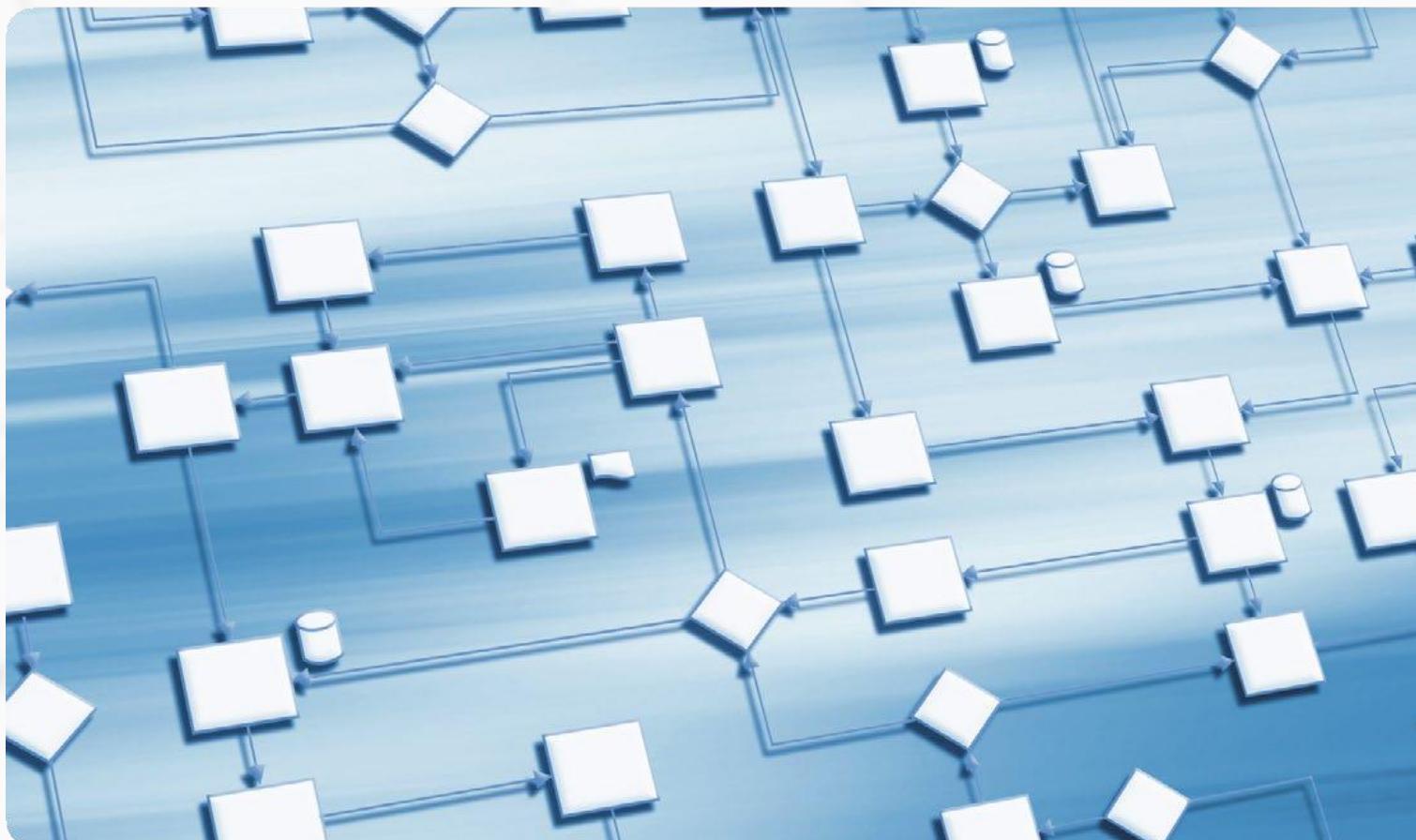


MINISTÉRIO DA SAÚDE

DIRETRIZES METODOLÓGICAS

ELABORAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICAS



Brasília – DF
2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

DIRETRIZES METODOLÓGICAS

ELABORAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICAS



**Brasília – DF
2023**

2023 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2023 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tel: (61) 3315-3466
Site: www.gov.br/conitec/pt-br
E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração de texto:

Airton Tetelbom Stein – Ufcspa e Grupo Hospitalar Conceição
Arn Migowski – Instituto Nacional de Cardiologia (INC) e Instituto Nacional de Câncer (INCA)
Caroline Nicola Sangalli – Hospital Moinhos de Vento
Celina Borges Migliavaca – Hospital Moinhos de Vento
Cinara Stein – Hospital Moinhos de Vento
Daniela Oliveira de Melo – Unifesp Flávia de Miranda Corrêa – Instituto Nacional de Câncer (INCA)
Ivaine Tais Sauthier Sartor – Hospital Moinhos de Vento
Jociane Schardong – Hospital Moinhos de Vento
Jorgiany Souza Emerick Ebeidalla – Ministério da Saúde
Laura Augusta Barufaldi – Núcleo de

Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS)/Divisão de Pesquisa Populacional/Coordenação de Prevenção e Vigilância/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)
Maicon Falavigna – Hospital Moinhos de Vento
Renata Laborato Guerra – Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS)/Divisão de Pesquisa Populacional/Coordenação de Prevenção e Vigilância/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)
Sarah Nascimento Silva – Ministério da Saúde
Verônica Colpani – Hospital Moinhos de Vento

Capa, projeto gráfico e diagramação:
José Fialho Júnior

Revisão técnica:
Airton Tetelbom Stein – Ufcspa e Grupo Hospitalar Conceição
Arn Migowski – Instituto Nacional de Cardiologia (INC) e Instituto Nacional de Câncer (INCA)
Cinara Stein – Hospital Moinhos de Vento
Daniela Oliveira de Melo – Unifesp Flávia de Miranda Corrêa – Instituto Nacional de Câncer (INCA)
Ivaine Tais Sauthier Sartor – Hospital Moinhos de Vento
Jorgiany Souza Emerick Ebeidalla – Ministério da Saúde
Laura Augusta Barufaldi – Núcleo de

Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS)/Divisão de Pesquisa Populacional/Coordenação de Prevenção e Vigilância/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)

Maicon Falavigna – Hospital Moinhos de Vento
Renata Laborato Guerra – Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS)/Divisão de Pesquisa Populacional/Coordenação de Prevenção e Vigilância/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)
Sarah Nascimento Silva – Ministério da Saúde
Verônica Colpani – Hospital Moinhos de Vento

Revisão textual:
Camila Francisca Tavares Chacarolli
Marta da Cunha Lobo Souto Maior
Ávila Teixeira Vidal
Vania Cristina Canuto Santos

Coordenação:
Cinara Stein
Ivaine Tais Sauthier Sartor
Maicon Falavigna
Verônica Colpani

Normalização:
Delano de Aquino Silva – Editora MS/CEDI
Daniel Pereira Rosa – Editora MS/CEDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

Diretrizes metodológicas : elaboração de diretrizes clínicas [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – Brasília : Ministério da Saúde, 2023.

138 p. : il.

1ª edição eletrônica da 1ª edição impressa de 2016.

Modo de acesso: World Wide Web:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_metodologicas_1ed.pdf
ISBN 978-65-5993-480-5

1. Diretrizes. 2. Metodologia. 3. Tecnologias em Saúde. I. Título.

CDU 614.2

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2022/0428

Título para indexação:

Methodological guideline: elaborating clinical guidelines

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxo de elaboração/atualização de protocolos e diretrizes.....	11
Figura 2 – Visão geral das etapas de elaboração de diretrizesFonte: autoria própria.	12
Figura 3 – Hierarquia de desfechos de acordo com sua importância para avaliar o efeito de drogas redutoras de fosfato em pacientes com insuficiência renal e hiperfosfatemia.....	29
Figura 4 – Estratégias de recuperação de evidências para diretrizes clínicas.....	31
Figura 5 – Fluxograma com os detalhes de cada etapa do método GRADE-ADOLOPMENT para adaptação de diretrizes clínicas	91

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Principais legislações sobre PCDTs no SUS	10
Quadro 2 – Características dos grupos envolvidos na elaboração de uma diretriz e uma diretriz	18
Quadro 3 – Definições de termos relacionados a conflitos de interesses	19
Quadro 4 – Exemplos de potenciais conflitos de interesse a serem declarados.....	20
Quadro 5 – Definição do acrônimo PICO.....	26
Quadro 6 – Desenhos de estudo e respectivos acrônimos.....	28
Quadro 7 – Exemplo de busca realizada para uma pergunta PICO: o uso do adesivo transdérmico aumenta a taxa de cessação do tabaco?	33
Quadro 8 – Outras fontes de informação por tipo de documentos	35
Quadro 9 – Ferramentas de avaliação da qualidade dos estudos de acordo com o delineamento	38
Quadro 10 – Níveis, definição e implicações da certeza da evidência, de acordo com o sistema GRADE.....	40
Quadro 11 – Fatores que podem reduzir ou elevar o nível de certeza da evidência de acordo com o GRADE	41
Quadro 12 – Graduação dos níveis de evidência de acordo com o sistema GRADE	43
Quadro 13 – Implicações dos graus de recomendações de acordo com o sistema GRADE.....	48
Quadro 14 – Fatores determinantes da recomendação.....	49
Quadro 15 – Estrutura de redação dos PCDTs.....	54
Quadro 16 – Proposta de cronograma de trabalho para a atualização de uma diretriz clínica.....	63
Quadro 17 – Princípios norteadores para o desenvolvimento de diretrizes rápidas.....	70
Quadro 18 – Domínios de intervenções e ferramentas, ações e estratégias para implementação de diretrizes clínico-assistenciais	78
Quadro 19 – Bases e <i>links</i> de acesso para avaliação de custos.....	82
Quadro 20 – Principais métodos para adaptação de diretrizes clínicas descritas na literatura	85
Quadro 21 – Fase de configuração	87
Quadro 22 – Fase de adaptação	88
Quadro 23 – Fase de finalização	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Exemplo de perfil das evidências para a apresentação das evidências	44
--	----

