

Universidade de São Paulo - USP
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Trabalho de Conclusão de Curso

A importância da diversidade e inclusão em estudos clínicos

Aluno: Yuri Nunes Reche

Orientador: Marco Antonio Stephano

São Paulo

2023

Sumário:

LISTA DE ABREVIATURAS.....	3
RESUMO.....	4
1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	5
2. OBJETIVO(S).....	9
3. MATERIAIS E MÉTODOS	10
4.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:	10
4.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:.....	10
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	10
5. CONCLUSÃO	20
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	22

LISTA DE ABREVIATURAS

CYPs	Enzimas do citocromo p450
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional em Ética e Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RWE	<i>Real World Evidence</i>
RWD	<i>Real World Data</i>
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
SUS	Sistema Único de Saúde
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
PSA	Antígeno Prostático Específico

RESUMO

A pesquisa clínica se demonstrou extremamente promissora em avaliar a eficácia de medicações promissoras para os mais diversos tipos de doenças. Após diversas discussões éticas e regulatórias para normatizar essa prática, chegamos ao cenário que é conhecido no século XXI dos estudos clínicos, que se dividem em intervencionais (de fase I à III) e os não-intervencionais (de fase IV), além dos programas de pós-estudo e acesso. Mas, esses protocolos ainda não demonstram universalidade e integralidade em sua inclusão, já que populações volumosas em todo mundo ainda são minorias e não são proporcionalmente representadas nos mesmos.

As populações demonstram particularidades genéticas e ambientais, o que levam a diferentes polimorfismos em seus metabolismos, afetando a forma que cada um pode reagir a determinado tipo de intervenção, como alterações nas enzimas do citocromo P450 (CYPs), ou doenças metabólicas crônicas adquiridas ao longo da vida ou herdada.

A falta de diversidade nos protocolos clínicos é fruto de um racismo institucional que existe nas populações do mundo, levando a um tratamento diferenciado e negativo para as minorias, além de micro agressões que perpetuam um sentimento de afastamento dos sistemas de saúde. Também, os critérios de inclusão e exclusão podem leva-las a não-elegibilidade para participação do protocolo clínico, já que valores de referência para determinados marcadores são distintos.

Essa falta de confiança gerada por esses fatores e afastamento dos sistemas de saúde, leva os pacientes a uma zona perigosa, pois há doenças que o diagnóstico precoce é a chave para um tratamento efetivo. O câncer é uma dessas doenças, sendo a segunda doença que mais mata no Brasil, e tem como um dos maiores fatores de sucesso de tratamento, em grande parte das vezes, o diagnóstico precoce. Com a redução dessa confiabilidade e ausência de consultas frequentes (ainda mais quando já há uma pré-disposição genética de desenvolvê-lo), os negros possuem o maior índice de mortalidade em muitos tipos desses tumores.

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O Código de Nuremberg foi o ponto de ignição da preocupação com a ética na pesquisa com seres humanos, após a Segunda Guerra mundial, orientando em como o pesquisador deveria atuar. Os estudos com humanos foram crescendo significativamente, e então surgiu em 1964 a Declaração de Helsinque, um conjunto de princípios éticos que orientam esses trabalhos e introduziram o consentimento livre e esclarecido dos participantes dos estudos. Com o progresso da pesquisa clínica no Brasil, os acordos, normas e leis focados na ética e proteção da integridade do participante de pesquisa evoluíram e em 1996, através da resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) foi iniciado o sistema CEP/CONEP (Comitê de Ética em Pesquisa e a Comissão Nacional em Ética e Pesquisa) no Brasil (QUEIROZ, *et al.*,2023).

Esse sistema analisa as propostas de estudos clínicos envolvendo humanos, sendo a CONEP aquela que normatiza e organiza a rede de CEPs, que são coordenados pelas instituições de saúde que participam (ou não) da pesquisa, podendo emitir pendências para esclarecer quaisquer dúvidas sobre o protocolo e documentações submetidas (LIMA *et al.*,2020)

Os estudos clínicos interveccionais são o padrão ouro para testes de novas moléculas em potencial para o lançamento no mercado. Entre os tipos mais comuns podemos encontrar os estudos de braço único, placebo-controle, *crossover*, fatoriais, os de não-inferioridade, superioridade, validação de método diagnóstico, etc, sendo a escolha dependente do interesse e da pergunta do investigador, além de toda análise de grupo, medicação e orçamento (EVANS, 2010). No Brasil, pessoas em situações vulneráveis não podem participar desse procedimento segundo a resolução 466/2012, com exceção quando justificado e comprovada a existência de benefícios para a saúde dos participantes da pesquisa. Ao fim dos estudos interveccionais, os participantes devem ter acesso gratuito a continuidade do tratamento, com os melhores métodos profiláticos e terapêuticos enquanto houver benefício clínico, segundo a RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) 38 de 2013 (SILVA *et al.*, 2016).

Os estudos de fase I possuem uma amostra pequena (de 20 a 100 voluntários saudáveis, aproximadamente) e tem como objetivo avaliar a segurança e tolerância do medicamento. Os de fase II possuem uma amostra intermediária (100 a 200 voluntários com a doença alvo), tendo como objetivo demonstrar a efetividade e segurança potencial. Para a oncologia, esses modelos de fase I e II não são aplicáveis, possuindo um menor número de participantes, e sendo o estudo de fase I conduzido em pacientes que já receberam diversas linhas de tratamento e não obtiveram sucesso, enquanto em estudos de fase II o *crossover* não é aplicável (como nos fase II usuais), mas podem ser utilizadas medicações comparadoras ou diferentes doses em grupos diferentes (ACS, 2020). Já os de fase III apresentam uma amostra larga e variável, com uma população com a doença alvo e busca estabelecer as reações adversas, os benefícios a curto e médio prazo, além dos possíveis riscos (GOMES et al., 2012).

O medicamento na fase III deve ser analisado em situação que reflita a realidade da população. O Brasil é um país de grande miscigenação e diversos movimentos migratórios, logo, sua população possui características genéticas variadas. Para compreender como determinado fármaco irá afetar essa população, é preciso buscar a maior diversidade e garantir inclusão da população como um todo nesses estudos, para que não haja efeitos adversos inesperados ou falta de eficácia durante a pós-comercialização (JETHWA *et al.*, 2021).

Os estudos randomizados tem como objetivo demonstrar a não-inferioridade ou a superioridade de um tratamento comparando com outro, ou até mesmo demonstrar sua equivalência, através de métodos estatísticos, utilizando placebo ou medicamentos que já são utilizados para determinada doença (OHAGAN; STEVENS; CAMPBELL, 2005). Os pacientes são randomizados em dois grupos, o experimental que receberá a intervenção, e o controle que será comparado ao tratamento em teste, onde serão utilizados os comparadores (placebo ou medicação já aprovada para realizar o tratamento em questão) (Figura 1). Ademais, também é possível realizar os ensaios randomizados de maneira cruzada, em que teremos os dois grupos recebendo o tratamento de maneira alternada, com um período de *washout* entre eles. O período sem receber medicação é de extrema importância, assim, será evitado o efeito residual da medicação que o participante está recebendo, eliminando erros e vieses da pesquisa (Figura 2) (Souza, 2009).

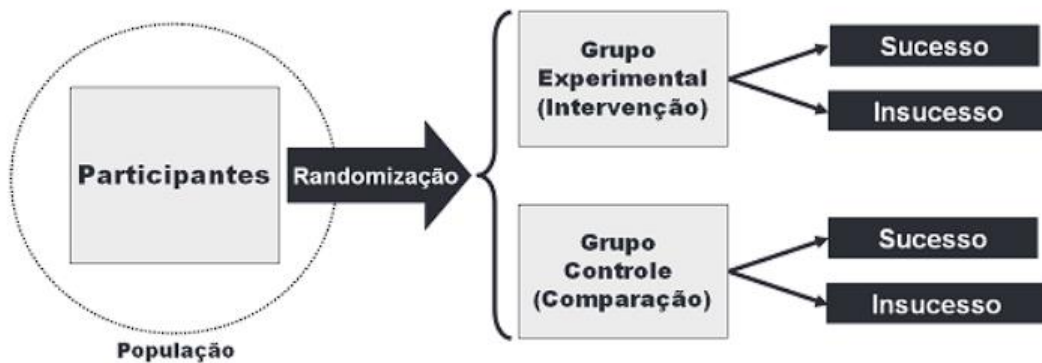


Figura 1 - Modelo de estudo clínico randomizado (Souza, 2009)

