cuidado. Em 2001, o Instituto de Medicina Norte-Americano (IOM) publicou o relatório *Crossing the quality chasm* (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001), que se tornou referência na área – trata-se do "abismo de qualidade", ou o distanciamento entre a promessa da medicina baseada em evidência e as realidades das comunidades/populações.

Enfrentar as lacunas de qualidade e as iniquidades em saúde vai exigir um olhar por sobre os determinantes sociais da saúde, com vistas ao aprimoramento da atenção em saúde em diversas comunidades. Esse esforço pode ser muito custoso, especialmente para comunidades menos favorecidas: Um campo de pesquisa clínica subdesenvolvido, somado a uma comunidade com baixa “competência em saúde” forma um contexto propício para uma desconfiança histórica e cultural entre a pesquisa e a assistência em saúde. Fazer isso para comunidades carentes pode ser especialmente difícil devido a restrições de recursos, subdesenvolvimento de pesquisa, e a desconfiança histórica em pesquisa e assistência à saúde em alguns grupos (LORETTA JONES; WELLS, 2007).

Os especialistas apontam que a promoção da participação pública e o envolvimento de diversas comunidades na pesquisa é uma estratégia valiosa para aumentar a sua relevância e reduzir as disparidades e o distanciamento entre o espera e o leigo. Desenvolver a pesquisa clínica de forma participativa é apontado como o paradigma predominante, promovendo transferência mútua de conhecimentos e a partilha de poder na tomada de decisão e o compartilhamento dos dados, que vencem o apelo proprietário para ser de co-responsabilidade entre a comunidade e os parceiros acadêmicos (LORETTA JONES; WELLS, 2007).

Os anos recentes têm assistido a esse movimento, especialmente por uma maior mobilização em relação às doenças crônicas. Em 2012, com o apoio da Organização Mundial de Saúde (OMS), foi realizada a primeira Conferência Européia sobre Empoderamento do Paciente (First European Conference on Patient Empowerment). Nesta conferência foi definido como conceito de empoderamento “[...] patient empowerment is simply a process to help people gain control, which includes people taking the initiative, solving problems, and making decisions, and can be applied to different settings in health and social care, and self management”². Esse evento marca o primeiro envolvimento direto da OMS no estímulo às iniciativas de centralidade do paciente nas ações de saúde. Ali, os especialistas argumentaram que a abordagem tradicional e paternalista do cuidado tende a ignorar as preferências e características pessoais dos pacientes, o que não contribui para uma relação mais equânime entre paciente e profissional de saúde. Nesse sentido, o empoderamento do paciente é uma dimensão formativa do CCP (PATIENT, 2012). O empoderamento, essa capacidade de transformar escolhas em ações e realizações, como reconhecido pelo World Bank (2007) é apontado como dependência na relação entre médico e paciente, ou, na relação expert *versus* leigo um pré-requisito para a saúde, uma estratégia que amplia as realizações das políticas de saúde, minimizando as iniquidades e contribuindo para a qualidade de vida.

A base subjacente a todo esse envolvimento, a esse potencial de tomada de posição informada, da possibilidade de fazer uma escolha informada, autônoma e cidadã, possui uma relação orgânica com o acesso à informação (GUIMARÃES; SILVA, 2011). O empoderamento do paciente começa com o acesso à informação, mas aí não finaliza. É necessário capacidade de decodificá-la e usá-la em seu próprio benefício, o que coloca em foco o conceito de “competência em saúde” (*health literacy*), que deriva do conceito

² O empoderamento do paciente é simplesmente um processo de ajudar as pessoas a ganhar o controle, que inclui a tomada de decisão, resolução de problemas e fazer decisões aplicadas em diferentes configurações, saúde e assistência social e autogestão (Tradução nossa).

information literacy, da área de estudos de informação, significando a competência que o indivíduo tem na busca e processamento de informação para tomada de decisão e que no campo da saúde, transforma-se em *health literacy* (competência em saúde), aqui voltado para a capacidade do indivíduo em se informar e tomar decisões a serviço da equidade em saúde. (GUIMARÃES; SILVA; NORONHA, 2012).

Podem ainda ser consideradas dimensões do empoderamento uma interação profícua entre médico/pesquisador e os pacientes, de forma a ampliar o espaço de discussão sobre opções de tratamento, possibilidades e limitações dos cuidados disponíveis, escolhas informadas e responsabilidades compartilhadas. A literatura cita ainda que ampliar os canais de reclamação, estimular a constituição de um fórum de pacientes, que permitem que as perspectivas e pontos de vista dos pacientes possam ser conhecidos e considerados quando do planejamento das pesquisas clínicas.

Jayadevappa e Chhatre (2011) consideram que o CCP foi desenvolvido a fim de facilitar a aplicação do cuidado ao paciente respeitando seus valores, principalmente por englobar preocupações relativas aos ajustes em pesquisa clínica significativos em estruturas organizacionais, dados demográficos dos pacientes, atributos médicos e processos. Um ponto central a ser considerado é como os sistemas de saúde podem ser reorganizados de modo que eles permitam o cuidado com e como diálogo, co-produção de conhecimento e colaboração. A questão é como os pacientes podem ser vistos como peritos em suas próprias condições, e pode ser formado e se tornar habilitado a ser um parceiro igual e ativo na saúde.

A pergunta que norteia a presente pesquisa se baseia neste breve referencial como pano de fundo é: como uma instituição de pesquisa clínica, dedicada à doença de Chagas, pode e deve se preparar e articular para desenvolver uma estratégia de Pesquisa Clínica Centrada no Paciente – PCCP

Como anteriormente mencionado, também será tomado como um referencial importante os programas, políticas e práticas efetivamente construídas no âmbito da pesquisa em doenças negligenciadas, em caráter internacional, para o caso da doença de Chagas.

O objetivo central visa, portanto, discutir as dimensões de informação e comunicação tecidas nas configurações da organização do cuidado e na incorporação de práticas de modelos de atendimento assistencial em pesquisa clínica. Consultada e analisada a literatura científica no campo, a expectativa é que se possa contribuir para a proposta de uma dimensão do cuidado que, dentre outras perspectivas, auxiliem na adesão à pesquisa e na constituição de uma “competência em saúde” (*health literacy*). A relevância do estudo está na busca por evidências que sinalizem possíveis lacunas na dimensão do cuidado, a fim de sugerir e

informar sobre possíveis ações que possam impactar ações, maximizar os impactos positivos da pesquisa clínica nos voluntários (especialmente aqueles que vão além do corpo), e a superação de iniquidades.

Esta pesquisa se insere por sua abordagem na perspectiva de identificar estratégias de informação e comunicação em saúde na Linha de Pesquisa em Informação e Inovação em Saúde.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- ✓ Discutir as dimensões de informação e comunicação tecidas nas configurações da organização do cuidado e na incorporação de práticas de modelos de atenção em Cuidado Centrado no Paciente (CCP) no âmbito da pesquisa clínica em Chagas.

1.2 Objetivos Específicos

- ✓ Identificar o estado-da-arte da pesquisa clínica em doença de Chagas, em contexto nacional e internacional;
- ✓ Identificar e analisar o estado-da-arte do conceito e os modelos propostos para a abordagem do Cuidado Centrado no Paciente (CCP);
- ✓ Identificar e discutir as dimensões de informação e comunicação tecidas nas configurações do Cuidado Centrado em Pacientes (CCP);
- ✓ Identificar e analisar o quantitativo sobre a abordagem de CCP quando aplicada ao campo da pesquisa clínica.

3. A DOENÇA DE CHAGAS: uma doença negligenciada

A doença de Chagas (DC) ou tripanossomíase americana é uma das conseqüências da infecção humana produzida pelo protozoário flagelado *Trypanossoma cruzi*. Considerada a doença parasitária com o maior impacto socioeconômico na América Latina, é estimado que a doença de Chagas afete 10 milhões de pessoas em 21 países, se espalhando pela migração humana a inúmeros países não endêmicos devido à globalização da doença (WHO, 2012).

Mais de um em cada quatro dos infectados sofrerão de efeitos crônicos, incluindo problemas irreversíveis cardiovasculares, gastrointestinal e neurológico (WHO, 2010, 2012). A doença caracteriza-se por duas fases clínicas: uma aguda, que pode ou não ser identificada, podendo evoluir para uma fase crônica. A doença tem um curso clínico crônico, que se caracteriza por fase inicial aguda, com sinais ou sintomas quase sempre inespecíficos, quando presentes, e que pode evoluir para a fase crônica, com comprometimento cardíaco (cardiopatia chagásica) ou digestivo (megaesôfago e megacólon) (BRASIL, 2009).

A transmissão natural, ou primária, da doença é a vetorial, e ocorre através das fezes dos triatomíneos, também conhecidos como “barbeiros” ou “chupões”. Esses, ao picar os vertebrados, em geral defecam após o repasto, eliminando formas infectantes de *Trypomastigotas metacíclicos*, presentes em suas fezes, e que penetram pelo orifício da picada ou por solução de continuidade deixada pelo ato de coçar (BRASIL, 2009).

A distribuição espacial da doença, limitada ao continente americano, depende da distribuição dos vetores e, além disso, da distribuição da pobreza e das condições por ela geradas, que determinam o convívio do homem com o vetor, no ambiente domiciliar (BRASIL, 2009). Expressão da precária situação de sobrevivência das populações sob-risco, a doença também é considerada uma doença negligenciada. Além dos determinantes de natureza biológica ou ecológica, os de natureza econômica e social estão na origem da produção da doença.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e a organização internacional Médicos sem Fronteiras classificaram as doenças em três tipos: doenças globais, doenças negligenciadas e doenças mais negligenciadas. As doenças globais representam as que ocorrem em todo o mundo; as doenças negligenciadas são aquelas que ocorrem com maior prevalência em países em desenvolvimento, e as doenças mais negligenciadas são exclusivas de países em desenvolvimento (WHO, 2001; MÉDECINS..., 2001; MOREL, 2006). As doenças Tipo II e III são denominadas coletivamente de doenças negligenciadas, por serem prevalentes em

regiões de baixo poder aquisitivo, não são priorizadas pelas indústrias farmacêuticas e biotecnologias, responsáveis pela manufatura de insumos para a saúde como vacinas, medicamentos e kits diagnósticos. As doenças consideradas como negligenciadas são: (a) infecções por vermes intestinais/helmintos, como o ancilóstomo, oncocercose, esquistossomose; (b) infecções por protozoários, como a amebíase, *doença de Chagas*, leishmaniose; (c) infecções bacterianas, como a úlcera de Buruli, clamídia, hanseníase, leptospirose, treponematoses, e (d) as infecções virais, como a dengue e a encefalite japonesa. Desta forma, a doença de Chagas é considerada atualmente como uma doença negligenciada (WHO, 2001, 2012; BRASIL, 2010).

Ao longo dos anos, tem crescido o interesse sobre as doenças ditas “negligenciadas”. Uma publicação da OMS define doenças negligenciadas como aquelas que “afetam quase exclusivamente os pobres e pessoas sem poder econômico vivendo em partes rurais de países de baixa renda” (KINDHAUSER, 2003). Há também outras nomenclaturas para essas doenças, como doenças tropicais ou “poverty-related diseases” (doenças relacionadas à pobreza). De acordo com a OMS, “*o impacto na saúde das doenças negligenciadas pode ser medida por incapacidades severas e deformidades em quase 1 bilhão de pessoas*” (KINDHAUSER, 2003). Não se sabe qual causa maior impacto, a doença sobre a pobreza, ou a pobreza que gera doença. Neste ciclo vicioso quem mais perde são as populações já menos favorecidas.

Como afirma Greco (2007), assiste-se à expansão dos casos de leishmaniose, hanseníase, dengue, malária e tuberculose, esta última principalmente em associação com a AIDS; ao reaparecimento da cólera e febre amarela urbana; ao não-controle da esquistossomose. Apesar da significativa diminuição dos casos novos de doença de Chagas, ocorrida principalmente através da dedetização, não houve melhoria significativa nas condições básicas para seu efetivo controle (melhor habitação, educação sanitária, emprego digno, etc.). Aliás, a necessidade desta melhoria e seu avesso (piora das condições de vida, desemprego, ausência de saneamento básico) são comuns às outras doenças endêmicas, epidêmicas, emergentes e reemergentes deste final de século. Assim, não é desejável e muito menos possível fazer qualquer exercício de futurologia relacionado às doenças emergentes no século XXI.

Após sua descoberta em 1909, o conhecimento geral e controle da doença de Chagas foram desenvolvidos e equacionados, principalmente por cientistas e pesquisadores da região afetada (DIAS, 1999). Apesar de avanços no controle, há ainda países que desconhecem a extensão do problema em seus territórios. No novo milênio o quadro tende a modificar-se: de

um lado, pode ser reagravado pela desativação de instituições nacionais de controle em países como o Brasil, Argentina e Venezuela sem a devida substituição por estruturas descentralizadas. De outro, poderá ser minorado pelas atividades de controle em outros países. De qualquer forma, foi inegável o imenso benefício resultante dos programas organizados de combate ao vetor nos últimos 40 anos.

Em 1991 os países do Cone Sul se associaram na luta comum no controle da doença de Chagas iniciou na Organização Mundial da Saúde e Organização Pan Americana da Saúde (OMS/OPAS) (SILVEIRA, 2001). Em Junho de 2006, o Brasil recebeu uma certificação relativa à eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo principal vetor (*Triatoma infestans*) e pela via transfusional, concedida pela OMS/OPAS. Porém, como bem coloca Dias (2006):

“Não obstante, é dever alertar que o assunto não está terminado, há muito que fazer. O maior perigo das boas notícias reside no ufanismo inseqüente e no afrouxar das ações (...). Devem capacitar-se para enfrentar situações raras como os surtos de transmissão oral da doença na Amazônia, Santa Catarina e Ceará, assim como para monitorar possível resistência de triatomíneos aos inseticidas. Devem cuidar de eventuais casos agudos e congênitos e atender adequadamente às pessoas infectadas no passado” (DIAS, 2006).

Assim, apesar dos sucessos com o controle da doença, ironicamente, o maior risco ao controle da doença de Chagas advém do seu próprio sucesso. Como há uma necessidade de manter o controle e vigilância epidemiológica da doença, a partir do momento que as campanhas cumprem sua missão e a incidência da doença cai, as autoridades políticas retraem e os financiamentos se tornam mais escassos. Mora aí o perigo de a doença retornar às áreas onde não existe mais ou, pior, se alastrar para novas regiões onde já existem os vetores.

A História já mostrou essa possibilidade. Na década de 60 e 70 aconteceu algo similar com o caso do controle do *Aedes aegypti* na América Latina, onde uma grande campanha contra a febre amarela erradicou os vetores da região. Porém, por não ter sido mantida e sustentável, no final da década de 70 o mosquito retornou para todas as regiões onde foi erradicado, surgiu em regiões onde não existia previamente à campanha e hoje a febre amarela e dengue, ambas as doenças transmitidas por esses vetores, são doenças “re-emergentes” em grande parte do mundo.

Assim, tão importante quanto definir as prioridades nacionais na pesquisa em saúde é garantir que o conhecimento gerado e as intervenções sanitárias resultantes sejam

efetivamente incorporados em políticas e ações de saúde pública (MOREL, 2004). A transformação da pesquisa em ações de saúde – *from bench to bed to push* – é um processo complexo, árduo, dispendioso, e algumas vezes extremamente demorado, como bem ilustra o sucesso da eliminação da transmissão vetorial da doença de Chagas no Cone Sul das Américas: os experimentos que demonstraram a ação de inseticidas organoclorados contra os triatomíneos vetores do *Trypanossoma cruzi* foram conduzidos em 1947 por Dias e Pellegrino no Brasil e por Romaña e Abalos na Argentina – mas só na década de 1990 foram conseguidos a mobilização política e os recursos necessários para a “Iniciativa do Cone Sul” que aplicou em larga escala, e com enorme sucesso, esta intervenção como estratégia básica de combate ao inseto vetor (MOREL, 1999).

3.1 PESQUISA EM DOENÇA DE CHAGAS E EM DOENÇAS NEGLIGENCIADAS, NO BRASIL E NO MUNDO

Segundo o Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (Brasil, 2010), a área de doenças negligenciadas tem sido uma prioridade do governo brasileiro. Em 2006 foi realizada a primeira oficina de prioridades em doenças negligenciadas, iniciado o Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Negligenciadas no Brasil, no âmbito da parceria do Ministério da Saúde (MS) com o Ministério da Ciência, Tecnologia (MCT). Por meio de dados epidemiológicos, demográficos e o impacto da doença, foram definidas, entre as doenças consideradas negligenciadas, sete prioridades de atuação que compõem o programa em doenças negligenciadas: dengue, doença de Chagas, leishmaniose, malária, esquistossomose, hanseníase e tuberculose (BRASIL, 2010).

O programa de controle da transmissão vetorial da doença de Chagas (DC), em nível nacional, foi estruturado a partir de 1975 e, em 2006, o Brasil recebeu a Certificação pela Interrupção da DC pelo *Triatoma infestans* (SILVEIRA; DIAS, 2011). Atualmente, a transmissão vetorial é considerada residual, ocorrendo por intermédio de espécies nativas com potencial no domicílio. Nesse cenário, a vigilância entomológica com participação comunitária, ou seja, com o envolvimento dos moradores das localidades para informar a presença de insetos suspeitos em suas casas é indispensável (MAEDA e GURGEL-GONÇALVES, 2012). Tem-se uma situação de ações verticais continuadas e tecnicamente bem conduzidas que logram alto grau de controle, mesmo quando persistem as causas estruturais e econômico-sociais que residem na raiz da doença (DIAS, 2000).

O panorama contemporâneo brasileiro é basicamente centralizado pelos serviços de vigilância epidemiológica e controle dos bancos de sangue, ao lado do desafio de fornecer atenção médica e previdenciária para cerca de três milhões de infectados. Pressupõe-se, que atenção em saúde esteja estruturada em funcionamento dos sistemas de saúde e participação comunitária, no sentido de que esta vigilância deverá perdurar pelo menos por duas décadas, em especial no Nordeste (caatinga) e na Amazônia (floresta tropical) (DIAS et al.,; 2006).

O panorama epidemiológico da doença de Chagas reflete que, hoje no Brasil, a luta contra a doença é, ao mesmo tempo, estimulante (nível de controle obtido) e preocupante (consolidação do trabalho por uma Vigilância epidemiológica eficiente e sustentável). Os avanços no controle da enfermidade se referem à minimização da transmissão vetorial e o

controle por transfusão, que hoje tem uma cobertura de mais de 90% das transfusões realizadas no Brasil (DIAS; SCHOFIELD, 1998).

No entanto, tornasse cada vez mais necessário investir no financiamento de pesquisa sobre a doença, pois a doença está controlada, mas não erradicada. A partir do momento que as campanhas cumprem sua missão e a incidência da doença cai, as autoridades políticas reduzem as ações e os financiamentos tornam-se mais escassos, o que pode acarretar o retorno da doença a áreas onde não existe ou, pior, alastrar-se para novas regiões onde ainda existem os vetores – a exemplo do caso de controle do *Aedes aegypti* nas décadas de 1960 e 1970 e a atual reemergência da dengue e febre amarela no país. Este fato tem sido motivo de preocupação da Organização Mundial de Saúde (OMS) e das principais agências de saúde do mundo.

Na realidade o que se observa é o crescente apoio a financiamento de pesquisas em Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, malária e tuberculose. E o que se percebe é o crescente número de casos associados outras doenças infecciosas associadas à pobreza, tais como a doença de Chagas, leishmaniose, tripanossomíase humana Africana e a úlcera de Buruli, não tiveram a mesma atenção (OMS, 2012).

Alguns autores chegam inclusive a considerar a doença de Chagas como a “nova HIV/AIDS” das Américas (HOTEZ et al., 2012). Segundo tais autores, há uma série de semelhanças entre as pessoas que vivem com a doença de Chagas e as pessoas que vivem com HIV/AIDS, especialmente aqueles que contraíram a doença nas primeiras duas décadas da epidemia de HIV/AIDS. As duas doenças afetam desproporcionalmente as pessoas que vivem na pobreza. Ambas as condições são crônicas e necessitam de tratamento prolongado: uma vida de terapia anti-retroviral para pacientes HIV/AIDS e de um a três meses de terapia para aqueles com doença de Chagas.

O tratamento para o HIV/AIDS salva vidas, embora raramente os resultados resultem na cura, enquanto que para a doença de Chagas, o tratamento tem eficácia comprovada apenas para as fases agudas da infecção ou em crianças de até 12 anos de idade, durante a fase crônica de infecção. Em ambas as doenças o tratamento é caro. Tal como aconteceu nos pacientes nas primeiras duas décadas da epidemia do HIV/AIDS, a maioria dos pacientes com doença de Chagas não tem acesso aos serviços de saúde. Ambas as doenças são altamente que causam estigma social, uma característica que para a doença de Chagas complica ainda mais o acesso ao benzonidazol e outros medicamentos essenciais, bem como o acesso ao diagnóstico sorológico e aconselhamento médico (HOTEZ et al, 2012).

Desta forma, torna-se essencial adequar uma agenda de prioridades em pesquisa e financiamento direcionado à doença de Chagas. Foi neste sentido que a OMS organizou em 2012 o “Research Priorities for Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmaniasis” (OMS, 2012). As prioridades advêm das áreas de diagnóstico, medicamentos, vacinas, controle de vetores e sistemas de saúde. Na área de pesquisa clínica, as prioridades de diagnóstico incluem melhoria significativa na identificação de: estágios específicos da doença - de assintomática e crônica às condições de cura; e resistentes aos medicamentos e outros tipos de variantes do parasito. Além da vigilância da doença e gestão de casos, essas ferramentas de diagnóstico são também importantes para estudos epidemiológicos e de controle da doença e de drogas, bem como de ensaios para vacinas. Já com relação ao tratamento, são incentivadas abordagens que incluem o reaproveitamento de medicamentos já existentes, a exploração de combinações de drogas para evitar a resistência, e a busca de novos medicamentos (OMS, 2012).

No contexto dos avanços o que se observa com grande expressão são pesquisas empreendidas na compreensão da biologia do *T.cruzi* (SANTOS et al., 2012). Por outro lado os únicos fármacos atualmente disponíveis para o tratamento da doença são o nifurtimox e o benzonidazol, desenvolvidos em 1960 e 1970, respectivamente. O nifurtimox teve seu uso interrompido por apresentar muitos efeitos secundários, estando apenas o benzonidazol disponível no mercado brasileiro, ainda que com uma série de restrições, como baixa eficácia na fase crônica da doença, significativas variações regionais na eficácia devido ao surgimento de resistência do *T. cruzi* e alta taxa de abandono do tratamento devido aos efeitos colaterais causados pelos medicamentos (OMS, 2010).

Segundo Clayton (2010), a doença de Chagas precisa enfaticamente de mais opções de tratamento. O Benzonidazol e nifurtimox foram introduzidos 40 anos atrás, mas não conseguiram controlar a doença, já que ambos parecem ter eficácia limitada no tratamento da fase crônica da infecção (que é a apresentação mais comum) e requerem longos períodos de tratamento (60 dias para o benzonidazol e até 90 dias para nifurtimox).

Portanto, um dos principais desafios para Chagas hoje é o tratamento de pacientes já infectados. No entanto, as pesquisas de novas formas de tratamento estão paralisadas desde o final do século XX, em parte por causa da falta de compromisso do governo para o desenvolvimento de medicamentos em muitos países latino-americanos, e em parte porque a indústria farmacêutica vê pouco incentivo financeiro no tratamento de doenças tropicais (CLAYTON, 2010). No entanto, como coloca a autora, o problema não é só dinheiro, mas também a falta de infra-estrutura adequada para suportar os ensaios clínicos em países

endêmicos, a ausência de técnicas confiáveis para o diagnóstico e monitoramento do tratamento, e pouca coordenação entre a pesquisa básica e, posteriormente, o desenvolvimento de drogas.

Atualmente, esta questão torna-se ainda mais premente, pois segundo Coura e Borges-Pereira (2010), um novo problema epidemiológico, econômico, social e político foram criados com a internacionalização da doença de Chagas, devido à migração legal e ilegal de países endêmicos da América Latina para países não endêmicos na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, em particular a Estados Unidos, Canadá, Espanha, França, Suíça, Japão, países emergentes da Ásia e da Austrália (COURA e BORGES-PEREIRA, 2010). Essas migrações criaram novos problemas de saúde pública para os países que receberam os migrantes infectados. Esses problemas incluem os riscos de transfusão e transmissão congênita, bem como a necessidade de cuidados médicos para pacientes chagásicos e fiscalização adicional os sobre bancos de sangue em países com pouca experiência sobre este assunto.