LISTA DE SIGLAS

ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar	MERS.....	Síndrome respiratória do Oriente Médio
AGREE/AGREE II... <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation</i>		MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
BPS	Banco de preços em saúde	NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos	OMS.....	Organização Mundial da Saúde
CDC.....	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>	PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
CEBM.....	<i>Oxford Centre for Evidence-based Medicine</i>	PF.....	preço de fábrica
CI.....	Conflito de interesse	PICO	população, intervenção, comparador e desfecho
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos	PICOT	população, teste index, teste referência, desfecho, diagnóstico de interesse
Cochrane IRMG.. <i>Cochrane Information Retrieval Methods Group</i>		PMVG.....	parâmetro o preço máximo de venda ao governo
COMPRA\$NET	Sistema de Compras do Governo Federal	PREM	<i>patient-reported experience</i>
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS	PROM	<i>patient-reported outcome measure</i>
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>	RCN	<i>Royal College of Nursing</i>
D-TISS	Painel de dados do TISS	REBRATS	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde
DDT	diretrizes diagnósticas e terapêuticas	RoB 2.0	<i>Risk of Bias in Randomized Trials</i>
DUT	diretrizes de utilização	ROBINS-I..	<i>Risk of Bias in Non-randomized studies - of Interventions</i>
EBCPG	<i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines</i>	ROBIS.....	<i>Risk of Bias in Systematic Reviews</i>
ECR	Ensaio clínico randomizado	RR	risco relativo
Embase	<i>Excerpta Medica dataBASE</i>	SARS.....	Síndrome respiratória aguda grave
EtD	<i>Evidence to Decision</i>	SIA-SUS.....	Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS
FN	falso negativo	SIGTAP.....	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS
FP	falso positivo	SIH-SUS.....	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
G-I-N	<i>Updating Guidelines Working Group</i>	SGR.....	<i>Systematic Guideline Review Method</i>
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>	SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
ICMS.....	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços	SoFTs.....	<i>Summary of Findings Table (GRADE)</i>
ISSG	<i>InterTASC Information Specialists' Sub-Group</i>	SUS	Sistema Único de Saúde
LILACS.....	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde	TEP	tromboembolismo pulmonar
MAGIC	<i>Making GRADE the Irresistible Choice</i>	TISS	Troca de Informações da Saúde Suplementar
MCDA	Análise de decisão multicritérios	TVP	trombose venosa profunda
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>	VN	verdadeiro negativo
		VP	verdadeiro positivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
1.1 Objetivo	7
1.2 Contexto do desenvolvimento de diretrizes clínicas no Brasil	8
1.3 As diretrizes clínicas no Ministério da Saúde.....	8
2 VISÃO GERAL E ORGANIZAÇÃO DO PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICO-ASSISTENCIAIS	12
2.1 Definição do foco e do tema.....	13
2.2 Membros e atribuições da equipe responsável pela diretriz	14
2.3 Composição sugerida para a equipe responsável pela diretriz.....	14
2.4 Declaração de conflitos de interesse.....	18
3 DETERMINANDO ESCOPO E QUESTÕES DA DIRETRIZ	23
3.1 Escopo.....	23
3.2 Definição das perguntas de pesquisa	24
3.3 Questões sobre intervenções	25
3.4 Questões sobre rastreamento.....	26
3.5 Questões sobre diagnóstico	26
3.6 Importância dos desfechos avaliados	28
4 BUSCA, SELEÇÃO, SÍNTSE E AVALIAÇÃO DA EVIDÊNCIA	30
4.1 Construção das estratégias de busca.....	30
4.2 Desenho das estratégias de busca	30
4.3 Seleção de termos de busca	32
4.4 Filtros de busca validados por tipo de estudo	33
4.5 Seleção de fontes de informação para identificação dos estudos.....	34
4.6 Seleção dos artigos identificados	36
4.7 Avaliação da qualidade dos estudos selecionados	37
4.8 Avaliação da confiança e graduação das evidências	39
4.9 Uso da ferramenta ROBINS-I para avaliar risco de viés nas avaliações GRADE em estudos observacionais.....	45
5 FORMULANDO RECOMENDAÇÕES	46
5.1 Técnica Delphi.....	46
5.2 O GRADE no contexto de recomendações	48
5.3 Fatores determinantes da força e direção da recomendação	48
5.4 Reunião de recomendações.....	50
5.5 Redação do texto das diretrizes	52
6 REDAÇÃO DE DOCUMENTOS PARA O MINISTÉRIO DA SAÚDE	54
6.1 Revisão externa da diretriz ou consulta pública	58
6.2 Otimizando o processo de consulta pública para avaliar a proposta final de diretrizes	59
6.3 Redação da versão final e publicação das diretrizes	61
6.4 Diferentes versões da diretriz para fins de implementação.....	61
6.5 Atualização periódica da diretriz.....	62
7 DIRETRIZES RÁPIDAS	65
7.1 Introdução e definições	65
7.2 Aspectos metodológicos.....	66
8 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE DIRETRIZES CLÍNICAS	73
8.1 Necessidade da transparência no processo de desenvolvimento da diretriz clínica	73
8.2 Impacto da escassez da evidência na qualidade da diretriz.....	74
8.3 Instrumentos e padrões para avaliação da qualidade de diretrizes clínicas	74
9 DIFUSÃO, DISSEMINAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DE DIRETRIZES	77
10 MONITORAMENTO DA IMPLEMENTAÇÃO	79
11 TÓPICOS ADICIONAIS SOBRE DIRETRIZES CLÍNICAS	80
11.1 Considerando custos e utilização de recursos	80

11.2 Quantificação dos custos de intervenções e tratamentos em diretrizes clínicas	81
11.3 Adoção e adaptação de diretrizes	83
11.4 ADAPTE	87
11.5 GRADE-ADOLOPMENT	89
REFERÊNCIAS.....	94
ANEXOS.....	105
Anexo A – Formulários de Declaração de Conflitos de Interesse	105
Anexo B – Processo de busca de evidências: exemplos de estratégias de busca para uma pergunta pico em diversas bases de dados e de filtros utilizados em diferentes bases por tipo de desenho de estudo	112
Anexo C – Filtros utilizados em diferentes bases por tipo de desenho de estudo	115
Anexo D – Fontes de informação para busca de evidências: cobertura das bases de dados complementares e áreas de conhecimento.....	118
Anexo E – Tabela para seleção de artigos	120
Anexo F – Instrumentos ROBIS e AMSTAR 2	121
Anexo G – Domínios avaliados durante a tomada de decisão de acordo com o método GRADE.....	128
Anexo H – Relatório de diretrizes atualizadas – versão final do checkup	130
Anexo I – Comparação entre padrões de qualidade do IOM, da G-I-N e da ferramenta de avaliação de qualidade de diretrizes clínica AGREE II.....	132

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, os modelos tradicionais de orientação à otimização do cuidado prestado ao paciente nos serviços de saúde – rotinas e protocolos ou consensos de especialistas

– foram progressivamente substituídos por diretrizes clínicas baseadas em evidências. Isso vai de encontro às demandas por maior transparência, rigor metodológico e legitimidade, de forma a ser aceita por todos os atores. As diretrizes clínicas baseadas em evidências são construídas a partir de revisão sistemática da literatura científica e da avaliação dos benefícios e danos associados às diferentes alternativas de atenção à saúde, com especial foco nos valores e preferências dos pacientes (1), e apontam as intervenções que oferecem maior benefício e menor probabilidade de danos à saúde, podendo ainda gerar maior eficiência na alocação de recursos. Essas diretrizes se propõem, também, a reduzir a morbimortalidade, a melhorar a qualidade de vida e a qualificar a assistência prestada a partir da padronização das condutas frente a problemas clínicos específicos (2, 3). Além de subsidiarem as decisões dos profissionais de saúde, as diretrizes desempenham um papel importante na gestão e regulação dos sistemas de saúde (4), e sua implementação produz resultados mais favoráveis para o sistema de saúde como um todo (2, 5-7).

Entretanto, na área da saúde, o grande volume e a qualidade variável das informações científicas disponíveis exigem seleção das melhores evidências disponíveis e elaboração de sínteses que possibilitem a formulação de recomendações com base em resultados oriundos de múltiplas fontes e diferentes estudos, fornecendo subsídio científico para a tomada de decisões tanto para o profissional de saúde quanto para o gestor, além do próprio paciente, cada vez mais importante em um cenário crescente de decisão compartilhada. A utilização de uma abordagem sistemática e transparente no julgamento da qualidade das evidências e da força das recomendações ajuda a evitar vieses, facilita a avaliação crítica das informações e melhora a comunicação dessas informações para profissionais de saúde, população e gestores.

1.1 Objetivo

A presente diretriz metodológica tem como objetivo principal oferecer um roteiro padronizado para elaboração, adaptação e avaliação da qualidade de diretrizes clínicas em diversos formatos, sejam elas de abrangência nacional (do Ministério da Saúde) ou desenvolvidas por qualquer instância ou serviço de saúde, incluindo sociedades de profissionais da área da saúde. Seu público-alvo são metodologistas, profissionais de saúde, gestores de saúde e demais envolvidos direta ou indiretamente na elaboração, avaliação, adaptação ou implementação de diretrizes clínicas.

1.2 Contexto do desenvolvimento de diretrizes clínicas no Brasil

No Brasil, vários atores desenvolvem diretrizes clínico-assistenciais, com destaque para:

- Ministério da Saúde, que publica diferentes tipos de documentos, com destaque para os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs), que normatizam os processos no Sistema Único de Saúde (SUS);
- Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), que publica as diretrizes de utilização (DUT), que normatizam os critérios mínimos para oferta de tecnologias na Saúde Suplementar;
- sociedades de profissionais da área da saúde, que publicam suas próprias diretrizes, de forma a orientar seus associados e profissionais em geral;
- demais sistemas e serviços de saúde, como hospitais, serviços de atenção primária e especializada, além de operadoras de planos de saúde.

1.3 As diretrizes clínicas no Ministério da Saúde

Atualmente, as diretrizes e os protocolos do Ministério da Saúde, endossados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), recebem quatro diferentes denominações:

1. Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são documentos que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. Devem ser baseados em evidência científica e considerar critérios de eficácia, efetividade, segurança, eficiência e viabilidade econômica das tecnologias recomendadas.
2. As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) em Oncologia são documentos baseados em evidência científica que visam nortear as melhores condutas na área da Oncologia. A principal diferença em relação aos PCDTs é que, por conta do sistema diferenciado de financiamento dos procedimentos e tratamentos em oncologia, esse documento não se restringe às tecnologias incorporadas no SUS, mas ao que pode ser oferecido a esse paciente, considerando o financiamento repassado aos centros de atenção e a autonomia desses na escolha da melhor opção para cada situação clínica.
3. Os Protocolos de Uso são documentos normativos, de escopo mais estrito, que estabelecem critérios, parâmetros e padrões para a utilização de uma tecnologia específica em determinada doença ou condição.
4. As Diretrizes Nacionais/Brasileiras são documentos norteadores das melhores práticas a serem seguidas por profissionais de saúde e gestores, sejam eles do setor público ou privados da saúde.

Além desses documentos, as demais secretarias, departamentos e coordenações do Ministério da Saúde podem desenvolver seus próprios guias clínicos os quais, contudo, não possuem caráter normativo. Entre eles, podemos citar os Cadernos de Atenção Básica e o Guia de Vigilância em Saúde.

Até dezembro de 2022, o Ministério da Saúde havia produzido 177 publicações: 159 temas designados como PCDT, DDT ou Diretrizes; 15 Protocolos de Uso; e duas linhas de cuidado. Ao longo dos últimos

20 anos, um volume crescente de novos temas foi abordado e diversas atualizações foram realizadas, totalizando 394 publicações até dezembro de 2022.