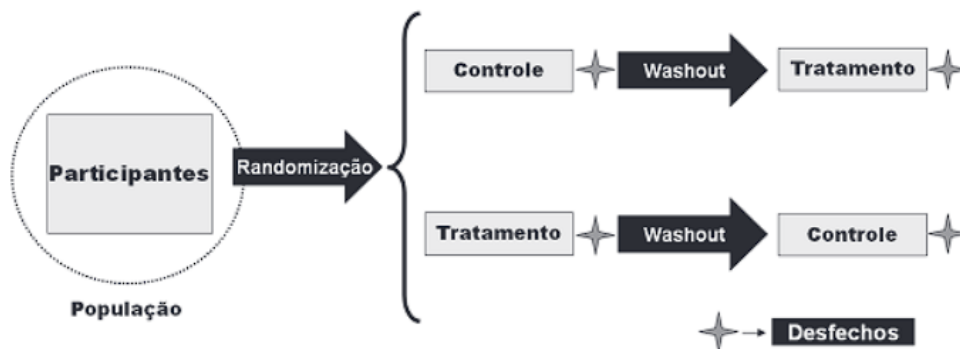


Figura 2 - Modelo de estudo clínico randomizado cruzado (Souza, 2009)

Os estudos de fase IV ocorrem após a comercialização do medicamento, tendo como uma de suas funções a avaliação de segurança e eficácia deste, além de poderem validar um novo tipo de prescrição para o objeto em análise. Incluindo uma população diversa, esse tipo de estudo leva o refinamento do perfil de segurança da formulação, já que será analisada na população de que fato irá consumi-la (ZHANG et al., 2016). Na última década, o número de estudos que utilizam de dados de mundo real (RWD) têm se tornado significativo. Os estudos de *Real World Evidence* (RWE) se baseiam na coleta e análise de dados eletrônicos de saúde de pacientes, servindo para direcionar o melhor uso das tecnologias de cuidado e tratamento (MALONE et al., 2018). Esse *design* de estudo complementa os estudos clínicos randomizados controlados, analisando diversas hipóteses diferentes sobre eficácia e segurança de novos tratamentos, sem refletir na prática

clínica (KHOSLA et al., 2018). A falta de diversidade na inclusão da população que reflita realmente o país em estudo, gerará um dado enviesado e não-confiável.

Nos Estados Unidos, aproximadamente 75% dos participantes de estudos clínicos é branca, mesmo com 40% da população sendo de outros grupos étnicos. O *Food and Drug Administration* (FDA) vem questionando cada vez mais estudos clínicos que não representam uma população diversa, além de ressaltar a importância da indústria farmacêutica trazê-la nos seus protocolos, envolvimento de pacientes e critério de inclusão em estudos clínicos, já que sua falta é prejudicial para todos (GRAY et al., 2021). Ademais, cerca de 75% da população mundial está concentrada na Ásia e na África, países onde há baixa incidência de estudos clínicos, resultando em uma população branca de 86% inclusa nestes, levando a constantes dados focados em uma população minoritária, enquanto os maiores grupos são sub-representados (KNEPPER; MCLEOD, 2018).

No Brasil, mais de 54% da população se autodeclara como preta ou parda, e a apenas cerca de 42% como branca (IBGE, 2022). Os afrodescendentes sofrem um constante processo de esquecimento e violência em nossa sociedade, além do racismo institucional que os prejudica em todas esferas de sua vida. O racismo institucional se resume em barreiras que ocasionam desafios ligados a inequidades, e estando presente na saúde, no direito e em todos âmbitos da sua vida, ocasionando a falha na promoção de serviços apropriados e profissionais por conta da origem étnica do indivíduo (ELIAS; PARADIES, 2021). Ainda, além de todo preconceito e racismo individual sofrido por essa população, aproximadamente 78% dessa população se encontra na camada mais pobre do país, enquanto na camada mais rica (os ditos 1% mais ricos da população) são brancos, tudo em decorrência à marginalização e exclusão dos descendentes de africanos após a abolição da escravidão (CANDIDO et al. 2019). Cerca de 67% dos usuários do sistema público de saúde brasileiro, o Sistema Único de Saúde (SUS), são negros (MENEZES, 2020), assim, o foco em hospitais privados, grandes centros urbanos e esquecimento das instituições localizadas periféricamente, contribuem para um dado não acurado e enviesado, diminuindo a confiabilidade do produto em estudo e colocando em risco a saúde dessa população.

O câncer é a segunda doença que mais mata no país, e o aumento da prevalência de fatores de risco na sociedade, como alcoolismo, tabagismo, obesidade e outros hábitos não considerados saudáveis corrobora com um constante aumento de casos. Em 2012, foram 437 mil novos casos e a previsão é que em 2025 esses casos aumentem em 50% pelo envelhecimento da população, e pela permanência desses hábitos citados anteriormente (REZENDE *et al.*, 2019). A população preta tem um maior risco de obesidade, tabagismo e uso de álcool, o que induz à um maior risco no desenvolvimento dessa doença, além de confiarem menos nos sistemas e profissionais da saúde em decorrência do racismo (MARCELINO *et al.*, 2023).

A importância da diversidade e inclusão nos estudos clínicos denotam de suas particularidades em seu metabolismo, como polimorfismos nas enzimas do citocromo P450 (CYPs). Essas enzimas estão envolvidas em metabolismo de medicamentos, esteroides e carcinogênicos, sendo presentes em cerca de 75% reações enzimáticas do metabolismo de fármacos (GUENGERICH *et al.*, 2016). Suas diferenças são significativas nos metabolismos, podendo estar relacionados com etnia, gênero, e levar à diferentes efeitos adversos ou suas intensidades ou doses ineficientes (NAIDOO; CHETTY; CHETTY, 2014). É crucial assegurar a diversidade na inclusão de pacientes em estudos clínicos, considerando os diversos movimentos migratórios, imigratórios e miscigenação ocorrida no Brasil ao longo de sua história, levando a um diverso *pool* genético que acarreta em diferentes respostas de metabolismo dos medicamentos (JETHWA *et al.*, 2021).

2. OBJETIVO(S)

Evidenciar o problema ocasionado pela falta de diversidade em estudos clínicos e a geração dados que não refletem a condição e a realidade da população onde o estudo é conduzido, o que pode levar a um número de efeitos adversos maior do que o planejado, colocando em risco a integridade das populações sub-representadas, focando nos tipos de cânceres mais comuns no mundo, como: neoplasia de próstata, mama, pulmão e colorretal. Essa análise abrangerá um

panorama geral do mundo, mas, buscando sempre analisar também a situação no Brasil desse tópico.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Será realizada uma revisão bibliográfica em diferentes bases de dados online, como PubMed e Google Acadêmico, *SciELO*, além de sites de organizações institucionais, *National Institute of Health* (NIH) e *ClinicalTrials.gov*, com a finalidade de fundamentar a revisão.

As palavras chaves utilizadas, em português e em inglês, foram “epidemiologia”, “diversidade”, “etnia”, “estudos clínicos”, “evidência de mundo real”, “demografia”, “câncer”, “oncologia”, “Brasil”, etc.

4.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

Estudos clínicos de oncologia publicados posteriormente a 2019, permitindo a análise de um panorama atual neste trabalho. Artigos que demonstrem o cenário geral sobre o tema ao longo das últimas décadas.

Serão analisados artigos que envolvem os tipos mais comuns de cânceres no mundo.

4.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Materiais em idiomas que não sejam em inglês ou português e que não se relacionem com o tema proposto.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em uma análise de mais de 12 milhões de tratamentos oncológicos, FONSECA *et al.*, 2022 explicitou que entre 49,2% a 60,7% dos pacientes precisam se deslocar de seus municípios para grandes centros para receber o procedimento. As regiões que demonstraram maior êxodo na busca da melhora da doença foram o

Norte e Centro-Oeste do Brasil, sendo uma média ponderada de 296 a 870km percorridos. Os grandes polos do tratamento oncológico se localizam no Nordeste e no Sudeste, e no município de Barretos, em São Paulo, cerca de 92,4% dos pacientes atendidos entre 2017 e 2018 para realização de quimioterapia, e 94,3% para realização de radioterapia, são não-residentes do município. Assim, é evidenciada a falta de distribuição de serviços especializados no país, já que essa disparidade é observada há mais de uma década, segundo o autor, o que dificulta a acessibilidade ao tratamento para quem mora distante desses polos.