Já Coura e Viñas (2010) enfatizam esta questão da internacionalização da doença, afirmando que a doença de Chagas tornou-se mais do que simplesmente uma doença zoonótica que afeta principalmente as populações rurais pobres na América Latina: é uma preocupação mundial que pode ter conseqüências graves para a saúde humana em longo prazo. Se não for levada a sério, ela poderia se tornar uma grande ameaça para a saúde global. Com a ausência de vetores naturais, as principais ameaças são as questões da transfusão de sangue contaminado e transmissão vertical de mãe para filho, como também o transplante de órgãos e acidentes de laboratório que compõem um grupo de risco mais baixo. O número de casos de infecção entre as pessoas que viajam para a América Latina, por motivos de turismo ou trabalho, e até mesmo entre as crianças adotadas, também é significativo. Os autores chamam atenção para a necessidade de melhorar: a gestão da informação e os sistemas de vigilância a nível nacional e supranacional; implementar cuidados médicos para pacientes com doença de Chagas em países não endêmicos; transmissão vertical, interceptar e implementar controles adicionais para os bancos de sangue e transplante de órgãos, e incluir o diagnóstico diferencial para a doença (COURA e VIÑAS, 2010).

Já Dias (2012) faz um interessante resumo da questão da globalização e principais problemáticas relacionadas à doença. Ele afirma que considerando a redução da transmissão, a visibilidade de doença tende a diminuir, bem como a sua prioridade política. Além disso, o surgimento de outros problemas de saúde pública como a dengue, gripe e epidemia de AIDS contribuirá para desvio de recursos de programas de Chagas (DIAS, 1995, SCHMUNIS e

DIAS, 2000). Já a migração e urbanização tende a chamar a atenção para a doença nos espaços urbanos e em países não endêmicos. (DIAS, (2012, p. 158):

“In terms of large scale economy, anthropic actions and a slow improvement of medical attention for chagasic patients, the future sceneries of HCD in endemic countries could be summarized as follows (BARRETTO, 1979, DIAS, 1988, DIAS e SCHOFIELD, 1999, FORATTINNI, 1980):

- *Main echological modifications: reduction and condensation of wild ecotopes (mosaic of sceneries and concentration of vectors, reservoirs and parasites)*
- *Progressive reduction and focalization of domiciliated vector population;*
- *Still existing risks of new vector foci in areas of agricultural frontiers (Amazonic Region e.g.);*
- *Reduction of rural demographic densities, resulting from sector modernization and massive implementation of agro-industries (economic scale)*
- *Increasing of marginal population in urban centers, with two principal consequences: a) Arrival of infected people from endemic areas, so increasing the risk of HCD transmission in blood banks as well as the theoretical betterment of patients access to medical care, and, b) The possible arrival of triatomines in urban houses, passively carried;*
- *The facement of transfusion transmitted HCD all over the world;*
- *The progressive decreasing of infected individuals, reflecting in the reduction of risks both in congenital and transfusional transmission (progressive reduction of infected pregnant women and blood donors);*
- *The progressive reduction of severe acute and chronic cases, with the consequente decreasing of disease visibility;*
- *The expectable reduction of resources for HCD control and research”.*

Ainda segundo Dias (2012), em termos de estratégia política, estes pontos devem permanecer na agenda da OMS e dos governos dos países endêmicos pelas próximas duas ou três décadas, para manter viva a interesse e a prioridade da doença de Chagas e seu controle. Desta forma, no Brasil, com relação ao manejo de pacientes, o Consenso Brasileiro em doença de Chagas estabeleceu, em 2005, orientações relativas à assistência médica e condutas a serem conduzidas no nível de saúde público e privadas. Os pacientes infectados remanescentes não podem ser desconsiderados, pois tais pacientes representam grande sobrecarga para os serviços de atenção médica, necessitando freqüentemente de cuidados especiais nos diversos níveis de atendimento (PRATA, 2005).

4. PESQUISA CLÍNICA: perspectivas e desafios

Este capítulo será dedicado a discorrer, de forma sumária, sobre a definição e escopo da pesquisa clínica, e o desafio desse empreendimento na atualidade, em perspectiva internacional. O cenário da pesquisa clínica no Brasil é delineado em uma perspectiva que permita elucidar o esforço nacional no campo, sem iluminar as discussões atuais sobre a Resolução nº. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (MOTTA; SBMF, 2008).

Os extraordinários avanços recentes na área da pesquisa biomédica (células-tronco, genômica, imunologia, dentre outros) têm contribuído de forma ímpar para o bem estar humano. O processo de translação desse enorme volume de conhecimento biomédico para a prática médica requer pesquisa clínica, especialmente envolvendo sujeitos e populações humanas. Na ausência de mecanismos e infra-estrutura que suportem esse movimento do conhecimento de uma forma sistemática e coerente, os benefícios potenciais para a saúde pública e bem estar social serão perdidos (SUNG et. al., 2003).

Pesquisa clínica é definida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como qualquer investigação em seres humanos, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos de produto(s) e/ou identificar reações adversas ao produto(s) em investigação, com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia.

O objetivo principal de um estudo clínico é avaliar se os danos - efeitos adversos - são toleráveis e se os benefícios superam os danos. A otimização do desenho do estudo durante a fase de desenvolvimento mantém a promessa de maior sucesso, além de conferir maior segurança, trazendo vantagens no tratamento da população (ZUCHETTI; MORRONI, 2012).

Fase Pré-clínica:

Aplicação de nova molécula em animais, após identificada em experimentações *in vitro* como tendo potencial terapêutico:

- Informações preliminares sobre atividade farmacológica e segurança
- Mais de 90% das substâncias estudadas nesta fase, são eliminadas: não demonstram suficiente atividade farmacológica/terapêutica ou demasiadamente tóxicas em humanos
- Atividade farmacológica específica e perfil de toxicidade aceitável = passam à fase seguinte

✓ **Fase I**

É o primeiro estudo em seres humanos em pequenos grupos de pessoas voluntárias, em geral sadias de um novo princípio ativo, ou nova formulação pesquisado geralmente em pessoas voluntárias. Estas pesquisas se propõem estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético e quando possível, um perfil farmacodinâmico.

✓ **Fase II (Estudo Terapêutico Piloto)**

Os objetivos do Estudo Terapêutico Piloto visam demonstrar a atividade e estabelecer a segurança a curto prazo do princípio ativo, em pacientes afetados por uma determinada enfermidade ou condição patológica. As pesquisas realizam-se em um número limitado de pessoas e frequentemente são seguidas de um estudo de administração. Deve ser possível, também, estabelecer as relações dose-resposta, com o objetivo de obter sólidos antecedentes para a descrição de estudos terapêuticos ampliados.

✓ **Fase III**

Estudos internacionais, de larga escala, em múltiplos centros, com diferentes populações de pacientes para demonstrar eficácia e segurança. Constitui-se como Estudo Terapêutico Ampliado, realizados em grandes e variados grupos de pacientes, com o objetivo de determinar o resultado do risco/benefício a curto e longo prazos das formulações do princípio ativo.

Exploram-se nesta fase o tipo e perfil das reações adversas mais frequentes, assim como características especiais do medicamento e/ou especialidade medicinal, por exemplo: interações clinicamente relevantes, principais fatores modificatórios do efeito tais como idade etc.

✓ **Fase IV**

São pesquisas realizadas depois de comercializado o produto e/ou especialidade medicinal, e são executadas com base nas características com que foi autorizado o medicamento e/ou especialidade medicinal. 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. Nas pesquisas de fase IV devem-se seguir as mesmas normas éticas e científicas aplicadas às pesquisas de fases anteriores.

A estrutura de um estudo clínico requer uma equipe multidisciplinar que inclui um médico investigador, médicos sub-investigadores, coordenadores do estudo clínico, pacientes, CEPs, patrocinador, órgãos regulatórios e a indústria farmacêutica, ou Organizações Representativas de Pesquisa Clínica, ORPC (em inglês, Clinical Research Organizations, CROs) (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRO, 2010)

O desenvolvimento da pesquisa clínica necessita de uma estrutura específica. Um centro de pesquisa clínica se caracteriza como o local onde se executa as atividades relacionadas ao estudo, que devem, obrigatoriamente, serem realizadas de acordo com princípios éticos que tem origem na Declaração de Helsinque (ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL, 2008). Essa declaração estabelece as normas éticas para a condução das pesquisas envolvendo seres humanos, baseando-se nos direitos, na segurança e no bem-estar dos mesmos.

O patrocinador é quem apóia financeiramente a pesquisa clínica. Pode ser representada por uma empresa, instituição pública ou privada que é responsável pela implementação e gerenciamento dos ensaios. Os Órgãos Regulatórios são os responsáveis por aprovar a realização de um estudo clínico. Cabe a eles acompanhar todo o andamento do estudo a fim de garantir que a segurança, direitos e respeito por todos os participantes sejam priorizados (ZUCCHETTI ; MORRONE, 2012).

A distribuição dos estudos clínicos no mundo aponta que a América do Norte é líder absoluta na condução das mesmas; os Estados Unidos respondem por cerca de 53% de todo o campo da pesquisa clínica, seguido pelo Canadá. A Europa possui 24% dos estudos mundiais distribuídos em seus principais países: Alemanha, França Reino Unido, Itália e Espanha. A Ásia responde por 15,1% dos estudos mundiais. Oceania e América do Sul respondem, cada uma, com aproximadamente 3% cada. Há predomínio da indústria no financiamento da pesquisa clínica, e as universidades também representam uma parcela expressiva no financiamento para alguns países, em percentual médio de 30% (ZUCCHETTI ; MORRONE, 2012).

Os ensaios clínicos patrocinados pelo setor privado, principalmente fases II e III, tem se deslocado para os países emergentes, em especial Leste Europeu, América Latina e alguns países asiáticos. A razão para tal deslocamento estaria ligada a um menor custo operacional para recrutar um grande número de paciente em tempo hábil, além de um apontado ritmo de crescimento do mercado, boa capacidade regulatória na condução da pesquisa e harmonização das diretrizes na prática da condução da pesquisa clínica (GLICKMAN et al., 2009).

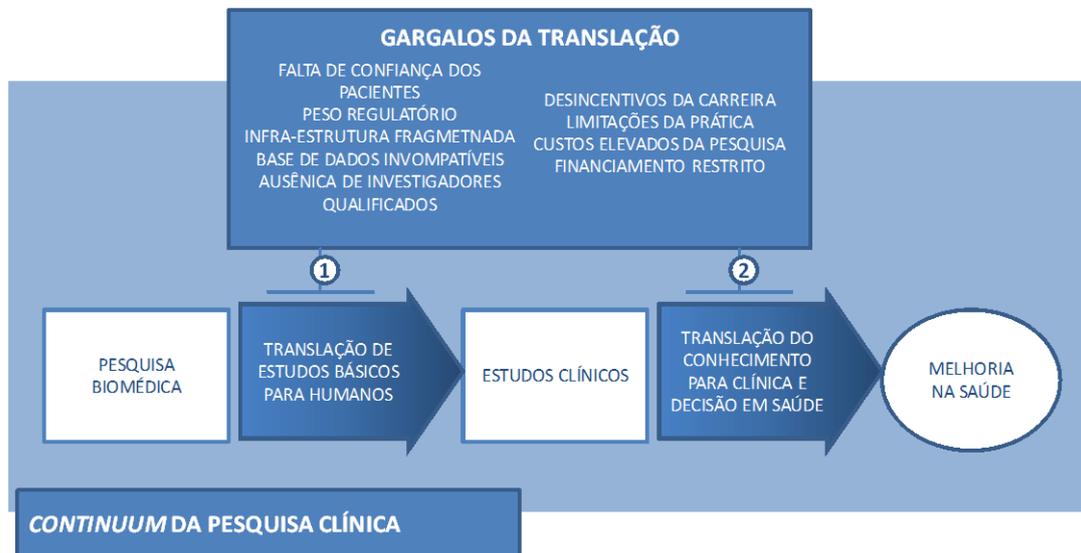
Conforme apontado pelos mesmos autores, existe atualmente um maior número de centros de pesquisa realizando estudos fase II e III espalhados pelo mundo do que na Europa. América do Norte e Europa perderam juntos 4.3% dos centros de estudo e os principais países com forte crescimento são Rússia, Índia e Brasil .

A literatura da área registra que o campo da pesquisa clínica, em âmbito internacional, tem enfrentado inúmeros desafios em anos recentes. Relatório do Instituto de Medicina Americano, publicado pela Academia Nacional de Ciências dos EUA, em meados de 2012, intitulado *Envisioning a transformed clinical trials enterprise in the United States: establishing an Agenda for 2020*, deixa claro que aquilo que é definido como o “empreendimento do ensaio clínico”, ou, um conjunto de atores, instituições, normas, regulação e financiamento, que interagem se articulam em uma rede de forma complexa para produzir a base de evidências indispensáveis à prática clínica e à saúde pública, está em crise.

A literatura registra, ainda, que os desafios enfrentados pela pesquisa clínica é fonte de preocupação para pesquisadores e instituições em diversos países desenvolvidos. Uma razão é a de que estes desafios podem, eventualmente, reduzir o fluxo do conhecimento do laboratório para a prática da saúde, especialmente pela inibição ou redução da qualidade da pesquisa conduzida. (CAMPBELL et al., 2001).

Sung et al. (2003) discutem que, especialmente nos EUA, o poder legislativo tem se ocupado em discutir esse potencial distanciamento entre a promessa da ciência básica e a oferta de um melhor sistema de saúde. O diálogo entre pesquisadores, congressistas e outros *stakeholders* levaram a identificar o que seriam os maiores gargalos na trajetória do conhecimento, do laboratório para serviço de saúde: o gargalo da translação entre a ciência básica e os estudos humanos, e o gargalo da translação entre o novo conhecimento para a prática clínica e tomada de decisão em saúde (Figura 1).

Figura 1 – Gargalos da Translação do Conhecimento



Fonte: Sung et al (2003)
Elaboração LICTS/ICICT

Argumentam Sung et al. (2003) que o contexto da pesquisa clínica, em nível mundial mas particularmente nos EUA, está sufocado pelos altos custos, pelos resultados lentos, pela restrição de financiamento, pelo peso da regulação, pela infra-estrutura fragmentada, pelas bases de dados não interoperáveis, pela escassez de investigadores qualificados e de participantes disponíveis e dispostos e que somente um esforço colaborativo dos múltiplos *stakeholders* poderá ser capaz de articular uma nova orientação. Na figura a seguir, baseado nos autores, esquematizou-se a representação do contexto da pesquisa clínica no Brasil

Figura 2 – Empreendimento Pesquisa Clínica no Brasil



Fonte: Adaptado de Sung et al (2003)
Elaboração: LICTS/ICICT

Ainda segundo esses autores, são quatro os grandes desafios a serem encarados: participação pública, sistemas de informação, treinamento da força de trabalho e financiamento. Especificamente no que diz respeito ao fortalecimento da participação pública, Sung et al. (2003) discutem que:

- ✓ Há uma crescente demanda por voluntários para pesquisa, na proporção inversa da disposição em participar. Só no final da década de 2010, os Estados Unidos demandariam um número espetacular de 20 milhões de pessoas que deveriam estar envolvidas em pesquisa clínica. Registra-se ainda a dificuldade e alto custo do processo de recrutamento, e questões relativas à segurança e privacidade dos voluntários;
- ✓ Dada uma crescente aproximação entre ciência e mercado, emergem questões de conflito de interesse por parte de pesquisadores que atuam como desincentivos para participação na pesquisa;

- ✓ Há uma histórica subrepresentação de mulheres, crianças e imigrantes (etnia) em estudos clínicos, o que implica que a amostra da pesquisa seja de cobertura limitada, o que pode fragilizar os resultados, além de se constituir como uma prática de recrutamento iníqua;
- ✓ É reconhecido que há casos onde o consentimento esclarecido, em formas e formatos cada vez mais complexos (pela própria natureza da pesquisa) que concorrem para intimidar ou desencorajar o participante, ou mesmo fazer com que sequer seja lido pelos participantes. Estratégias que auxiliem os participantes no entendimento claro dos riscos e benefícios da participação, especialmente por meio de estratégias de “*health literacy*” (competência em saúde) ;
- ✓ A atuação tendência de estudos multicêntricos tem desencorajado a participação de investigadores e aumentado muito os custos. Isto porque cada sítio de pesquisa vai seguir seu próprio protocolo nos comitês de ética locais, o que implica em grandes atrasos. Há algumas iniciativas de constituição de comitês de ética cooperativos entre diferentes instituições, que atuam como instância de pré-aprovação. Outra iniciativa importante foi a criação de uma organização por acadêmicos e organizações representantes de pacientes (no caso, a *Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP)* que busca assegurar o cumprimento das orientações e compromissos da pesquisa, promovendo o uso de padrões nacionais. Esse processo de acreditação tem proporcionado uma linguagem mais precisa nos protocolos, a formação de especialistas para atuar junto à comunidade de pesquisa, dentre outros aspectos. Mais importante, alguns dos protocolos de pesquisa são revistos por ativistas e/ou participantes de pesquisa, em um processo também denominado como “*peer review*”, o que tem trazido vantagens para o processo de recrutamento e adesão aos ensaios;
- ✓ Um último ponto diz respeito à crescente demanda pela proteção dos direitos individuais dos pacientes, o que tem dificultado, se não impedido, o acesso a fontes de informação importantes, como o prontuário dos pacientes.

O *Institute of Medicine* - IOM (2012) norte-americano aponta na mesma direção. Defende que, para ganhar sustentabilidade, manter a qualidade e, conseqüentemente, responder às demandas dos sistemas de saúde, o empreendimento pesquisa clínica deve investir para o aprimoramento de algumas perspectivas. Dentre os temas-chave apontados para auxiliar nessa transformação, além da necessária convergência entre pesquisa clínica e

prática clínica, está o que aqui é denominado “engajamento público” na pesquisa. Engajamento público é apresentado como um conceito que acolhe uma centralidade dos sujeitos na pesquisa clínica, tanto como paciente/voluntário (perspectiva interna) e/ou ativistas e organizações de apoio aos familiares, comunidades e sociedade (perspectiva externa).

Trata-se assim, por um lado, de reconhecer os pacientes e voluntários como parceiros em um empreendimento que, muitas vezes, atende principalmente aos interesses da ciência e de empresas privadas. Por outro lado, engajar a sociedade de forma a obter suporte e apoio político e social, tanto pelo reconhecimento do valor da pesquisa clínica como no estímulo à participação e adesão nas pesquisas.

Nesse contexto, estratégias de informação e comunicação são fundamentais, não só para estimular uma parceria entre os *experts* da pesquisa clínica e o público, mas também para que a pesquisa seja orientada para as necessidades dos pacientes. A aposta é que uma comunicação aberta, franca, sobre os objetivos e interesses de cada ator participante da pesquisa clínica deveria resultar em uma melhor compreensão das razões que levam à participação, e como participação e retenção podem ser melhoradas. Nesse sentido, a participação ativa de associação de pacientes, ou de grupos que representam os direitos dos pacientes (*advocacy*) é, assim, de fundamental importância. Ou seja, a base da participação dos leigos na pesquisa deve ser tomada, particularmente, em uma perspectiva coletiva. A organização de associação de pacientes, e sua participação ativa no “empreendimento” pesquisa clínica é cada vez mais crucial para o avanço da área.

4.1 O CENÁRIO DA PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL

A Pesquisa Clínica é uma área de atuação relativamente nova no Brasil, com crescente interesse tanto por parte de pesquisadores inseridos nas instituições acadêmicas universitárias, como por parte da iniciativa privada, principalmente das indústrias farmacêuticas que desenvolvem novos fármacos (ACCETTURI; LOUSANA, 2002).

Nos os últimos anos, o Brasil tornou-se um dos três países emergentes mais atraentes para a realização de pesquisas, juntamente com a Índia e a Rússia. Juntos, esses países atraem um número significativo de terceirização de ensaios clínicos. Há diversos fatores que desempenham um papel fundamental no crescimento da pesquisa clínica no Brasil, como por exemplo, a extensa e diversificada população, muito da qual não tem acesso ao tratamento médico; a existência de um sistema público de saúde, que facilita o recrutamento do paciente e seu acompanhamento; alta incidência das doenças mais prevalentes nos países desenvolvidos, alta taxa de recrutamento e de permanência de pacientes nos ensaios clínicos; normas éticas de pesquisa compatíveis com os outros países (ZAGO, 2004; ZUCCHETTI; MORRONE, 2012).

O desenvolvimento de estudos clínicos está diretamente relacionado à capacidade do país de produzir e desenvolver novos medicamentos. No Brasil, 80% dos estudos de pesquisa clínica para desenvolvimento de novos medicamentos são conduzidos por empresas multinacionais. Além disso, apenas 4% do total desses estudos são dedicados a pesquisas clínicas de fase I, ou seja, aquelas em que um novo princípio ativo de medicamento é testado pela primeira vez em humanos (MOLINA, 2011).

De acordo com o Ministério da Saúde, atualmente há inúmeros protocolos de pesquisa clínica em andamento no país. A grande maioria destes protocolos são relativos às prioridades dos laboratórios contratantes. A participação dos pesquisadores brasileiros, nestes estudos, tem se restringido à execução de protocolos desenvolvidos em outros países. Além disso, a análise dos dados, bem como a sua apropriação, estão integralmente no âmbito das firmas contratantes (BRASIL, 2011).

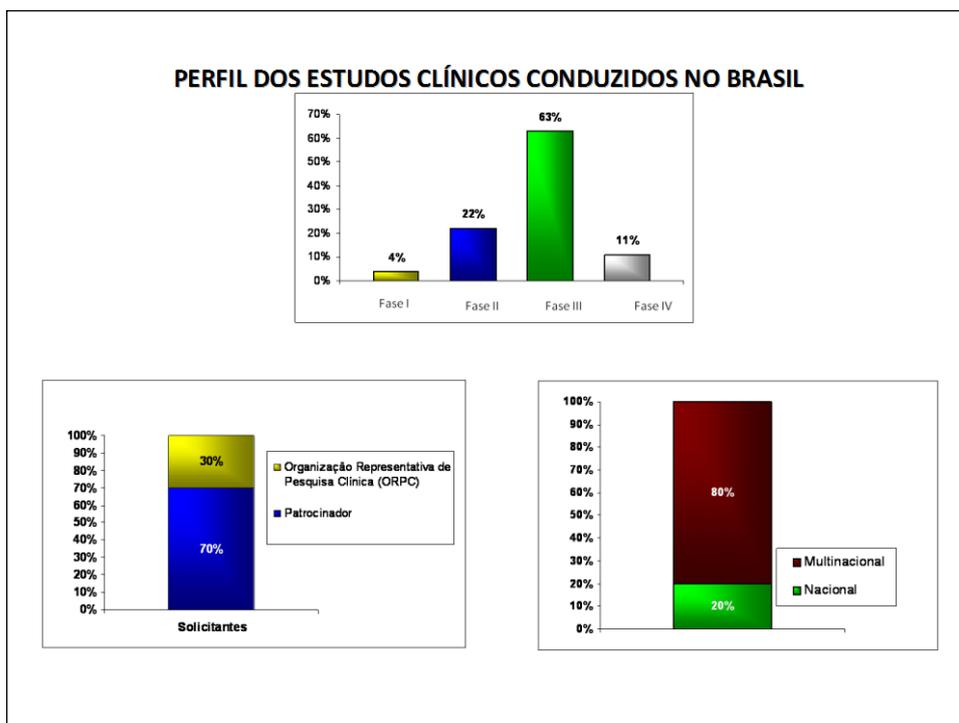
De acordo com Calixto e Siqueira (2008), há diversos obstáculos que dificultam o processo de desenvolvimento de novos fármacos pelas indústrias farmacêuticas brasileiras. Dentre os principais, encontram-se os altos custos; o longo processo de maturação dos projetos de P&D, a pouca experiência na área de inovação tecnológica, além dos riscos de desenvolver fármacos já presentes no mercado.

Os comitês de ética em pesquisa (CEP) das instituições que desenvolvem pesquisa, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são os órgãos regulatórios responsáveis pela avaliação e acompanhamento dos ensaios clínicos. Os ensaios clínicos necessitam ser conduzidos sob rigorosas normas éticas nacionais e internacionais. Todos os estudos são aprovados por CEPs, que tem a responsabilidade de garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes. Do ponto de vista da ANVISA, as pesquisas clínicas patrocinadas por empresas de capital estrangeiro podem oferecer informações sobre eficácia e segurança desses produtos nas condições locais em nossa população além de propiciar treinamento a investigadores brasileiros e ser campo de trabalho para profissionais graduados em ciências da saúde (NISHIOKA; SÁ, 2006).

As atividades de pesquisa clínica, no Brasil, estão concentradas em estudos da fase III. Das pesquisas autorizadas pela Agência, cerca de 60% estão nesta categoria. Destas, a maioria (60%) é financiada pela indústria farmacêutica e o restante tem incentivo das Universidades. Um terço dos seus 1629 estudos estão em fase de recrutamento de pacientes atualmente. São Paulo é o estado brasileiro que conduz mais estudos clínicos com 74% , seguido por Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Pará, Bahia, Paraná e Minas Gerais. Os estudos de pesquisa clínica fase II e fase IV representam, respectivamente, 22% e 11% do total desse tipo de pesquisa desenvolvidas no Brasil (CLINICAL TRIALS, 2013). Uma representação desta discussão pode ser visualizada na figura a seguir.

