

# Medicina baseada em evidências e hipertensão arterial

## Medicine based on evidences and hypertension

Editor: *Álvaro Avezum*

## Estratégias de recrutamento em pesquisa clínica

### Recruitment strategies in clinical research

*Lígia Nasi Laranjeira<sup>1</sup>, Lilian Mazza Barbosa<sup>2</sup>, Hélio Penna Guimarães<sup>3</sup>, Álvaro Avezum<sup>4</sup>, Leopoldo Soares Piegas<sup>5</sup>*

#### RESUMO

Durante o processo de execução de estudos clínicos multicêntricos, na seleção de centros de pesquisa participantes, consideram-se aspectos fundamentais para a boa condução dos protocolos como o seguimento dos padrões nacionais e internacionais de boas práticas clínicas em pesquisa (BPCs), conhecimento e adequada execução das normatizações nacionais e internacionais de pesquisa, atendimento aos voluntários ou sujeitos de pesquisa a qualquer evento adverso, infra-estrutura adequada, envolvimento de equipe multiprofissional qualificada e especializada. A despeito de esses pré-requisitos serem essenciais para as BPCs, há que se considerar que os centros de pesquisa são sempre passíveis de treinamento e qualificação, de acordo com seu

planejamento e envolvimento; no entanto, absolutamente fundamental é a garantia de que o recrutamento, inclusão de sujeitos e a manutenção da adesão desses pacientes no estudo serão efetivas.

Neste ambiente, o conhecimento e desenvolvimento de estratégias de recrutamento e seguimento de sujeitos de pesquisa promovem melhor desempenho nas inclusões dos estudos e, conseqüentemente, constante interesse de coordenadores e patrocinadores pelo centro, e maior probabilidade de participação em futuros estudos nacionais e internacionais.

Este artigo apresenta normatizações vigentes e sua influência sobre recrutamento de pacientes, bem como discutirá aspectos de impacto na participação de sujeitos de pesquisa em estudos clínicos.

#### INTRODUÇÃO

O número de inclusões, a qualidade de dados, a garantia de segurança e assistência ao sujeito de pesquisa, equipe treinada e qualificada, o conhecimento das normatizações nacionais e internacionais na área de pesquisa clínica são aspectos fundamentais para a adequada qualificação e “sobrevivência” de um centro de pesquisa clínica. O desempenho de excelência em um estudo atrai atenção de coordenadores nacionais, internacionais e patrocinadores e, em conseqüência, cons-

tantes convites e inclusão em novos e relevantes protocolos de pesquisa.

Nesse cenário, o pesquisador deve estar apto tanto a executar e desenvolver estratégias que aumentem o recrutamento de voluntários quanto a manter a adesão do sujeito de pesquisa ao estudo clínico em curso, atingindo não apenas a meta de inclusões, estabelecida previamente pelos coordenadores e patrocinadores, mas também garantindo a qualidade de dados de acordo com as BPCs.

1. Coordenadora de Estudos Clínicos da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

2. Monitora de Estudos Clínicos da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

3. Médico-assistente da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM).

4. Diretor da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

5. Diretor técnico do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Correspondência para: Lígia Nasi Laranjeira. Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dante Pazzanese, 500 – 1ª andar – 04012-909 – São Paulo, SP. Fone/ Fax: (11) 5085-4240. E-mail: ligianl@dantepazzanese.org.br

## RECRUTAMENTO E AS NORMATIZAÇÕES VIGENTES EM PESQUISA CLÍNICA

No Brasil, a resolução nº 251 de 1997 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde destaca a necessidade de descrever claramente as formas de recrutamento, cabendo ao pesquisador justificar a inclusão do sujeito no projeto de pesquisa e analisar criticamente os riscos e benefícios envolvidos neste ato. Portanto, a inclusão de pacientes será adequada se o protocolo for bem delineado, solidamente baseado em evidências científicas e em dados que justifiquem sua execução e atenda a todos os requisitos de normas nacionais e internacionais de pesquisa clínica<sup>1-3</sup>.

A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), em seu Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), orienta os CEPs, entre vários pontos, para avaliação da vulnerabilidade dos sujeitos de pesquisa, garantia de liberdade de decisão à participação, necessidade do desenho científico claro apresentando susceptibilidade aos riscos e possibilidade de benefícios e praticabilidade da execução do protocolo; ressalta, ainda, que o protocolo de pesquisa deve descrever as características da população a ser estudada, incluindo tamanho da amostra, faixa etária dos sujeitos de pesquisa, gênero,

grupo étnico, condição geral de saúde, grupos sociais e expor as justificativas para uso de grupos vulneráveis (se indicados), além de descrever o plano de recrutamento de indivíduos e os procedimentos a serem seguidos<sup>4</sup>.