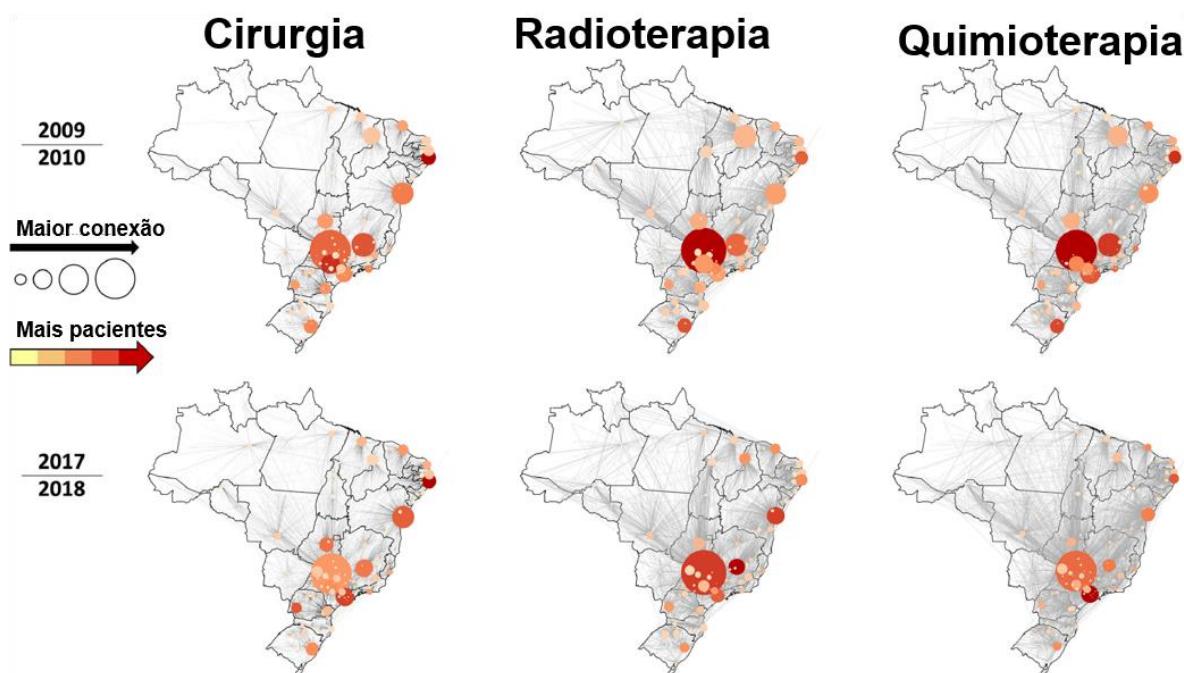


Figura 3 - Concentração regional de procedimentos realizados contra tumores no Brasil; Imagem adaptada de FONSECA et al., 2022.

Além disso, no setor privado há a falta de diversidade e inclusão nos estudos clínicos. Foram analisados 56 estudos clínicos no *website* clinicaltrials.gov, completados entre o período de janeiro de 2019 e setembro 2023, utilizando câncer como palavra chave e tendo o Brasil como uma das localizações mandatórias. Apenas um entre eles não apresentou dados de etnia. Os resultados dessa busca estão presentes na Tabela 1.

É notável a diferença de número de participantes entre as etnias, sendo os brancos a grande maioria (70,7%), seguido por asiáticos (20,1%) e pretos e pardos tendo a menor porcentagem de representatividade nos estudos clínicos (1,6%).

Etnia	Número de participantes
Branços	23332 (70,7%)
Negros*	530 (1,6%)
Asiáticos	6632 (20,1%)
Outros**	1770 (5,4%)
Não aplicável***	757 (2,3%)
N total de participantes	33021

Tabela 1 - Distribuição racial dos participantes de estudos clínicos oncológicos, entre 2019 e 2023. *Negros são a somatória de pretos e pardos. **Outros são etnias como nativos americanos, habitantes do Alasca, mais de uma etnia e sujeitos cuja a etnia não foi informada. ***Não aplicável pela legislação local.

Conforme anteriormente mencionado, há diversos fatores conhecidos e desconhecidos que podem afetar a resposta ao tratamento e a toxicidade obtida que diferem entre etnias. Mais de 20% das medicações aprovadas pelo FDA demonstraram farmacocinética, perfil de segurança, eficácia e até mesmo farmacogenômica diferindo entre as etnias. É imprescindível verificar se determinado tratamento irá ter uma eficácia satisfatória para determinado grupo étnico (PENG, Ling *et al.*, 2020).

O câncer de pulmão é o tumor com maior índice de mortalidade no Brasil, sendo o tumor que mais mata entre homens, segundo que mais mata mulheres, e os pacientes possuem uma sobrevida em 5 anos, padronizada por idade, em apenas 18% (ARAUJO *et al.*, 2018). Cerca de 70% dos casos diagnosticados estão em estado avançado localmente ou já atingiram o estado metastático, sendo apenas 8% detectados em estágio I. No sistema público, os procedimentos de detecção não cirúrgicos são mais escassos, atrapalhando no cuidado ao paciente. Seu tratamento pode ser através de radioterapia, terapias sistêmicas e por meio cirúrgico (MATHIAS *et al.*, 2020). O tabagismo, polimorfismos genéticos, as pré-disposições genéticas, doenças obstrutivas crônicas pulmonares são exemplos dos fatores de risco desses tumores pulmonares (MALHOTRA *et al.*, 2016).

Estudos clínicos contrapondo as populações europeias com a japonesas, demonstraram resultados interessantes comparando a taxa de resposta, sobrevida média do paciente e a porcentagem que sobreviveram um ano após receber tratamento de câncer de pulmão, utilizando medicação a base de platina (Tabela 2). Também foram analisados os efeitos adversos que ambas populações tiveram, na qual a asiática teve maior ocorrência de eventos hematológicos, ainda que apresentando melhores resultados com os quimioterápicos (Tabela 3). Dessa forma, é destaca-se a relevância de analisar o produto em estudo em uma população o mais diversa possível, já que diferentes grupos podem responder de formas diferentes a mesma intervenção, sendo necessário o ajuste de dose para evitar toxicidades elevadas ou falta de efeito (LI *et al.*, 2020). A população negra não apresentou nenhum polimorfismo nas CYPs envolvidas no metabolismo de docetaxel, assim, não demonstrando toxicidades hematológicas referentes à essa medicação (LEWIS *et al.*, 2007).

Regime de tratamento	Dados	Japão	Estudos europeus
Carboplatina/paclitaxel	Taxa de resposta (%)	32	17 - 46
	Sobrevivência média (meses)	12,3	7,8 - 11
	Sobrevivência em 1 ano (%)	51	32 - 43
Cisplatina/docetaxel	Taxa de resposta (%)	37	17 - 32
	Sobrevivência média (meses)	11,3	7,4 - 11,3
	Sobrevivência em 1 ano (%)	48	31 - 46
Cisplatina/gemcitabina	Taxa de resposta (%)	30	22 - 42
	Sobrevivência média (meses)	14,8	8,1 - 10,9
	Sobrevivência em 1 ano (%)	60	33 - 44
Cisplatina /vinorelbina	Taxa de resposta (%)	33	25 - 39
	Sobrevivência média (meses)	11,4	8,1 - 10,8
	Sobrevivência em 1 ano (%)	48	36 - 42

Tabela 2 - Resultados clínicos após tratamentos com medicações a base de platina para câncer de pulmão. Adaptado de (LI *et al.*, 2020)

Os homens negros, por sua vez, apresentam 1,28 e 1,22 vezes maior incidência e mortalidade de câncer de pulmão, respectivamente, quando comparado com brancos, sendo o grupo étnico que apresenta maior mortalidade, ainda que possuam o mesmo índice de fumantes ativos que a população branca. Os afrodescendentes ainda apresentam maior probabilidade de serem diagnosticados tardiamente, mesmo quando possuem planos de saúde com cobertura similar às outras raças. Além disso, essa população apresenta maior probabilidade de recusar tratamento e participação em estudos clínicos, sendo um dos fatores que contribuem para essa atitude das populações sub-representadas os estigmas enfrentados, além dos vieses e uma possível comunicação menos encorajadora e menos informativa por parte dos médicos, gerando um menor nível de confiança na relação médico-paciente (KITTS, 2019).