Os PCDTs foram estabelecidos na Lei nº 12.401/2011 (8) e são a modalidade mais utilizada pelo Ministério da Saúde. Eles avaliam eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade de intervenções em saúde para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo que são seu foco. Além disso, consideram outros fatores como valores e preferências dos pacientes, promoção de equidade, sustentabilidade do sistema, aceitabilidade dos atores envolvidos e viabilidade de implantação no SUS. Diferentemente das diretrizes de sociedades de profissionais, os PCDTs possuem caráter normativo, instruindo sobre os processos que podem ou devem ser aplicados no SUS.

Os primeiros PCDTs do Ministério da Saúde foram publicados em 2001 e apresentavam definições sobre o uso de medicamentos de alto custo. Ao longo dos anos, os documentos foram aprimorados, com inclusão de metodologias mais robustas e normativas que possibilitaram o estabelecimento de um padrão. Por exemplo, a Portaria SAS/MS nº 375/2009 (9), definiu um roteiro para a elaboração dos PCDTs.

Em 2011, novas legislações fortaleceram a contribuição dos PCDTs: a criação da CONITEC por meio da Lei 12.401 (8) destacou o papel orientador dos PCDTs para a promoção da assistência terapêutica integral no âmbito do SUS; o Decreto nº 7.508 (10) estabeleceu como regra a atualização dos PCDTs a cada 2 anos; o Decreto nº 7.646 (11) definiu a CONITEC como a responsável por assessorar o Ministério da Saúde na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; e a Portaria GM/MS nº 2009/2012 instituiu a possibilidade de subcomissões técnicas no âmbito da CONITEC para aprimorar o processo de avaliação desses documentos. Assim, para a constituição ou alteração dos PCDTs, de âmbito nacional, a legislação determina que o Ministério da Saúde seja assessorado pela Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDTs da CONITEC.

A Portaria GM/MS nº 2.009, publicada em 2012 pelo Ministério da Saúde (12), definiu várias atribuições da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDTs, tais como:

- aprimorar e definir metodologia e fluxo para elaboração de PCDTs;
- definição de temas para novos PCDTs;
- delimitação do seu escopo;
- acompanhamento da sua elaboração;
- avaliação das recomendações propostas e das evidências científicas apresentadas;
- revisão periódica dos PCDTs vigentes.

Em 2015, a Portaria SCTIE/MS nº 27 definiu o fluxo de trabalho para elaboração e atualização dos PCDTs no âmbito da CONITEC. As legislações referentes aos PCDTs no SUS são apresentadas no Quadro 1.

Atualmente, a Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDTs conta com a participação de diversas Secretarias e Departamentos do Ministério da Saúde, com reuniões para deliberar sobre o aprimoramento de minutas de textos dos PCDTs que serão apreciados pela CONITEC.

Em 2017, a Portaria GM/MS nº 2.009/2012 foi revogada pelo Anexo XVI da Portaria de Consolidação nº 1/2017. Com o Decreto nº 11.161/2022, criou-se o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da CONITEC. Ainda, definiu-se que a atualização dos protocolos clínicos ou diretrizes terapêuticas ocorrerá quando da incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS

e da existência de novos estudos e evidências científicas identificados a partir de revisões periódicas da literatura relacionada aos seus objetos.

Ainda, a Portaria GM/MS nº 4.228, de 06 de dezembro de 2022, alterou o Anexo XVI da Portaria de Consolidação nº 1/2017 e revogou a Portaria SCTIE/MS nº 27, de 12 de junho de 2015, passando a dispor sobre o processo administrativo para elaboração e atualização dos PCDTs.

Quadro 1 – Principais legislações sobre PCDTs no SUS

Legislação	Informações
Portaria SAS/MS nº 375/2009	Roteiro de elaboração dos PCDTs
Decreto nº 7.508/2011	Definição e prazo de atualização dos PCDTs
Lei nº 12.401/2011	Definição e finalidade dos PCDTs
Decreto nº 7.646/2011	Define a atuação da CONITEC no processo de elaboração e atualização dos PCDTs
Portaria GM/MS nº 2009/2012 (revogada)	Criação e atribuições da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDTs
Portaria SCTIE/MS nº 27/2015 (revogada)	Fluxo de trabalho para elaboração e atualização dos PCDTs
Anexo XVI da Portaria de Consolidação nº 1/2017	Processo administrativo de elaboração e atualização de PCDTs
Decreto nº 11.161, de 4 de agosto de 2022	Define os Comitês da Conitec e determina os critérios para atualização de PCDTs
Portaria GM/MS nº 4.228, de 06 de dezembro de 2022	Processo administrativo de elaboração e atualização de PCDTs

Fonte: autoria própria.

No Ministério da Saúde, a elaboração de protocolos e diretrizes envolve diversos atores, inclusive um Grupo Elaborador e um Comitê Gestor formados por profissionais de diversas instituições de saúde, especialistas no tema, metodologistas e representantes de sociedades médicas e de associações de pacientes. Conforme a complexidade de cada tema e o conjunto de evidências identificadas, pode ser necessária a análise de tecnologias e procedimentos particulares a cada protocolo.

A elaboração de diretrizes, entretanto, não é atividade exclusiva do Ministério da Saúde. Secretarias municipais ou estaduais de saúde e demais serviços de saúde, na ausência de diretrizes nacionais vigentes, podem e são encorajados a elaborar suas próprias diretrizes baseadas em evidências, considerando as particularidades e necessidades dos locais de saúde. O uso do presente Manual para nortear o processo de elaboração desses documentos de âmbito local, em qualquer esfera de gestão do SUS, promove a padronização e oferece o necessário respaldo metodológico.

A Figura 1 resume todas as fases potencialmente envolvidas no processo de elaboração de protocolos e diretrizes para a CONITEC, refletindo fluxos já utilizados anteriormente.

Figura 1 – Fluxo de elaboração/atualização de protocolos e diretrizes



Fonte: autoria própria.

2 VISÃO GERAL E ORGANIZAÇÃO DO PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICO-ASSISTENCIAIS

A elaboração de diretrizes utilizando métodos adequados e desenvolvidos em um processo transparente resulta em recomendações com maior qualidade e relevância para o SUS. O processo de desenvolvimento das diretrizes envolve uma série de etapas, as quais se encontram sumarizadas na Figura 2 e serão detalhadas ao longo desta diretriz metodológica.

Figura 2 – Visão geral das etapas de elaboração de diretrizes

- 01** Definição do tema
- 02** Organização, planejamento, orçamentação e definição de métodos para o trabalho
- 03** Definição de grupo de trabalho, com declaração e manejo de conflitos de interesse
- 04** Delimitação do escopo
- 05** Definição das perguntas PICOS
- 06** Construção de estratégia de busca
- 07** Seleção dos artigos identificados
- 08** Avaliação da qualidade dos estudos selecionados
- 09** Avaliação da qualidade do corpo de evidências para cada pergunta PICOS

10

Elaboração e graduação de recomendações pelo Sistema GRADE

11

Redação do texto das diretrizes

12

Submissão à revisão externa ou consulta pública, quando aplicável

13

Redação e publicação da versão final das diretrizes após revisão

14

Difusão, disseminação e implementação das diretrizes

15

Monitoramento e avaliação da implementação

16

Atualização periódica da diretriz

Fonte: autoria própria.

2.1 Definição do foco e do tema

Antes de iniciar o desenvolvimento de uma diretriz, é essencial definir o foco principal: a diretriz vai abordar tratamento farmacológico? Vai abordar diagnóstico? Ou vai abordar ambas as dimensões? Por sua vez, o tema de uma diretriz consiste em um tópico abrangente, dentro do qual serão abordadas questões específicas. A definição de foco e tema fica a cargo do órgão gestor do processo, por exemplo, o Ministério da Saúde ou a sociedade de profissionais proponente de uma diretriz. A definição será baseada em critérios como (13):

- necessidades de saúde, morbimortalidade e transcendência do problema;
- tópicos específicos dentro de áreas consideradas prioritárias e estratégicas para o serviço de saúde, para o sistema de saúde ou para uma instituição de saúde;
- incerteza clínica demonstrada pela variabilidade expressiva na conduta dos profissionais de saúde;
- surgimento de novas tecnologias e custos associados.

Uma vez definidos o foco e o tema, deve-se escolher o grupo responsável pela elaboração da diretriz. Esse grupo terá como tarefa organizar a revisão de literatura, elaborar as recomendações e redigir o texto.

2.2 Membros e atribuições da equipe responsável pela diretriz

Embora a elaboração de uma diretriz possa variar quanto ao processo e aos indivíduos envolvidos conforme a entidade responsável pelo seu desenvolvimento, em geral, são necessários grupos responsáveis por, pelo menos, as seguintes atividades:

- organização do processo da diretriz, envolvendo escopo, coordenação das reuniões de trabalho e redação do documento por indivíduos com experiência em métodos de desenvolvimento de diretrizes;
- síntese de evidência a ser realizada por indivíduos com experiência em busca, síntese e avaliação de evidência;
- elaboração de recomendações e grupo de painelistas, incluindo pessoas com *expertise* em aspectos clínico-assistenciais e do sistema de saúde, que contextualizarão a evidência e definirão as recomendações;
- aprovação da diretriz por responsáveis da instituição demandante do documento.

Um mesmo indivíduo ou grupo pode exercer mais de uma função. Além disso, novos papéis podem ser agregados, caso necessário, inclusive para fins de análises econômicas ou implementação das recomendações.

2.3 Composição sugerida para a equipe responsável pela diretriz

Aqui, apresentamos a composição sugerida e suas respectivas atividades, replicando o processo atualmente em uso na maioria das diretrizes do Ministério da Saúde. Membros da equipe elaboradora de uma diretriz devem representar as diferentes partes interessadas nesse processo. Ao iniciar o planejamento de uma diretriz, três grupos devem ser estabelecidos:

- Comitê Gestor;
- Grupo Elaborador;
- Grupo de Painelistas com *expertise* no tópico da diretriz em questão.

Todos os membros do processo de elaboração de uma diretriz devem assumir o compromisso de participar das reuniões e responder, em tempo hábil, às solicitações do coordenador do processo. Para preservar o processo de trabalho do grupo, a inclusão de novos membros não é recomendada após terem-se iniciado as reuniões de elaboração. Contudo, em circunstâncias excepcionais, caso seja identificada a necessidade de incluir um membro com *expertise* adicional, ou caso um membro precise ser substituído, a entrada de um novo membro não deve ser restringida (14).

É importante salientar que todos os envolvidos devem ter seus conflitos de interesses avaliados previamente à inserção nos grupos de trabalho e ao longo do processo.