O Ministério da Saúde, em parceria com o Ministério da Ciência e Tecnologia e Inovação criou a Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino (RNPC) com o intuito de promover melhores práticas de pesquisa voltadas às necessidades do (SUS). A rede prioriza o desenvolvimento de ensaios clínicos de medicamentos, procedimentos, equipamentos e dispositivos diagnósticos, de interesse para o Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2011).

Figura 3 – Perfil dos estudos clínicos conduzidos no Brasil



Fonte: ANVISA
Elaboração LICTS

Em 2009, 32 centros de pesquisa públicos encontravam-se vinculados ao RNPC, que foi idealizado com o objetivo de incentivar a integração dos centros de pesquisa clínica para proporcionar maior intercâmbio entre pesquisadores e incrementar a produção científica e tecnológica em território nacional. O objetivo é que a capacitação regional proveniente da integração nacional dirigida promova a aceleração do crescimento e da capacidade científica de cada um destes centros. Desse modo, eles estarão aptos a desenvolver ferramentas próprias com capacidade de solucionar desafios específicos do Brasil (BRASIL, 2011; BARROS; RAU, 2013).

Segundo dados referentes ao período de 2005 a 2009, as cidade brasileiras que mais possuem centros locais de pesquisa clínica são: São Paulo com 37 centros, Porto Alegre com 13 centros, Rio de Janeiro com 10 centros, Belo Horizonte com 10 centros, Campinas com 9 centros, seguido de Curitiba com 7 centros.

De acordo com as informações acessíveis no Portal Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC, 2013), as pesquisas clínicas no Brasil potencializadas em ambientes hospitalares atuam como espaços de produção de ensino e pesquisa. Para fortalecer a pesquisa clínica no país, em 2005 foi lançado um edital para apoio financeiro à criação ou consolidação de

centros de pesquisas clínicas vinculados aos hospitais de ensino, objetivando disponibilizar uma infra-estrutura básica para o desenvolvimento de todas as fases de ensaios clínicos de fármacos, procedimentos, equipamentos e dispositivos para diagnósticos. Esta ação teve como objetivo a constituição da referida rede, RNPC, em Hospitais de Ensino.

A RNPC se propõe a ser um modelo institucional de pesquisa clínica baseado nas melhores práticas de pesquisa voltadas às urgências do Sistema Único de Saúde, desencadeando a constituição de uma infra-estrutura adequada e uma progressiva fonte de investigadores bem treinados. A rede prioriza o desenvolvimento de ensaios clínicos de medicamentos, procedimentos, equipamentos e dispositivos diagnósticos, de interesse para o Sistema Único de Saúde.

A RNPC surge como uma possibilidade de reunir esforços em ações de saúde prioritárias para a população brasileira. Os melhores centros de pesquisa clínica do país encontram-se interligados, o que possibilita maior intercâmbio entre pesquisadores de diferentes regiões com interesses em comum. Por outro lado, é fundamental engendrar a reversão das atividades de pesquisa em benefícios nos campos da formação profissional e da capacitação técnico-científica (PORTAL DA SAÚDE, 2013). São os seguintes os centros de pesquisa associados à RNPC (2013):

- ✓ Centro de Ensaio Clínicos Hospital das Clínicas da UFMG;
- ✓ Centro de Pesquisa Clínica - PUC/ Rio Grande do Sul;
- ✓ Centro de Pesquisas Clínicas - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/ FMUSP;
- ✓ Centro de Pesquisas Clínicas - Hospital Universitário Walter C. Universidade Federal do Ceará;
- ✓ Centro de Pesquisas Clínicas - Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP);
- ✓ Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) e Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE);
- ✓ Núcleo de Ensaio Clínicos da Bahia;
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu;
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP;

- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre;
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica - Hospital Universitário Antônio Pedro/UFF;
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas;
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás;
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ);
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica do Inca;
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica em Saúde da Criança e da Mulher com Ênfase na Saúde Perinatal - Instituto Fernandes Figueira / Fiocruz ;
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão;
- ✓ Unidade de Pesquisa Clínica Hospital Universitário João de Barros Barreto – UFPA;
- ✓ Unidade de Pesquisas Clínicas e Desenvolvimento de Medicamentos da UFC.

Um importante dispositivo para fortalecer a pesquisa clínica no Brasil foi alcançado com o lançamento do Portal do Registro Brasileiro de Pesquisa Clínica (ReBEC) em 16 de dezembro de 2010 (www.ensaiosclinicos.gov.br). O ReBEC foi criado com a meta de fortalecer a eficácia dos esforços dos ensaios clínicos no país, ao divulgar os estudos de maneira pública. O ReBEC foi desenvolvido a partir de um esforço conjunto do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT), do Ministério da Saúde (MS), do Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (Icict) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e do Centro Latino-americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme), tornando-se uma importante fonte de informação para pacientes, profissionais de saúde, pesquisadores, empresas e centros de pesquisa, propiciando maior interação e inserção internacional.

São objetivos do ReBEC: (1) estabelecer um registro amplo e atualizado dos estudos de intervenção e observacionais do Brasil, América Latina & Caribe; (2) prover aos *stakeholders* interessados o acesso a estudos em curso ou concluídos – dados confiáveis e sem ônus para revisões, metanálises, diretrizes e políticas de pesquisa; (3) aumentar a transparência na pesquisa, fortalecendo o valor ético e científico dos estudos de intervenção e observacionais; (4) facilitar a descoberta e o controle de vieses de desenho, de publicação e

reduzir o viés de idioma; (5) integrar aos processos éticos e regulatórios; (6) atender às necessidades nacionais e regionais de informação.

Em 2012 estavam registrados no ReBEC 245 ensaios publicados, sendo 786 ensaios em análise e 74 ensaios em fase de recrutamento.

O ReBEC se propõe ser uma importante fonte de informação para pacientes, profissionais de saúde, pesquisadores, empresas e centros de pesquisa, propiciando maior interação e inserção no campo da pesquisa internacional. Os estudos registrados no ReBEC estão disponíveis ao público e são de livre acesso. Segundo resolução da ANVISA - RDC 36, de 27 de junho de 2012, que altera a RDC 39/2008, todos os estudos clínicos fases I, II, III e IV, devem apresentar comprovante de registro da pesquisa clínica na base de dados do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), ou comprovante de submissão.

Cabe perguntar ainda sobre o contexto de financiamento de pesquisa clínica no Brasil. O Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) se apresenta como o principal financiador. Mais especificamente, considerando as proposições de financiamento para pesquisa em doenças negligenciadas, registra-se o baixo interesse da indústria farmacêutica nesse tema, justificado pelo reduzido potencial de retorno lucrativo para a indústria, uma vez que a população atingida é de baixa renda e presente, em sua maioria, nos países em desenvolvimento (BRASIL, 2010)

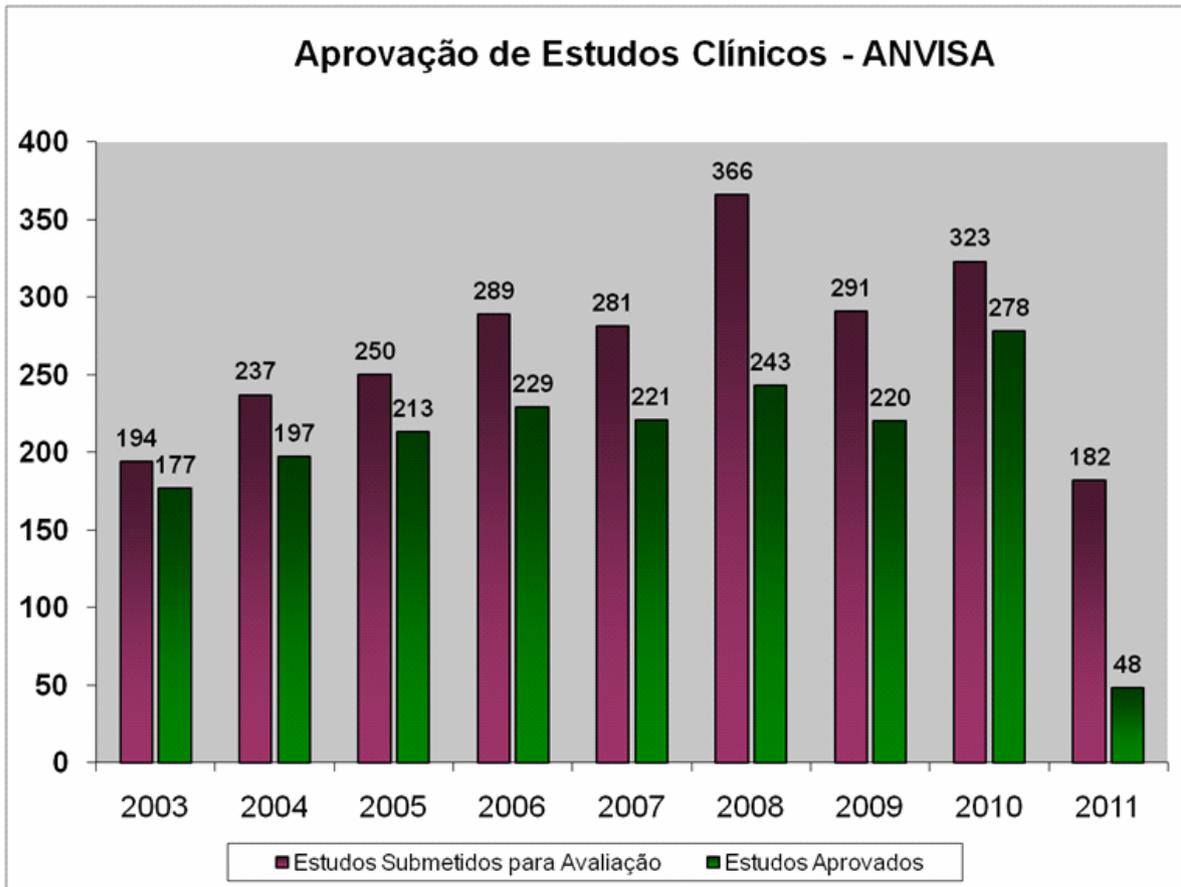
A partir do ano de 2009, o Ministério da Saúde, através do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT), fortaleceu iniciativas voltadas para a priorização da pesquisa em doenças negligenciadas no Brasil, em parceria com o Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e as fundações de amparo reuniram esforços para priorizar à pesquisa nos estados do Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Minas Gerais, Pará, Rio de Janeiro e São Paulo. Com esta prática tornam-se possível gerar expectativas para criação de redes de pesquisa, compostas por grupos científicos de destaque no Brasil. Os grupos de pesquisa buscaram desenvolver estratégias dedicadas à temática de doenças negligenciadas, estimulando o intercâmbio e a cooperação de modo que suas distintas competências se articulem e se complementem. Um dos objetivos dos grupos é o de gerar novos conhecimentos sobre os diferentes aspectos: biológicos, clínicos, sociais entre outros contribuindo para o combate a essas doenças, tanto no que concerne aos indivíduos doentes ou expostos, quanto a resultados satisfatórios às coletividades e suas condições de vida (BRASIL, 2010). Principais doenças mais pesquisadas no Brasil (Quadro 1):

Quadro 1 - Principais doenças envolvendo estudos clínicos no Brasil

Principais Doenças Envolvendo Estudos Clínicos no Brasil	Quantidade de Estudos
Doenças Vasculares	192
Doenças Respiratórias	186
Doenças do Sistema Endócrino	172
Doenças Metabólicas	165
Doenças Pulmonares	146
Diabetes Mellitus	143
Viroses	124
Transtornos do Metabolismo de Glicose	119
Doenças do Sistema Digestório	111
Doenças Musculoesqueléticas	105
Doenças do Coração	99
Diabetes Mellitus Tipo 2	98
Infecções por Vírus RNA	96
Dermatopatias	96
Neoplasias Epiteliais e Glandulares	88
Carcinoma	87
Síndrome de Imunodeficiência Adquirida	85
Doenças Auto-Imunes	82
Transtornos Mentais	78
Doenças do Sistema Nervoso Central	75
Isquemia	74
Doenças Sexualmente Transmissíveis	71
Encefalopatias	70
Doenças do Tecido Conjuntivo	70
Oftalmopatias	69
Dor	69
Doenças Urológicas	67
Doenças Reumáticas	64
Hipertensão	63
Neoplasias da Mama	62

Fonte: www.clinicaltrials.gov

A pesquisa clínica brasileira teve um crescimento significativo, constatada por meio do número de registros de ensaios clínicos brasileiros em base de dados estrangeira, como o *Clinical Trials*, site americano de registro de pesquisa clínica. Atualmente, o Brasil possui em fase de recrutamento 779 ensaios clínicos. Desses, 241 ensaios são referentes ao período de 01 de janeiro de 2001 a 28 de outubro de 2011. Observa-se uma predominância dos estudos clínicos nas áreas oncológicas, pneumológicas e cardiológicas. Em menor prevalência encontram-se estudos sobre doenças e alterações odontológicas, herpes zoster, disfunções alimentares, dengue, doenças de Parkinson, entre outros.

Figura 4 – Situação dos Estudos Clínicos submetidos à ANVISA – 2003 a 2011

Fonte: ANVISA
Elaboração: LICTS

4.2 A PESQUISA CLÍNICA E A CENTRALIDADE NO PACIENTE

A Declaração de Helsinki (ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL, 2008) aponta que o maior desafio ético da pesquisa biomédica é assegurar que o bem estar do ser humano tenha prioridade sobre os interesses da ciência e da sociedade, dando especial importância ao consentimento livre e informado dos pacientes. Em vários campos do saber, da bioética ao jurídico, pesquisadores têm refletido sobre as dimensões sociais, éticas e pessoais do envolvimento de pessoas na pesquisa, então denominados como “sujeitos de pesquisa”.

Segundo Corrigan e Tutton (2006), nos anos recentes tem se presenciado uma tendência na mudança da linguagem usada para descrever as pessoas que participam de ensaios clínicos, de pesquisas epidemiológicas e investigações clínicas, agora designadas com a expressão “participantes de pesquisa”. Os mesmos autores observam que esse movimento tomou corpo, inicialmente, no campo das políticas públicas, para depois alcançar a literatura científica, particularmente por publicações no periódico britânico *British Journal of Medicine- BMJ*.

Em editorial publicado em 1995 no *BMJ*, intitulado *The rights of patients in research*, o editor Richard Smith e Heather Goodare, sujeito de pesquisa, ou, participante de uma pesquisa no *Bristol Cancer Health Centre* defendiam que:

Clinical trials cannot be done without patients, and the whole purpose of conducting trials is to benefit patients. These two indisputable statements should mean that patients should be at the front of researchers' minds when they design, conduct, and report medical research. But they rarely are (THE RIGHTS..., 1995, p. 1277)

Esse editorial é apontado como mais um resultado de uma desastrosa publicação dos resultados de um ensaio clínico sobre um tratamento complementar para câncer de mama, cujas mulheres “sujeitas” da pesquisa souberam, pela televisão, que tinham duas vezes mais chances de morrer e três vezes mais chances de recaídas do que aquelas que não tinham se submetido ao ensaio. Era à tarde de 5 de setembro de 1990. Em 8 de setembro de 1990, o periódico *Lancet* publicou um artigo com os resultados, sem que o estudo tivesse cumprido todas as etapas previstas; sem que as mulheres tivessem dado suas permissões ou sequer sido oficialmente comunicadas; sem que ninguém tivesse sequer agradecido a cooperação e

participação das mesmas. Foi desolador para as mulheres, e um desastre financeiro para o *Bristol Câncer Help Centre* (THE RIGHTS..., 1995).

No mesmo número 310 do BMJ de 1995, o pesquisador Ian Chalmers, diretor do Centro Cochrane da Grã-Bretanha, no artigo *What do I want from health researchers and researchers when I am a patient?* (CHALMERS, 1995) afirma que maior envolvimento dos leigos pode promover maior confiabilidade e pesquisas mais relevantes para os pacientes e seus cuidadores. Sandra Oliver (1995), pesquisadora do National *Childbirth Trust*, em artigo no mesmo número do periódico, aponta que um grupo de pacientes pode ser a ponte entre pesquisadores e o público em geral, explicando a pesquisa para uma audiência mais ampla, apresentando as visões e necessidades dos usuários dos serviços de saúde, e sugerindo como os membros da comunidade podem ser mais ativos nessa parceria.

Smith e Goodare (1995) citam ainda as circunstâncias onde e quando a participação dos pacientes pode auxiliar na proposição de uma agenda de pesquisa:

- a) Explicitando as preocupações dos pacientes. Um exemplo de pesquisas com mulheres portadoras de câncer de mama, que demandam mais pesquisas sobre qualidade de vida, questões psicossociais e sobre a dose de radioterapia que cause dano mínimo nos tecidos saudáveis. Em outros estudos, as mulheres apontaram para a importância de uma comunicação mais efetiva entre pacientes e pesquisadores, e necessário apoio às necessidades individuais dos pacientes;
- b) Aconselhando quais os resultados devem ser estudados. Ou, muitas pesquisas se detêm em resultados intermediários de relação duvidosa com o que realmente interessa – qualidade de vida e mortalidade;
- c) Orientando o desenho da pesquisa de forma tal que aumente a participação e adesão à pesquisa;
- d) Avaliando os protocolos de pesquisa;
- e) Avaliando a qualidade do termo de consentimento. Ou, os riscos e benefícios estão adequadamente descritos? A informação está suficientemente clara?
- f) Insistindo na importância da publicação dos resultados – a publicação é um imperativo ético;
- g) Monitorando para que os resultados da pesquisa, se satisfatórios, sejam prontamente usados nos sistemas de saúde.

O caso do *Bristol Cancer Help Centre* é reconhecido como um desastre que abriu novas oportunidades. Thornton, Edwards e Elwyn (2003) situam o envolvimento ativo de pacientes em pesquisa clínica como um movimento que começou a ganhar corpo nos últimos 10-15 anos, alcançando importância tal que, especialmente na Grã-Bretanha, atualmente os grandes financiadores exigem que os grupos de pesquisa envolvam os pacientes e o público nos projetos. Os autores descrevem a criação de uma das primeiras associações de pacientes naquele país, em 1995, *Consumers' Advisory Group for Clinical Trial*.

Todo esse movimento redundou na criação do INVOLVE (www.invo.org.uk), em 1996, pelo *National Institute for Health Research*, para apoiar a participação ativa do público tanto na pesquisa como na prestação de serviço em saúde, e se transformou em um dos poucos programas financiados pelo governo de seu tipo no mundo. Atuando como um grupo consultivo nacional tem como missão reunir expertise, visão e experiência no campo do envolvimento público na pesquisa, com o objetivo de avançar no processo pelo qual a pesquisa é priorizada, concebida, realizada e disseminada.

Ali, o “envolvimento do público na pesquisa” é definido como uma pesquisa que está sendo conduzida com (*with*) ou por (*by*) membros do setor público, em lugar de uma pesquisa conduzida sobre (*about*) ou para (*for*) o público. O “público” é definido como uma organização de pacientes, seus familiares e apoiadores. As atividades de envolvimento incluem, por exemplo, trabalhar com financiadores para identificar prioridades de pesquisa, oferecendo conselhos como membros de um grupo de acompanhamento do projeto, apoiando o desenvolvimento de materiais de divulgação da pesquisa, dentre outros.

Todo esse esforço está longe de garantir qualquer estabilidade conceitual sobre as inúmeras perspectivas teóricas voltadas para a discussão da centralidade do paciente na pesquisa. Corrigan e Tutton (2006) citam denominações variadas como “paciente emancipado” e “paciente perito”, ou “pesquisa participativa”. Ao comentar essa trajetória, chama atenção também para a diferença entre *advocacy* (advogar externamente sobre a pesquisa) e uma participação ativa na pesquisa (advogar internamente na pesquisa, junto ao grupo de pesquisa).

O fortalecimento do envolvimento dos pacientes na pesquisa é também remetido aos anos oitenta do século passado, nos Estados Unidos da América, quando ativistas na pesquisa em AIDS se mobilizaram para persuadir as empresas farmacêuticas a alterar o desenho de um ensaio clínico de um agente antiviral de forma a acelerar o processo da pesquisa (EPSTEIN, 1996). Da mesma forma, em solo norte-americano, associações de pacientes com doenças

raras têm pressionado o poder legislativo e encorajado pesquisadores a desenvolver estudos clínicos específicos para tais doenças (TERRY et al., 2001).

Corrigan e Tutton (2006) citam estudos publicados na literatura científica que dão conta de experiências de práticas de participação em pesquisa. Alguns estudos (FERNANDEZ; KODISH; WEIJER, 2003) defendem que o tratamento respeitoso com os participantes da pesquisa é alcançado quando os mesmos recebem os resultados da pesquisa, prática que, ainda que mandatória, é pouco realizada. Donovan et al. (2002) analisaram como pacientes envolvidos em um ensaio sobre câncer de próstata interpretaram a informação sobre a pesquisa, o que acarretou mudanças no conteúdo e apresentação da mesma, orientando os pesquisadores a produção de novos materiais de divulgação.

Ainda que as vantagens da participação na pesquisa sejam amplamente reconhecidas (aprendizagem mútua, hipóteses de pesquisa aprimoradas, *endpoints* mais relevantes, melhores resultados para os pacientes e profissionais de saúde), a literatura identifica também barreiras à participação em ensaios clínicos. Ross et al. (1999) realizaram uma revisão sistemática de onde foi possível identificar algumas dimensões que dificultam o recrutamento e adesão à pesquisa (Quadro 2):

Quadro 2 - Barreiras à participação em pesquisa

Preocupações dos próprios pacientes	Disponibilidade de tempo para procedimentos e reuniões; Tempo e custo de deslocamentos; Preferências por tratamento particular; Incerteza do sobre resultados.
Clínicos que oferecem barreiras à participação dos pacientes	Incompatibilidade do protocolo com a prática clínica; Receio que informação dada aos pacientes influencie taxa de morbidade e mortalidade.

Fonte: Adaptado de Ross et al. (1999)

Segundo os autores acima citados, informação e o consentimento emergiram como as maiores preocupações dos pacientes. As evidências sobre a oferta de informação foram contraditórias na revisão: embora os pacientes registrem que gostariam de ser mais bem esclarecido, o aumento no volume de informação ofertada contribui para reduzir o recrutamento e altera a resposta ao tratamento. Combinar diferentes estratégias de informação

(escrita, oral, vídeos dentre outros) foi apontado como uma solução, especialmente para orientar a decisão de participação (ROSS et al., 1999, p. 1152).

Oude et al. (2010) alertam que os resultados das revisões sistemáticas devem ser relativizados e não generalizados, e podem ser diferentes entre países e especialidade clínica, devido à cultura e a doença em foco, ainda que, provavelmente, tenham também denominadores comuns. Brown (2000) identificou diferentes barreiras em diferentes grupos étnicos na América do Norte. Em comum entre todos: falta de conscientização, problemas de transporte, comprometimento com a família e com o trabalho e preocupações relacionadas com as exigências e os custos da pesquisa, fatores particularmente citados por mulheres portadoras de câncer.

Em um ensaio clínico com 400 pacientes que participam de ensaios clínicos em um centro médico em Rochester, Minnesota, EUA, Sood et al (2009), foram *analisadas* as atitudes e preferências dos mesmos em relação às estratégias de recrutamento e participação nas pesquisas. No geral, os pacientes desconhecem informação adequada sobre ensaios clínicos, sendo que 80% dos respondentes desconheciam a existência do *Clinical Trials* norte-americano. Os pacientes esperam e confiam que os pesquisadores sejam para eles a melhor fonte de informação sobre a pesquisa. Confirmando o que é registrado em muitas análises dessa natureza, a maior compensação esperada é o estacionamento gratuito.

E fato, Henzlova et al. (1994) já tinham apontado que as experiências negativas apontados pelos pacientes sobre participação em ensaios clínicos estão principalmente vinculadas às dificuldades de transporte (para e de) e estacionamento no centro médico e as constantes mudanças na equipe da pesquisa, fato talvez inevitável em pesquisas de longo prazo.

Cox (2000), em seu estudo com pacientes de oncologia, em estágio progressivo e terminal, confirma que os mesmos esperam e querem que os profissionais de saúde forneçam toda a informação e aconselhamento necessário. A decisão de participar do ensaio quase sempre constituído de altruísmo (contribuir para o avanço da ciência), mas o sentimento de ser bem tratado, privilegiado com um tratamento de ponta, é fonte de profunda satisfação. A oferta de informação aos pacientes em ensaios dessa natureza, por outro lado, é um desafio, até na perspectiva ética.