Regime de tratamento	Evento adverso hematológico	Estudos asiáticos	Estudos não-asiáticos
Cisplatina/gemcitabina	Neutropenia (%)	53,9	25,3
	Anemia (%)	24,7	9,2
	Trombocitopenia (%)	28	16
Cisplatina /vinorelbina	Neutropenia (%)	78,8	45,6
	Anemia (%)	25,6	12,4
	Trombocitopenia (%)	2,6	4,5
Carboplatina/paclitaxel	Neutropenia (%)	70,9	33,7
	Anemia (%)	10,8	7,4
	Trombocitopenia (%)	8,8	6,5

Tabela 3 - Toxicidades hematológicas de grau 3 ou maior em estudos asiáticos e não asiáticos (LI et al., 2020)

A incidência de câncer de mama em mulheres asiáticas representa 40% dos casos globais, sendo menor do que em países ocidentais. Ainda, a mortalidade dessa doença é maior no continente asiático. Esses índices podem ser influenciados pelas diferenças genéticas entre as etnias, o que pode contribuir para diferenças na biologia do tumor, resposta no tratamento e no metabolismo das medicações utilizadas no tratamento. Pacientes do leste asiático demonstrando mais suscetibilidade para desenvolverem efeitos colaterais aos quimioterápicos, como na utilização de docetaxel com paclitaxel, adjuvantes de docetaxel com ciclofosfamida, e em terapias a base de taxano (algum desses efeitos foram citados anteriormente,

nas medicações utilizadas para o tratamento de câncer de pulmão). Já para hormonoterapia, ambas etnias possuem perfil de segurança e eficácia comparáveis. A população asiática possui maior probabilidade de apresentar uma variação da CYP2D6*10, a qual está associada com a redução da atividade enzimática, reduzindo sua concentração plasmática e os resultados em pacientes com câncer de mama metastático que utilizam tamoxifeno. Além disso, asiáticos demonstraram um melhor benefício de inibidores de CDK4/6 do que não-asiáticos, provavelmente advindo da farmacodinâmica (LU *et al.*, 2021).

Em uma análise de câncer colorretal, foi identificado que pacientes negros, hispânicos e asiáticos possuíram uma maior mortalidade do que pacientes brancos. Também foi evidenciado que essas populações tem menor probabilidade de receber quimioterapia adjuvante para câncer de colón e radioterapia para câncer de reto (ZAKI *et al.*, 2023). No Brasil, em 2018, houve mais de 36 mil casos dessa doença, destacando-se entre os quatro cânceres com maior número de mortes no país (SILVA *et al.*, 2021).

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) pode estar relacionado com a incidência e letalidade do câncer colorretal, já que a falta de acesso aos serviços de saúde das populações mais vulneráveis socialmente indica que dificilmente terão acesso à um diagnóstico precoce. Os exames de colonoscopia, por exemplo, estão mais disponíveis nas regiões Sul e Sudeste (regiões que apresentam maior número de casos, provavelmente devido maior acesso ao diagnóstico), enquanto o Nordeste demonstra menor quantidade desses procedimentos quando comparado à outras regiões e um número de casos de tumores colorretais, com exceção do Norte. Ainda, podemos observar que as regiões com maior quantidade de habitantes negros, são as que apresentam a maior defasagem tecnológica de diagnóstico, tendo o Norte e Nordeste mais de 70% de sua população composta por pretos e pardos (IBGE, 2022), mesmo essa sendo a população que apresenta o maior risco em desenvolver tumores, implicando em menor chance de sobrevida sem a detecção precoce.

A situação da população nordestina vem mudando com o passar do tempo, onde nota-se que o acesso à saúde tem expandido e com isso reduzindo a mortalidade relacionado à doença. Em geral, o Brasil apresenta uma redução da

mortalidade ocasionada por esse tipo neoplasia, mesmo com o aumento de casos, demonstrando uma eficiência no SUS e dos sistemas de mobilidade para as regiões metropolitanas para realizar o tratamento (SAMPAIO *et al.*, 2022).

O câncer de próstata é a segunda neoplasia mais comum em homens, e no Brasil, em 2020, foram registrados 65 mil novos casos (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Na América Latina como um todo, foram estimados cerca de 214.522 casos e 57.415 no mesmo ano, onde os países com maior número de morte foram Barbados, Haiti e Jamaica. Além dos fatores ambientais, as pré-disposições genéticas, síndromes metabólicas, etnia, ademais os fatores socioeconômicos e acesso à saúde, são fatores de risco que podem explicar a variabilidade na incidência e na mortalidade da doença (GANDAGLIA *et al.*, 2021). O diagnóstico dessa doença pode ser feito a partir do exame retal digital, análise dos níveis do antígeno prostático específico (PSA), que pode ser seguido pela biopsia guiada por ultrassom transretal. O exame de PSA permitiu que mais de 60% dos pacientes assintomáticos fossem diagnosticados, mesmo tendo um exame retal normal (DESCOTES, 2019).

Homens pretos possuem uma incidência 60% maior de câncer de próstata quando comparado com brancos, o dobro de mortalidade do que os eurodescendentes, e de 3 a 4 vezes mais quando comparados à asiáticos nos Estados Unidos (HINATA; FUJISAWA, 2022). A mortalidade é ainda maior em regiões com grande representação de descendência africana, como o Brasil (Figura 4). As disparidades socioeconômicas, comorbidades prévias, acesso a saúde, diagnósticos precoces e hábitos de vida têm impacto direto na sobrevida dos pacientes. Em alguns estudos clínicos, é evidenciado que quando a população preta possui as mesmas condições de tratamento, elas possuem prognósticos similares e as vezes até melhores do que a população branca, como no caso do acetato de abiraterona, utilizado para o tratamento da neoplasia de próstata.

As populações em estudos clínicos não são representativas em geral, considerando a Tabela 1 e que, como um todo, as minorias possuem menor índice de detecção nos estágios iniciais da doença. Segundo uma revisão sistemática de estudos de fase 3 de câncer de próstata, apenas 3,3% dos participantes eram negros, e 96% eram brancas (CHOWDHURY-PAULINO *et al.*, 2021).

Na figura 4, é explicitado que os países africanos apesar de demonstrarem uma incidência intermediária de casos de câncer de próstata, ainda apresentam uma maior densidade de mortalidade, quando comparado com a América do Norte e Oceania. Os níveis de mortalidade podem ser associados a fatores genéticos e até mesmo questões de acesso ao serviço de saúde.