Comitê Gestor

O Comitê Gestor deve incluir membros que representem a instituição demandante da diretriz, alinhados com seus objetivos e estratégia. Idealmente, esse grupo deve possuir *expertise* em métodos, epidemiologia e saúde coletiva, assim como alguma familiaridade com o tema da diretriz. O Comitê

Gestor pode variar em composição e número de membros, dependendo da abrangência do documento e da necessidade de representação de diferentes partes interessadas; porém, em geral, conta com quatro a 10 membros. O envolvimento de pacientes ou de seus representantes no Comitê Gestor, apesar de incomum, pode ser considerado, sobretudo nas atividades de delimitação do escopo, seleção de desfechos relevantes, debate sobre recomendações e implementação da diretriz, especialmente em situações nas quais os debates sobre equidade em saúde e necessidades não atendidas dessas populações forem importantes para a tomada de decisão.

Se a diretriz for desenvolvida em conjunto por mais de uma instância, por exemplo, duas secretarias distintas do Ministério da Saúde, ou por um conjunto de diversas sociedades de especialistas, sugere-se que todas as instâncias estejam representadas no Comitê.

Atribuições do Comitê Gestor

- Realizar interface com o demandante da diretriz.
- Definir grupo responsável pela elaboração da diretriz.
- Definir prazos e entregas do Grupo Elaborador.
- Garantir recursos financeiros para o desenvolvimento da diretriz.
- Definir os métodos a serem usados nas diretrizes (inclusive métodos de busca, seleção e avaliação da qualidade das evidências e de sua força de recomendação, itens geralmente apresentados em manual metodológico da instituição).
- Definir a abrangência da diretriz.
- Orientar o Grupo Elaborador quanto aos métodos propostos para a diretriz e quanto aos fluxos necessários para a adoção efetiva das recomendações.
- Validar o escopo da diretriz.
- Definir as formas de divulgação da diretriz e as estratégias de implementação.
- Identificar atores e instituições importantes para a formação do Grupo Elaborador, sendo representativo e conferindo legitimidade para o documento.
- Avaliar o cumprimento das diversas etapas do processo de elaboração das diretrizes e propor mudanças ao longo do processo.
- Finalizar os textos revisados, após discussão com o Grupo Elaborador, para submissão à revisão externa ou consulta pública (caso aplicável).
- Revisar e validar a versão final do texto das recomendações.

Grupo Elaborador

O Grupo Elaborador deve ser composto por especialistas com experiência em avaliação crítica de artigos científicos, em saúde baseada em evidências e, especificamente, na realização de revisões sistemáticas. Geralmente, esse perfil é preenchido por epidemiologistas ou metodologista com experiência em saúde baseada em evidências.

Os membros desse grupo serão encarregados, sobretudo, da busca, seleção, síntese e análise crítica de evidências; e do auxílio na interpretação dos resultados e na formulação de recomendações. O grupo

pode ser subdividido em (a) responsáveis pela elaboração da diretriz e (b) responsáveis pelas revisões sistemáticas da literatura. Nesse aspecto, o metodologista é essencial para a coordenação adequada do grupo, da mesma forma como os profissionais da área da informação (por exemplo, bibliotecários).

Para que o Grupo Elaborador trabalhe harmoniosamente, também é necessário que haja um coordenador (*chair*). O principal papel do coordenador é interagir com cada um dos participantes e facilitar a comunicação, promovendo um ambiente de colaboração e mantendo o equilíbrio na participação de cada membro (14). O coordenador deve, idealmente, ter conhecimento geral sobre o tópico em questão e os métodos de desenvolvimento de diretrizes. Durante as reuniões de escopo ou de recomendação, o coordenador deve garantir que os membros do comitê gestor e os painelistas possam apresentar seus pontos de vista e que todas as questões relevantes sejam discutidas de maneira respeitosa e eficiente, garantindo a transparência e a confiabilidade do processo. Além disso, deve manter o grupo focado na agenda; refletir e resumir as opiniões de todos envolvidos; levantar questões que poderiam informar o processo de decisão; e gerenciar o grupo para a obtenção de consenso. Caso não seja possível identificar um coordenador com *expertise* tanto na parte metodológica quanto no tópico da diretriz, sugere-se o engajamento de um vice-coordenador (*co-chair*) com conhecimento complementar, principalmente no que diz respeito à experiência na área temática *versus* métodos para elaboração de diretrizes. A complementaridade de habilidades e perspectivas entre o coordenador e o vice-coordenador também contribui para equilibrar diferentes pontos de vista sobre assuntos específicos.

Atribuições do Grupo Elaborador

- Operacionalizar o processo de elaboração da diretriz, incluindo a organização das reuniões e o suporte logístico.
- Definir painelistas, em conjunto com o Comitê Gestor.
- Coletar e avaliar informações relacionadas a conflitos de interesse.
- Treinar painelistas em relação aos métodos de trabalho.
- Mediar discussões relacionadas ao escopo da diretriz e à definição das questões de pesquisa.
- Realizar as etapas relacionadas à revisão sistemática (busca, síntese e avaliação da evidência).
- Auxiliar os demais envolvidos na elaboração da diretriz quanto à interpretação dos resultados e formulação de recomendações.
- Coordenar debate sobre as recomendações entre painelistas.
- Discutir a classificação das recomendações em conjunto com o Comitê Gestor.
- Redigir texto preliminar da diretriz após o debate com o Comitê Gestor.
- Redigir texto da diretriz após revisão externa ou consulta pública e validar texto final com Comitê Gestor e demandante da diretriz para publicação.

Grupo de Painelistas

O Grupo de Painelistas deve ser multidisciplinar e incluir, por exemplo, gestores em saúde, membros da academia, profissionais de saúde, especialistas no tópico, economistas e representantes de pacientes. Ainda, é recomendável que os membros possuam conhecimentos diversificados, principalmente em se

tratando de recomendações de abrangência nacional. Como exemplo, em muitas situações, é importante considerar tanto a visão do profissional da atenção primária quanto daquele que atua na atenção especializada ou a visão de acesso à tecnologia tanto por meio do sistema público quanto do sistema complementar; e, ainda, a visão de diferentes especialidades médicas, assim como de outros profissionais de saúde envolvidos. Além disso, pensando em um país continental como o Brasil, é necessário avaliar as realidades das diferentes regiões geográficas e suas populações. O critério deve ser a relevância de cada categoria profissional para o tema tratado e não meramente uma questão corporativa de representatividade.

Os membros do Grupo de Painelistas podem ser indicados pelo Comitê Gestor e/ou pelo Grupo Elaborador, sempre com atenção ao manejo adequado de potenciais conflitos de interesse. Encoraja-se a inclusão de painelistas representantes de sociedades profissionais relevantes e a busca de consenso nas recomendações, sempre respeitando os limites das evidências disponíveis. Idealmente, o grupo deve ter de seis a 10 membros (15). Grupos muito pequenos podem carecer de *expertise* e de representatividade, enquanto grupos grandes podem carecer de coesão, com interações que podem ser menos efetivas (16). Em geral, não é aconselhável que o grupo tenha mais de 15 painelistas, embora, em algumas situações específicas, como no caso de tópicos amplos e com diversas partes interessadas, esse número possa ser maior.

Atribuições do Grupo de Painelistas

- Declarar potenciais conflitos de interesse e atualizar a declaração a cada nova interação.
- Sugerir perguntas de pesquisa dentro do escopo.
- Participar das reuniões de trabalho voltadas à definição das recomendações.
- Auxiliar os demais envolvidos na elaboração da diretriz quanto à interpretação dos resultados e formulação de recomendações.
- Formular as recomendações.
- Revisar os textos da diretriz.

O Quadro 2 apresenta um resumo das características dos grupos envolvidos na elaboração de uma diretriz. Ressalta-se que os diferentes cenários que demandam a elaboração de uma diretriz podem determinar configurações diferentes para esses grupos, ou seja, a proposta é flexível. Por fim, a elaboração de uma diretriz envolve uma relação articulada e dinâmica entre os grupos aqui descritos.

Quadro 2 – Características dos grupos envolvidos na elaboração de uma diretriz e uma diretriz

CARACTERÍSTICAS	COMITÊ GESTOR	GRUPO ELABORADOR	PAINELISTAS
Composição	<ul style="list-style-type: none"> - Primeiro grupo a ser formado - Coordena o processo - Recomenda-se a inclusão de membros da própria instituição que solicitou a diretriz 	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo que desenvolverá as recomendações baseadas em evidências - Formado por equipe multidisciplinar - Inclui principalmente metodologistas, mas também deve incluir especialistas no tema 	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo que desenvolverá as recomendações baseadas em evidências - Formado por uma equipe multidisciplinar - Inclui metodologistas, especialistas no tema, entre outros
Número de membros	4 a 10 pessoas	4 a 12 pessoas	6 a 10 pessoas
Principais funções	<ul style="list-style-type: none"> - Identificar a necessidade de elaboração da diretriz - Identificar e convidar os atores para compor o grupo elaborador - Acompanhar a elaboração da diretriz - Revisar e aprovar a versão final da diretriz 	<ul style="list-style-type: none"> - Aconselhar o Comitê Gestor da diretriz em relação ao escopo - Realizar a busca, avaliação e síntese das evidências para fundamentar as recomendações - Avaliar e incorporar as sugestões provenientes das revisões externas 	<ul style="list-style-type: none"> - Formular recomendações - Auxiliar os demais envolvidos na elaboração da diretriz quanto à interpretação dos resultados e formulação de recomendações

Fonte: autoria própria.

2.4 Declaração de conflitos de interesse

Um conflito de interesse (CI) pode ser definido como qualquer aspecto que possa potencialmente afetar a objetividade e a independência de um indivíduo na elaboração de uma diretriz clínica ou que possa ser percebido por terceiros como tendo influência na objetividade e independência do indivíduo.

Os participantes dos grupos de elaboração de diretrizes têm poder para influenciar as recomendações e a tomada de decisão em diversos contextos de saúde; por isso, a declaração e a gestão efetiva de potenciais CI são extremamente importantes no desenvolvimento de protocolos e diretrizes clínico-assistenciais e de outros documentos que produzem recomendações em saúde (14).

Os CI podem ser categorizados em diferentes tipos, como mostra o Quadro 3. É importante salientar que a existência de CI é definida pela perspectiva de um observador externo e não com base na percepção do declarante. Assim, não cabe ao próprio indivíduo julgar o grau de relevância de seus CI.