Corrigan e Tutton (2006) alertam, entretanto, que ainda que transformar “sujeito” em “participante” de pesquisa seja um movimento, no mínimo, eticamente apropriado, acadêmicos e *policy makers* podem estar enganados em suas suposições acerca que o público almeja maior e mais diversificada formas de participações. Antes, que é necessário definir o

que é participar. Nesse sentido, cientistas sociais também alertam que inúmeras formas e estratégias de participação fazem parte de uma agenda que vem da ciência, até como fruto de uma grande preocupação com a sobrevivência do empreendimento ensaio clínico. Muitas das práticas são ritualísticas, e podem mesmo estar na contramão da autonomia dos participantes (IRWIN, 2001).

Uma revisão de literatura discute, por fim, algumas objeções à participação de voluntários e pacientes nas pesquisas clínicas (BOOTE et al., 2002):

✓ **Representatividade**

A crítica aponta que um paciente/voluntário pode não ser representante de uma comunidade/grupo de interesse. No contexto oral de um profissional de saúde “[...] *the problem is that there is no such thing as a ‘consumer representative’: they are individuals with totally conflicting viewpoints (from supporting the trial to trying to stop it!’*” (HANLEY et al., 2001)

✓ **Viés/orientação**

A preocupação se dá pelo fato que certos pacientes têm uma inclinação por um tipo de tratamento, o que pode acabar prejudicando a imparcialidade (sic) da ciência. Ou, os pacientes divergem do grupo de pesquisa no que diz respeito às prioridades, por exemplo, favorecendo jovens em lugar de idosos: “[...] *[there is] a conflict between [the] role of a patient advocate and [the] need for reliable assessment of the cost effectiveness of expensive new drugs’*” (HANLEY et al., 2001)”.

✓ **Influência**

Como resultado dos itens anteriores, a preocupação é que o envolvimento de pacientes diminua a influência da equipe no grupo e no projeto como um todo. Esse jogo de poder pode levar a uma paralisia do projeto devido a uma fragilidade de gestão e tomada de decisão.

✓ **Expectativas dos pacientes**

Os pacientes podem expressar falsas expectativas: “[...] *if the public has an idealised*

notion of what scientific activity is like, or if citizens are encouraged to think that the truths of science descend like the apples from Newton's tree, they will expect too much of scientists, or be dismayed when scientists disagree'' (YARLEY, 1994)

✓ **Superposição de papéis**

Os profissionais de saúde são potenciais paciente-voluntário podendo, portanto, representar o paciente no curso da pesquisa. Ou, os estudos prévios apontam que os pesquisadores não são completamente neutros, e que os profissionais de saúde freqüentemente possuem um entendimento limitado sobre a visão dos pacientes.

✓ **Qualidade da participação**

Na opinião de alguns profissionais, certos pacientes não compreendem a complexidade e o rigor da pesquisa: “[...] *lay people may lack motivation, interest and understanding of the research process, doubting it has value to them*” (OLIVER, 1997). Isso porque “[...] *consumers must be well organized, skilled in advocacy, thoughtful in their approach and accountable to, and representative of, a range of people*” (GOODARE; LOCKWOOD, 1999). É necessário ter em mente que diferentes grupos de pacientes podem ter maior relevância que outros em função da complexidade da pesquisa. Se o gap entre pesquisador e paciente é muito grande, a sugestão é que treinamento e orientação cuidadosa sejam fornecidos aos pacientes, para facilitar e ampliar a base de envolvimento. De fato, o treinamento de pacientes e voluntários vem ganhando espaço: na Austrália, os pacientes têm oportunidade de freqüentar cursos sobre ciência (*scientific literacy*) e *advocacy* de forma a ajudá-los no desenvolvimento de habilidades necessárias para esse envolvimento com a pesquisa clínica (GOODARE; LOCKWOOD, 1999). Os EUA têm um programa semelhante (ver, por exemplo, <http://www.breastcancerdeadline2020.org/homepage.html>).

Uma orientação possível para o caminho à frente vem do relatório do Instituto de Medicina norte-americano (IoM, 2011) que fez um detalhado diagnóstico dos desafios envolvidos na sustentabilidade do empreendimento pesquisa clínica naquele país. Para o desafio relacionado ao insuficiente engajamento dos pacientes e da comunidade em geral, as orientações vão desde o desenho de ensaios cujos resultados sejam mais significativos (sic) para a sociedade; o recrutamento de voluntários pelas redes sociais; desenvolver um *website* sobre ensaios clínicos para facilitar a participação de voluntários em base nacional, e prover

informação padronizada sobre ensaios clínicos. No desafio relacionado à comunicação limitada sobre ensaios clínicos, as propostas apontam para uma necessária estratégia que estimule a comunicação entre pacientes, pesquisadores e médicos; ampliar os mecanismos e plataformas de divulgação de informação sobre ensaios clínicos; transparência no resultados dos ensaios, explorar o uso de tecnologias móveis de forma a liberar os pacientes das inúmeras visitas e deslocamentos aos centros de investigação.

“Moving research to community” é a bandeira proposta no citado relatório para orientar a construção de uma agenda voltada ao fortalecer a pesquisa clínica. Se o engajamento público é tão importante, mais ainda é sua ligação com uma educação pública formal. Ou, o engajamento será fortalecido na medida em que a sociedade entender os desafios inerentes ao ensaio clínico, e como o compromisso do bem estar está vinculado à oportunidade do desenvolvimento dessas pesquisas: *“(…) public education could have the best chance of creating na impact if it is undertanken trough a formal strategy, rather than by realing on the news media and social media”* (IoM, 2012, p.75).

5. O CAMINHO METODOLÓGICO

O percurso metodológico buscou aprofundar o caráter teórico levando em consideração a abordagem teórica do modelo (CPP) no campo da pesquisa clínica e as dimensões de informação e comunicação. O estudo em questão considera como eixo condutor a dimensão do Cuidado Centrado no Paciente (CCP) quando aplicado no contexto da Pesquisa Clínica em doença de Chagas.

Para isso, foram realizadas buscas exploratórias nas seguintes fontes de informação: PubMed (base de dados referencial e texto completo), EU Clinical Trials Register (bases de registros de ensaios clínicos internacionais), Clinical Trials.gov (base de ensaios clínicos americanos) e ReBEC (base de ensaios clínicos brasileiros). Os resultados encontrados na PubMed foram exportados para um software de mineração de textos e os encontrados nas bases de registros clínicos foram tabulados.

Neste capítulo será apresentada então a descrição das fontes selecionadas e estratégias de busca realizadas em cada uma destas fontes para cada um dos objetivos traçados.

5.1 DESCRIÇÃO DAS FONTES SELECIONADAS

Para compreender a estrutura organizacional de cada base de dados foram empreendidas consultas aos sites e o delineamento das informações coletadas segue comentado a seguir.

5.1.1 Base de dados PubMed

PUBMED é um banco de dados que possibilita a pesquisa bibliográfica, desenvolvida pelo National Center for Biotechnology Information, NCBI e mantido pela National Library of Medicine, e contém a versão gratuita da base de dados Medline. O portal PubMed é composto por citações para a literatura biomédica do MEDLINE, revistas de ciências da vida, e livros on-line. As citações podem incluir links para conteúdo de texto completo a partir de sites de web editor PubMed Central. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)

5.1.2 Base de dados Clinical Trials.gov

A base de dados Clinical Trials.gov (www.clinicaltrials.gov) é mantida pela Nacional Library of Medicine (NLM), do National Institutes of Health (NIH). As informações sobre Clinical Trials.gov são fornecidas e atualizadas pelo proponente ou pesquisador principal que conduz o estudo clínico.

Os estudos clínicos são geralmente apresentados para o site, isto é, registrado, quando os mesmos iniciam, e as informações sobre o site são atualizadas ao longo do estudo. Em alguns casos, os resultados do estudo são apresentados após o término do estudo. Esta base de dados disponibiliza estudos clínicos públicos e privados; é comumente reconhecida como um "registro" e "base de dados de resultados". Contêm dados sobre a participação de pesquisas que envolvem seres humanos em todo mundo e, inclui informações sobre políticas e legislações que tratam de ensaios clínicos.

Clinical Trials.gov disponibiliza informações que buscam facilitar o entendimento de certos temas tratados em ensaios clínicos. Um estudo clínico envolve pesquisas com voluntários humanos (também chamados de participantes) que se destina a acrescentar ao conhecimento médico. Conforme as informações disponibilizadas neste portal existem dois tipos principais de estudos clínicos: Ensaios clínicos de intervenção e estudos observacionais <ClinicalTrials.gov>.

As informações apresentam-se no formato de resumos, onde se encontram-disponíveis o resumo sobre um protocolo de estudo; consulta por tipo de doença ou condição do estudo; tipo de intervenção (por exemplo, o medicamento, o comportamento ou procedimento ser estudada); título, descrição e desenho do estudo, requisitos de participação (critérios de elegibilidade) e locais onde está sendo realizado o estudo, além de informações de contato para os locais de estudo e outras informações como links para outros sites de saúde. Alguns registros também incluem informação sobre os resultados do estudo, como: a descrição dos participantes do estudo (isto é, o número de iniciar e completar o estudo e os dados demográficos); os resultados do estudo e respectivos resumos de efeitos adversos experimentado pelos participantes do estudo.

5.1.3 Base de dados EU Clinical Trials Register

A Base de dados Eu Clinical Trials Register foi lançada para fornecer ao público informações contidas no banco de dados EudraCT, o aplicativo que é usado pelas autoridades reguladoras nacionais de medicamentos para inserir os dados dos ensaios clínicos. O banco de dados EudraCT foi estabelecido no artigo 11º da Directiva 2001/20/CE arquivo de Ensaios Clínicos PDF [152KB]. Desde então, mudanças na legislação farmacêutica da UE (artigo 57º do Regulamento (CE) n arquivo PDF ° 726/2004 [207KB] e no artigo 41 do regulamento pediátrico (CE) n arquivo PDF 1901/2006 [203KB]) permitem que alguns dos as informações contidas no banco de dados EudraCT seja de acesso público. As informações sobre os ensaios clínicos que fazem parte de um plano de investigação pediátrica (PIP) e são conduzidos para fora da União Europeia e do Espaço Económico Europeu é fornecido pela empresa ou organização responsável pela PIP.

A base de dados Clinical Trials.eu (<https://www.clinicaltrialsregister.eu>) foi criada para proteger os participantes de ensaios clínicos e harmonizar a supervisão de ensaios clínicos na União Européia. A União Europeia Clinical Trials Directiva 2001/20/CE estabelece um quadro que define a forma como os ensaios clínicos devem ser conduzidos a fim de testar com a segurança e eficácia um medicamento durante ensaios clínicos em seres humanos. Os Estados-Membros definem os requisitos da diretiva para disposições legislativas, regulamentares e administrativas. A aprovação dos pedidos de ensaios clínicos é da responsabilidade dos Estados-Membros. Nesta base de dados é possível consultar por meio de filtros: ensaios clínicos por título, tipo de ensaios clínico, tipo de fase do ensaio clínico, glossário de termos, grupos de pesquisa, número de registros, pesquisador responsável, tipo de droga, tipos de doenças raras, pais proponente da pesquisa, instituição.

5.1.4 Base de dados ReBEC

O Registro Brasileiro de Pesquisa Clínica (ReBEC), aqui denominada Base de dados ReBEC, encontra-se disponível no endereço www.ensaiosclinicos.gov.br é uma base de dados de propriedade pública, gerenciada pela Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz, uma organização de pesquisa governamental e sem fins lucrativos. Um dos objetivos do ReBEC é estabelecer um registro amplo e atualizado dos estudos de intervenção e observacionais do Brasil, América Latina e Caribe.

5.2 PLANEJAMENTO DAS ESTRATÉGIAS DE BUSCA

As buscas nas bases de dados priorizaram os termos como explicitados em cada estratégia discriminada a seguir e optou-se pelo recorte temporal dos últimos 10 anos, considerando artigos indexados no campo da saúde.

5.2.1 Base de dados PubMed

Para guiar esta análise torna-se necessário explicitar como as bases de dados selecionadas são entendidas no campo da saúde. Para se realizar uma busca eficiente na base PubMed, indica-se que deve ser feito cotejamento do termo com o Medical Subject Headings (MeSH). Visando identificar os artigos científicos indexados pela base PubMed foram realizadas consultas (MESH) com os termos “patient centered care”, “clinical research” e “chagas disease”, a fim de testar se esses termos eram descritores credenciados pelo NIH para a indexação e recuperação nesta base.

O MeSH é um vocabulário controlado produzido pela National Library of Medicine (NLM) do National Institute of Health (NIH), usado para indexação de documentos e informações biomédicas e de saúde e posterior busca e recuperação nas bases de dados que o adotam como instrumento de representação do conteúdo dos documentos indexados. O MeSH inclui os descritores de assunto que aparecem nas bases de dados MEDLINE / PubMed e outros bancos de dados da NLM. No MeSH muitos sinônimos, e conceitos intimamente relacionados são incluídos como termos de entrada para ajudar os usuários a encontrar o descritor MeSH mais relevante para o conceito de que eles estão buscando. Em bancos de dados on-line da NLM, muitos termos inseridos pelos pesquisadores são automaticamente mapeados para descritores MeSH para facilitar a recuperação de informações relevantes.

As buscas no MeSH foram realizadas todas no mesmo dia, 10 de fevereiro de 2013 e retornaram os resultados descritos a seguir.

Assim, para o conceito Pesquisa Clínica (Clinical Research), foram identificados os descritores descritos a seguir: Biomedical Research, Clinical Protocols e Clinical Nursing Research.

✓ **Biomedical Research**

Research that involves the application of the natural sciences, especially biology and physiology, to medicine. (From American Heritage Dictionary, 4th Ed)

Year introduced: 2003

Entry Terms:

Research, Biomedical
 Medical Research
 Research, Medical
 Clinical Research
 Research, Clinical

✓ **Clinical Protocols**

Precise and detailed plans for the study of a medical or biomedical problem and/or plans for a regimen of therapy.

Year introduced: 1988

Entry Terms:

Protocols, Clinical
 Clinical Protocol
 Protocol, Clinical
 Treatment Protocols
 Treatment Protocol
 Protocols, Treatment
 Clinical Research Protocol
 Research Protocols, Clinical
 Protocols, Clinical Research
 Research Protocol, Clinical
 Clinical Research Protocols
 Protocol, Clinical Research

✓ **Clinical Nursing Research**

Research carried out by nurses in the clinical setting and designed to provide information that will help improve patient care. Other professional staff may also participate in the research.

Year introduced 1991(1989)

Entry Terms:

Clinical Research, Nursing
 Nursing Clinical Research
 Research, Clinical Nursing
 Research, Nursing Clinical
 Clinical Practice Nursing Research
 Nursing Research, Clinical

A seguir, repetiu-se o procedimento para o conceito Ensaio clínico (Clinical Trials) e foi selecionado o mais amplo dos descritores no MESH, cuja descrição encontra-se a seguir:

✓ **Clinical Trials [Publication Type]**

Work that is the report of a pre-planned clinical study of the safety, efficacy, or optimum dosage schedule of one or more diagnostic, therapeutic, or prophylactic drugs, devices, or techniques in humans selected according to predetermined criteria of eligibility and observed for predefined evidence of favorable and unfavorable effects. While most clinical trials concern humans, this publication type may be used for clinical veterinary articles meeting the requisites for humans. Specific headings for specific types and phases of clinical trials are also available.

Year introduced: 2008(1991)

Clinical Trial
 Clinical Trial, Phase I
 Clinical Trial, Phase II
 Clinical Trial, Phase III
 Clinical Trial, Phase IV
 Controlled Clinical Trial
 Multisciente Study
 Randomized Controlled Trial

O cotejamento do conceito Cuidado Centrado no Paciente (Patient-Centered Care) no MESH apontou que este é um descritor autorizado por este vocabulário e apresenta a seguinte descrição:

✓ **Patient-Centered Care**

Design of patient care wherein institutional resources and personnel are organized around patients rather than around specialized departments. (From Hospitals 1993 Feb 5; 67(3):14)

Year introduced: 1995

Entry Terms:
 Care, Patient-Centered
 Patient Centered Care
 Nursing, Patient-Centered
 Nursing, Patient Centered
 Patient-Centered Nursing
 Patient Centered Nursing
 Patient-Focused Care
 Care, Patient-Focused
 Patient Focused Care
 Medical Home
 Home, Medical
 Homes, Medical
 Medical Homes

O cotejamento do conceito Doença de Chagas (Chagas Disease) no MESH confirmou que este conceito também é autorizado como descritor e apresenta a seguinte descrição:

✓ **Chagas Disease**

Infection with the protozoan parasite *Trypanosoma cruzi*, a form of Trypanosomiasis endemic in Central and South America. It is named after the Brazilian Carlos Chagas, who discovered the parasite. Infection by the parasite (positive serologic result only) is distinguished from the clinical manifestations that develop years later, such as destruction of PARASYMPATHETIC GANGLIA; CHAGAS CARDIOMYOPATHY; and dysfunction of the ESOPHAGUS or COLON.

Year introduced: 1992

O conceito Estado-da-arte apresenta a seguinte descrição no MESH:

Review Literature as Topic

Published materials that provide an examination of recent or current literature. Review articles can cover a wide range of subject matter at various levels of completeness and comprehensiveness based on analyses of literature that may include research findings. The review may reflect the state of the art. It also includes reviews as a literary form.

Year introduced 2008(1988)

Entry Terms:

State-of-the-Art Review
 Review, State-of-the-Art
 Reviews, State-of-the-Art
 State of the Art Review
 State-of-the-Art Reviews
 State of the Art Reviews

O cotejamento das dimensões de Informação e Comunicação apontou que os descritores mais apropriados seriam:

✓ **Access to Information**

Individual's rights to obtain and use information collected or generated by others.

Year introduced: 2001

Entry Terms:

Information, Access to
 Public Access to Information
 Open Access to Information
 Freedom of Information Act Requests
 FOIA Requests
 FOIA Request
 Request, FOIA
 Requests, FOIA

✓ **Communication**

The exchange or transmission of ideas, attitudes, or beliefs between individuals or groups.

Entry Terms:

Personal Communication
 Communication, Personal
 Misinformation
 Communication Programs
 Communication Program
 Program, Communication
 Programs, Communication

Communications Personnel
Personnel, Communications

✓ **Health Communication**

The transfer of information from experts in the medical and public health fields to patients and the public. The study and use of communication strategies to inform and influence individual and community decisions that enhance health.

Year introduced: 2011

Entry Terms:

Communication, Health
Communications, Health
Health Communications

✓ **Interdisciplinary Communication**

Communication, in the sense of cross-fertilization of ideas, involving two or more academic disciplines (such as the disciplines that comprise the cross-disciplinary field of bioethics, including the health and biological sciences, the humanities, and the social sciences and law). Also includes problems in communication stemming from differences in patterns of language usage in different academic or medical disciplines.

Year introduced: 2003

Entry Terms:

Communication, Interdisciplinary
Communications, Interdisciplinary
Interdisciplinary Communications
Multidisciplinary Communication
Communication, Multidisciplinary
Communications, Multidisciplinary
Multidisciplinary Communications
Cross-Disciplinary Communication
Communication, Cross-Disciplinary
Communications, Cross-Disciplinary
Cross Disciplinary Communication
Cross-Disciplinary Communications

✓ **Nonverbal Communication**

Transmission of emotions, ideas, and attitudes between individuals in ways other than the spoken language.

Year introduced: 1971(1970)

Entry Terms:

Communication, Nonverbal
Communications, Nonverbal

Nonverbal Communications

✓ **Manual Communication**

Method of nonverbal communication utilizing hand movements as speech equivalents.

Year introduced: 1974(1972)

Entry Terms:

Communication, Manual
Communications, Manual
Manual Communications

✓ **Communication Methods, Total**

Utilization of all available receptive and expressive modes for the purpose of achieving communication with the hearing impaired, such as gestures, postures, facial expression, types of voice, formal speech and non-speech systems, and simultaneous communication.

Year introduced: 1991(1980)

Entry Terms:

Total Communication Methods
Communication Method, Total
Method, Total Communication
Methods, Total Communication
Total Communication Method

✓ **Communication Barriers**

Those factors, such as language or sociocultural relationships, which interfere in the meaningful interpretation and transmission of ideas between individuals or groups.

Year introduced: 1991(1979)

Entry Terms:

Barrier, Communication
Barriers, Communication
Communication Barrier

✓ **Confidentiality**

The privacy of information and its protection against unauthorized disclosure.

Year introduced: 1980

Entry Terms:

Secrecy
Privileged Communication
Communication, Privileged
Communications, Privileged

Privileged Communications
 Confidential Information
 Information, Confidential
 Privacy of Patient Data
 Data Privacy, Patient
 Patient Data Privacy
 Privacy, Patient Data

5.3 AS ESTRATÉGIAS DE BUSCA NAS BASES DE DADOS

Optou-se por discriminar as diferentes estratégias de busca realizadas separadamente, para explicitar as diferenças de recursos e linguagem das bases consultadas: PubMed-Medline, EU Clinical Trials Register, Clinical Trials.gov e ReBEC.

5.3.1 Base PUBMED/MEDLINE

Após a etapa de planejamento da busca para identificar os descritores autorizados no MESH, foram realizadas buscas, que procuraram identificar as publicações indexadas nesta base. A fim de facilitar o entendimento das etapas das estratégias de buscas realizadas na base Pubmed/Medline, serão apontadas as estratégias de busca realizadas para atender a cada um dos objetivos específicos propostos nesta pesquisa. Todas as buscas foram realizadas no dia 03 de julho de 2013.

Assim, para identificar o estado-da-arte da pesquisa clínica em doença de Chagas, em contexto nacional e internacional (objetivo 1), foi realizada a seguinte estratégia de busca:

```
“Search ((“Biomedical Research”[Mesh] OR “Clinical Nursing Research”[Mesh] OR “Clinical Protocols”[Mesh])) AND “Chagas disease”[MeSH Terms]
```

A fim de investigar o quantitativo de artigos indexados, demonstrativo do estado-da-arte do conceito e os modelos propostos para a abordagem do Cuidado Centrado no Paciente (CCP) (objetivo 2), foi realizada a seguinte estratégia;

```
Search"patient centered care"[Title]
```

A fim de alcançar identificar o quantitativo de artigos publicados sobre Informação e Comunicação tecidas nas configurações do Cuidado Centrado no Paciente (CCP) (objetivo 3), foi realizada a seguinte estratégia:

Search (("Access to Information"[Mesh] OR ("Communication"[Mesh] OR "Health Communication"[Mesh] OR "Interdisciplinary Communication"[Mesh] OR "Persuasive Communication"[Mesh] OR "Nonverbal Communication"[Mesh] OR "Manual Communication"[Mesh] OR "Hospital Communication Systems"[Mesh] OR "Communication Methods, Total"[Mesh] OR "Communication Barriers"[Mesh] OR "Interpersonal Relations"[Mesh] OR "Confidentiality"[Mesh])) AND "patient centered care"[MeSH Terms]

A fim de identificar o quantitativo sobre as principais experiências da abordagem de CCP aplicadas ao campo da pesquisa clínica (objetivo 4), foi realizada a estratégia de busca com os descritores identificados para Pesquisa Clínica e combinado com o resultado da busca sobre CCP, conforme apresentado a seguir:

((("Biomedical Research"[Mesh] OR "Clinical Protocols"[Mesh] OR "Clinical Nursing Research"[Mesh])) OR "Clinical Trial"[Publication Type])) ND AND "patient centered care"[MeSH Terms]

A fim de quantificar o número de artigos publicados sobre as dimensões de informação e comunicação para um modelo de Cuidado Centrado no Paciente (CCP) no âmbito da pesquisa clínica em Chagas (objetivo 4), foi realizada a seguinte estratégia de busca:

Search (("Access to Information"[Mesh] OR ("Communication"[Mesh] OR "Health Communication"[Mesh] OR "Interdisciplinary Communication"[Mesh] OR "Persuasive Communication"[Mesh] OR "Nonverbal Communication"[Mesh] OR "Manual Communication"[Mesh] OR "Hospital Communication Systems"[Mesh] OR "Communication Methods, Total"[Mesh] OR "Communication Barriers"[Mesh] OR "Interpersonal

```
Relations"[Mesh] OR "Confidentiality"[Mesh])) AND "patient centered care"[MeSH Terms] AND ("Biomedical Research"[Mesh] OR "Clinical Nursing Research"[Mesh] OR "Clinical Protocols"[Mesh]) AND "Chagas disease"[Mesh Terms]
```

5.3.2 Base Clinical Trials.gov

Para consultar o quantitativo de estudos clínicos relacionados ao tema “doença de chagas” na base de dados Clinical Trials.gov, foi empregada estratégia de busca na interface avançada, com o termo “chagas disease”.

5.3.4 Base de dados EU Clinical Trials Register

Na base de dados EU Clinical Trials Register.eu foi executada estratégia de busca, com a expressão “Chagas disease”, na interface de busca avançada.