Ainda de acordo com o mesmo manual, o CEP deve avaliar se, quando da seleção de sujeitos, são respeitadas a equidade e a justa distribuição de ônus e benefício, considerando se o recrutamento de sujeitos evitou parcela desproporcional de riscos ou desconfortos da pesquisa num grupo de sujeitos em particular<sup>4</sup>.

Após considerar se o projeto atende às normatizações referidas com relação ao recrutamento, o pesquisador deve se atentar aos fatores que influenciam na decisão do paciente e inclusão do sujeito no estudo.

## FATORES QUE INFLUENCIAM A PARTICIPAÇÃO EM PROTOCOLOS DE PESQUISA

Segundo a revisão sistemática de Tournoux *et al.*<sup>5</sup>, os fatores que influenciam na participação do sujeito em uma pesquisa clínica podem ser divididos em fatores de participação clínicos, dos pacientes e outros fatores associados. A tabela 1 demonstra os detalhes dessa classificação.

**Tabela 1.** Fatores que influenciam a participação em projetos de pesquisa<sup>5</sup>

<b>Fatores dos pacientes</b>
Demanda adicional do paciente: procedimentos extras, distâncias prolongadas da moradia do paciente com o centro de pesquisa, custos extras.
Preferências dos pacientes: preferência para tratamento em particular, aversão ao tratamento escolhido por sistemas de randomização, desejo de não utilizar placebo ou tratamento experimental.
Medo da incerteza: eficácia do tratamento não foi comprovada, insegurança de ocorrência de eventos adversos.
Considerações sobre consentimento informado: pacientes necessitam de informação e esclarecimento, adequada tomada de decisão em participar do protocolo.
Relacionamento com a equipe: todos profissionais delegados para recrutar voluntários para o estudo devem ter bom relacionamento profissional com estes.
Percepção da importância da participação nos estudos como auxílio ao tratamento de futuros pacientes e possibilidade de melhora da saúde pessoal.
<b>Fatores clínicos</b>
Contrastes temporais: tempo dispensado em visitas no tratamento médico convencional <i>versus</i> tempo das visitas de randomização e seguimento nos projetos de pesquisa clínica.
Equipe e treinamento: problemas associados à falta de treinamento da equipe, ou pouca experiência em pesquisa clínica.
Recompensas: benefício e incentivos econômicos
Impacto da relação médico-paciente: conflitos entre funções de clínicos e pesquisadores, levando à diminuição de adesão do paciente.
Considerações ao paciente: considerações sobre a toxicidade do tratamento, ou efeitos adversos, aflição sobre estudos clínicos.
Percepção da importância dos estudos clínicos: interesse na proposta científica.
Diminuição da autonomia: perda da autonomia clínica por restrições protocolares do estudo comprometendo o cuidado individualizado ao paciente.
Incompatibilidade do protocolo com a prática clínica: incluindo preferências pessoais para um dos tratamentos a ser testado, perda da capacidade de escolha do tratamento, recusa ao seguimento de um protocolo rígido.
Problemas de obediência ao protocolo: critérios de inclusão e exclusão restritos.
Procedimento de consentimento: com dispensação de tempo, equipe treinada para explicar o estudo e obtenção do consentimento do paciente.
<b>Outros fatores</b>
Grupos específicos de pacientes.
Comorbidades, população minoritária, fatores socioculturais, estágio avançado, idade dos pacientes, gênero.
Outros escopos: influência de familiares, custos das pesquisas, legislação e políticas de saúde, possibilidade de fornecimento dos resultados do estudo aos pacientes.

Em cardiologia, problemas com recrutamento de pacientes são freqüentes e persistentes. Em artigo publicado em 2003, Mitka descreveu que, a despeito da existência de patologias mais comuns, a participação do público feminino em estudos parece menor que a de homens. Também diferenças no cuidado da saúde cardiovascular para muitas populações de risco, como distintas etnias em que muitos estudos são de baixo poder para essas populações<sup>6</sup>.

## ESTRATÉGIAS DE RECRUTAMENTO

Após avaliação dos fatores de participação envolvidos no estudo, o pesquisador e sua equipe devem analisar qual estratégia de recrutamento parece mais eficaz para adequado delineamento do estudo clínico.

Há diferentes tipos de intervenções que promovem o recrutamento ideal, conforme indica a tabela 2.