Quadro 3 – Definições de termos relacionados a conflitos de interesses

Termo	Descrição
Conflito de interesse	Divergência entre os interesses de um indivíduo e as suas obrigações, de modo que um observador possa questionar se as ações ou decisões do indivíduo são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais ou influenciadas por suas convicções ou crenças, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.
Conflito de interesse financeiro	Situação potencialmente associada a ganho financeiro, de cunho monetário ou não, de modo que um observador possa questionar se as ações ou decisões de um indivíduo são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.
Conflito de interesse financeiro direto	Situação na qual o indivíduo é beneficiário de ganhos financeiros de cunho monetário ou não.
Conflito de interesse financeiro indireto	Situação na qual instituições ou pessoas ligadas ao indivíduo são beneficiários de ganhos financeiros de cunho monetário ou não.
Conflito de interesse não financeiro	Situação que pode levar um observador a questionar se as ações ou decisões do indivíduo são influenciadas por convicções ou crenças ou por atividades acadêmicas ou intelectuais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções atribuídas a esse indivíduo.
Conflito de interesse indireto	Recebimento de benefícios por pessoas próximas ao indivíduo, em especial cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Fonte: autoria própria.

Todos os indivíduos envolvidos na elaboração de uma diretriz devem declarar seus potenciais CI com base em instrumentos estruturados. Isso envolve tanto metodologistas (por exemplo, responsáveis por busca e síntese de evidências ou avaliações econômicas) quanto especialistas (por exemplo, responsáveis por suporte técnico e contextualização das evidências do ponto de vista clínico). A declaração de conflitos de ordem financeira e não financeira deve ser obrigatória. No Anexo A, são apresentados formulários que podem ser utilizados para a declaração dos conflitos de interesses no processo de elaboração e atualização de guias e diretrizes. Exemplos de potenciais conflitos que devem ser declarados estão apresentados no Quadro 4.

Quadro 4 – Exemplos de potenciais conflitos de interesse a serem declarados

Conflitos de ordem financeira
Vínculo empregatício
Honorários, consultorias, palestras
Ser membro de um conselho
<i>Royalties, ações e patentes</i>
Possuir fomento ou suporte para pesquisa
Auxílio para viagens, congressos, hospedagem
Conflitos de ordem não financeira
Envolvimento em grupo de pesquisa
<i>Expertise ou convicção acadêmica</i>
Participação em sociedades e associações
Portador de doença avaliada no PCDT
Convicções ou ideologias políticas, afiliações étnicas, religiosas ou de gênero ou outras crenças

Fonte: autoria própria.

A declaração de CI deve ser realizada no início do processo de elaboração da diretriz, idealmente antes de o participante receber informações de natureza confidencial. Qualquer alteração de CI ao longo do processo de elaboração da diretriz deve ser comunicada ao Comitê Gestor, devendo ser revisada por um avaliador que define se o CI pode influenciar diretamente a imparcialidade no processo e impactar o resultado final. Depois disso, deve ser registrada e compartilhada com toda a equipe elaboradora. Na publicação da diretriz, os potenciais CI declarados devem estar presentes no texto na forma de apêndices.

A avaliação de CI envolve certo grau de subjetividade. Fatores como o período de vigência do potencial CI e o valor monetário devem ser considerados na avaliação, com maior peso para conflitos mais recentes e valores maiores. A avaliação e a classificação devem ser realizadas para cada questão da diretriz, uma vez que o conflito pode estar relacionado a partes distintas do documento. Ainda, participantes podem ser contatados para esclarecer potenciais CI cuja descrição não esteja adequada. Na suspeita de potenciais conflitos não declarados, recomenda-se a investigação ativa. Sugerem-se várias medidas, como contato com o participante para esclarecimento sobre o instrumento e questionamento sobre conflitos; busca na internet pelo nome do participante associado a termos relevantes do tópico da diretriz; busca por artigos recentemente publicados nos quais o participante consta como primeiro ou último autor ou como contato para correspondência, avaliando as fontes de financiamento do estudo e potenciais conflitos de cunho acadêmico; e busca por registros de ensaios clínicos com o nome do participante no site [https:// clinicaltrials.gov/](https://clinicaltrials.gov/), avaliando as fontes de financiamento de estudos em andamento.

Idealmente, os indivíduos envolvidos na elaboração de uma diretriz devem estar isentos de CI,

especialmente conflitos financeiros diretos. Porém, a presença de potenciais conflitos não impede a participação do indivíduo no processo, principalmente quando há dificuldade de identificar profissionais habilitados com ausência de interesses. Nesses casos, é importante garantir a transparência do processo e assegurar que os potenciais CI sejam divulgados, principalmente para os tomadores de decisão, mas preferencialmente também para o grande público. Apesar de a declaração ser obrigatória, sugere-se a divulgação apenas da descrição do conflito, sem informação sobre valores quando declarados benefícios monetários pessoais. Em relação a convicções ou ideologias políticas, étnicas, religiosas, de gênero ou outras crenças que possam potencialmente influenciar o processo decisório na diretriz, o participante precisa concordar com a divulgação aos demais membros do processo (os tomadores de decisão, por exemplo) ou ao público geral.

Ainda, sugere-se que indivíduos com CI não sejam líderes do Grupo Elaborador, nem participem do Comitê Gestor. É necessário garantir também que a maioria dos membros do Grupo Elaborador esteja isenta de CI (17).

Como formas de gestão de potenciais CI, sugerem-se as seguintes medidas:

- potenciais CI considerados pouco relevantes devem apenas ser registrados durante o processo de elaboração e na publicação. Potenciais CI considerados pouco relevantes são, em geral, aqueles sem relação direta com os temas abordados na diretriz. Essa categoria também se aplica ao envolvimento de membros em qualquer pesquisa primária relacionada com as recomendações, que deve ser declarado como interesse acadêmico;
- caso o potencial CI seja considerado importante, o membro poderá participar do processo de elaboração da diretriz, mas não das recomendações. Recomenda-se, ainda, que não participe da seleção de evidências, a não ser que seja utilizado o método de revisão cega, com um par sem CI (17).

Representam CI importantes as situações em que o membro:

- recebeu financiamento de pesquisa de empresas com interesses comerciais nas diretrizes;
- tem um membro da família que trabalha para uma empresa que fabrica um produto ou tecnologia que possa ser recomendado para uso na diretriz;
- possui envolvimento atual ou passado em ensaio clínico que recomenda o uso de um produto ou uma tecnologia suscetível de ser considerada em uma recomendação da diretriz.

Caso o potencial CI seja considerado importante, mas esteja restrito a apenas algumas das áreas abordadas pela diretriz em questão, as restrições de participação se aplicarão apenas às áreas com potencial conflito.

Caso o potencial CI for considerado muito importante, deve-se excluir (ou não incluir) o membro. São exemplos de conflitos de interesses muito importantes as situações em que o membro:

- trabalha ou possui ações em uma empresa que fabrica um produto ou uma tecnologia que pode ser recomendada para uso na diretriz;
- possui patente de produto ou tecnologia que pode ser recomendada para uso na diretriz;
- foi recentemente empregado como consultor, palestrante pago, ou líder de opinião em empresa ou organização com interesse em um produto específico relacionado com a diretriz;

- recebeu qualquer apoio para o curso, viagem para congresso ou similares de empresa ou organização com interesse em um produto específico relacionado à diretriz.

Em resumo, um processo rigoroso e transparente para a declaração e o manejo de CI é importante para o desenvolvimento de uma diretriz de alta qualidade, com recomendações confiáveis. Sabe-se que conflitos não podem ser eliminados por completo ao longo do processo de elaboração da diretriz. No entanto, medidas podem ser tomadas para minimizar os conflitos. A intensidade da estratégia para o manejo de um determinado CI deve ser proporcional à gravidade do conflito, visto que nem todos os conflitos oferecem riscos semelhantes ao processo de desenvolvimento de uma diretriz. Porém, como já mencionado, devem-se observar as seguintes medidas mínimas: todos os indivíduos envolvidos no processo devem declarar seus potenciais CI financeiros e não financeiros; deve-se atualizar a declaração ao longo do processo; a gestão dos conflitos deve ser feita por um avaliador externo; e os conflitos devem estar disponíveis publicamente.

Esse tema é de fundamental importância e deve receber ampla atenção por parte de todos os profissionais envolvidos. A declaração e a gestão adequada dos potenciais CI garantem transparência no processo de elaboração da diretriz e facilitam a confiança do público.

3 DETERMINANDO ESCOPO E QUESTÕES DA DIRETRIZ

3.1 Escopo

A definição de escopo é uma etapa primordial no processo de elaboração de um guia ou uma diretriz. O Ministério da Saúde possui uma publicação específica para orientar a condução desse processo, o Guia de Elaboração do Escopo (18), que tem por objetivo auxiliar as áreas técnicas do Ministério da Saúde na construção de um documento estruturado que oriente o processo de elaboração do PCDT.

Em relação aos aspectos e atividades relacionadas à elaboração do escopo de uma diretriz, em geral, o processo inicia com a realização de uma reunião de escopo com membros do Comitê Gestor e Grupo Elaborador. A reunião de escopo da diretriz tem por finalidade descrever todo o planejamento, que envolve determinar e documentar a lista de objetivos específicos, as perguntas de pesquisa e as entregas, tarefas e prazos até a finalização do PCDT. As reuniões de escopo devem contar com os seguintes participantes:

1. Especialistas selecionados pelo GE – deve ser elaborada uma seleção de especialistas no tema, contemplando profissionais de diferentes regiões do país, a fim de garantir representatividade do grupo. Recomenda-se que os especialistas tenham interface com os conhecimentos de políticas públicas, além de conhecimentos na área de saúde baseada em evidências. Recomenda- se que, no grupo de especialistas, haja profissionais que estejam atuando nos serviços do SUS.
2. Representantes de sociedades médicas que respondem pelo tema com a indicação da Associação Médica Brasileira (AMB) e sociedades de outras categorias profissionais da área de saúde, quando for pertinente ao tema.
3. Representante de pacientes/associação de pacientes que atuam na referida temática.
4. Técnicos do Ministério da Saúde que compõem o Comitê Gestor, áreas técnicas demandantes e outras áreas afins.

A reunião de escopo é um momento importante, que reúne todos os atores interessados para o desenvolvimento da diretriz nos meses subsequentes. O planejamento dessa reunião envolve questões logísticas e diversas comunicações entre o Grupo Elaborador e o demandante da diretriz. No Ministério da Saúde, esse planejamento deve iniciar com antecedência da data proposta para a reunião, pois envolve convites formais aos interessados e pode demandar estudos prévios e reuniões com as áreas técnicas para maior detalhamento sobre o objetivo da diretriz.

A pauta de uma reunião de escopo deve incluir apresentações para a contextualização das instituições envolvidas, relatando o histórico das ações, como é conduzido o processo de elaboração das diretrizes e a agenda/cronograma para o encontro. Nessa reunião, há a oportunidade de esclarecer informações básicas sobre conflitos de interesse, solicitando a declaração de todos os envolvidos nesse processo.

Nessa fase inicial, as instituições podem, ainda, solicitar aos participantes um termo de confidencialidade, considerando que os participantes terão acesso a informações sensíveis ou mesmo privilegiadas no decorrer do processo.