5.3.5 Base de dados Rebeca

Na base de dados ReBEC, foi realizada estratégia de busca pela expressão, em português, “doença de Chagas” no título, na interface avançada <[http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/?q="doença de +chagas"](http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/?q=)>.

5.4 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os resultados de busca encontrados na base PubMed foram exportados para um software de mineração de textos, o VantagePoint, comercializado pela empresa Search Technology e utilizado, por meio de concessão do Laboratório de Informação Científica e Tecnológica em Saúde (LICTS), que possui uma licença para uso em ensino e pesquisa.

Os resultados de busca encontrados nas três bases de ensaios clínicos foram copiados e tabelados e se encontram discriminados no item 6.1.2 a 6.1.5.

6. RESULTADOS

A descrição dos resultados obtidos seguirá a seqüência por fonte consultada e subseqüentes estratégias realizadas a fim de atender aos objetivos propostos nesta pesquisa. Limitações do presente estudo também serão apontadas neste capítulo.

6.1 – ESTADO-DA-ARTE DA PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇA DE CHAGAS

Para identificar o estado-da-arte da Pesquisa clínica em Doença de Chagas foram realizadas buscas nas bases Pubmed, Clinical Trials.org, EU Clinical Trials Register e ReBEC, cujos resultados são apresentados neste tópico.

6.1.1 – Resultados de Busca na Base PubMed

A busca realizada na PubMed para identificar o estado-da-arte da pesquisa clínica em doença de Chagas, em contexto nacional e internacional recuperou 95 referências, conforme estratégia descrita no quadro a seguir:

Quadro 3 – Resultado da Estratégia de Busca para Pesquisa Clínica em Doença de Chagas

#1 Search "Biomedical Research"[Mesh] OR "Clinical Protocols"[Mesh] OR "Clinical Nursing Research"[Mesh]	287140
#2 Search "Clinical Trial"[Publication Type]	899771
#4 Search "Chagas Disease"[Mesh]	9768
#6 Search "Review Literature as Topic"[Mesh]	6804
#7 Search (#1 OR #2)	1130954
#8 Search (#7) AND #4	226
#9 Search (#8) AND #6	0
#11 Search (#7) AND #4 Filters: Abstract available	168
#12 Search (#7) AND #4 Filters: Abstract available; published in the last 10 years	95

6.1.1.1 – Análise da busca

Na figura a seguir, tem-se uma visão do estado dos campos do conjunto de referências recuperados na base e exportados para o software Vantage Point.

Figura 5 – Ficha síntese do conjunto de referências sobre Pesquisa Clínica em Doença de Chagas – 2003-2012

The screenshot shows the VantagePoint software interface with a summary table of fields and their coverage percentages. The table is as follows:

Field	Number of Items	% Coverage	Data Type	Meta Tags
Abstract	95	100%		
Affiliation	92	98%		Organization
Affiliation (Country)	23	98%		Country
Affiliation (Country) (1)	14	98%		Country
Author	572	99%		Person
Date Published	66	100%		Date
Date Published (Year)	11	100%	Year	
Email	53	60%		
Journal Title Abbrev.	61	100%		
Mesh Terms	646	100%		
Publication Type	24	100%		Document Type
PubMed ID	95	100%		
Sec. Source ID	3	4%		
Source	95	100%		
Title	95	100%		Record Title
--Raw Record	95	100%		

Fonte: PubMed

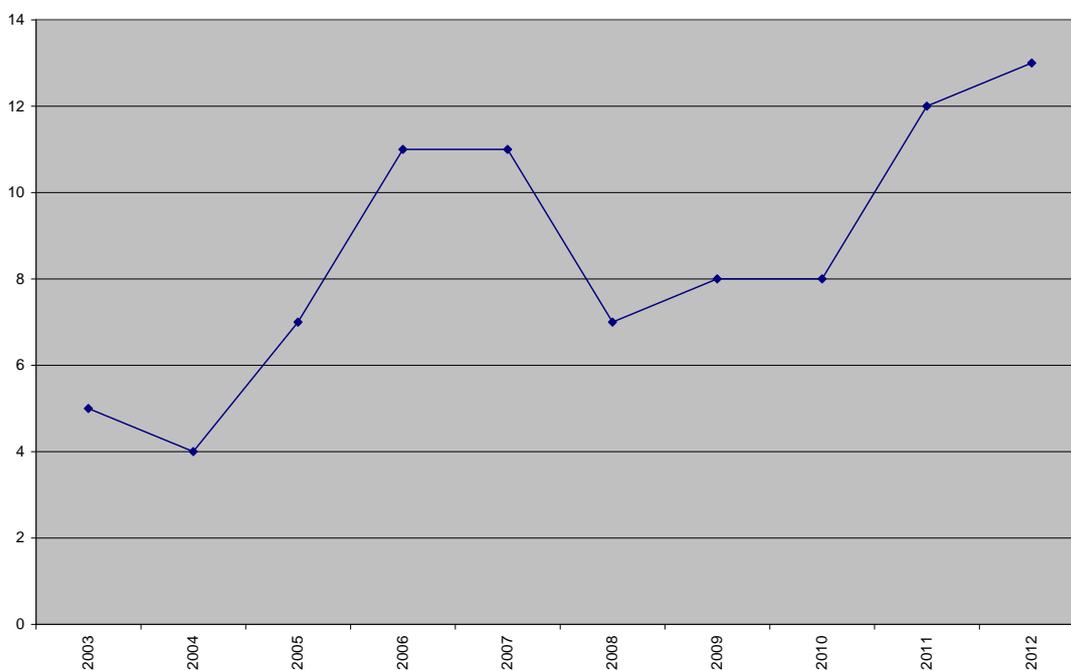
Elaboração: LICTS

Esta figura consolida uma espécie de “diagnóstico” da base resultante do primeiro resultado encontrado. Por meio dela, pode-se entender o grau de consistência dos campos da base de dados. Os campos ou categorias de análise ano de publicação (publication year) e título (title), por exemplo, encontram-se presentes em todas as 95 referências recuperadas, ao passo que o campo ou categoria de análise país de afiliação (affiliation country) só apresenta conteúdo para cerca de 99% do conjunto de referências. Este dado refletirá que análise será incompleta ao se referir ao campo, mas que certamente não será comprometida por se tratar de percentual relativamente baixo.

A análise por tipo de publicação (campo Publication Type da base original) detectou-se que três dentre os 95 artigos recuperados eram artigos históricos ou biográficos, ou seja, seu conteúdo não era de relatos ou estudos de pesquisa clínica e sim tratava de pesquisadores que se dedicaram ao tema, que não era objeto desta pesquisa e, por este motivo foram excluídos das demais análises. Por esta exclusão, passou-se a trabalhar com um conjunto de 92 referências.

A análise pelo ano da publicação (campo Publication Year da base original) mostrou que foram descarregadas da base PubMed 6 referências com data de publicação do ano de 2013, que foram retiradas das análises posteriores, uma vez que o critério de busca referia-se aos últimos dez anos (2003 a 2012). Certamente isto ocorreu porque se utilizou o filtro automático da base. Na figura a seguir, pode-se então visualizar a distribuição das 86 referências ao longo do período analisado. É possível estimar que há tendência a crescimento de produção científica sobre o tema, a julgar pelo número de trabalhos nos últimos dois anos (2011 e 2012).

Figura 6 – Distribuição das referências sobre Pesquisa Clínica em Doença de Chagas por ano da publicação – 2003-2012

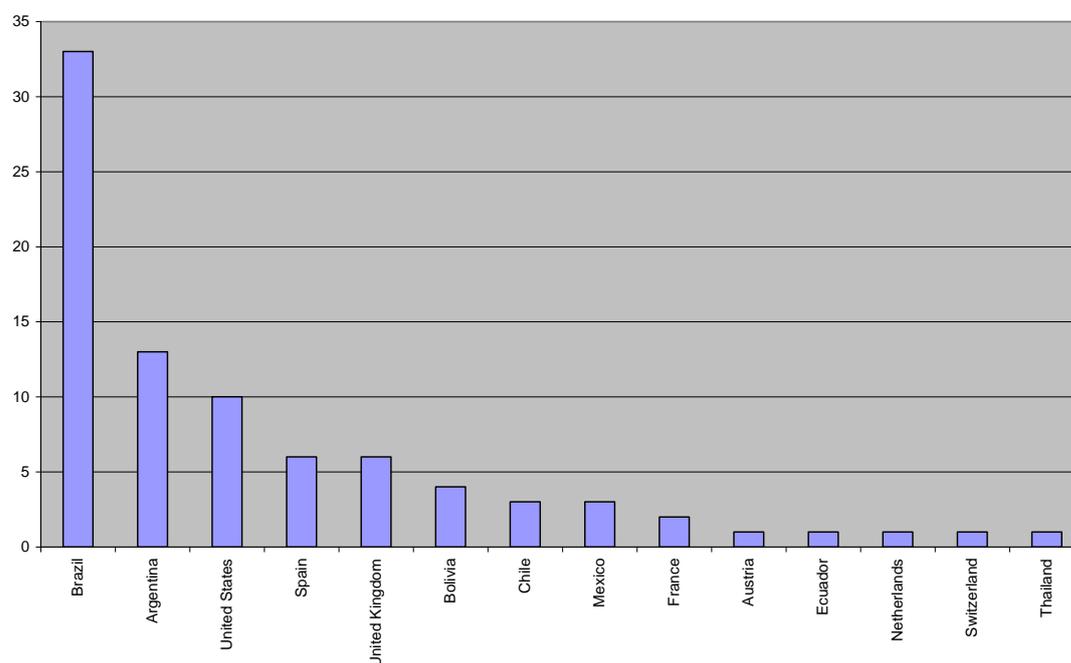


Fonte: Pubmed

Elaboração: LICTS

A análise do campo de país da publicação do primeiro autor (na base identificada pelo nome Affiliation Country) apresenta a distribuição que se pode visualizar na figura 3. Nesta figura, percebe-se que a origem institucional dos autores que mais publicaram sobre o tema é brasileira (33 referências, correspondendo a 38%), seguido da Argentina (13, que corresponde a 15%), Estados Unidos (10, que corresponde a 12%), Espanha e Reino Unido (com 6 referências cada um, correspondendo a 7%) e Bolívia (com 4 referências, que corresponde a 5%).

Figura 7 – Distribuição das referências sobre Pesquisa Clínica em Doença de Chagas pelo país de origem do primeiro autor – 2002-2012



Fonte: PubMed

Elaboração: LICTS

Os temas mais frequentes nos artigos publicados são representados pelo campo MeSH “MeSH Term” da base original e estão representados no quadro a seguir por ano. Dentre os dez temas de maior frequência, encontram-se aqueles que representam os filtros obrigatórios para os artigos indexados pela base PubMed, como sexo (Female, Male), idade (Adult, Midler Aged, Aged, Adolescent, Young adult, Infant e Infant newborn) e sujeitos da pesquisa (Humans e animals) e tipos de estudo (Follow-up Studies, Clinical Trials as topic, Treatment outcome).

Excluindo estas categorias da análise, os temas relevantes de pesquisa na amostra são: Sensitivity and Specificity (10 artigos), Trypanosoma cruzi/immunology (10 artigos Nitroimidazoles/therapeutic use (8 artigos), Brazil/epidemiology (8 artigos) e Antiprotozoal Agent/therapeutic use (7 referências).

Vale a pena esclarecer que a cada referência a base de dados atribuiu em média 7 termos MeSH.

Quadro 4- Distribuição dos Principais Termo MeSH para Pesquisa Clínica em Doença de Chagas – 2003-2012

	# RECORDS	# INSTANCES	MESH TERMS
1	84	84	Humans
2	43	43	Animals
3	43	43	Female
4	38	38	Male
5	33	33	Adult
6	25	25	Middle Aged
7	17	17	Treatment Outcome
8	13	13	Adolescent
9	13	13	Aged
10	12	12	Clinical Trials as Topic
11	10	10	Follow-Up Studies
12	10	10	Sensitivity and Specificity
13	10	10	<i>Trypanossoma cruzi/immunology</i>
14	9	9	Chronic Disease
15	9	9	Young Adult
16	8	8	Brazil/epidemiology
17	8	8	Child
18	8	8	Nitroimidazoles/therapeutic use
19	7	7	Antiprotozoal Agents/therapeutic use
20	7	7	Infant
21	7	7	Infant, Newborn

Fonte: PubMed

Elaboração: LICTS

No quadro a seguir e respectiva figura, tem-se uma outra forma de visualizar estes resultados aqui comentados.

Quadro 5 – Distribuição dos Termos MeSH para Pesquisa Clínica em Doença de Chagas, 2003-2012

Reset		Mesh Terms	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		# Records	13	12	11	11	8	8	7	7	5	4
Date Published (Year)	# Records	Show Values >= 1 Co-Co-occurrence # of Records	2012	2011	2006	2007	2010	2009	2008	2005	2003	2004
1	84	Humans	13	11	11	11	7	8	7	7	5	4
2	43	Female	5	4	8	6	5	1	4	4	3	3
3	43	Animals	6	5	7	5	3	4	4	4	3	2
4	38	Male	5	2	6	6	4	1	4	4	3	3
5	33	Adult	5	4	6	5	3	1	3	2	2	2
6	25	Middle Aged	3	2	4	5	3	2	3	2	1	
7	17	Treatment Outcome	2	1	3	1	2	1	2	4		1
8	13	Aged	2	2	2	2	1	1	2		1	
9	13	Adolescent	2		1	2	1		2	1	1	3
10	12	Clinical Trials as Topic	2	3	1		1	2	1	2		
11	10	Follow-Up Studies	1		2		1		1	3	1	1
12	10	<i>Trypanosoma cruzi</i> /immunology	1		3	1	2	1	1			1
13	10	Sensitivity and Specificity	1	2	3				1	2	1	
14	9	Young Adult	3	1			2	1	2			
15	9	Chronic Disease	1		3	3		1		1		
16	8	Brazil/epidemiology	3			2	1	1			1	
17	8	Child	2	2	1					1	1	1
18	8	Nitroimidazoles/therapeutic use	2		2			1	1	2		
19	7	Infant	2	1		1				1	1	1
20	7	Infant, Newborn	1	2			1		1	1	1	
21	7	Antiprotozoal Agent/therapeutic use	2				1		1	3		

6.1.2 – Resultado de busca na base EU Clinical Trials Register

Foram encontrados sete ensaios clínicos na busca por Doença de Chagas na interface de busca da base EU Clinical Trials Register. Um deles foi descontinuado. Os seis restantes se encontram em andamento e estão consolidados no quadro a seguir.

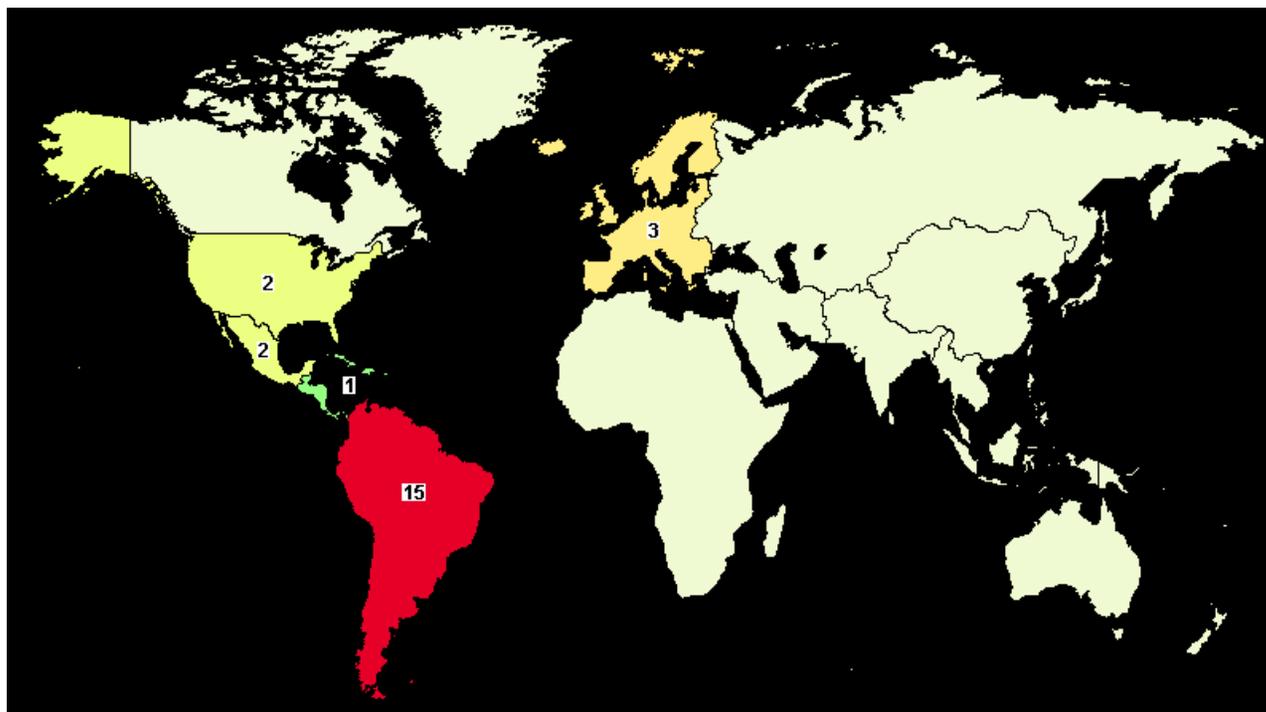
Quadro 6 - Resultado de Busca na base EU Clinical Trials Register

NUMBER:	TÍTULO DO ENSAIO	RESPONSÁVEL	CONDIÇÃO MÉDICA	POPULAÇÃO	DATA DA SUBMISSÃO	PAÍS
2011-002900-34	Population Pharmacokinetics in Benzonidazol-treated adults with Chronic Chagas Disease. Benzonidazol Pharmacokinetics and adverse reactions relationship	CRESIB- International Research Center in Health of Barcelona	Estudo com pacientes com doença crônica	50 pacientes com doença de Chagas	07/03/2012	Espanha
2011-002022-41	Assessment of Therapeutic Response to Benznidazole in patients with Chronic Chagas Disease by Measuring Plasma Parasite Load and the Specific Immune Response against <i>Trypanossoma cruzi</i> . A Randomized...	Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Ramón y Cajal	Doença de Chagas na fase crônica	Adultos	13/10/2011	Espanha
2013-000161-36	Phase 2 Proof-of-Activity Study of Oral Posaconazole in the Treatment of Asymptomatic Chronic Chagas Disease (Phase 2, Protocol No. P05267)	Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc.	Doença de chagas na fase crônica	Adultos	17/07/2013	Espanha
2012-002645-38	Evolution of serologic biomarkers and diastolic function and segmentary contractility determined by echocardiography after treatment in Chagas diseases	CRESIB-Barcelona Centre for International Health Research	Testudo com 63 pacientes com doença de chagas crônica e 63 pacientes saudáveis	Adultos	04/09/2012	Espanha
2009-017467-42	Ensayo clínico de fase II, aleatorizado y abierto para el tratamiento etiológico de la Enfermedad	Sevicio Enfermedad Infecciosas			11/05/2011	

	de Chagas crónica con posaconazol y benzonidazol - Phase II clinical trial, randomized and open f				0	
2010-022293-14	Optimized Phase III Trial of Immunostimulation with Maraviroc, a CCR5 antagonist, combined with Anti-Retroviral Therapy (CART) in advanced, Late diagnosed HIV-1 infected patients with an AIDS.	Inserm-ANRS	HIV infection	Adultos	22/08/2012	Espanha

6.1.3 – Resultado de busca na base Clinical Trials.gov

Foram encontrados 39 registros de ensaios clínicos no site da base Clinical Trials.gov sobre Doença de Chagas. Excluídos os encerrados e os de dados desconhecidos, obteve-se um total de 21 ensaios clínicos, que estão georeferenciados na figura a seguir e assim distribuídos: 2 nos Estados Unidos, 2 no México, 9 no Brasil, 5 na Argentina, 1 na Bolívia, 1 no Chile e 2 na Colômbia.



Deste total, três ensaios têm status desconhecido. Os dezoito com status em andamento encontram-se consolidados no quadro 7.

Quadro 7 – Resultado de busca na Base Clinical Trials.gov

CLINICAL TRIALS.GOV IDENTIFICADOR	TÍTULO DO ENSAIO ORIGINAL	DO RESPONSÁVEL	CONDIÇÃO MÉDICA	POPULAÇÃO	ANO SUBMISSÃO	PAÍS
1- NCT01744405	Study of Nifurtimox Transfer Into Breastmilk In Lactating Women With Chagas Disease (LACTNFX)	Hospital de Niños R. Gutierrez de Buenos Aires	Estudo observacional Chagas e lactação	O Estudo propõe investigar os efeitos da droga nifurtimox - população mães durante lactação – Grupo de mulheres com amamentação. Mulheres na coorte de tratamento da doença de Chagas.	Dez./2012	Argentina
2- NCT01547533	Study of Benzonidazole Transfer Into Breastmilk in Lactating Women With Chagas Disease (LACTBENZ)	Hospital de Niños R. Gutierrez de Buenos Aires	Estudo observacional Lactação D. Chagas	The investigators propose to study the transfer of benzonidazole into breastmilk from the blood of lactating women who receive the drug for the treatment of Chagas disease	Ago./2011	Argentina
3- NCT01842880	MicroRNAs as Biomarkers in Patients With Chagas Disease	Hospital São Rafael,	Estudo observacional Analyze the efficacy of MicroRNAs as biomarkers on the Chagas Disease prognosis. This analysis will be done through the correlation between the plasmatic levels of this molecule	The purpose of this study is to Determining Patients Prognosis With Chagas Disease	Jan./2011	Brasil, Bahia, Salvador

			with functional and laboratory tests.			
4- NCT0184286 7	Syndecan-4 as a Biomarker in Patients With Chagas Disease	Hospital São Rafael	The purpose of this study is to analyze the efficacy of syndecan-4 as a biomarker on the Chagas Disease prognosis. This analysis will be done through the correlation between the plasmatic levels of this molecule with functional and laboratory tests.	Patients with Chagas disease diagnosis Diagnosis of Chagas disease in both forms: indeterminate and cardiac ones, with and without ventricular dysfunction.	Jan./2011	Brasil, Bahia, Salvador
5- NCT0184285 4	Galectin-3 as a Biomarker in Patients With Chagas Disease	Hospital São Rafael	The purpose of this study is to analyze the efficacy of Galectin-3 as a biomarker on the Chagas Disease prognosis. This analysis will be done through the correlation between the plasmatic levels of this molecule with functional and laboratory tests.	Patients with Chagas disease diagnosis Diagnosis of Chagas disease in both forms: indeterminate and cardiac ones, with and without ventricular dysfunction.	Jan./2011	
6- NCT0175537 7	New Tools for the Diagnosis, Prognosis and Treatment Follow-up in Chagas Disease (BIOMARCHA)	Barcelona Centre for International Health Research	Reliable biomarkers for prognosis, early diagnosis and effectiveness of treatment will be investigated.	Chagas Disease Participants with no Chagas Disease will be evaluated as a Control Group Chagas Disease	Dez. 2012	Barcelona, Espanha
				Drug:		

					Participants diagnosed with Chagas Disease will be followed-up as a Case Group		Benzonidazole			
7- NCT0153916 1	Reveal Chagas: Clinical Evidence of the Implantable Cardiac Monitor in Patients with Chagas Disease	Medtronic Rhythm Management	Cardiac Disease	The study "Reveal Chagas: Clinical Evidence of the Implantable Cardiac Monitor in Patients with Chagas Disease" is a prospective, multicenter, randomized study that is being conducted at several centers in Latin America with commercially available products. The primary study hypothesis is that patients with implantable cardiac monitors will have a shorter time to the decision to treat for electrical or arrhythmic disorders during the follow-up period. The geography includes Argentina and Colombia.	Chagas disease and Heart diseases	Device: Implantable Cardiac Monitor Procedure: Standard of Care	Fase 4	Maio 2013	Argentina Colombia	