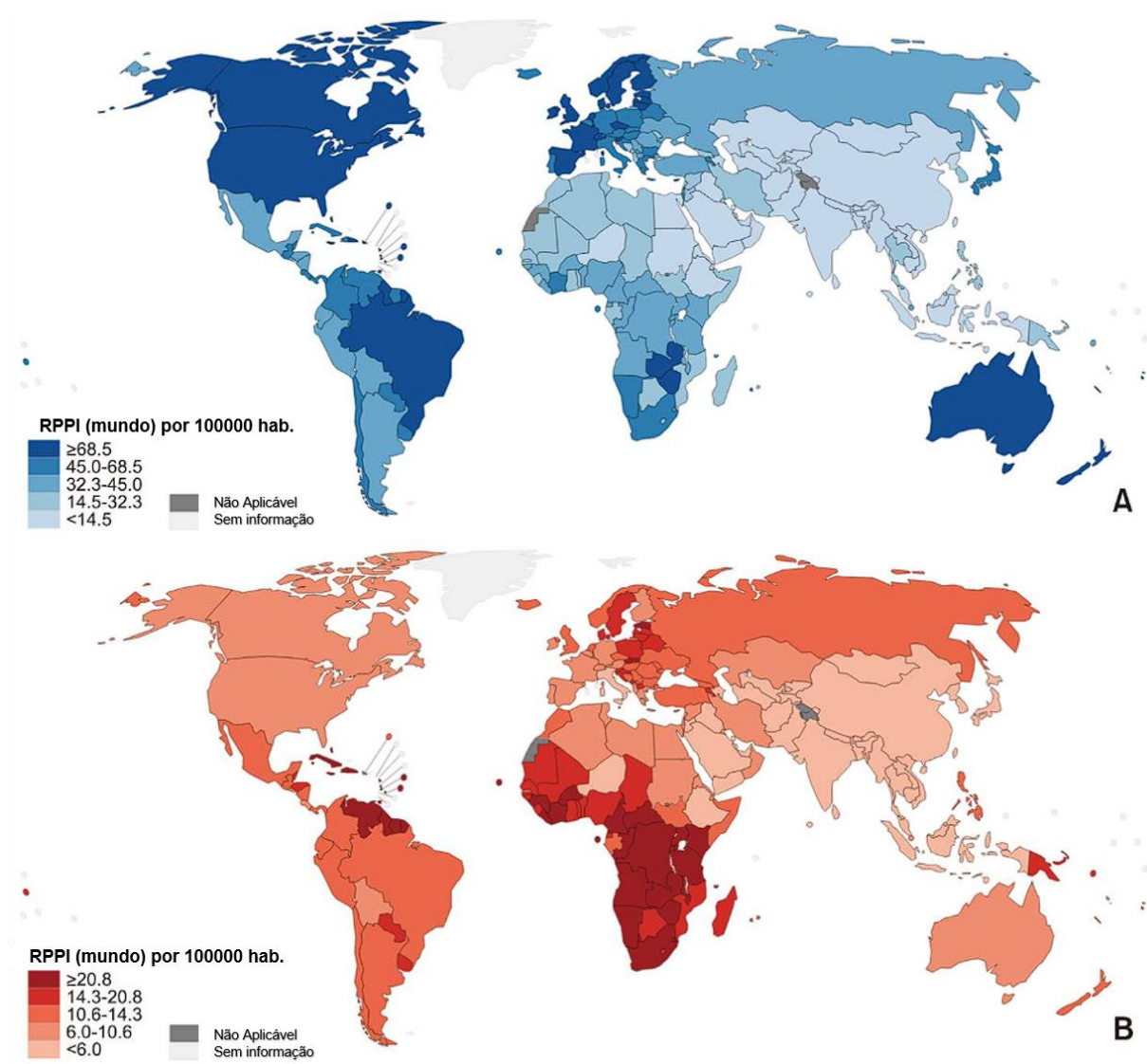


Figura 4 - Na Figura 4A encontram-se os dados de incidência de câncer de próstata, e em 4B os dados de mortalidade, em 2020. RPPI: raça padronizada por idade. Adaptado de Hinata e Fujisawa (2022)

Segundo Soumya J. et al., 2020, o preconceito está presente desde a hora de selecionar o paciente para o estudo clínico. Uma revisão sistemática feita pelo autor demonstrou que a equipe do centro de pesquisa associa as minorias raciais com estereótipos negativos, como participantes que não irão aderir ao tratamento corretamente. Em entrevista com médicos responsáveis e seus times, um dos

pesquisadores afirmou que pessoas pretas possuem menos conhecimento e que com isso, os pesquisadores demoram mais tempo para explicar sobre o protocolo por eles terem mais dúvidas. O racismo é reconhecido como um dos motivos de não-equidade nos sistemas de saúde, podendo ser expresso através de tratamentos desiguais e estereótipos.

Os critérios de inclusão e exclusão de estudos também podem influenciar a não representação de afrodescendentes em sua amostra. Segundo Awidi e Hadidi (2021), cerca de 235 de pessoas dessa população foram analisadas em um estudo em uma única instituição, e apenas 20 eram considerados dentro dos critérios para fazer parte do protocolo, e somente 60% dessa fração foi incluída. Muito dos *designs* dessas pesquisas não levam em consideração os fatores biológicos, no caso do câncer de próstata é requeridos níveis séricos de testosterona abaixo de 50ng/dL, enquanto negros normalmente apresentam valores 15% maiores de testosterona comparado com brancos. O autor ainda reforça que o racismo, o desvio de conduta e a baixa qualidade dos sistemas de saúde levam essa população duvidar e ser mais cética em relação às instituições de saúde. Também é exposta que a saída para reduzir o viés amostral dos estudos clínicos, seria a seleção de um maior número de participantes negros, a fim de ser proporcional a quantidade de casos de doença.

Outra questão que aborda como os protocolos pode ser tendencioso quanto a representações de etnias são os estudos de fase IV, de RWE, que analisam determinado tratamento que não está disponível no SUS, apenas no setor privado, o que ocasionará em um viés intrínseco, dependendo da questão central da pesquisa. Em caso de uma análise de segurança, os dados obtidos serão integralmente de hospitais privados, onde a maioria dos usuários são brancos (MENEZES, 2020), e dessa forma, os dados obtidos não representarão a população, e sim apenas uma pequena porção que não a representa integralmente.

Os estudos clínicos também podem ser um meio de desenvolvimento da infraestrutura e equipe do hospital, o patrocinador deve fornecer todos equipamentos e dispositivos a serem utilizados ao longo do protocolo, além do dever capacitar o time para sua utilização. Mesmo que ao fim do processo os equipamentos de alto valor sejam retirados, houve a ampliação de conhecimento do time como um todo.

Os protocolos de tratamento também aumentam o aprendizado do cuidado ao paciente, já que compilam dados do mundo inteiro sobre a doença e alertam sobre diversos pontos. Dessa forma, se houver um treinamento extensivo sobre a importância da inclusão de minorias nos protocolos, talvez seja possível aumentar sua participação, retenção e reduzir os vieses do estudo (NIRANJAN *et al.*, 2017).

Além disso, as instituições de ensino devem educar seus alunos sobre as disparidades na saúde, e em como ter uma comunicação efetiva com os pacientes, assim, estimulando uma mudança de pensamento e comportamento, através de reflexão e autoquestionamento dos mesmos, formando melhores profissionais da saúde e cientistas, com vieses e preconceitos reduzidos, já que as disparidades nos sistemas de saúde não são um problema minoritário, mas sim de toda profissão clínica (SMITH *et al.*, 2007).

As desconfianças com as instituições de saúde por parte da população são históricas, tendo diversos marcos ao redor do mundo. Um dos episódios de maior destaque na era pós-colonial foi a Revolta da Vacina, entre 1902 e 1906, no Rio de Janeiro, praticamente após a abolição da escravatura, assinada em 1888. Nesse momento histórico, casas e cortiços foram destruídos para que ocorresse a modernização do centro da cidade, forçando essa camada pobre da população a migrar para os morros. Devido ao grande surto de varíola na época, o governo e o cientista Oswaldo Cruz implementaram a vacinação obrigatória, culminando na invasão de casas e aplicações forçadas de vacinas imunizantes. A falta de explicação, conscientização e divulgação da importância desse procedimento, além da brutalidade na qual o movimento governamental foi realizado, fez com que a população se revoltasse e fosse contra essa situação (MOULIN, 2003).

Além disso, a violência obstétrica (violências ocorridas durante a gravidez, parto e abortamento, como abusos psicológicos e maus-tratos físicos) é mais provável de ocorrer com mulheres negras, quando comparado com mulheres brancas. As afrodescendentes possuem menor probabilidade de consultas pré-natais de qualidade, ainda, é relatado que recebem menos medicações para dor durante o parto e também possuindo uma taxa de mortalidade materna de 2,5 vezes maior, e maior probabilidade de desenvolvimento de depressão pós-parto, quando

comparada com caucasianas, indo contra os princípios do SUS (ALENCAR *et al.*, 2022).

Todos esses fatores levam a um constante afastamento da população negra das instituições de saúde e uma constante desconfiança histórica dos profissionais e instituições de saúde, em decorrência de todas violências históricas vividas. A divulgação científica e treinamento dos profissionais de saúde para lidar com todos grupos de nossa população, é imprescindível para iniciar uma nova história e estabelecer a confiança nos sistemas de saúde.

5. CONCLUSÃO

Mesmo que os estudos clínicos sejam o padrão ouro no desenvolvimento de novos tratamentos para a saúde, é necessário reduzir o máximo possível dos vieses presentes, e garantir que a população seja devidamente representada em suas análises. O racismo institucional está presente, muitas vezes de forma até inconsciente, afetando decisões de extrema importância que podem impactar na vida de milhares de pessoas ao redor do mundo. Através de constantes treinamentos com as equipes participantes de protocolos clínicos, é possível conscientizar da importância da inclusão de diferentes grupos étnicos nos estudos, buscando refletir o mundo real, para que os resultados obtidos sejam acurados e não coloquem em risco nenhum paciente após a comercialização do produto farmacêutico.

Além disso, os negros e hispânicos demonstram maior número de casos de doenças crônicas não transmissíveis, como problemas renais, diabetes *mellitus*, hipertensão, problemas renais, etc, levando a sua exclusão por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Os estudos clínicos devem ser mais flexíveis para abranger o maior número de pessoas, para compreender como o tratamento em análise irá atuar no mundo real, quando estiver disponível comercialmente. Com isso, a probabilidade de haver maior número de eventos adversos ou até mesmo eventos que não foram previstos durante o protocolo será menor, além de proteger a saúde e integridade do paciente que receberá a intervenção farmacêutica. Ademais, é preciso considerar os valores de referência específicos para cada etnia, para que nenhuma deixe de participar prematuramente pelos critérios de exclusão, garantindo

a equidade na seleção de participantes, um exemplo disso são os pacientes negros que possuem PSA mais elevado quando comparado com outras etnias.

O investimento em centros de pesquisa de origem pública pode auxiliar na maior inclusão de grupos minoritários no Brasil, já que mais da metade de seus usuários são pretos e pardos, representando a demografia racial da nação. O investimento em outras regiões, como Norte e Nordeste, pode descentralizar os polos tecnológicos, com isso, será possível os desenvolvimentos de diagnóstico e tratamento nessas regiões, as quais apresentam grandes movimentos migratórios em busca de tratamento, além da maior capacitação dos médicos locais.