A condução da reunião deve passar pelo planejamento de cada uma das seções da diretriz, envolvendo a discussão de melhorias e correções, por exemplo, quando se tratar de uma atualização, ou novas proposições envolvendo condutas clínicas, bem como a avaliação de tecnologias necessárias para a assistência ao paciente. Durante esta reunião, uma ata deve ser elaborada, captando todas as discussões e encaminhamentos definidos pelo grupo, além das perguntas de pesquisa que foram definidas para a diretriz clínica.

É importante ressaltar que as perguntas de pesquisa devem ser elaboradas para temas relevantes no processo que representem dúvidas dos especialistas, para recomendações que não sejam consenso na prática clínica, para tecnologias que possam trazer benefício e devem ser comparadas às já ofertadas ou até mesmo para a identificação daquelas que estão em desuso e precisam ser reavaliadas para uma possível exclusão em um processo de atualização de uma diretriz. Além disso, a realização de estudos sobre o Monitoramento do Horizonte Tecnológico (19) é uma importante ferramenta para auxílio na elaboração das perguntas de pesquisa e definições de estratégias de comparação das tecnologias em um processo de elaboração e revisão de uma diretriz.

3.2 Definição das perguntas de pesquisa

Questões clínicas surgem cotidianamente na prática clínica diária. Muitas vezes, a resposta não exige uma vasta busca na literatura: é o caso, por exemplo, da anamnese e do exame físico, cuja não realização, em muitas situações de saúde, fere a ética profissional e o princípio de proteção à integridade dos pacientes. Esse tipo de situação diz respeito às boas práticas clínicas (*good clinical practice*). Por outro lado, outras questões geram dúvidas acerca da melhor conduta e exigem que o clínico observe as evidências científicas disponíveis sobre o assunto. São essas as questões que precisam ser tratadas em diretrizes desenvolvidas a partir de uma revisão sistemática da literatura.

Uma boa pergunta de pesquisa constitui a espinha dorsal de uma diretriz. Por isso, deve ser formulada antes do início da revisão de literatura. As perguntas de pesquisa (ou questões-chave) devem estar dentro de um escopo definido – novos temas que estejam fora do escopo predefinido pelo grupo não devem ser introduzidos. É importante destacar que a elaboração das questões pode ser realizada em reunião presencial por meio de ferramentas como formulários eletrônicos, metodologia Delphi ou por definição prévia do grupo demandante.

Inicialmente, o grupo de especialistas realizará um *brainstorm* para mapear suas dúvidas clínicas a respeito de determinada temática. Deve-se definir, em primeiro lugar, o foco da pergunta: se será de intervenção ou diagnóstico, por exemplo. Podem ser consideradas intervenções farmacológicas ou não farmacológicas (com finalidade preventiva, curativa ou paliativa), psicológicas, nutricionais, por meio de procedimentos (com fins terapêuticos ou para rastreamento), educacionais e baseadas na organização dos serviços de saúde, políticas públicas, entre outras.

Essas dúvidas serão expressas, em um primeiro momento, na forma de questões clínicas. Entretanto, uma questão ampla demais – “como devo tratar um paciente com insuficiência cardíaca?” – abre margem para comparação de várias intervenções, não estabelece o perfil do paciente e dificulta a

elaboração de uma estratégia de busca sistemática na literatura. Sendo assim, os painéis de diretrizes precisam definir perguntas mais específicas, estabelecendo a população de pesquisa (a certeza da evidência pode variar de acordo com o grupo de interesse), a intervenção (ou intervenções) a ser avaliada e com o que a intervenção está sendo comparada (estimativas de efeito podem variar de acordo com comparador), assim como desfechos de interesse, devendo esses idealmente possuir relevância clínica para os pacientes.

O número exato de perguntas em uma diretriz depende do tópico, da amplitude do escopo e do valor disponível para a elaboração da diretriz (20). No entanto, o número de perguntas de revisão deve ser gerenciável para o grupo coordenador dentro do prazo acordado. De acordo com o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) (20), para diretrizes clínicas que levam cerca de 18 meses para serem desenvolvidas (desde o momento em que o escopo é definido até a submissão do esboço da diretriz), considera-se de 15 a 20 perguntas de revisão um número máximo razoável; contudo, uma diretriz pode conter apenas uma questão. O número de questões e o método a ser utilizado para a síntese de evidência são necessários para dimensionar o tamanho e o expertise do grupo elaborador.

Assim, a definição da pergunta de pesquisa é essencial para a elaboração de uma diretriz com rigor científico de qualidade e que responda às dúvidas de todas as partes interessadas. Deve-se atentar para a definição preliminar da população, da intervenção e dos desfechos a serem avaliados para que esse processo não se torne desgastante e acima da capacidade do grupo coordenador e do tempo previsto para a elaboração da diretriz.

Após a definição, em linhas gerais, das questões que serão abordadas na diretriz, é de responsabilidade do Grupo Elaborador (metodologistas) formular formalmente as perguntas, que podem ser questões sobre intervenções e diagnóstico. As respostas a essas perguntas serão as recomendações (21).

3.3 Questões sobre intervenções

A formulação de perguntas no formato PICO (população, intervenção, comparador e desfecho) orientará todo o processo de elaboração das estratégias de busca, seleção e avaliação dos estudos que serão a base das recomendações (Quadro 5). Um exemplo de dúvida clínica estruturada elaborada pelo grupo coordenador seria: "Devo usar sacubitril/valsartana (*intervenção*) em vez de IECA (*comparador*) para a redução de mortalidade e hospitalização (*desfechos*) em pacientes com insuficiência cardíaca de classe funcional II e III (*população*)?"

Quadro 5 – Definição do acrônimo PICO

P - População	Em quais pacientes estamos interessados? Quais as características dessa população? Há subgrupos que precisam ser considerados?
I - Intervenção	Qual a intervenção que queremos avaliar?
C - Comparadores	Qual é a principal alternativa já disponível para comparação com a intervenção a ser avaliada? Por exemplo: cuidado padrão usado na prática clínica, padrão-ouro para avaliação diagnóstica etc. No caso de diretrizes clínicas para o SUS, o comparador deve ser uma alternativa já disponível no sistema público de saúde.
O - Desfecho (do inglês Outcome)	O que é realmente importante para o paciente? Quais desfechos devem ser considerados? Deve-se priorizar os desfechos finais (duros) em vez dos substitutos? Alguns exemplos são: mortalidade, sobrevida, morbidade, qualidade de vida, complicações do tratamento, efeitos adversos etc. Outros desfechos importantes são os danos associados aos testes ou as estratégias diagnósticas, de tratamento ou de rastreamento adotadas.

Fonte: autoria orópria.

3.4 Questões sobre rastreamento

Rastreamento significa a aplicação de testes em população assintomática para detectar antecipadamente alterações sugestivas de doenças ainda em fase pré-clínica. Em geral, os indivíduos com rastreamento positivo devem ser submetidos a testes adicionais para confirmação diagnóstica. Ações de rastreamento devem envolver toda a linha de cuidado subsequente ao teste de rastreamento em si, incluindo o tratamento dos casos confirmados. Assim, as perguntas sobre rastreamento devem ser vistas como questões de intervenção que resultarão na melhoria de desfechos e devem ser avaliadas como tal. Por exemplo, um paciente com mais de 50 anos realiza teste de sangue oculto nas fezes para rastreamento de pólipos ou tumores colorretais. Esse teste de rastreamento irá orientar o profissional de saúde sobre os próximos passos da investigação diagnóstica. Caso o diagnóstico de câncer seja confirmado, poderá haver benefícios para o paciente pela antecipação da detecção da doença. Contudo, a mera antecipação do diagnóstico da doença não deve ser usada como desfecho. Em caso de diretrizes sobre rastreamento de doenças, os desfechos de benefícios utilizados devem ser preferencialmente a mortalidade geral ou a mortalidade pela doença rastreada, em virtude dos vieses relacionados ao uso do desfecho sobrevida em estudos de rastreamento. É importante também incluir, na diretriz, desfechos de danos associados diretamente ou indiretamente ao rastreamento (22).

3.5 Questões sobre diagnóstico

Assim como para avaliação de intervenções, a melhor maneira de avaliar qualquer estratégia de diagnóstico é um ensaio clínico randomizado (ECR) controlado, no qual os pesquisadores randomizam os pacientes para realizar ou não as abordagens diagnósticas (23). Entretanto, para muitos testes

diagnósticos, não é possível realizar uma avaliação adequada de desfechos relevantes para o paciente ou, ainda, a complexidade dos métodos de modelagem adiciona incertezas na análise. Assim, quando não existem ensaios clínicos randomizados controlados, os painéis de diretrizes devem se concentrar nos estudos que avaliaram as propriedades dos testes, especialmente a sensibilidade, a especificidade e as taxas de resultados verdadeiros positivos (VP), verdadeiros negativos (VN), falsos positivos (FP) e falsos negativos (FN). Também é importante considerar a relevância do resultado dos testes na mudança de conduta clínica, aumentando expressivamente a probabilidade de o paciente ter ou não ter a doença investigada. A razão de verossimilhança pode ser útil nesse aspecto.

As perguntas sobre um teste de diagnóstico consideram a capacidade do teste de prever a presença ou ausência de doença. Em termos gerais, as perguntas de revisão que podem ser feitas sobre um teste de diagnóstico são de três tipos: a) perguntas sobre a acurácia e precisão do diagnóstico de um teste ou de vários testes individualmente em relação a um comparador (o padrão de referência); b) perguntas sobre a acurácia e precisão do diagnóstico de uma estratégia em teste vs. um comparador (o padrão de referência) e c) perguntas sobre o valor clínico do uso do teste (20).

Intervenções geralmente dizem respeito ao tratamento de doenças, porém, essa definição também pode abranger intervenções preventivas/profiláticas, de reabilitação ou de rastreamento.

A formulação da pergunta será semelhante ao acrônimo PICO descrito para intervenções, porém, nesse caso, a intervenção é o teste índice (teste sendo avaliado), o comparador é o teste de referência e o desfecho é a medida da acurácia na identificação da presença ou ausência de uma doença ou do estágio específico da doença que o teste índice deve identificar (por exemplo, sensibilidade ou especificidade). Um exemplo aparece no Quadro 6 (21). É importante que o Grupo Elaborador contextualize os resultados dos testes e suas consequências, mesmo que de forma qualitativa. Por exemplo, pacientes com suspeita de trombose venosa profunda (TVP) devem realizar um exame de imagem de membros inferiores (eco-Doppler) para avaliar o risco de tromboembolismo pulmonar (TEP). Nesses casos, serão avaliadas as propriedades diagnósticas do teste (VP, VN, FP ou FN) comparado ao teste de referência (padrão-ouro) para o diagnóstico (arteriografia) (24). Pressupõe-se que os pacientes com teste negativo (VN) serão liberados/ acompanhados pela equipe médica, e os com teste positivo (VP) serão tratados. Ainda, o paciente FP receberá tratamento com anticoagulante sem necessidade, aumentando o risco de sangramento, e o paciente FN não receberá tratamento com anticoagulantes, causando risco de TEP. O grupo tem a responsabilidade de avaliar as consequências dos resultados e dos números absolutos aos quais eles correspondem na população, quantificando o número de pessoas submetidas a cada ação e suas potenciais consequências.