8- NCT0148922 8	Proof-of- Concept Study of E1224 to Treat Adult Patients with Chagas Disease	Drogas for Neglected Diseases	This study will assess the safety and efficacy of E1224, a pro-drug of ravuconazole,	Chronic Chagas Disease, Indetermi nate	Drug : E122 4 Drug : Benz onid azole Drug : Place bo	P h as e 2	Jun.2011	Bolivia
9- NCT0165079 2	Clinical Assessment, Neuroimaging and Immunomarkers in Chagas Disease Study (CLINICS)	Universidade Federal da Bahia	The main purpose of the study is to determine noninvasive markers of brain involvement in Chagas disease. In a subgroup of patients with high intensity transient signals (HITS) on transcranial Doppler monitorization, the investigators aim to determine the efficacy and safety of aspirin in preventing microembolization in patients with no previous history of stroke. Specific aims	Chagas Disease With Heart Failure	Drug: Aspiri n	Phase 4	Jul.2012	Brasil, Bahia

are listed below:									
10- NCT01162967	Clinical Trial For The Treatment Of Chronic Chagas Disease With Posaconazole And Benzonidazole (CHAGASAZO L)	Hospital Universitario Vall d'Hebron Research Institute	The investigators propose the evaluation of posaconazole and benzonidazole in humans for the treatment of Chagas disease chronic infection. Exploratory trial of posaconazole antiparasitic activity against Trypanosoma cruzi.	Chagas Disease	Drug: Benznidazole Drug: Posaconazole	Phase 2	Set.2010	Espanha	
11- NCT01377480	A Study of the Use of Oral Posaconazole (POS) in the Treatment of Asymptomatic Chronic Chagas Disease (P05267 AM1) (STOP CHAGAS)		This is a study to compare the efficacy of Oral Posaconazole (POS) to placebo for the treatment of asymptomatic Chagas disease	Chagas Disease	Drug: Posaconazole Drug: Placebo for posaconazole Drug: Benznidazole Phase 2		Jul. 2011	Argentina	
12- NCT01787968	Congenital Transmission of Lineages I and II of Trypanosoma Cruzi	Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine	Estudo observacional Congenital transmission of Trypanosoma cruzi	Doença de Chagas			Abr.2011	USA	
13- NCT00001645	Evaluation, Treatment and Monitoring of	<u>National Institute of Allergy and Infectious Diseases</u>	Observacional The purpose of this study is to evaluate,	Chagas Malaria Parasitic		Disease Disease	Mar.1997	USA, Maryland	

	Patients With a Known or Suspected Parasitic Infection	(NIAID)		treat and follow patients with parasitic infections.	Trypanosomiasis			
14- NCT01681420	Improving Blood Safety and HIV Testing in Brazil	Blood Systems Research Institute	Intervencional	Conduct a randomized controlled trial (RCT) to test the hypothesis that offering client-centered HIV counseling and testing (HCT) to blood donor candidates will reduce the risk of HIV contamination in the blood supply and also increase appropriate referrals to preventive and care services to persons in need in São Paulo, Brazil.	HIV Herpes Simpl ex 2 Hepat itis C Hepat itis B Chag as Disea se	Behavioral: HIV Counseling and Testing Behavioral: Blood Donation	Mar.2012	Brasil, São Paulo,
15- NCT01847378	Feasibility of Contact Force Catheter Mapping and Ablation in Epicardial and Endocardial Ventricular Tachycardias (EPICONTAC-VT)	Universidade Federal de São Paulo	Observacional	Ventricular tachycardia is one of the commonest cause of sudden death in chronic chagas disease. As most ventricular tachycardias originate from scar in patients with heart disease,	Ventricu lar Tachyca rdia Sudden Death Syncope Chest Pain	Procedure : Catheter ablation	Jun.2013	Brail São Paulo

				catheter ablation is an important step in patient treatment. Identification of fibrosis prior to ablation of sustained ventricular tachycardia (SVT) might reduce the time of anesthesia, procedure time, radiation exposure and possibly the risk of complications					
16- NCT0186357 6	Effects of Omega-3 Supplementation on the Cytokine and Lipid Profiles in Patients With Chronic Chagas Cardiomyopathy	Evandro Chagas Institute of Clinical Research	Chagas Clinical	Intervencional The objective of this trial is to study the effects of omega-3 PUFA supplementation on the inflammatory response and lipid profile in patients with chronic Chagas cardiomyopathy.	Chagas Cardiomyopathy	Dietary Supplement: Omega-3 Dietary Supplement: Placebo Comparator	Phase 0	Mar.2013	Brasil, Rio de Janeiro,
17- NCT0156661 7	Impact of the Pharmaceutical Care on the Quality of Life in Patients With Chagas Heart Disease (ChagasCare)	Evandro Chagas Institute of Clinical Research	Chagas Clinical	Intervention The investigators hypothesize that pharmaceutical care may constitute an important tool for the clinical management of these patients by	Chagas Heart Disease	Other: Standard care and Pharmaceutical care Other: Standard care		Out.2012	Brasil, Rio de Janeiro

				<p>improving their compliance to their treatment with consequent improvement in their quality of life by minimizing symptoms, and decreasing the number of hospital admissions and adverse drug reactions. Therefore, the aim of this trial is to evaluate the contribution of pharmaceutical care to clinical treatment of patients with Chagas heart disease complicated by heart failure</p>			
18-NCT01722942	Amiodarone Against ICD Therapy in Chagas Cardiomyopathy for Primary Prevention of Death (CHAGASICS)	InCor Heart Institute	The primary objective is to compare the efficacy of the treatment using implantable cardioverter defibrillator (ICD) implantation to that of the treatment using amiodarone in the primary prevention of all-cause mortality in	Chagas Cardiomyopathy Non-sustained Ventricular Tachycardia At Least 10 Points in Rassi Risk Score for	Procedure: ICD implantation Drug: amiodarone hydrochloride	Jan.2013	Brasil, São Paulo

	high-risk patients with Chagas cardiomyopathy and non-sustained ventricular tachycardia (NSVT).	Death	
		Study Type:	Interventional

6.1.4 – Resultado de busca no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos

A busca no site do Rebec recuperou somente dois ensaios em andamento no país, cuja descrição consta no quadro a seguir.

Quadro 8 – Resultado de busca na base Rebec

EUDRA CT NUMBE R:	TÍTULO DO ENSAIO	RESPONSÁVEL	CONDIÇÃO MÉDICA	POPULAÇÃO	TIPO DO ESTUDOS	DATA DA SUBMISSÃO	PAÍS
U1111-1120-3971	Ensaio Clínico Aberto Cruzado Randomizado para Avaliação do Impacto da Implantação de Clínica de Anticoagulação na Assistência a Pacientes Chagásicos e Não-chagásicos Atendidos no Hospital das Clínicas da Univesidade Federal de Minas Gerais – UFMG	Universidad e Federal de Minas Gerais	Cardiopatia Doença de Chagas Hemorragia Trombose	Grupo tratamento: 140 pacientes estarão sob os cuidados de ambulatório especializado no controle da anticoagulação oral para ajustes de dose da varfarina.	Intervenção Ensaio clínico aberto cruzado randomizado controlado de fase 4	29/03//2011	Brasil Minas Gerais
U1111-1123-2967	Efeito do carvedilol e vitaminas antioxidantes (E e C) em pacientes cardiopatas chagásicos crônicos.	Universidad e Federal do Rio de Janeiro	Doença Chagas (crônica) com comprometimento	Foram incluídos somente os pacientes que tiveram o estresse oxidativo estudado previamente no ano de 2003 em diante, com idade entre 21 a 70 anos acompanhados ativa e regularmente no ambulatório	Intervenção Ensaio clínico, de 2 braços, não randomizado, duplo-	29/07/2011	Brasil Rio de Janeiro

			cardíaco	de cardiopatia chagásica do Serviço de Cardiologia do HUCFF com diagnóstico de doença de Chagas, e que mantiveram os mesmos hábitos alimentares. Somente foram incluídos pacientes chagásicos crônicos sem outras doenças associadas, afastados da zona endêmica há mais de 20 anos.	cego,de fase 4.		
--	--	--	----------	--	-----------------	--	--

6.2 – ESTADO-DA-ARTE EM CUIDADOS CENTRADOS NO PACIENTE (CCP)

Para identificar o estado-da-arte da produção científica sobre Cuidados Centrados em Pacientes (CCP), foi realizada busca na base de dados PubMed, cobrindo o período de dez anos, que recuperou **169** referências, com resumo, conforme estratégia descrita no quadro a seguir:

Quadro 9 – Resultado da Estratégia de Busca sobre Cuidados Centrados em Pacientes

#25	Search "Patient-centered care" [Mesh]	9574
#26	Search "Patient-centered care" [Title]	408
#28	Search "Patient-centered care" [Title] Filters: Abstract available	201
#29	Search "Patient-centered care" [Title] Filters: Abstract available; published in the last 10 years	169

Fonte: Pubmed

Elaboração própria

Na figura a seguir, tem-se uma visão do estado dos campos do conjunto de referências recuperados na base e exportados para o software VantagePoint.

Pode-se notar então que os campos ou categorias de análise ano de publicação (publication year), título (title) e resumo (abstract) encontram-se presentes em todas as referências recuperadas, ao passo que os campos ou categorias de análise afiliação (affiliation) e país de afiliação (affiliation country) do primeiro autor só apresentam conteúdo para cerca de 99% do conjunto de referências, como já ocorrera com o conjunto de referências obtidas para atender ao objetivo 1.

Figura 8 – Ficha síntese do Resultado de Busca sobre Cuidados Centrados em Pacientes

Number of Records: 169 Source Database: PUBMED-Medline Format
 Source Date: Jul 28 2013 09:22 Source File: C:\Users\labictics\Desktop\Cicera\Para_Organizar\Lucia_Gil\pubmed_Pcc.txt

Field	Number of Items	% Coverage	Data Type	Meta Tags
Abstract	168	100%		
Affiliation	157	94%		Organization
Affiliation (Country)	38	94%		Country
Author	510	99%		Person
Date Published	114	100%		Date
Date Published (Year)	11	100%	Year	
Email	108	67%		
Journal Title Abbrev.	130	100%		
Mesh Terms	614	78%		
Publication Type	17	100%		Document Type
PubMed ID	169	100%		
Source	169	100%		
Title	168	100%		Record Title
~Raw Record	169	100%		

Summary (List::Date Published (Year) /)

For Help, press F1 NUM 21:03 17/08/2013

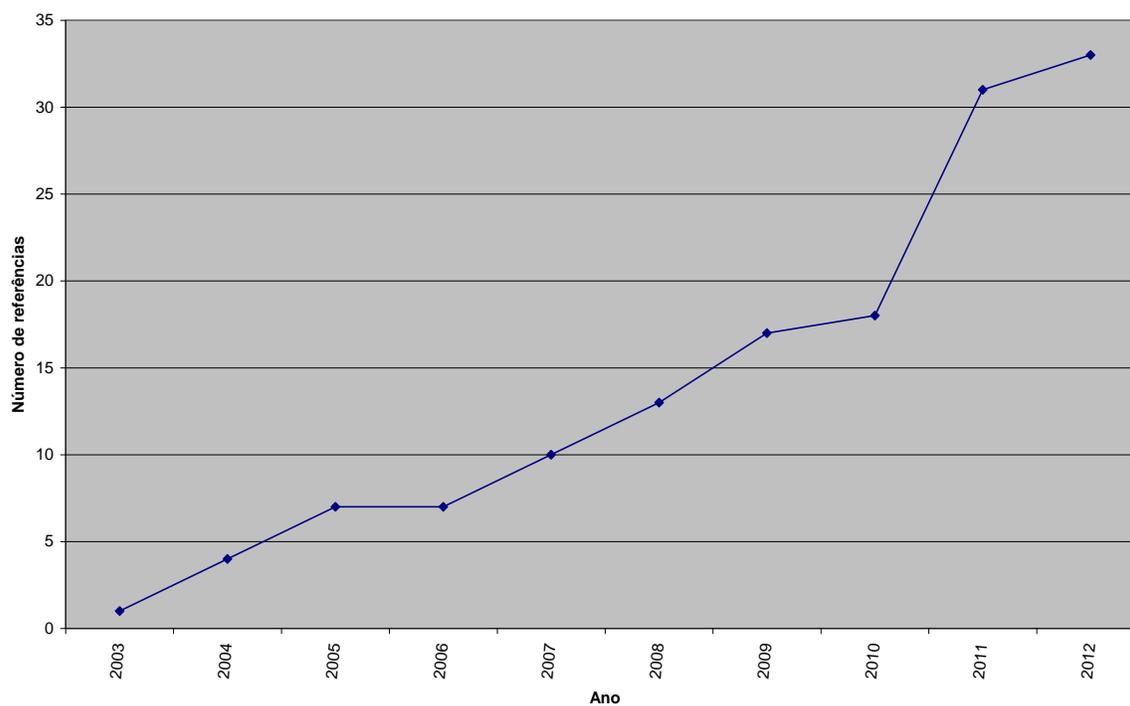
Fonte: Pubmed
 Elaboração LICTS

O exemplo observado no item 6.1.1, a análise por tipo de publicação (campo Publication Type da base original) detectou-se que três dentre os artigos recuperados eram artigos históricos ou editoriais, ou seja, seu conteúdo não era de relatos ou estudos de pesquisa clínica e sim tratava de pesquisadores que se dedicaram ao tema e foram excluídos das demais análises.

Pela análise do ano de publicação, observou-se a recuperação de 25 artigos publicados em 2013, que foram também excluídos da análise, já que se almejava cobrir um período de 10 anos, aqui definido como 2003 a 2012. Um dos artigos apresentava os dois critérios de exclusão e é por este motivo que se passou a ter um conjunto de 142 referências.

Na figura a seguir, tem-se a distribuição das referências recuperadas sobre Cuidados Centrados em Pacientes por ano de publicação e pode-se observar que há forte tendência a crescimento neste tipo de temática, embora o número absoluto seja relativamente baixo, pela opção de busca neste item ter sido o de restringir a presença do termo “Patient-centered care” no título.

Figura 8 – Distribuição das referências sobre Cuidado Centrados em Pacientes por Ano da Publicação – 2003-2012

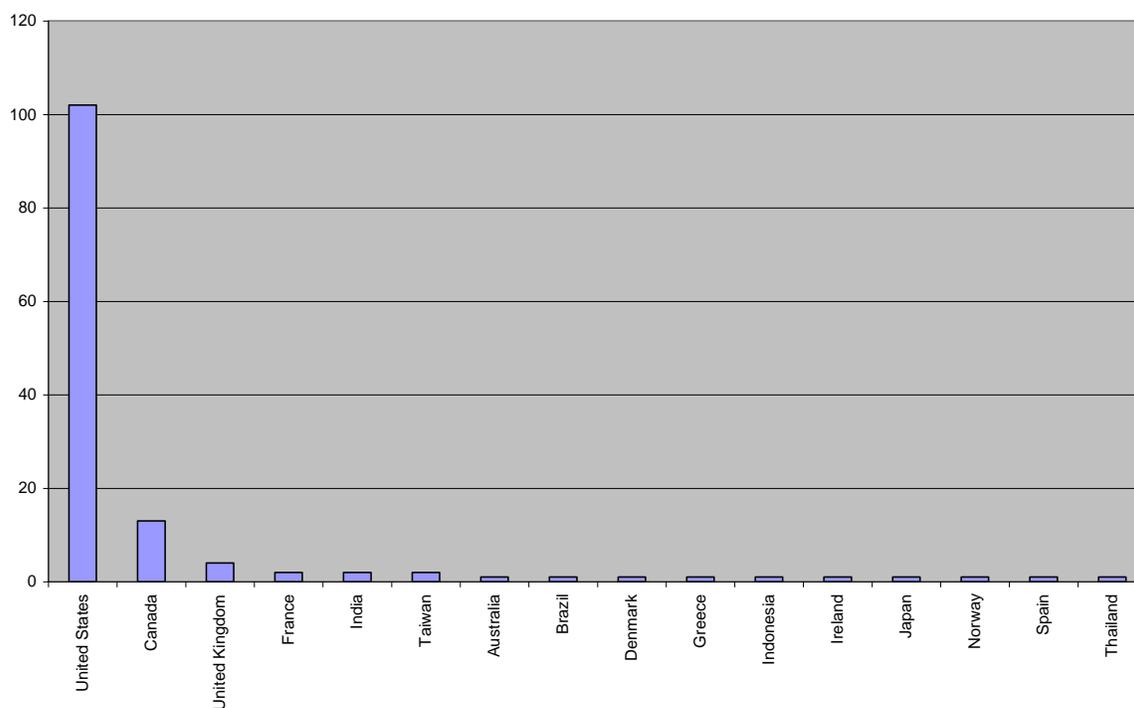


Fonte: Pubmed
Elaboração LICTS

Pela análise do campo país da publicação do primeiro autor, tem-se a distribuição que se pode visualizar na figura a seguir. Nesta figura, percebe-se que a origem institucional dos

autores que mais publicaram sobre o tema é americana (102 referências, correspondendo a 72% do total de referências), seguido do Canadá (13, que corresponde a 9%), Reino Unido (4 referências, que corresponde a 3% do total). Os quinze demais países produziram no período 20 referências. Sete referências (5% do total recuperado) não possuem informação sobre o país de origem do primeiro autor. Chama a atenção que a maior produção seja de origem americana, uma vez que esta perspectiva de cuidado surgiu na Grã-Bretanha, conforme discutido no capítulo 4.

Figura 9 – Distribuição da Produção Científica sobre Cuidados Centrados em Pacientes por País de Origem do Primeiro Autor – 2003-2012



Fonte: Pubmed
Elaboração: LICTS

A exemplo do que já ocorrera na análise dos resultados obtidos para o objetivo 1, dentre os dez temas de maior frequência, encontram-se aqueles que representam os filtros obrigatórios para os artigos indexados pela base Pubmed, como sexo (Female, Male), idade (Adult, Middle Aged, Aged, Adolescent, Young adult, Infant e Infant newborn) e sujeitos da pesquisa (Humans e animals) e tipos de estudo (Follow-up Studies, Clinical trials as topic, Treatment outcome).

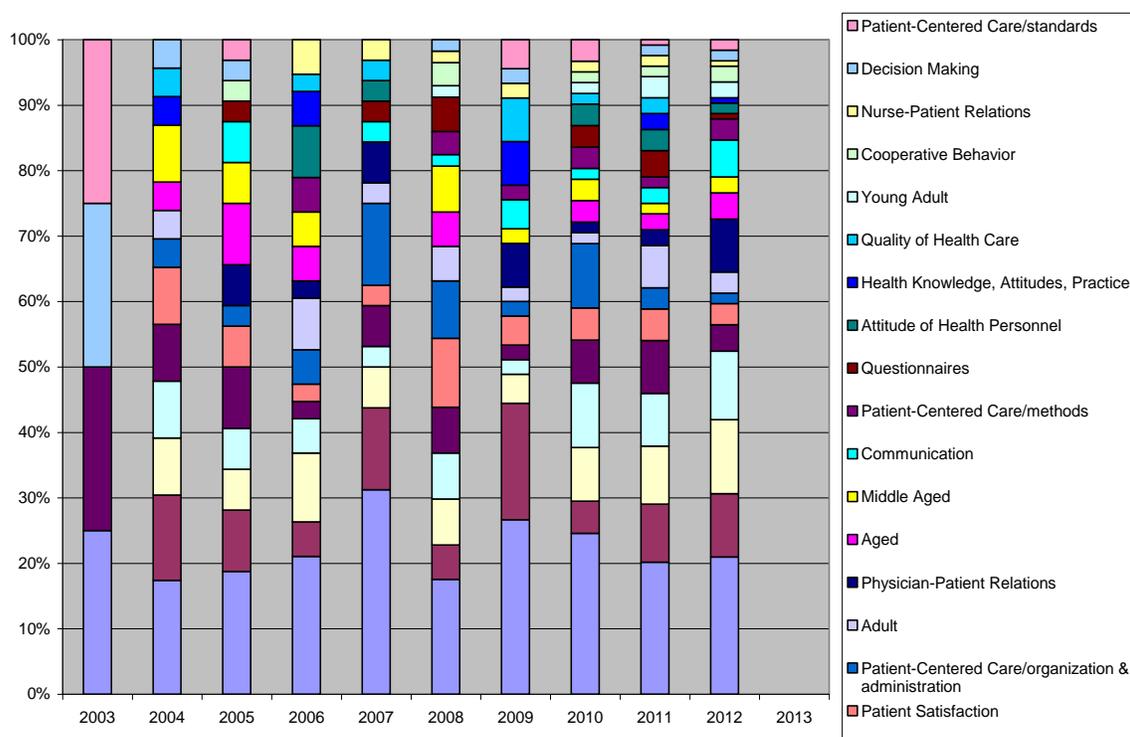
Quadro 10 - Distribuição dos Principais Termos no Mesh para Cuidados Centrados no Paciente – 2003-2012

	# Records	# Instances	Mesh Terms
1	117	117	Humans
2	49	49	Patient-Centered Care
3	46	46	Female
4	41	41	Male
5	33	33	United States
6	27	27	Patient Satisfaction
7	26	26	Patient-Centered Care/organization & administration
8	22	22	Adult
9	22	22	Physician-Patient Relations
10	19	19	Aged
11	18	18	Middle Aged
12	17	17	Communication
13	13	13	Patient-Centered Care/methods
14	13	13	Questionnaires
15	12	12	Attitude of Health Personnel
16	10	10	Health Knowledge, Attitudes, Practice
17	10	10	Quality of Health Care
18	9	9	Cooperative Behavior
19	9	9	Decision Making
20	9	9	Nurse-Patient Relations
21	9	9	Patient-Centered Care/standards
22	9	9	Young Adult

Excluindo estas categorias da análise, os temas relevantes de pesquisa na amostra são: Patient Satisfaction (27 referências), Physician-Patient Relations (22 referências), Communication (17 referências), Attitude of Health Personnel (12 referências), Quality of Health Care (10 referências), Cooperative Behavior (9 referências) e Decision Making (9 referências), Nurse-Patient Relations (9 referências).

Na figura abaixo, tem-se uma visão matricial da distribuição dos principais termos Mesh para o conjunto de referências recuperadas sobre Cuidados Centrados nos Pacientes.

Figura 10 - Distribuição dos Principais Termo Mesh para Cuidados Centrados no Paciente – 2003-2012



Fonte: Pubmed
Elaboração: LICTS

Vale a pena esclarecer que a cada referência a base de dados atribuiu em média 4 termos Mesh.

6.3 - DIMENSÕES DE INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO TECIDAS NAS CONFIGURAÇÕES DO CUIDADO CENTRADO NO PACIENTE (CCP)

A fim de identificar as dimensões de Informação e Comunicação tecidas nas configurações do Cuidado Centrado em Pacientes (CCP), foi realizada a estratégia de busca com os descritores identificados para Informação e Comunicação e combinado com o resultado da busca sobre CCP. Dado o elevado número de referências recuperadas, optou-se por aplicar a este resultado o filtro que recuperasse somente as referências que contivessem resumo e que foram publicadas nos últimos dez anos, o que resultou numa base de análise contendo 873 referências, conforme quadro a seguir.

Quadro 11 – Resultado da Estratégia de Busca sobre Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes

#33 Search (("Access to Information"[Mesh]) OR ("Communication"[Mesh] OR "Health Communication"[Mesh] OR "Interdisciplinary Communication"[Mesh] OR "Nonverbal Communication"[Mesh] OR "Manual Communication"[Mesh] OR "Communication Methods, Total"[Mesh] OR "Communication Barriers"[Mesh] OR "Confidentiality"[Mesh])) 370534

#36 Search (#33) AND #25 1526

#37 Search (#33) AND #25 Filters: Abstract available 1233

#38 Search (#33) AND #25 Filters: Abstract available; published in the last 10 years

873

O diagnóstico desta base (resultado com 873 referências), ao ser exportada para o VantagePoint encontra-se sumarizado na figura a seguir, onde se pode detectar que não há perda de informação nos campos de data de publicação, título, resumo. Entretanto, o campo de afiliação e de país de afiliação do primeiro autor, importante para as análises almejadas tem um índice de cobertura de 96%.