Ademais, os grupos minoritários de baixa renda não seriam prejudicados após a finalização do tratamento, já que a RDC 38/2013 garante que os participantes continuem recebendo a intervenção enquanto houver benefício clínico, garantindo a continuidade do tratamento e tentativa na remissão da doença.

Caso não houvessem sido realizados estudos clínicos na Ásia, com a baixa inclusão de participantes asiáticos em estudos globais, dificilmente teria sido encontrada a necessidade de redução de dose para determinados tratamentos. A população negra pode estar sofrendo com a falta de eficácia ou toxicidade alta de algum medicamento, mas é difícil de ser mensurada, considerando que há uma quantidade mínima de protocolos focando em entender como seu metabolismo interagem com determinadas intervenções. Sendo assim, é de extrema importância e urgência o treinamento e conscientização dos profissionais de saúde e cientistas sobre os tópicos citados anteriormente.

Caso houvesse um contínuo investimento no ensino de ética e nas disparidades sociais envolvendo raça nos cursos de saúde, levaria à criação de uma consciência coletiva e de empatia com os povos que são historicamente marginalizados, levando a atendimentos mais humanizados e acolhedores, possibilitando a garantia da equidade, universalidade e integralidade dos sistemas de saúde, além de gradativamente reduzir o racismo institucional.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

A Global Study of the Efficacy and Safety of Midostaurin + Chemotherapy in Newly Diagnosed Patients With FLT3 Mutation Negative (FLT3-MN) Acute Myeloid Leukemia (AML), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03512197?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=6&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

A Study Comparing Maintenance Subcutaneous Rituximab With Observation Only in Participants With Relapsed or Refractory Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma Who Had Responded to Rituximab-based Immunochemotherapy Induction and 2-year Maintenance With Subcutaneous Rituximab (MabCute), ClinicalTrials.gov, 2019. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01461928?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=7&tab=results. Acesso em: 18 set 23.

A Study of Abemaciclib (LY2835219) in Women With HR+, HER2+ Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (monarchER), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02675231?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=8&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Atezolizumab (MPDL3280A) Compared With a Platinum Agent (Cisplatin or Carboplatin) + (Pemetrexed or Gemcitabine) in Participants With Stage IV Non-Squamous or Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower110], ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02409342?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=44&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03191786?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=44&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Atezolizumab Compared With a Single-Agent Chemotherapy in Treatment Naïve Participants With Locally Advanced or Recurrent or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Who Are Deemed Unsuited For Platinum-Doublet Chemotherapy (IPSOS), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: [https://clinicaltrials.gov/study/NCT03191786?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03191786?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=28&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=28&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03191786?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=28&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin + Paclitaxel or Carboplatin + Nab-Paclitaxel Compared With Carboplatin + Nab-Paclitaxel in Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) [IMpower131], ClinicalTrials.gov, 2022. Disponível em: [https://clinicaltrials.gov/study/NCT02367794?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02367794?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=47&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=47&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02367794?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=47&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Atezolizumab in Combination With Carboplatin Plus (+) Paclitaxel With or Without Bevacizumab Compared With Carboplatin+Paclitaxel+Bevacizumab in Participants With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (IMpower150), ClinicalTrials.gov, 2021. Disponível em:

[https://clinicaltrials.gov/study/NCT02366143?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02366143?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=55&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=55&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02366143?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=55&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

A Study Of Avelumab In Patients With Locally Advanced Or Metastatic Urothelial Cancer (JAVELIN Bladder 100), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em : [https://clinicaltrials.gov/study/NCT02603432?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02603432?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=55&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=33&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Brentuximab Vedotin + Adriamycin, Vinblastine, and Dacarbazine in Pediatric Participants With Advanced Stage Newly Diagnosed Hodgkin Lymphoma, ClinicalTrials.gov, 2022. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02979522?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=53&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Nivolumab and Ipilimumab Combined With Chemotherapy Compared to Chemotherapy Alone in First Line NSCLC (CheckMate 9LA), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03215706?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=22&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Oral Ixazomib Citrate (MLN9708) Maintenance Therapy in Participants With Multiple Myeloma Following Autologous Stem Cell Transplant, ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02181413?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=46&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Oral Ixazomib Maintenance Therapy in Participants With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM) Not Treated With Stem Cell Transplantation (SCT), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02312258?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=38&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

A Study of PCI-32765 (Ibrutinib) in Combination With Either Bendamustine and Rituximab or Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Participants With Previously Treated Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (SELENE), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01974440?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=49&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab (Herceptin) and a Taxane in First-Line Treatment in Participants With Human Epidermal Growth Factor 2 (HER2)-Positive Advanced Breast Cancer (PERUSE), ClinicalTrials.gov, 2020. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01572038?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=14&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Trastuzumab Emtansine (Kadcyla) Plus Pertuzumab (Perjeta) Following Anthracyclines in Comparison With Trastuzumab (Herceptin) Plus Pertuzumab and a Taxane Following Anthracyclines as Adjuvant Therapy in Participants With Operable HER2-Positive Primary Breast Cancer, ClinicalTrials.gov, 2022. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01966471?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=25&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Trastuzumab Emtansine in Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer Who Have Received Prior Anti-HER2 And Chemotherapy-based Treatment, ClinicalTrials.gov, 2022. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01702571?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=29&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03069352?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=29&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

A Study of Venetoclax in Combination With Low Dose Cytarabine Versus Low Dose Cytarabine Alone in Treatment Naive Patients With Acute Myeloid Leukemia Who Are Ineligible for Intensive Chemotherapy, ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

[https://clinicaltrials.gov/study/NCT03069352?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03069352?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=52&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=52&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03069352?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=52&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

A Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Participants With HER2-Positive Early Breast Cancer (FeDeriCa), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

[https://clinicaltrials.gov/study/NCT03493854?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03493854?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=24&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=24&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03493854?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=24&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

A Study to Investigate Atezolizumab and Chemotherapy Compared With Placebo and Chemotherapy in the Neoadjuvant Setting in Participants With Early Stage Triple Negative Breast Cancer (IMpassion031), ClinicalTrials.gov, 2022. Disponível em:

[https://clinicaltrials.gov/study/NCT03197935?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03197935?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=17&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=17&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03197935?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=17&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

ALENCAR, E. L. de A.; MAJIMA, A. A.; SOUZA, R. A.; ROSADO, L. G. .; FERNANDES, A. C. A. .; SILVA, L. F. da .; VASCONCELOS, E. de F. L. .; SILVA, G. R. da .; ZAMBONI, R. C. .; CAVALCANTE, K. C. . Repercussions of obstetric violence on black brazilian women: an integrative review. **Research, Society and**

Development, [S. l.], v. 11, n. 10, p. e565111031195, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i10.31195.

An Efficacy and Safety Study of Apalutamide (JNJ-56021927) in Combination With Abiraterone Acetate and Prednisone Versus Abiraterone Acetate and Prednisone in Participants With Chemotherapy-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02257736?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=12. Acesso em: 18 set 2023.

An Efficacy and Safety Study Of Pracinostat In Combination With Azacitidine In Adults With Acute Myeloid Leukemia, ClinicalTrials.gov, 2022. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03151408?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=51&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

ARAUJO, Luiz Henrique *et al.* Lung cancer in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 55-64, fev. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000135>.

ARIEL4: A Study of Rucaparib Versus Chemotherapy BRCA Mutant Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer Patients. ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02855944?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=1. Acesso em: 18 set. 2023.

Avelumab in First-Line Maintenance Gastric Cancer (JAVELIN Gastric 100), ClinicalTrials.gov, 2022. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02625610?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=32&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02576574?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=32&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

Avelumab in First-line NSCLC (JAVELIN Lung 100), ClinicalTrials.gov, 2023.

Disponível em:

[https://clinicaltrials.gov/study/NCT02576574?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02576574?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=31)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=31](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02576574?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=31). Acesso em: 18 set 2023.

AWIDI, Muhammad; HADIDI, Samer Al. Participation of Black Americans in Cancer Clinical Trials: current challenges and proposed solutions. **Jco Oncology Practice**, [S.L.], v. 17, n. 5, p. 265-271, maio 2021. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/op.21.00001>.

AZD9291 Versus Placebo in Patients With Stage IB-III A Non-small Cell Lung Carcinoma, Following Complete Tumour Resection With or Without Adjuvant Chemotherapy. (ADAURA), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

[https://clinicaltrials.gov/study/NCT02511106?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02511106?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=27&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=27&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02511106?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=27&tab=results). Acesso em 18 set 2023.