Quadro 6 – Desenhos de estudo e respectivos acrônimos

Dúvida clínica	Questão de pesquisa estruturada
Intervenção Como devo tratar de forma medicamentosa o paciente com insuficiência cardíaca?	PICO (população, intervenção, comparador, desfecho) P: pacientes com insuficiência cardíaca de classe funcional II e III; I: sacubitril/valsartana; C: IECA; O: mortalidade e hospitalização.
Rastreamento/diagnóstico (com foco em desfecho clínico) Devo realizar colonoscopia para rastreamento de câncer colorretal?	PICO (população, intervenção, comparador, desfecho) P: paciente acima de 50 anos de idade; I: realizar colonoscopia de rastreamento (e proceder com tratamento nos pacientes com pólipos ou tumores colorretais); C: não realizar colonoscopia; O: sobrevida.
Diagnóstico (foco em propriedades diagnósticas) Qual a precisão diagnóstica do eco-Doppler em pacientes com suspeita de TVP?	PICO (população, teste índice, teste referência, desfecho, diagnóstico de interesse) P: pacientes com suspeita de TVP; I: eco-Doppler de membros inferiores; C: arteriografia de membros inferiores; O: acurácia do teste índice.

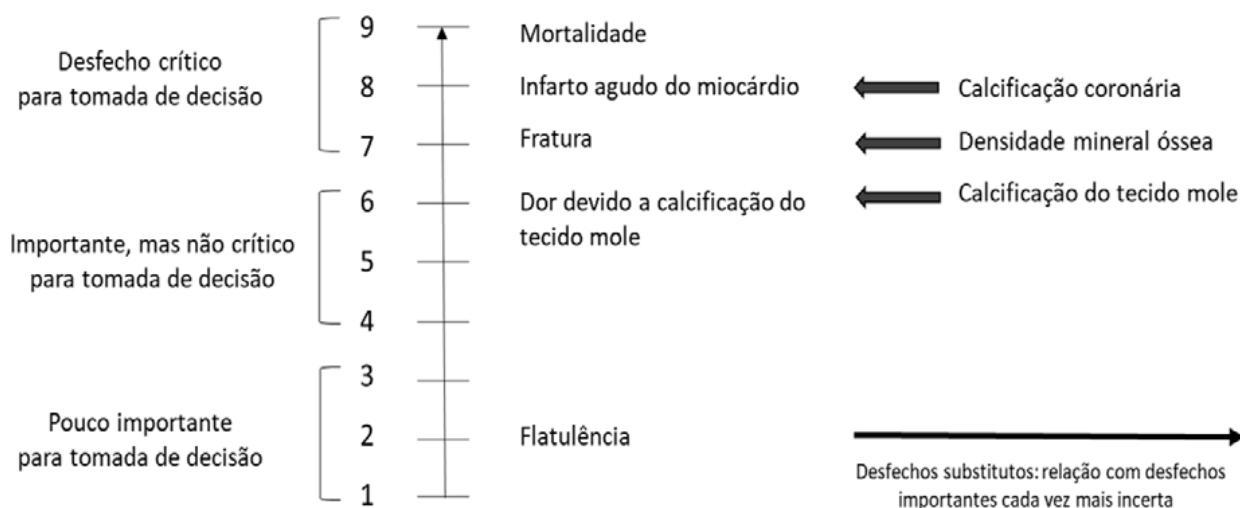
Fonte: autoria própria.

3.6 Importância dos desfechos avaliados

A definição de desfechos *a priori* direciona o processo de síntese de evidência de forma mais eficiente e possibilita discussão mais pragmática do balanço de riscos e benefícios no painel de recomendações.

Os metodologistas necessitam definir os desfechos de pesquisa que influenciam a tomada de decisão. O método *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) sugere três categorias para ajudar na classificação da importância dos desfechos previamente sugeridos pelo Grupo Elaborador: crítico, importante e não importante. Desfechos classificados como críticos ou importantes devem gerar recomendações de saúde; os desfechos não importantes nem sempre geram recomendações. Os Painelistas podem optar por classificar os resultados numericamente em uma escala de 1 a 9. Nessa escala, os desfechos com notas de 7 a 9 são classificados como “críticos” para a tomada de decisão; desfechos com notas de 4 e 6 são classificados como “importantes, mas não críticos”; e os classificados com notas de 1 e 3 são classificados como pouco importantes para a tomada de decisão (Figura 3). A classificação dos resultados de acordo com a importância ajuda na priorização dos desfechos essenciais para resolver ou esclarecer divergências em uma recomendação (25).

Figura 3 – Hierarquia de desfechos de acordo com sua importância para avaliar o efeito de drogas redutoras de fosfato em pacientes com insuficiência renal e hiperfosfatemia



Fonte: adaptado de Guyatt *et al.* (25).

Geralmente, desfechos duros como mortalidade e sobrevida ou risco de complicações graves com a intervenção são considerados como críticos para a tomada de decisão. Contudo, como a hierarquia de importância dos desfechos envolve, inevitavelmente, algum grau de subjetividade, a participação de pacientes nessa etapa de classificação de desfechos pode ser interessante, pois eles podem valorizar aspectos dos desfechos que apresentam grande impacto em sua qualidade de vida, mas que, em geral, são relegados a um segundo plano por pesquisadores e profissionais de saúde. Por exemplo, na questão citada acima sobre tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca, é provável que desfechos como mortalidade e hospitalização sejam considerados críticos por especialistas, enquanto outros, como tosse ou dispneia, não sejam importantes para coibir a administração do medicamento na maioria dos casos. Porém, são condições clínicas que afetam a qualidade de vida dos pacientes e podem ser de relevância crítica para essa população.

É crescente o interesse nos desfechos relatados por pacientes (experiência relatada pelo paciente, *patient reported experience*, PREMs) e nos desfechos medidos pelo paciente (*patient-reported outcome measure*, PROMs). Podemos citar como exemplos de PROMs questões como qualidade de vida, depressão, capacidade funcional; e de PREMs, a percepção da qualidade de atendimento do serviço de saúde, tempo de espera e suporte para lidar com condições de longa durabilidade.

Os profissionais da saúde tentam tomar decisões com base em desfechos duros. Porém, muitas vezes, mais de uma intervenção está disponível para o tratamento dos pacientes. Nessas situações, os desfechos avaliados como importantes pelos pacientes podem contribuir para a tomada de decisão. Por exemplo, a aspirina é uma terapia alternativa para a prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) na fibrilação atrial menos eficaz em comparação à varfarina, mas com risco muito menor de sangramento (26). O principal motivo para incorporar desfechos importantes para os pacientes no processo de decisão das questões clínicas a serem respondidas é que as recomendações alinhadas com os valores e preferências do paciente podem ser mais facilmente aceitas, implementadas e respeitadas por aqueles que pretendem se beneficiar das diretrizes (27).

4 BUSCA, SELEÇÃO, SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA EVIDÊNCIA

4.1 Construção das estratégias de busca

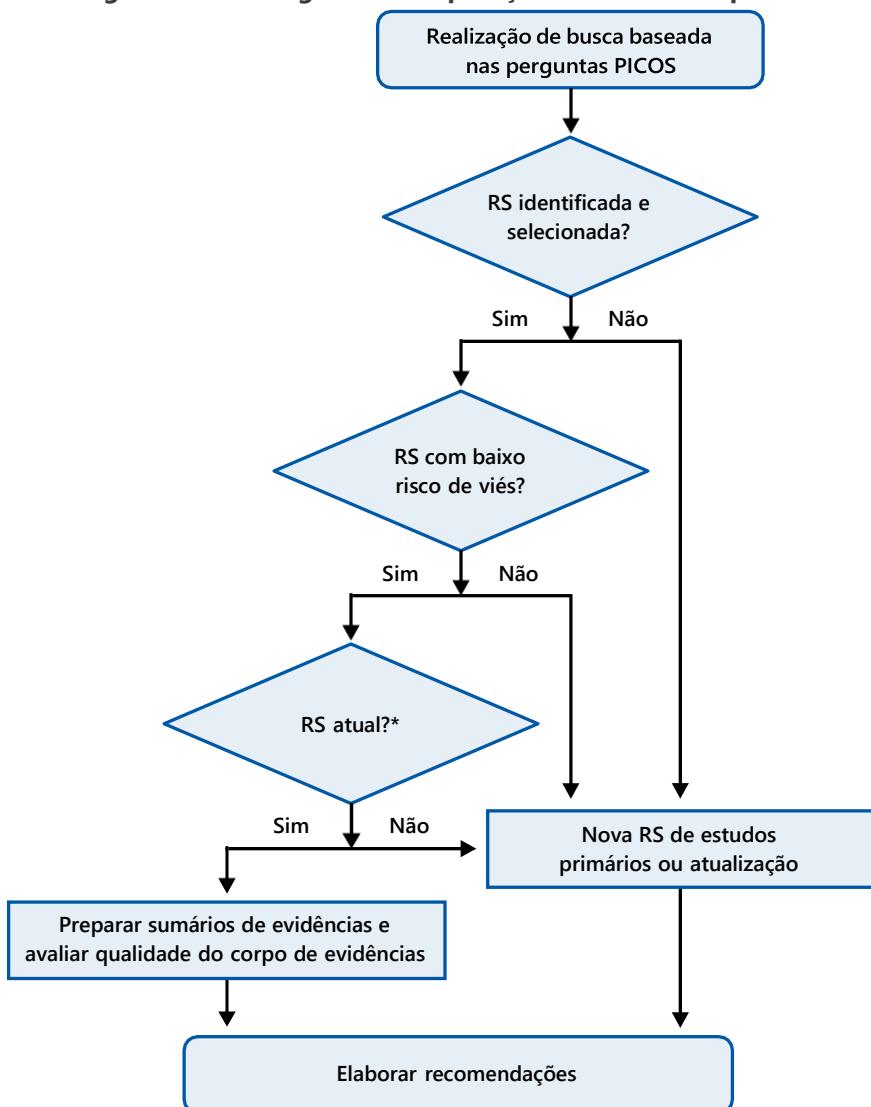
Na identificação e seleção de evidências relevantes sobre segurança, eficácia, efetividade, eficiência, equidade e viabilidade econômica de intervenções em saúde, são necessárias estratégias que equilibrem sensibilidade e especificidade na busca, visando à recuperação das evidências disponíveis de forma completa e consistente. Estratégias pouco específicas resultam em um número excessivo de registros não relacionados ao tema, e estratégias pouco sensíveis podem resultar na perda de referências importantes. Nessa etapa, especialistas em informação podem contribuir na construção e implementação de métodos que possam melhorar a qualidade de resposta na recuperação de informações relevantes, propiciando maior tempo para etapas de avaliação e construção das recomendações.