Figura 11 – Ficha síntese do tratamento da busca sobre Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes

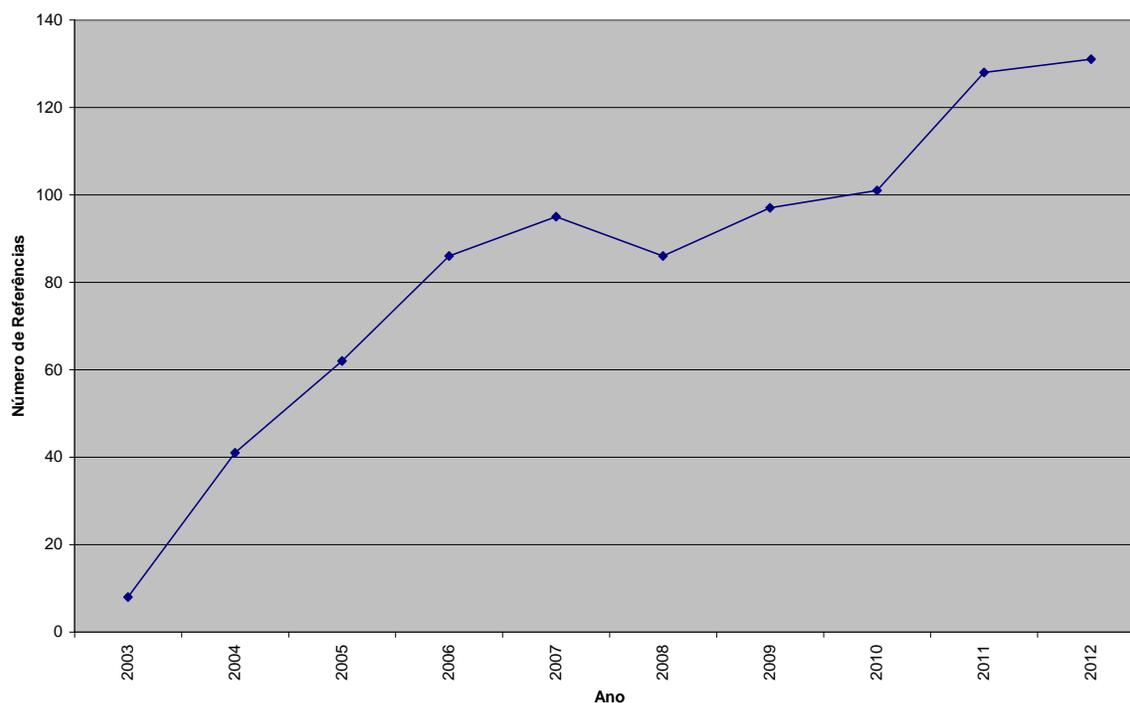
Field	Number of Items	% Coverage	Data Type	Meta Tags
Abstract	873	100%		
Affiliation	832	96%		Organization
Affiliation (Country)	117	96%		Country
Author	2905	99%		Person
Date Published	244	100%	Year	Date
Date Published (Year)	11	100%		
Email	625	75%		
Journal Title Abbrev.	382	100%		
Mesh Terms	2535	100%		
Publication Type	24	100%		Document Type
PubMed ID	873	100%		
Sec. Source ID	6	1%		
Source	873	100%		
Title	873	100%		Record Title
~Raw Record	873	100%		

Fonte: Pubmed
Elaboração LICTS

A partir da análise do campo de tipo de publicação, identificaram-se 7 artigos cujas características (editorial, artigo histórico, comentários, entrevista) não interessavam em nossa análise. Assim, as próximas análises deste item referem-se a 866 artigos de periódicos.

A análise pelo ano da publicação (campo Publication Year da base original) mostrou que foram descarregadas da base Pubmed 31 referências com data de publicação do ano de 2013, que foram retiradas das análises posteriores, uma vez que o critério de busca referia-se aos últimos dez anos (2003 a 2012). Na figura a seguir, pode-se então visualizar a distribuição das 835 referências restantes ao longo do período analisado.

Figura 12 – Distribuição das referências do tema Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes por ano da publicação – 2003-2012



Fonte: Pubmed

Elaboração: LICTS

Verifica-se que há tendência a crescimento na produção científica sobre questões de informação e comunicação em cuidados centrados no paciente. Vale a pena esclarecer que

neste item, optou-se por considerar o termo “Patient-Centered Care” como Mesh Term, o que apresenta um certo desequilíbrio na produção, quando comparado com o item 6.2.

A produção mundial sobre o tema está concentrada em sete países, conforme pode se constatar na tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição da produção sobre o tema por país de origem do primeiro autor – 2003-2012

	AFFILIATION COUNTRY	RECORDS	INSTANCES	PERCENTUA L %
1	United States	387	387	46
2	United Kingdom	106	106	13
3	Canadá	69	69	8
4	Austrália	38	38	5
5	Netherlands	29	29	3
6	Sweden	29	29	3
7	Germany	28	28	3
Subtotal		686	686	82
32 Demais países		120		14
Não identificados		29		3
Total		835		99

Fonte: Pubmed

Elaboração: LICTS

São eles: Estados Unidos (387 referências = 46%), Reino Unido (106 referências = 13%), Canadá (69 referências = 8%), Austrália (38 referências = 5%), Países Baixos (29 referências = 4%), Suécia (29 referências = 4%) e Alemanha (28 referências = 3%),

totalizando 686 referências, que correspondem a cerca de 82% da produção. Não foi possível identificar o país de origem do primeiro autor em cerca de 29 referências (3%). Os 14% restantes, que correspondem a 120 referências estão dispersos em 32 países. Volta a chamar a atenção à concentração da produção nos Estados Unidos (46%), se comparada a do Reino Unido (13%).

Os temas mais frequentes nos artigos publicados e representados pelo campo Mesh Term da base original estão plotados por ano no quadro a seguir. A exemplo do que já foi comentado nos itens anteriores (6.1 e 6.2) sobre este tipo de distribuição, dentre os vinte temas de maior frequência, encontram-se aqueles que representam os filtros obrigatórios para os artigos indexados pela base Pubmed, como sexo (Female, Male), idade (Adult, Middle Aged, Aged, Adolescent, Young adult, Infant e Infant newborn) e sujeitos da pesquisa (Humans e animals), além de tipos de estudo (Follow-up Studies, Clinical trials as topic, Treatment outcome), que serão desconsiderados para efeitos de análise de conteúdo.

Além disso, termos como “Communication” e “Patient-Centered Care” também serão desconsiderados, pois fizeram parte da estratégia de busca realizada, sendo natural que tenham tido alta frequência. Termos que representam instrumentos de coleta como “Questionnaires” e tipo de pesquisa como “Qualitative Research” também não representam foco de pesquisa de um artigo.

Excluindo estas categorias da análise, os temas relevantes de pesquisa nesta amostra estão em negrito no quadro e são: **Physician-Patient Relations** (241 referências), **Attitude of Health Personnel** (169 referências), **Cooperative Behavior** (120 referências), **Patient Satisfaction** (113 referências), **Health Knowledge, Attitudes, Practice** (90 referências), **Professional-Patient Relations** (88 referências) e **Attitude to Health** (82 referências)

Quadro 12 – Distribuição dos 20 Principais Termos MESH sobre Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes no período 2003-2012

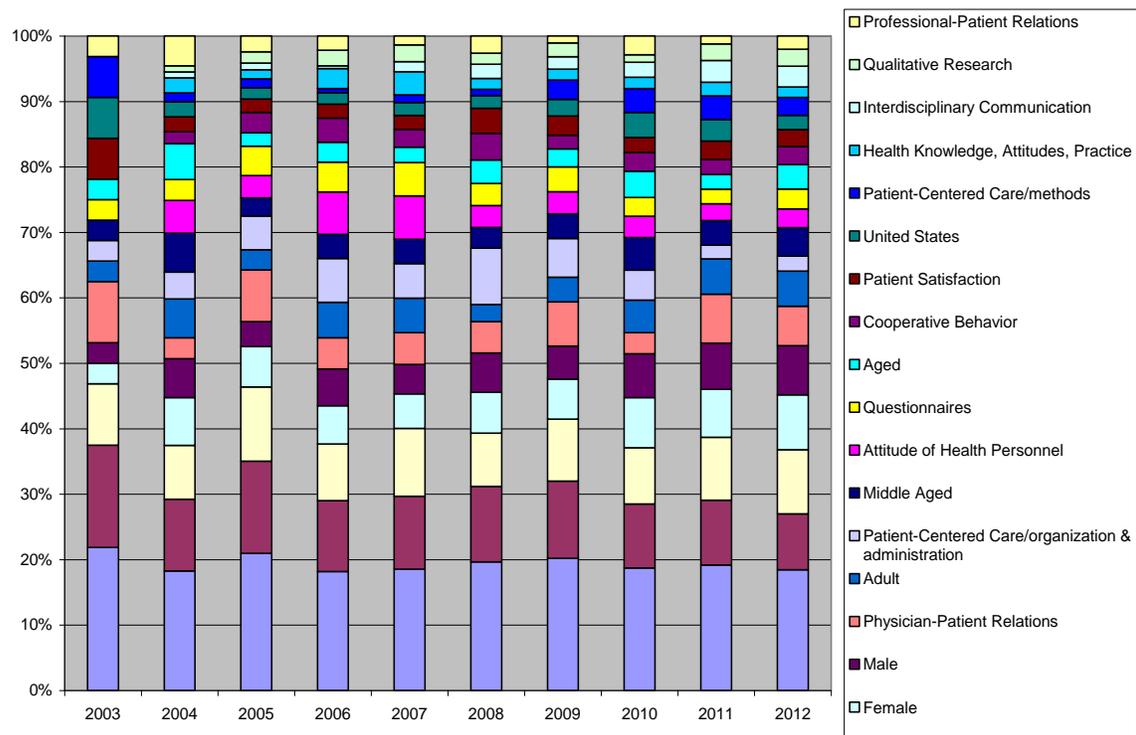
	# RECORDS	# INSTANCES	MESH TERMS
1	819	819	Humans
2	457	457	Communication
3	403	403	Patient-Centered Care
4	291	291	Female
5	257	257	Male
6	241	241	Physician-Patient Relations
7	203	203	Adult
8	201	201	Patient-Centered Care/organization & administration
9	170	170	Middle Aged
10	169	169	Attitude of Health Personnel
11	151	151	Questionnaires
12	135	135	Aged
13	120	120	Cooperative Behavior
14	113	113	Patient Satisfaction
15	107	107	United States
16	98	98	Patient-Centered Care/methods
17	90	90	Health Knowledge, Attitudes, Practice
18	89	89	Interdisciplinary Communication
19	89	89	Qualitative Research
20	88	88	Professional-Patient Relations
21	82	82	Attitude to Health

Fonte: Pubmed

Elaboração: LICTS

Uma outra perspectiva de visualização da distribuição destes termos no período analisado é mostrada na matriz plotada na figura a seguir.

Figura 13 – Distribuição dos Principais Termos do MESH sobre Informação e Comunicação em Cuidados Centrados em Pacientes no período 2003-2012



Fonte: Pubmed
Elaboração: LICTS

6.4 – Estado-da-arte de Cuidados Centrados no Paciente em Pesquisa clínica

A fim de identificar o quantitativo sobre as principais experiências da abordagem de CCP aplicadas ao campo da pesquisa clínica, foi realizada a estratégia de busca com os descritores identificados para Pesquisa Clínica e combinado com o resultado da busca sobre CCP, conforme apresentado no quadro a seguir. Dado o elevado número de referências recuperadas, optou-se por aplicar a este resultado o filtro que recuperasse somente as referências que contivessem resumo e que foram publicados nos últimos dez anos, o que resultou numa base de análise contendo 1012 referências, conforme quadro abaixo.

Quadro 13 – Resultado de Estratégia de Busca sobre Cuidados Centrados em Pacientes de Pesquisa Clínica

#43	Search (("Biomedical Research"[Mesh] OR "Clinical Protocols"[Mesh] OR "Clinical Nursing Research"[Mesh])) OR "Clinical Trial"[Publication Type])	1130954
#44	Search (#8) AND (#25)	1808
#45	Search (#8) AND (#25)Filters: Abstract available	1414 08:45:06
#46	Search (#8) AND (#25)Filters: Abstract available; published in the last 10 years	1012

Fonte: Pubmed

Elaboração própria

Na figura a seguir, tem-se um diagnóstico do estado dos campos do conjunto de 1012 referências recuperados na base e exportados para o software VantagePoint, no que diz respeito a completeza destes campos. É possível verificar que não há perda de informação em campos da base de dados original (Pubmed) como os de título, resumo, data de publicação e tipo de publicação. No entanto, outros campos como os de afiliação e país de afiliação do primeiro autor não tem completeza, fato já ocorrido em todas as análises quantitativas realizadas neste capítulo.

Figura 14 – Ficha Síntese da busca realizada na Pubmed sobre Cuidados Centrados em Pacientes em Pesquisa Clínica

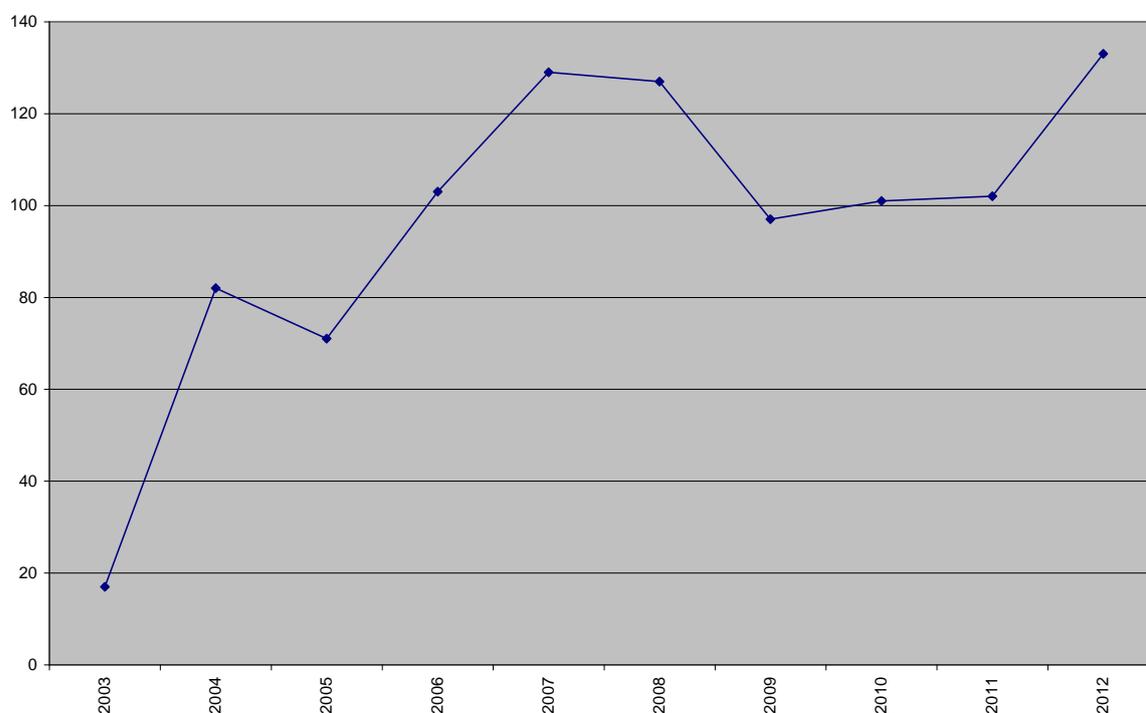
Field	Number of Items	% Coverage	Data Type	Meta Tags
Abstract	1012	100%		
Affiliation	995	99%		Organization
Affiliation (Country)	141	99%		Country
Affiliation (Country) (1)	130	99%		Country
Affiliation (Country) (2)	55	99%		Country
Affiliation (Country) (3)	52	99%		Country
Affiliation (Country) (4)	44	99%		Country
Author	3772	100%		Person
Date Published	274	100%		Date
Date Published (Year)	11	100%	Year	
Email	740	77%		
Journal Title Abbrev.	431	100%		
Mesh Terms	3234	100%		
Publication Type	28	100%		Document Type
PubMed ID	1012	100%		
Sec. Source ID	23	2%		
Source	1012	100%		
Title	1012	100%		Record Title
~Raw Record	1012	100%		

Fonte: Pubmed

Elaboração: LICTS

A partir deste diagnóstico, excluíram-se 12 referências, quando se verificou que artigos eram de caráter histórico, biográficas ou eram comentários, chegando a um conjunto de 1000 referências. A seguir, a análise pelo ano da publicação (campo Publication Year da base original) mostrou que foram descarregadas da base Pubmed 38 referências com data de publicação do ano de 2013, que foram retiradas das análises posteriores, uma vez que o critério de busca referia-se aos últimos dez anos (2003 a 2012). Na figura a seguir, pode-se então visualizar a distribuição das 962 referências restantes ao longo do período analisado. Pode-se observar grandes picos no número de publicações indexadas na base com datas de publicação dos anos de 2007 e de 2012.

Figura 15 – Distribuição das referências por ano da publicação sobre Cuidado Centrado em Pacientes em Pesquisa Clínica



Fonte: Pubmed
Elaboração LICTS

Na tabela a seguir, é possível verificar que a maior produção científica no tema é dos Estados Unidos (420 referências = 44%), seguido do Reino Unido (145 referências = 15%), do Canadá (79 referências = 8%), da Austrália (58 referências = 6%), dos Países Baixos (40 referências = 4%), da Suécia (33 referências = 3%) e Alemanha (27 referências = 3%). Estes sete países são responsáveis por 83% da produção científica mundial sobre o tema. Os demais países (37) respondem pelos 16% restantes, não tendo sido possível identificar a origem geográfica dos autores de 8 referências. De fato, pela ficha síntese, já podia se verificar que este campo tinha conteúdo em 99% dos casos.

No Brasil há somente 3 publicações sobre o assunto, cujos títulos transcrevemos a seguir.

- ✓ Life-habit intervention in a public institution.
- ✓ Mothers' birth care experiences in a Brazilian birth centre.

- ✓ Systematization of nursing care: viewing care as interactive, complementary and multi-professional.

Tabela 2 – – Distribuição das referências pelo país de origem do primeiro autor

POSIÇÃO	FREQUÊNCIA	OCORRÊNCIAS	PAÍS DE AFILIAÇÃO DO 1.º AUTOR	PERCENTUAL %
1	420	420	United States	44
2	145	145	United Kingdom	15
3	79	79	Canada	8
4	58	58	Australia	6
5	40	40	Netherlands	4
6	33	33	Sweden	3
7	27	27	Germany	3
8	20	20	Ireland	2
9	15	15	Finland	2
10	11	11	Norway	1
11	10	10	Switzerland	1
Subtotal		858		89
Demais países (34)		96		10
Não identificados		8		1
Total		962		100

Fonte: Pubmed

Elaboração: LICTS

Os temas mais frequentes nos artigos publicados e representados pelo campo Mesh Term da base original estão apresentados na tabela e plotados no gráfico a seguir por ano. A exemplo do item anterior, dentre os vinte temas de maior frequência, encontram-se aqueles que representam os filtros obrigatórios para os artigos indexados pela base Pubmed, como sexo (Female, Male), idade (Adult, Middle Aged, Aged, Adolescent, Young adult, Infant e Infant newborn) e sujeitos da pesquisa (Humans e animals) e tipos de estudo (Follow-up Studies, Clinical trials as topic, Treatment outcome), que deveríamos desconsiderar para efeitos de análise de conteúdo. Além disso, termos como “Patient-Centered Care” e “Patient-Centered Care/organization & administration” também devem ser desconsiderados, pois fizeram parte da estratégia de busca realizada, sendo natural que tenham tido alta frequência. Termos que representam

instrumentos de coleta como “Questionnaires” e tipo de pesquisa como “Qualitative Research” também não representam foco de pesquisa de um artigo.

Quadro 14 – Frequência dos principais descritores Mesh para Referências de Cuidados Centrados em Paciente em Pesquisa Clínica

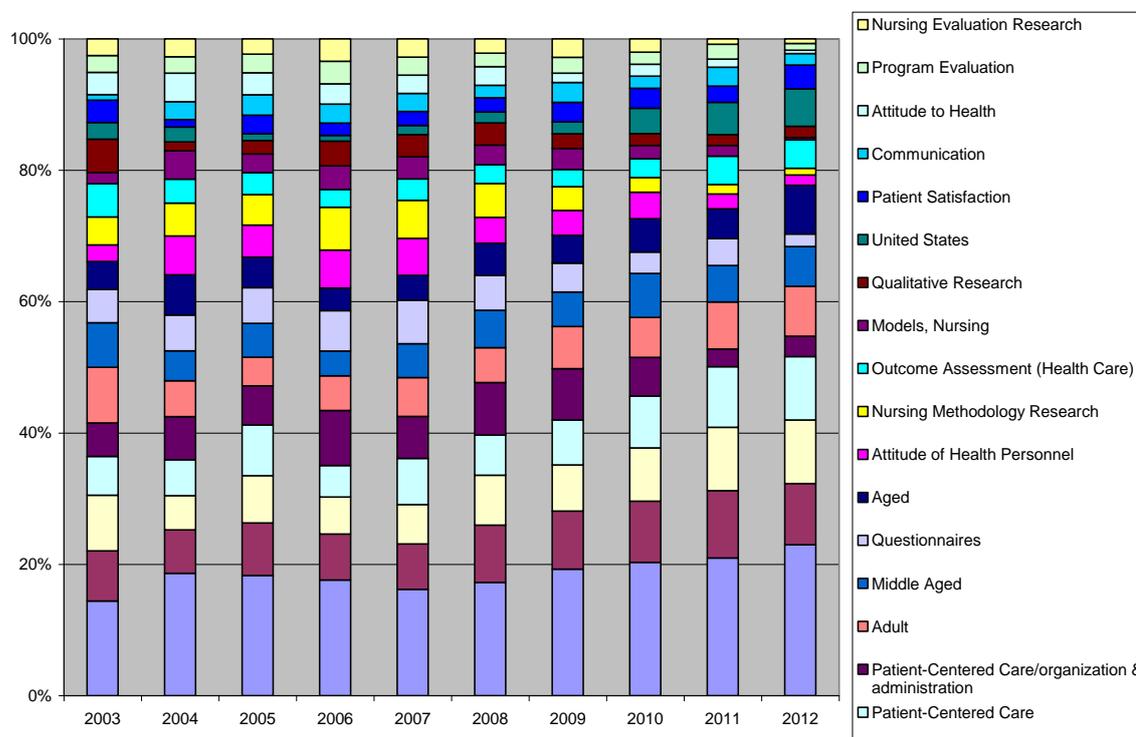
	# RECORDS	# INSTANCES	MESH TERMS
1	960	960	Humans
2	423	423	Female
3	376	376	Male
4	364	364	Patient-Centered Care
5	316	316	Patient-Centered Care/organization & administration
6	309	309	Adult
7	274	274	Middle Aged
8	248	248	Questionnaires
9	247	247	Aged
10	215	215	Attitude of Health Personnel
11	209	209	Nursing Methodology Research
12	171	171	Outcome Assessment (Health Care)
13	138	138	Models, Nursing
14	132	132	Qualitative Research
15	130	130	United States
16	127	127	Patient Satisfaction
17	126	126	Communication
18	122	122	Attitude to Health
19	120	120	Program Evaluation
20	114	114	Nursing Evaluation Research

Fonte: Pubmed

Elaboração: LICTS

Excluindo estas categorias da análise, os temas relevantes de pesquisa nesta amostra são: Attitude of Health Personnel (215 referências), Outcome Assessment (Health Care) (171 referências), Models, Nursing (138 referências), Patient Satisfaction (127 referências), Communication (126 referências), Attitude to Health (122 referências), Program Evaluation (120 referências).

Figura 16- Distribuição dos Descritores Mesh sobre Cuidado centrado em pacientes e Pesquisa Clínica



Fonte: Pubmed

Elaboração: LICTS

6.5 SUBSÍDIOS PARA UM MODELO DE CUIDADO CENTRADO NO PACIENTE (CCP) NO ÂMBITO DA PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇA DE CHAGAS.

A estratégia de busca abaixo descrita recuperou somente uma referência, que revela a experiência do Hospital Oswaldo Cruz da Universidade Federal de Pernambuco com a Associação Pernambucana de Chagásicos no cuidado com pacientes, apoiado numa visão ampla de saúde que pode ajudar os médicos e gestores a tomar decisões que estariam mais em sintonia com a realidade cotidiana do paciente, o que por sua vez tem um impacto positivo sobre a adesão a tratamento e qualidade de vida, segundo o autor Oliveira Jr (2009).

Quadro 15 – Resultado da Estratégia de Busca sobre Cuidados Centrados em Pacientes com Doença de Chagas

#56	Add	Search "Patient-Centered care"	10094
#57	Add	Search (#43 AND #51 AND #25)	0
#58	Add	Search (#43 AND #51 AND #56) Schema: all	0
#59	Add	Search (#56 AND #51)	1
#60	Add	Search "Chagas Disease"	11220
#61	Add	Search (#60 AND #56)	1

De fato, isto mostra que se há desenvolvimento de pesquisa sobre Cuidados Centrados em Pacientes com Doença de Chagas, ela ainda não está registrada por artigo científico ou não foi ainda indexada pela base consultada.

6.6 – LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Cabe observar que esta pesquisa cumpriu procedimentos metodológicos que revelaram resultados que poderiam ser diferentes, caso o caminho escolhido fosse outro, como por vezes alertou-se, principalmente no que se refere a:

- ✓ Seleção da base de dados científica, PubMed, que é reconhecidamente uma base de dados relevante para a área da saúde, mas que certamente não contempla toda a pesquisa realizada no mundo. Como toda base de dados, ela não é exaustiva e deve refletir uma visão de mundo. O que se poderia ter se fosse incluída a tão relevante base Embase?
- ✓ Ausência de análise de base de dados científica na área de Informação e Comunicação. De que forma ou qual a cobertura que base de dados especializada como a Library Information Science Abstracts tem dado a temas desta natureza?
- ✓ Estratégia de busca delimitada por termos autorizados pelo Mesh pode ter sido limitadora, uma vez que representa a visão dos profissionais de informação dedicados a isto, ou seja, a visão do autor é “enquadrada” pela do indexador.
- ✓ Análise mais quantitativa do que qualitativa, que não permite um olhar apurado para sobre as questões que se desejava investigar.