Bintrafusp Alfa Monotherapy in Platinum-Experienced Cervical Cancer, ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

[https://clinicaltrials.gov/study/NCT04246489?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04246489?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=16&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=16&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04246489?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=16&tab=results). Acesso em 18 set 2023.

Bioequivalence Study Bevacizumab Biosimilar (BEVZ92) Versus Bevacizumab (AVASTIN®) in First-line Treatment mCRC Patients, ClinicalTrials.gov, 2019.

Disponível em:

[https://clinicaltrials.gov/study/NCT02069704?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02069704?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=16&tab=results)

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=45&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT00440726?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=45&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

Bortezomib With Chemotherapy for Relapsed Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL), ClinicalTrials.gov, 2020. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT00440726?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=42&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

CANDIDO, Laise Cordeiro *et al.* Conflitos com o paciente, cor/raça e concepções de estudantes de Odontologia: uma análise com graduandos no sul do Brasil. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 1-19, nov. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-73312019290410>.

CHOWDHURY-PAULINO, Ilkania M. *et al.* Racial disparities in prostate cancer among black men: epidemiology and outcomes. **Prostate Cancer And Prostatic Diseases**, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 397-402, 2 set. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41391-021-00451-z>.

Combination Chemotherapy, Autologous Stem Cell Transplant, and/or Radiation Therapy in Treating Young Patients With Extraocular Retinoblastoma, ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT00554788?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=36&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

DESCOTES, Jean-Luc. Diagnosis of prostate cancer. **Asian Journal Of Urology**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 129-136, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajur.2018.11.007>.

Diffuse Gastric and Esophagogastric Junction Cancer S-1 Trial (DIGEST), ClinicalTrials.gov, 2022. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01285557?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=36&tab=results.

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=40&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

Durvalumab ± Tremelimumab in Combination With Platinum Based Chemotherapy in Untreated Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer (CASPIAN) (CASPIAN), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03043872?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=41&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

Effectiveness Study of Nivolumab Compared to Chemotherapy in Patients With Relapsed Small-cell Lung Cancer (CheckMate331), ClinicalTrials.gov, 2023.

Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02481830?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=18&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

Efficacy Study of Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab Plus Chemotherapy Against Chemotherapy in Stomach Cancer or Stomach/Esophagus Junction Cancer (CheckMate649), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02872116?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=21&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

ELIAS, Amanuel; PARADIES, Yin. The Costs of Institutional Racism and its Ethical Implications for Healthcare. **Journal Of Bioethical Inquiry**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 45-58, 2 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11673-020-10073-0>.

Evaluation of Biomarkers Associated With Response to Subsequent Therapies in Subjects With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer, ClinicalTrials.gov, 2021. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02213042?locStr=Current%20Location&distance=>

[50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=13&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

EVANS, Scott R.. Clinical trial structures. **Journal Of Experimental Stroke And Translational Medicine**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 8-18, jan. 2010. OMICS Publishing Group. <http://dx.doi.org/10.6030/1939-067x-3.1.8>.

First-line Esophageal Carcinoma Study With Chemo vs. Chemo Plus Pembrolizumab (MK-3475-590/KEYNOTE-590), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

https://clinicaltrials.gov/study/NCT03189719?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=2&tab=results. Acesso em: 18 set. 2023.

GANDAGLIA, Giorgio *et al.* Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. **European Urology Oncology**, [S.L.], v. 4, n. 6, p. 877-892, dez. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2021.09.006>.

GOMES, Renata de Pinho *et al.* Ensaios clínicos no Brasil: competitividade internacional e desafios. **Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social**, Rio de Janeiro, v. 36, p. 45-84, set. 2012.

GORDON, Howard S.; STREET, Richard L.; SHARF, Barbara F.; KELLY, P. Adam; SOUCHEK, Julianne. Racial Differences in Trust and Lung Cancer Patients' Perceptions of Physician Communication. **Journal Of Clinical Oncology**, [S.L.], v. 24, n. 6, p. 904-909, 20 fev. 2006. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2005.03.1955>.

GRAY, Darrell M *et al.* Diversity in clinical trials: an opportunity and imperative for community engagement. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, [S.L.], v. 6, n. 8, p. 605-607, ago. 2021. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253\(21\)00228-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253(21)00228-4).

HINATA, Nobuyuki; FUJISAWA, Masato. Racial Differences in Prostate Cancer Characteristics and Cancer-Specific Mortality: an overview. **The World Journal Of**

Men'S Health, [S.L.], v. 40, n. 2, p. 217, 2022. Korean Society for Sexual Medicine and Andrology. <http://dx.doi.org/10.5534/wjmh.210070>.

IBGE. **Conheça o Brasil - População, COR OU RAÇA**, IBGE Educa 2022. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18319-cor-ou-raca.html>. Acesso em 04 out 2023.

JETHWA, Hannah *et al.* Covid-19 vaccine trials: ethnic diversity and immunogenicity. **Vaccine**, [S.L.], v. 39, n. 27, p. 3541-3543, jun. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.05.017>.

KITTS, Andrea K. Borondy. The Patient Perspective on Lung Cancer Screening and Health Disparities. **Journal Of The American College Of Radiology**, [S.L.], v. 16, n. 4, p. 601-606, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2018.12.028>.

KNEPPER, Todd C.; MCLEOD, Howard L.. When will clinical trials finally reflect diversity? **Nature**, [S.L.], v. 557, n. 7704, p. 157-159, maio 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/d41586-018-05049-5>.

LEWIS, Lionel D. *et al.* A Comparison of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Docetaxel between African-American and Caucasian Cancer Patients: calgb 9871. **Clinical Cancer Research**, [S.L.], v. 13, n. 11, p. 3302-3311, 1 jun. 2007. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-06-2345>.

LI, Low-Jia *et al.* Different treatment efficacies and side effects of cytotoxic chemotherapy. **Journal Of Thoracic Disease**, [S.L.], v. 12, n. 7, p. 3785-3795, jul. 2020. AME Publishing Company. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.08.63>.

LIMA, D. F.; LIMA, L. A.; MALACARNE, V.; CRISTOFOLETTI, J. F. ÉTICA EM PESQUISA E RESPONSABILIDADES SOCIAIS DOS PESQUISADORES: UMA PERSPECTIVA DO CEP UNIOESTE. **Varia Scientia - Ciências da Saúde**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 56–62, 2020. DOI: 10.48075/vscs.v6i1.24826. Disponível em: <https://saber.unioeste.br/index.php/variasaude/article/view/24826>. Acesso em: 20 set. 2023.

LU, Yen-Shen; YEO, Winnie; YAP, Yoon-Sim; PARK, Yeon Hee; TAMURA, Kenji; LI, Huiping; CHENG, Rebecca. An Overview of the Treatment Efficacy and Side Effect

Profile of Pharmacological Therapies in Asian Patients with Breast Cancer. **Targeted Oncology**, [S.L.], v. 16, n. 6, p. 701-741, 28 set. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11523-021-00838-x>.

MALHOTRA, Jyoti *et al.* Risk factors for lung cancer worldwide. **European Respiratory Journal**, [S.L.], v. 48, n. 3, p. 889-902, 12 maio 2016. European Respiratory Society (ERS). <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00359-2016>.

MALONE, Daniel C. *et al.* Real-World Evidence: useful in the real world of us payer decision making? how? when? and what studies?. **Value In Health**, [S.L.], v. 21, n. 3, p. 326-333, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.3013>.

MARCELINO, A.C. *et al.* Lower breast cancer survival among Black women in Brazil: a population-based retrospective study. **Public Health**, [S.L.], v. 217, p. 190-195, abr. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.puhe.2023.02.004>.

MATHIAS, Clarissa *et al.* Lung Cancer in Brazil. **Journal Of Thoracic Oncology**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 170-175, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtho.2019.07.028>.

MENEZES, Tassia. **SUS, um sistema universal que tem cor e raça**. 2020. Disponível em: <https://ct.ufrj.br/sus-um-sistema-universal-que-tem-cor-e-raca/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

MOULIN, Anne Marie. A hipótese vacinal: por uma abordagem crítica e antropológica de um fenômeno histórico. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 499-517, 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-59702003000500004>.

NIRANJAN, Soumya J. *et al.* Training Needs of Clinical and Research Professionals to Optimize Minority Recruitment and Retention in Cancer Clinical Trials. **Journal Of Cancer Education**, [S.L.], v. 34, n. 1, p. 26-34, 3 ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13187-017-1261-0>.

O'HAGAN, Anthony; STEVENS, John W.; CAMPBELL, Michael J.. Assurance in clinical trial design. **Pharmaceutical Statistics**, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 187-201, 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/pst.175>.