Segundo McDonald *et al.*, estratégias como *newsletters*, fôlde-res, visitas regulares, telefonemas, notas e panfletos, emenda de protocolos com alterações no critério de inclusão, apresentações para determinados grupos da comunidade, treinamento da equipe envolvida, dias de estudo, *workshops* para recrutadores, artigos

em jornais, entrevistas de rádio, apresentações em reuniões, contratação de funcionários extras na equipe, treinamento por meio de vídeos, entre outras estratégias são comumente relatadas nos artigos científicos como fatores para melhorar o índice de recrutamento no estudo<sup>8-10</sup>.

Conforme Dainesi, incentivos podem, eventualmente, ser oferecidos aos pacientes desde que sob forma de ressarcimento de despesas do paciente, permitido com a concordância do CEP local. Ressalta-se que todos os materiais que envolvem o sujeito de pesquisa, como panfletos e reportagens em jornais etc, devem ser previamente aprovados pelo CEP, antes da divulgação e utilização<sup>9</sup>.

## CONCLUSÃO

Os pesquisadores devem permanentemente avaliar e estruturar as estratégias de recrutamento para seus centros, de acordo com o protocolo sugerido, visando a atingir as metas previamente programadas ao protocolo e preservar a eficiência e qualidade do centro de pesquisa na condução do estudo, de acordo com os princípios éticos e as boas práticas clínicas que regem a pesquisa clínica, em âmbitos nacional e mundial.

**Tabela 2.** Uso de intervenções baseadas em evidências para melhorar o recrutamento de pacientes em estudos clínicos<sup>7</sup>

Intervenção	Método utilizado por estudo	Nível de evidência	Comentários encontrados nas evidências
Educação médica continuada	Interação de experiências: aprendizado em grupo relacionado ao estudo	I	Revisões sistemáticas indicam que maior integração pode melhorar a prática profissional
Panfletos educativos	<i>Newsletters</i> e correspondências	I	Indicam pequeno ou nenhum efeito sobre a prática clínica, porém solucionam dúvidas
Empenho educacional: a prática demonstra que comparar dados melhoram a <i>performance</i> dos centros	Visitas aos centros investigadores	I	Indicam que visitas resultam em maior e mais consistentes mudanças na prática. Contatos diretamente com o sujeito são mais efetivos que somente envio de cartas ou e-mails. Estudos clínicos randomizados (ECRs) sugerem que a personalização das visitas melhora a taxa de resposta ao recrutamento
Lembretes: formulários eletrônicos ou impressos	Manuais, visitas ou ligações telefônicas	II	Revisões sistemáticas ou ECRs indicam mudanças consistentes no comportamento profissional
Marketing e divulgação do estudo	Estudos pilotos e simplificação do protocolo	II	Os benefícios sugeridos por revisões de estudos de caso e opiniões
Auditorias e <i>feedback</i> : resumo da <i>performance</i> dos centros em determinado período	<i>Feedback</i> por meio de <i>newsletters</i> ou comunicação individual sobre a <i>performance</i> do recrutamento	II	Indicam efetividade variável na mudança do comportamento e opiniões

## REFERÊNCIAS

- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nacional 251/1997 Disponível em <http://conselho.saude.gov.br/comissao/conep/resolucao.html>. Acesso: 02/09/2008.
- Laranjeira LN, Marcílio CS, Guimarães HP, *et al.* Boas práticas clínicas: padrão de pesquisa clínica. *Rev Bras Hipertens* 2007;14(2):121-3.
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nacional 196/1996. Disponível em <http://conselho.saude.gov.br/comissao/conep/resolucao.html>. Acesso em 15 de setembro de 2008.
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa. 1ª ed. Série Normas e Manuais Técnicos, Brasília – DF, 2004. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/Web\\_comissoes/conep/aquivos/materialeducativo/Manual\\_ceps.pdf](http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/materialeducativo/Manual_ceps.pdf). Acesso em 15 de setembro de 2008.
- Tournoux C, Katsahian S, Chevret S, *et al.* Factors influencing inclusion of patients with malignancies in clinical trials. *Cancer* 2006;106(2):258-70.
- Mitka M. Help wanted: participants for clinical trials. *JAMA* 2003;290(12):1567-68.
- Parry RFJ, Dugan A, Delaney B, *et al.* How evidence based are recruitment strategies to randomized controlled trials in primary care? Experience from seven studies. *Family Practice* 2003;20(1):83-92.
- McDonald AM, Knight R, Campbell MK, *et al.* BMC. *Med Inform Decis Mak* 2008;8(1):1-21.
- Dainesi SM. Como melhorar o recrutamento de pacientes em estudos clínicos? *Rev Assoc Med Bras* 2004;50(3):299.
- Laranjeira LN, Nakamura R, Guimarães HP, *et al.* Uma visão geral de pesquisa clínica em estudos de hipertensão arterial sistêmica. *Rev Bras Hipertens* 2007;14(1):51-5.