Sintetizando aqui as limitações observadas, no próximo capítulo serão apresentadas as considerações finais desta pesquisa.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tema escolhido como objeto de análise na presente tese, o envolvimento dos pacientes e/ou voluntários na pesquisa clínica, mais especificamente, nos ensaios clínicos, está longe de ser uma temática de interesse recente no campo da saúde. Antes, a centralidade do sujeito de há muito é discutida no âmbito da pesquisa em saúde. Que sujeito é esse? Segundo Charlot (2000), é aquele ser humano que tem historicidade, que traz tecido em si e é movido por desejos e expectativas; é também um ser social, inserido em relações familiares e fraternais; é finalmente um ser singular, que de forma individual interpreta o mundo e lhe dá sentido. É da ordem do sujeito ser ativo e agir no mundo. Falar sobre pacientes e/ou voluntários na pesquisa é falar, antes, de sujeitos que fizeram escolhas para assumir esse papel social, e por isso são partes integrantes e fundamentais do empreendimento pesquisa clínica.

O destaque da literatura científica nas décadas recentes, ou, o lugar e o papel do sujeito na pesquisa clínica é sim um tema mais recente, bastante discutido na literatura, sem que, entretanto, já se tenha alcançado consensos e/ou modelos/orientações que possam guiar as políticas públicas sobre como fazê-lo.

Em toda essa discussão, as certezas são poucas, e uma só evidência: o empreendimento pesquisa clínica vive uma crise, em âmbito internacional. Crise de financiamento, crise de credibilidade, crise de recursos humanos, crise de gestão e, fundamentalmente, crise ética. Da importância da pesquisa clínica para o avanço da saúde não há dúvida – não importa o quanto se argumente que as “evidências científicas” estão também tecidas em políticas do conhecimento, o fato é que elas são guias fundamentais para orientar a inovação na prática do cuidado em saúde. Trata-se, portanto, de defender a pesquisa em saúde e o ensaio clínico como um passo fundamental que liga a pesquisa biomédica, de bancada, ao sistema de saúde, onde todos os sujeitos procuram pela saúde.

O fato é que muitos ensaios clínicos são iniciados, mas poucos são finalizados. Recrutar e reter pacientes é, do ponto de vista das políticas públicas, o desafio maior. É imperativo que estratégias de sustentabilidade sejam desenhadas e implementadas. A mais óbvia: o apoio da sociedade, o engajamento de pacientes e voluntários, e a defesa (advocacy) das associações de pacientes. Afinal, a quem mais deveria interessar a pesquisa clínica senão aos próprios pacientes e à própria sociedade.

Com este pressuposto em mente, inúmeros estudos acadêmicos procuraram identificar o que atrai e o que afasta os pacientes do ensaio clínico. Por um lado, o que atrai: saber e se sentir tratado e acolhido de forma diferenciada e cuidadosa por uma equipe de profissionais, o que não ocorreria normalmente no cotidiano do sistema de saúde. Informação, comunicação e acolhimento são ingredientes fundamentais. O que mais afasta os pacientes: de forma singela, infra-estrutura e logística, especialmente, transporte e estacionamento. O que os pacientes pouco sabem, também segundo a literatura: exatamente no que estão envolvidos e, no geral, os riscos que correm. Entram em foco as fundamentais estratégias de competência em saúde (*health literacy*), especialmente necessárias para que os protocolos dos ensaios clínicos, cada vez mais complexos, possam não só ser compreendidos e vivenciados, mas possam também ser um espaço onde pacientes e pesquisadores colaborem, de fato, na construção do conhecimento. Ou, o consentimento informado é condição necessária, mas não suficiente para fazer com que o paciente se torne um sujeito participante da pesquisa.

O caminho metodológico adotado na presente tese para discutir essa questão optou pela análise a partir de um conjunto de fontes de informação (PubMed e sítios de registros de ensaios clínicos) que produziu um quadro muito particular sobre a participação dos sujeitos no ensaio clínico. Da mesma forma, a escolha dos termos de busca (especificamente, CCP na pesquisa clínica) refletiram a opção de restringir a discussão no âmbito das políticas públicas, tomando como pressuposto que CCP é uma estratégia que procura unir política, ciência e sociedade. O foco em doenças de Chagas serviu como filtro para um olhar que pudesse orientar uma estratégia política, geral, para o ensaio clínico em doenças negligenciadas, na medida em que também testemunhava um envolvimento prévio da autora com a associação de pacientes de doença de chagas. (BALLESTER-GIL et al., 2008)

O que é que esse caminho, juntamente com as estratégias de busca desenhadas, explicitou? Alguns pontos merecem destaque:

1. Os resultados dão indícios claros daquilo que Sung (2003) apontou como um dos grandes gargalos da pesquisa clínica: o esforço em pesquisa biomédica não se traduz, sequencialmente, em ensaio clínico. Os números mostraram que o Brasil possui uma produção científica relevante em Doença de Chagas, mas que não se reflete em ensaios clínicos na mesma intensidade. Talvez isso seja um indicativo dos desafios que o país tem pela frente para estruturar o campo da pesquisa clínica

2. Chama também a atenção que muito do esforço nacional em pesquisa clínica em Chagas não possui ainda visibilidade no Rebec, ficando restrito aos sites de registro norte-americano;

3. Quando do enquadramento entre CCP e pesquisa clínica, a experiência norte-americana ganha destaque na perspectiva quantitativa, muito provavelmente, como anteriormente mencionada, pelo impacto do relatório Instituto de Medicina Norte-Americano (IOM), *Crossing the quality chasm* (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001), que se tornou referência na área, discutindo o "abismo da qualidade em saúde", ou, o distanciamento entre a promessa da medicina baseada em evidências e as realidades das comunidades/populações. A maior produção científica no tema é dos Estados Unidos e é crescente.

4. Apesar da reconhecida e discutida importância das estratégias de informação e comunicação para a participação dos sujeitos nos ensaios clínicos, os resultados da estratégia de busca utilizada evidenciam a invisibilidade das mesmas, na fonte consultada. Ou, os termos informação e comunicação estão enquadrados na política de indexação e tornam-se invisíveis. Ou, na nossa lógica, não está incorporada na política.

Um exemplo de política pública orientada por CCP é o programa **INVOLVE** (<http://www.invo.org.uk>) lançado em 1999, financiado pelo *National Institute for Health Research*, Grã-Bretanha, para apoiar o envolvimento ativo do público na pesquisa em saúde. É um dos únicos programas dessa natureza mantido com recursos públicos. Como um grupo de aconselhamento de âmbito nacional, seu papel é congregar expertise, *insight* e experiência no campo do envolvimento público em pesquisa, com a meta de fazer com essa participação seja ampliada, de forma que a demanda por pesquisa clínica, suas prioridades, seu desenho e a forma com que é conduzida e disseminada seja fruto de uma decisão compartilhada entre ciência e sociedade.

A missão do INVOLVE é:

- ✓ Promover o empoderamento do público para maior envolvimento na pesquisa;
- ✓ Desenvolver e promover alianças entre grupos-chave no campo da pesquisa clínica, quer sejam, o público, os pesquisadores, as organizações públicas de saúde, os financiadores e apoiadores;
- ✓ Monitorar o envolvimento público no campo da pesquisa;

- ✓ Encorajar os estudos voltados à avaliação dos efeitos da participação pública na pesquisa;
- ✓ Prestar contas ao governo regularmente e propor estratégias para o fortalecimento da participação pública na pesquisa.

Dentre as atividades desenvolvidas está a responsabilidade de compartilhar as experiências com o envolvimento público na pesquisa, com uma política que estimule a inclusão, diversidade e equidade na participação pública, usando para isso uma diversidade de estratégias de informação e comunicação. Para isso, o programa conta com um amplo leque de material informativo/educativo, de forma a fortalecer as estratégias de competência em saúde.

Fica aqui o exemplo de uma política pública que, segundo os depoimentos dos sujeitos e pesquisadores registrados no próprio espaço virtual do INVOLVE e no programa *People in Research* (www.peopleinresearch.org), mantido pelo primeiro, em muito tem contribuído para fortalecer e qualificar a pesquisa clínica.

Fica também o registro do lançamento oficial da Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas pela Drugs for Neglected Diseases Initiative - DNDI e parceiros em outubro. A Plataforma visa trabalhar de forma flexível e guiada pelas necessidades dos pacientes visando colocar a disposição novos medicamentos para o tratamento da infecção causada pelo parasita *T. cruzi*. A própria DNDi havia sido lançada em 2003, por meio da parceria de sete instituições públicas e privadas que se reuniram: Médicos Sem Fronteiras (MSF), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)-Brasil, Conselho Indiano de Pesquisa Médica - Índia, Instituto de Pesquisa Médica do Quênia - Quênia, Ministério da Saúde da Malásia - Malásia, Instituto Pasteur - França, Programa Especial da Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais da UNICEF - PUND - Banco Mundial - OMS e o Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais (TDR).

REFERÊNCIAS

ACCETTURI, C.; LOUSANA, G. **Pesquisa Clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Revinter, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRO. Entenda a pesquisa clínica. 2010. Disponível em: <<http://www.abracro.org.br/br/pesquisa-clinica/entenda-a-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica-o-que-e>>. Acesso em: 2011 set. 2012.

BALLESTER-GIL, Lucia Maria et al . O saber do paciente chagásico sobre a sua doença: construção compartilhada de um instrumento para a pesquisa e teste de sua aplicabilidade. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 13, supl. 2, Dec. 2008 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000900025&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 20 nov. 2011.

BARROS, C. A. S. ; RAU, C. Evolução da pesquisa clínica nacional e das medidas de regulação pelos conselhos de ética e ANVISA. 2011. Disponível em: <<http://www.cpgls.ucg.br/7mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/EVOLU%C3%87%C3%83O%20DA%20PESQUISA%20CL%C3%8DNICA%20NACIONAL.pdf>>. Acesso em: 2011 set. 2012.

BOOTE, J.; TELFORD, R.; COOPER C. L. Consumer involvement in health research: a review and research agenda. **Health Policy**, v. 61, p. 213–236, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino. 2011. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=32475>. Acesso em: 12 dez. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 200-2, 2010.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença De Chagas. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, MG, v. 38, Supl.3, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília, DF: Editora MS, 2009.
- BROWN, D. R. et al. Recruitment and retention of minority women in cancer screening, prevention, and treatment trials. **Annals of Epidemiology**, v. 10, 13-21, 2000.
- CALIXTO, J. ; SIQUEIRA JÚNIOR, J. M. Desenvolvimento de Medicamentos no Brasil: desafios. **Gazeta Médica da Bahia**, Salvador, v. 78, supl. 1, p. 98-106, 2008.
- CAMPBELL, E. G. Status of clinical research in academic health centers: views from the research leadership. **JAMA**, v. 286, n. 7, p. 800-806, 2001.
- CANADIAN INSTITUTE OF HEALTH RESEARCH. Canada's strategy for patient-oriented research: improving health outcomes through evidence-informed care. Disponível em: <<http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/44000.html>>. Acesso em: 10 dez. 2012.
- CHALMERS, I. What do I want from health researchers and researchers when I am a patient? **British Medical Journal**, v. 310, p.1315-8, 1995.
- CHARLOT, Bernard. **Da relação com o saber**: elementos para uma teoria. Porto Alegre: Artemed, 2000.
- CLAYTON, Julie. Chagas disease: pushing through the pipeline. **Nature**, v. 465, p. S12–S15, 24 June 2010.
- COMMONWEALTH FUND TASK FORCE ON ACADEMIC HEALTH CENTERS. **From Bench to bedside**: preserving the research mission of academic health centers. New York, NY: Commonwealth Fund., 1999.

- CONSELHO NACIONAL DE PESQUISA (Brasil). Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP. 2001. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/index.html>. Acesso em: 12 dez. 2011.
- CORRIGAN, O.; TUTTON, R. What's in a name? Subjects, volunteers, participants and activists in clinical research. **Clinical Ethics**, v.1, p. 101-104, 2006.
- COURA, José Rodrigues; BORGES-PEREIRA, José. Chagas disease. What is known and what should be improved: a systemic review. *Doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop*, v. 45, n. 3, p. 286-296, maio-jun., 2012.
- COURA, José Rodrigues; VIÑAS, Pedro Albajar. Chagas disease: a new worldwide challenge. **Nature**, v. 465,p, S6–S7, 24 June 2010.
- COX. K. Enhancing cancer clinical trial management: recommendations from a qualitative study of trial participants' experiences. **Psychooncology**, v. 9, n. 4, p.314-22, Jul-Aug 2000.
- DECLARAÇÃO DE HELSINQUE DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL (WMA). Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. Out. 2008. Disponível em: <<http://www.icflab.com.br/site/arquivos/downloads/declaracao-de-helsinque-da-associacao-medica-mundial-emenda-de-outubro-de-2008-1476015.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2012.
- DIAS, J. C. P. Globalization and Chagas Disease. In:DELIC, Z, editor. **Globalization and responsibility**. Rijeka: Intech; 2012. p. 153-166
- DIAS, J. C. P. Participação, descentralização e controle de endemias no Brasil. In: BARATA, R. B.; BRICEÑO-LEÓN, R. (Org.). **Doenças Endêmicas: abordagens sociais, culturais e comportamentais**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p. 269-297, 2000.
- DIAS, J. C. P. Vigilância Epidemiológica em doença de Chagas. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, sup. 2, p. 43-59, 2000.

- DIAS, J. C. P.; CARVALHO, S. H.; PIMENTA, D. N. A doença de Chagas: legitimamente brasileira. In: TOLEDO JÚNIOR, A. C. C. (Org.). **Pragas e epidemias: histórias de doenças infecciosas**. Belo Horizonte: Folium, p. 45-60, 2006.
- DIAS, J. C. P., PRATA, A. R.; CORREIA, D. Problems and perspectives for Chagas Disease control: in search of a realistic analysis. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** V. 41, p, 193-196. 2008.
- DIAS, J. C. P.; SCHOFIELD, C. J. Controle da transmissão transfusional da doença de Chagas na iniciativa do Cone Sul. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, MG, v. 31, p. 373-383, 1998.
- DONOVAN, J. M. N. et al. Improving design and conduct of randomized trials by embedding them in qualitative research: Protect (prostate testing for cancer and treatment) study. **British Medical Journal**, v. 325, p. 766–70, 2002.
- DRUGS for Neglected Diseases Initiative (DNDI). Disponível em: <www.dndi.org.br>. Acesso em: 02 de setembro de 2012.
- EPSTEIN, R. M. e et al. Why the nation needs a policy push on patient-centered health care. **Health Affairs**, Millwood, v. 29, n. 8, p. 1489-1495, 2010.
- EPSTEIN, R. M.; FRANKS, P.; FISCELLA, K. Measuring patient-centered communication in patient-physician consultations: theoretical and practical issues. **Soc. Sci. Med.**, v. 61, n. 7, p. 1516-1528, 2005.
- EPSTEIN, R. M.; STREET, R. L. Jr. **Patient-centered communication in cancer care: promoting healing and reducing suffering**. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2007.
- EPSTEIN, R. M.; STREET, R. L. Jr. The values and value of patient-centered care. **Ann. Fam. Med.**, v. 9, n. 2, p. 100-103, 2011.
- FERNANDEZ, C.; KODISH, E.; WEIJER, C. Informing study participants of research results: an ethical imperative. **IRB: Ethics and Human Research**, v. 25, p. 12–9, 2005.

- FRANKENBERG, R. Unidas por la diferencia, divididas por la semejanza; la alegremente dolorosa posibilidad de la colaboración entre medicina y antropología. **Cad. Antropología social**, v. 17, p. 11-28, 2003.
- GLICKMAN, S. W. et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. **N. Engl. J. Med.**, v. 360, n. 8, p. 816-23, 2009.
- GOODARE, H.; LOCKWOOD, S. Involving patients in clinical research. **British Medical Journal**, v. 319, p. 724–5, 1999.
- GOODARE, H.; SMITH, R. The rights of patients in research. **British Medical Journal**, v. 310, p.1277–1278, 1995.
- GOODARE, H; LOCKWOOD, S. Involving patients in clinical research. **British Medical Journal**, v. 319, p. 724–5, 1999.
- GRECO, D. B. **Ética, Saúde e Pobreza: as doenças emergentes no século XXI**.
- GUIMARÃES, M. C. S. Uma geografia para a ciência faz diferença: um apelo da Saúde Pública. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, Jan. 2010.
- GUIMARÃES, M. C. S.; SILVA, C. H.; NORONHA, I. H. El acceso a la información como determinante social de la salud. **Salud colectiva**, Lanús, 2013. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-82652011000300002&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 03 dez 2012.
- HANLEY, B. et al. Involving consumers in designing, conducting and interpreting randomized controlled trials: questionnaire survey. **British Medical Journal**, v. 322, p. 519–23, 2001.
- HANLEY, B. et al. Involving consumers in designing, conducting and interpreting randomized controlled trials: questionnaire survey. **British Medical Journal**, v. 322, p. 519–23, 2001.
- HAZEL, T. Patients and health professionals working together to improve clinical research: Where are we going? **European Journal Cancer**, v. 4, p. 2454–2458, 2006.

- HENZLOVA, M. J. Patient perception of a long-term clinical trial: experience using a close-out questionnaire in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trial. SOLVD Close-out Working Group. **Control. Clin. Trials**, v. 15, n. 4, p. 284-93, Aug. 1994.
- HOTEZ, P. J. et al. Chagas Disease: the new HIV/ AIDS of the Americas. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 6, n. 5, p. e1498, 2012.
- INSTITUTE OF MEDICINE. Committee on Health Care in America. **Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century**. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
- INSTITUTE OF MEDICINE. Forum on Drug Discovery, Development, and Translation. Board on Health Sciences Policy. Appendix A: Workshop Agenda. **Envisioning a transformed clinical trials enterprise in the United States: establishing an agenda for 2020: Workshop Summary**. Washington, DC: National Academies Press, 2012.
- IRWIN, A. constructing the scientific citizen: science and democracy in the biosciences. **PUS**, v.10, p.1-18, 2001.
- JAKAB, Z. WHO Regional Director for Europe. Patient empowerment in the European Region: a call for joint action. In: EUROPEAN CONFERENCE ON PATIENT EMPOWERMENT, 1., Copenhagen, Denmark, 11–12 April 2012. Disponível em: <http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/162232/RDs-Opening-speech-Patient-Empowerment.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2012
- JAYADEVAPPA, R.; CHHATREZ; S. Patient centered care: a conceptual model and review of the state of the art. **The Open Health Services and Policy Journal**, v.4, p. 15-25, 2011.
- JOHNS HOPKINS UNIVERSITY CENTER. A frame for advocacy. **Population Reports**. Disponível em: <<http://www.infoforhealth.org/pr/advocacy/index.shtml>>. Acesso em: 20 nov. 2012.

- KINDHAUSER, M. ed. **Communicable diseases 2002**: Global defense against the infectious disease threat. Geneva: World Health Organization. (WHO/CDS/2003.15) 2003.
- LATOUR, B. **Aramis or the love of technology**. Cambridge: Harvard University Press, 1996.
- LATOUR, B. **Science in action**: how to follow scientists and engineers through society. Cambridge: Harvard University Press, 1987.
- LAU, D. H. Patient empowerment: a patient-centered approach to improve care. **Hong Kong Med. J.**, v. 8, n. 5, Oct. 2002. Disponível em: <http://www.hkmj.org/article_pdfs/hkm0210p372.pdf>. Acesso em 10 nov. 2012.
- LEWIS, S. **Patients-centered care**: an introduction to what it is and how to achieve it: a discussion paper for the Saskatchewan Ministry of Health [Canada] (Final Version). July, 2009. p. 1-13.
- LORETTA JONES, M. A.; WELLS, K. Strategies for academic and clinician engagement in community-participatory partnered research. **JAMA**, v. 297, n. 4, p. 407-410, 2007.
- MAEDA, M. H.; GURGEL-GONÇALVES, R. Conhecimentos e práticas de moradores do Distrito Federal, Brasil, em relação à doença de Chagas e seus vetores. **Rev. patol. trop.**, Goiania, v. 41, n. 1, p. 15-26. jan.-mar. 2012.
- MÉDECINS SANS FRONTIÈRES. Access to Essential Medicines Campaign and the Drugs for Neglected Diseases Working Group. **Fatal imbalance**: the crisis in research and development for drugs for neglected diseases. Brussels, 2001.
- MOREL, C. M. A pesquisa em saúde e os objetivos do milênio: desafios e oportunidades globais, soluções e políticas nacionais. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 9, n. 2, p. 261-70, 2004.
- MOREL, C. M. Chagas disease, from discovery to control - and beyond: history, myths and lessons to take home. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, Suppl. 1, p. 3-16, 1999.

- MOREL, C. M. Inovação em saúde e doenças negligenciadas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, p.1522-3, 2006.
- NISHIOKA, S. Regulação da Pesquisa Clínica no Brasil: passado, presente e futuro. **Prática Hospitalar**, v.8, n. 48, nov.-dez. 2006.
- NISHIOKA, S.; SÁ, P. A agência nacional de vigilância sanitária e a pesquisa clínica no Brasil. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v.52, n. 1, p. 60-62, 2006.
- OLIVEIRA JR, Wilson de. All-around care for patients with Chagas disease: a challenge for the XXI Century. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 104, supl. 1, p. 181-6, jul. 2009.
- OLIVER, S. R. How can health service users contribute to the NHS R&D program? **British Medical Journal**, v. 310, p. 1318-20, 1995.
- OUDE, R. K. et al. Improving Participation of patients in Clinical Trials--rationale and design of IMPACT. **BMC Med. Res. Methodol.** v. 10; p.85, Sept. 2010 [doi: 10.1186/1471-2288-10-85].
- PATIENT empowerment - which empowers whom? **Lancet**, v. 379, n. 9827, p. 1677, May 2012. [doi: 10.1016/S0140-6736(12)60699-0].
- PROJECT LEAD. Disponível em: <<http://www.stopbreastcancer.org/bin/index.htm> >. Acesso em: 10 dez. 2012.
- REDE NACIONAL DE PESQUISA CLÍNICA (Brasil). Ambiente Colaborativo. Disponível em: <<http://www.rnpc.fmb.unesp.br/>>. Acesso em: 11 ago. 2013.
- RIBEIRO, I. et al. New, improved treatments for Chagas disease: from the R&D pipeline to the patients. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 3, n. 7, p. e484, 2009. Disponível em: <<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0000484>>. Acesso em: 11 ago. 2013.
- ROSS, S. et al. Barriers to participation in randomized controlled trials: a systematic review. **J. Clin. Epidemiol**, v. 52, n. 12, p.1143-56, Dec. 1999.

- SANTOS, F. L. A. al. Pesquisa, desenvolvimento e inovação para o controle das doenças negligenciadas. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, Araraquara, SP, v. 33, n. 1, p. 37-47, 2012.
- SILVEIRA, A. C.; DIAS, J. C. P. O controle da transmissão vetorial. **Rev. Soc. Bras. Med.Trop.**, v. 44, p. 52-63, 2011.
- SILVEIRA, A. S. **Exclusão Digital: a miséria na era da informação**. São Paulo: Fundação Perseu Abramo, 2001.
- SOOD, A. et al. Patients' attitudes and preferences about participation and recruitment strategies in clinical trials. **Mayo Clin. Proc.**, v. 84, n. 3, p.243-7, Mar. 2009. [doi: 10.1016/S0025-6196(11)61141-5].
- SUNG, N. S. et al. Central Challenges Facing the National Clinical Research Enterprise. **JAMA**, v. 289, n. 10, p.1278-1287, 2003.
- THORNTON, H.; EDWARDS, A.; ELWYN, G. Evolving the multiple roles of 'patients' in healthcare research: reflections after involvement in a trial of shared decision-making. **Health Expectations**, v. 6, p. 189-197, 2006.
- WORLD BANK. **What is Empowerment?** 2011. Disponível em: <<http://web.worldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/TOPICS/EXTPOVERTY/EXTEMPOWERMENT/0,,contentMDK:20245753~pagePK:210058~piPK:210062~theSitePK:486411,00.html>>. Acesso em: 10 set. 2012.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **First WHO report on neglected tropical diseases: working to overcome the impact of neglected tropical diseases**. Geneva, 2010.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the commission on macroeconomics and health**. Geneva, 2001.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Special Program for Research and Training in Tropical Diseases. **Global report for research on infectious diseases of poverty**. Geneva, 2012.

YEARLEY, S. Understanding science from the perspective of the sociology of scientific knowledge: an overview. **Public Understanding of Science**, v. 3, p. 245–58, 1994.

ZAGO, M. A pesquisa clínica no Brasil, **Rev. Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9 n. 2: p. 363-374, 2004.

ZUCCHETTI, C.; MORRONE, F. B. Perfil da pesquisa clínica no Brasil. **Rev. HCPA**, Porto Alegre, v. 32, n. 3, p. 340-347, 2012