Olaparib Maintenance Monotherapy in Patients With BRCA Mutated Ovarian Cancer Following First Line Platinum Based Chemotherapy. (SOLO-1), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01844986?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=35&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Olaparib Treatment in Relapsed Germline Breast Cancer Susceptibility Gene (BRCA) Mutated Ovarian Cancer Patients Who Have Progressed at Least 6 Months After Last Platinum Treatment and Have Received at Least 2 Prior Platinum Treatments (SOLO3), ClinicalTrials.gov, 2022. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02282020?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=5&tab=results. Acesso em: 18 set 23.

OLIVEIRA, Renato Almeida Rosa de *et al.* Prostate Cancer Screening in Brazil: a single center experience in the public health system. **International Braz J Urol**, [S.L.], v. 47, n. 3, p. 558-565, jun. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2020.0392>.

PATERNINA-CAICEDO, Angel; JIT, Mark; ALVIS-GUZMÁN, Nelson; FERNÁNDEZ, Juan Carlos; HERNÁNDEZ, José; PAZ-WILCHES, Justo Jesus; ROJAS-SUAREZ, José; DUEÑAS-CASTELL, Carmelo; ALVIS-ZAKZUK, Nelson J.; SMITH, Adrian D.. Effectiveness of CoronaVac and BNT162b2 COVID-19 mass vaccination in Colombia: a population-based cohort study. **The Lancet Regional Health - Americas**, [S.L.], v. 12, p. 100296, ago. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lana.2022.100296>.

PENG, Ling *et al.* A meta-analysis comparing responses of Asian versus non-Asian cancer patients to PD-1 and PD-L1 inhibitor-based therapy. **Oncolmmunology**, v. 9, n. 1, 26 jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/2162402x.2020.1781333>

Pevonedistat Plus Azacitidine Versus Single-Agent Azacitidine as First-Line Treatment for Participants With Higher-Risk Myelodysplastic Syndromes (HR

MDS), Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML), or Low-Blast Acute Myelogenous Leukemia (AML) (PANTHER), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

https://clinicaltrials.gov/study/NCT03268954?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=39&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Phase 3 Trial of Blinatumomab vs Standard Chemotherapy in Pediatric Subjects With High-Risk (HR) First Relapse B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

https://clinicaltrials.gov/study/NCT02393859?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=43&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Phase II Study of Oral Panobinostat in Adult Participants With Relapsed/Refractory Classical Hodgkin's Lymphoma, ClinicalTrials.gov, 2021. Disponível em:

https://clinicaltrials.gov/study/NCT00742027?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=50. Acesso em: 18 set 2023.

Phase III Open Label Study of MEDI 4736 With/Without Tremelimumab Versus Standard of Care (SOC) in Recurrent/Metastatic Head and Neck Cancer (KESTREL), ClinicalTrials.gov, 2021. Disponível em:

https://clinicaltrials.gov/study/NCT02551159?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=34&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Phase III Trial BI 695502 Plus Chemotherapy vs. Avastin® Plus Chemotherapy in Patients With Lung Cancer, ClinicalTrials.gov, 2020. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02272413?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=->

[46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=30&tab=results](#). Acesso em: 18 set 2023.

Queiroz, C. A., Souza, J. V. R. de, Duque Neto, J. ., Pereira, P. S., Souza, J. H. K. de, & Kalil, I. V. (2023). PESQUISA EM SERES HUMANOS – CEP E CONEP. *Revista Saúde Dos Vales*, 2(1). Recuperado de <https://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/256>

Radium-223 Dichloride and Abiraterone Acetate Compared to Placebo and Abiraterone Acetate for Men With Cancer of the Prostate When Medical or Surgical Castration Does Not Work and When the Cancer Has Spread to the Bone, Has Not Been Treated With Chemotherapy and is Causing no or Only Mild Symptoms (ERA 223), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02043678?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=15&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Risk-Based Therapy in Treating Younger Patients With Newly Diagnosed Liver Cancer, ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em : https://clinicaltrials.gov/study/NCT00980460?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=54&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

SAMPAIO, Ana Paula N. *et al.* Geographic Distribution and Time Trends of Colorectal Cancer in Brazil from 2005 to 2018. **Digestive Diseases And Sciences**, [S.L.], v. 67, n. 10, p. 4708-4718, 18 jan. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-021-07357-9>.

SILVA, Ricardo Eccard da *et al.* Globalization of clinical trials: ethical and regulatory implications. **International Journal Of Clinical Trials**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 1, 14 fev. 2016. Medip Academy. <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3259.ijct20160472>.

SILVA, Wânia Cristina da *et al.* The Budget Impact of Monoclonal Antibodies Used to Treat Metastatic Colorectal Cancer in Minas Gerais, Brazil. **Applied Health**

Economics And Health Policy, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 557-577, 28 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40258-020-00626-0>.

SMITH, Wally R. *et al.* Recommendations for Teaching about Racial and Ethnic Disparities in Health and Health Care. **Annals Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 147, n. 9, p. 654, 6 nov. 2007. American College of Physicians.

<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-9-200711060-00010>.

Study of Abiraterone Acetate in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC), Chemo-Naive, Who Received a Prior Diethylstilbestrol Therapy, ClinicalTrials.gov, 2020. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02217566?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=4&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Study of CS-7017 in Combination With FOLFIRI in Subjects With Metastatic Colorectal Cancer Who Failed First-Line Therapy, ClinicalTrials.gov, 2020. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT00967616?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=10&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Study of Durvalumab With Chemoradiotherapy for Women With Locally Advanced Cervical Cancer (CALLA) (CALLA), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03830866?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=26&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Study of Durvalumab With Tremelimumab Versus SoC as 1st Line Therapy in Metastatic Non Small-Cell Lung Cancer (NSCLC) (NEPTUNE) (NEPTUNE), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02542293?locStr=Current%20Location&distance=>

[50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=11&tab=results](https://clinicaltrials.gov/study/NCT02684058?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=11&tab=results). Acesso em: 18 set 2023.

Study of Efficacy and Safety of Dabrafenib in Combination With Trametinib in Pediatric Patients With BRAF V600 Mutation Positive LGG or Relapsed or Refractory HGG Tumors, ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02684058?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=37&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Study of GSK3359609 With Pembrolizumab and 5-fluorouracil (5-FU)-Platinum Chemotherapy in Participants With Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (INDUCE-4), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04428333?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=3&tab=results. Acesso em: 18 set. 2023.

Study of MEDI4736 (Durvalumab) With or Without Tremelimumab Versus Standard of Care Chemotherapy in Urothelial Cancer, ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02516241?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=23&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Study of Pembrolizumab (MK-3475) Plus Docetaxel Versus Placebo Plus Docetaxel in Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC) (MK-3475-921/KEYNOTE-921), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03834506?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=9&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Study of Pembrolizumab (MK-3475) Plus Olaparib Versus Abiraterone Acetate or Enzalutamide in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC) (MK-7339-010/KEYLYNK-010) (KEYLYNK-010), ClinicalTrials.gov, 2023. Disponível em:

https://clinicaltrials.gov/study/NCT03834519?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=19&tab=results. Acesso em 18 set 2023.

Study of RTX83 Plus CHOP Chemotherapy Versus a Rituximab Plus CHOP Therapy in Patients With Non Hodgkin's Lymphoma, ClinicalTrials.gov, 2019. Disponível em:

https://clinicaltrials.gov/study/NCT02268045?locStr=Current%20Location&distance=50&intr=chemotherapy&cond=Cancer&lat=-23.6254874&lng=-46.78658&aggFilters=results:with,studyType:obs%20int&resFirstPost=2019-01-01_2023-09-01&limit=100&page=1&rank=48&tab=results. Acesso em: 18 set 2023.

Types and Phases of Clinical Trials, American Cancer Society, 2020. Disponível em:

<https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/making-treatment-decisions/clinical-trials/what-you-need-to-know/phases-of-clinical-trials.html#:~:text=If%20a%20new%20treatment%20is,the%20cancer%20shrinks%20or%20disappears>. Acesso em: 10 out 2023

ZAKI, Timothy A. *et al.* Racial and Ethnic Disparities in Early-Onset Colorectal Cancer Survival. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 497-506, fev. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2022.05.035>.

ZHANG, Qianyi *et al.* Validation analysis of a composite real-world mortality endpoint for patients with cancer in the United States. **Health Services Research**, [S.L.], v. 56, n. 6, p. 1281-1287, 17 maio 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1475-6773.13669>.

Assinatura do Aluno

Assinatura do Orientador