Dependendo do escopo, do número de perguntas e dos prazos definidos nas diretrizes, pode ser necessária a inclusão de vários profissionais para atender a todas as demandas de busca, recuperação e gestão das referências selecionadas. Estratégias de busca específicas devem ser elaboradas para cada pergunta de pesquisa ou grupo de questões-chave, respeitando as etapas apresentadas a seguir.

4.2 Desenho das estratégias de busca

A divulgação das estratégias de busca é essencial para documentar o processo de trabalho; viabilizar a reprodução da busca, conferindo a necessária transparência metodológica à elaboração da diretriz; e permitir a atualização periódica das evidências disponíveis. Como mostra a Figura 4, a busca inicial deve ter como objetivo identificar revisões sistemáticas publicadas previamente que respondam à pergunta PICO em questão. Caso existam revisões sistemáticas atuais e de boa qualidade metodológica, pode-se optar por não empreender uma nova busca por estudos primários. Caso contrário, estratégias de busca complementares deverão, então, ser elaboradas para localizar os estudos primários que atendam à pergunta de interesse.

Figura 4 – Estratégias de recuperação de evidências para diretrizes clínicas



Fonte: adaptado de WHO (17) e Darzi *et al.* (34).

*Essa definição de “atual” depende da intensidade da produção científica de cada tema, particularmente da existência de novos estudos primários relevantes e publicados após a revisão sistemática selecionada. RS = revisão sistemática.

Caso seja necessário elaborar nova revisão sistemática de estudos primários, e caso a mesma não identifique referências pertinentes, é possível empreender novas buscas por evidências indiretas (outras populações, intervenções semelhantes às da pergunta PICO original) e outros desenhos de estudo não previstos inicialmente (metanálise em rede, estudos observacionais, séries ou relato de casos). Atualizações de revisões sistemáticas preexistentes, só devem ser consideradas se as mesmas tiverem boa qualidade (baixo risco de viés).

Atualmente, algumas agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) utilizam, em alguns estudos, uma nova metodologia, denominada revisão rápida. Trata-se de um processo de síntese da literatura mais ágil para subsidiar tomadores de decisão, que é usado, especialmente, em situações nas quais os prazos são curtos e a equipe de trabalho é reduzida. Embora não exista uma definição padrão na literatura sobre os métodos de uma revisão rápida (35), é possível identificar algumas características comumente presentes: uso de revisões sistemáticas pré-existentes e não apenas de estudos primários;

uso de menor número de bases bibliográficas; seleção de estudos conduzida por apenas um revisor e não de forma independente em duplas; e síntese qualitativa dos resultados, sem a realização de metanálise (36). Apesar da simplificação no processo em comparação às revisões sistemáticas, as revisões rápidas também devem partir da elaboração de perguntas de pesquisa, do desenvolvimento de estratégias de busca explícitas e detalhadas e da avaliação da qualidade das evidências selecionadas (37). Com o objetivo de acelerar o processo de revisão em revisões rápidas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que elas envolvam um Grupo Elaborador ampliado que reúna todas as habilidades requeridas no processo de revisão, permitindo, assim, a execução de tarefas paralelas (36). A despeito dessas recomendações, a opção por revisões rápidas não deve ser preferencial ou rotineira, sendo reservada para cenários de urgência e emergência em saúde pública.

A fim de garantir a reproduzibilidade e a agilidade na atualização periódica das evidências disponíveis, a documentação do processo de busca de evidências na diretriz deve explicitar (20):

- bases de dados consultadas;
- data de realização da busca em cada base de dados;
- estratégia de busca utilizada em cada base de dados todos os limites aplicados (período de tempo e idiomas, por exemplo);
- filtros metodológicos utilizados;
- número de registros recuperados em cada base de dados;
- lista das referências de artigos selecionados para avaliação na íntegra.

Além disso, os responsáveis pelo desenvolvimento da diretriz devem manter cópias de arquivos operacionais, como resultados de busca e planilhas de extração de dados, os quais podem ser úteis para o processo de atualização, seja ele feito pelo mesmo grupo original ou por outro grupo.

Geralmente, a descrição do processo de busca de evidências é inserida como material suplementar, conforme modelo apresentado no Anexo B. Maiores informações sobre a metodologia de busca podem ser encontradas em outras publicações da série Diretrizes Metodológicas (12, 38).

4.3 Seleção de termos de busca

Os conceitos centrais de cada questão clínica representada no formato PICO (ver seção anterior) serão descritos por meio de palavras-chave definidas em discussões no âmbito do Grupo Elaborador. Para a construção de estratégias mais sensíveis, alguns dos itens PICO poderão ser omitidos da estratégia de busca. É o caso dos desfechos, que podem restringir demasiadamente os resultados, produzindo um viés de relato seletivo, como tratado mais adiante. Por isso, os desfechos podem ficar reservados ao processo de seleção dos artigos levantados pela busca.

Cada bloco conceitual deve incluir termos extraídos de vocabulários controlados. Para a *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Cochrane Library, devem-se usar os *Medical Subject Headings* (MeSH); para a Excerpta Medica dataBASE (EMBASE), os *Embase Subject Headings* (EmTREE); e para a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Esses descritores devem ser usados em associação com outros termos livres (conceitualmente idênticos aos descritores, sinônimos ou outros termos ainda não representados) (39) nos campos “título” e/ou “resumo”. Esse procedimento garante que os resultados

incluem tanto os registros indexados (que já foram catalogados com os descritores) quanto os não indexados (geralmente os mais recentes) e permite, ainda, a recuperação de diferentes sinônimos e grafias utilizados para um mesmo conceito. O Quadro 7 apresenta um exemplo de busca realizada na MEDLINE (via PubMed) para uma pergunta PICO.

Quadro 7 – Exemplo de busca realizada para uma pergunta PICO: o uso do adesivo transdérmico aumenta a taxa de cessação do tabaco?

Componente PICO	Termos	Estratégia ^{2,3}
População: não especificada ¹	-	((tobacco use cessation[mh] OR tobacco use cessation products[mh] OR smoking cessation[mh] OR smok*[tiab] OR cigarette*[tiab] OR tobacco[tiab]) AND (quit*[tiab] OR stop*[tiab] OR cessation[tiab])) AND (bupropion*[mh] OR bupropion*[tiab] OR zyban[tiab]) AND (nicotine replacement therap*[tiab] OR NRT[tiab] OR transdermal patch*[mh] OR patch*[tiab] OR lozenge[tiab] OR gum[tiab] OR chewing gum[mh] OR chewing gum[tiab])) AND ((randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trials[mh] OR ("clinical trial"[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw])) AND (mask*[tw] OR blind*[tw]))OR (placebos[mh] OR placebo* [tw] OR random* 53 [tw] OR research design [mh:noexp] OR comparative study [pt] OR evaluation studies as topic [mh] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR control* [tw] OR prospective* [tw] OR volunteer* [tw]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh])))
Intervenção: adesivos transdérmicos	nicotine replacement therapy, NRT, nicotinic agonistic, nicotine patch, transdermal patch nicotine lozenge, nicotine lozenge, lozenge	
Comparação: não especificada ¹	-	
Cessação do tabaco (desfecho)	tobacco use cessation, tobacco use, tobacco dependence, smoking cessation, smoking, nicotine, tobacco	
Tipo de estudo	randomized controlled trial, controlled clinical trial, random allocation, double-blind method, single-blind method, clinical trial	

Fonte: adaptado de Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do tabagismo (40).

¹Alguns dos itens “PICO” podem ser omitidos da estratégia de busca visando o aumento da sensibilidade.

²O conector “ou” (OR) indica a necessidade de apenas um termo do conjunto no resultado. O conector “e” (AND) sinaliza que todos os de termos do conjunto devem estar presentes no resultado.

³[mh]: busca no campo termos *Medical Subject Heading* (MeSH); [tiab]: busca no campo título ou resumo.

4.4 Filtros de busca validados por tipo de estudo

Filtros de busca são estratégias validadas e sensíveis, desenvolvidas para diferentes delineamentos (revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos de acurácia, entre outros) e para diferentes focos ou temáticas (dieta, qualidade de vida, etiologia, prognóstico) por meio da combinação de termos previamente estruturados para esse fim. Recomenda-se a utilização de filtros validados nas

bases de dados, quando disponíveis, para os desenhos de estudo definidos no escopo das diretrizes. Os filtros podem ser obtidos de organizações especializadas em metodologias de busca de evidências, tais como *InterTASC Information Specialists' Sub-Group* (ISSG) e *Cochrane Information Retrieval Methods Group* (Cochrane IRMG). Cabe ressaltar que a maioria dos filtros foi desenvolvida para recuperação de registros bibliográficos na MEDLINE (via PubMed ou Ovid), porém, adaptações podem ser desenvolvidas, quando não disponíveis, para outras bases de dados.

Os filtros metodológicos mais utilizados foram desenvolvidos em estudos de Haynes *et al.* (41), sendo incorporados ao *Clinical Queries* na PubMed. Para adicionar o filtro de busca de revisões sistemáticas à estratégia elaborada na PubMed, deve-se acrescentar "systematic[sb]", conforme o exemplo a seguir:

tobacco cessation[tiab] AND varenicline[tiab] AND systematic[sb]

Podem também ser utilizados filtros referentes a data ou período e idioma de publicação. Todavia, a utilização de filtros de pesquisa pode levar à perda de estudos relevantes em decorrência de falhas na indexação ou introdução de vieses. Consequentemente, recomenda-se a restrição de data ou período apenas quando for possível delimitar o momento de introdução das intervenções investigadas ou nos casos de atualização de sínteses de evidências previamente disponíveis. Em relação ao idioma de publicação, idealmente, não deve haver restrição. Estudos considerados potencialmente pertinentes devem ser traduzidos e, quando isso não é factível, a possibilidade de viés de publicação deve ser explicitada (42). O Anexo C apresenta filtros utilizados em diferentes bases para diferentes desenhos metodológicos.

4.5 Seleção de fontes de informação para identificação dos estudos

A busca de estudos para a elaboração de diretrizes baseadas em evidências deve principalmente utilizar as bases descritas a seguir.

MEDLINE (via PubMed) - A PubMed é uma base de dados desenvolvida pelo *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), mantido pela *National Library of Medicine* (NLM). Oferece acesso a quase 20 milhões de citações bibliográficas de artigos médicos publicados em revistas com revisão por pares de diversas especialidades indexadas na MEDLINE, catalogadas desde 1960.

COCHRANE LIBRARY - A iniciativa reúne as seguintes bases de dados:

- **Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas (Cochrane Reviews):** disponibiliza todas as revisões sistemáticas com revisão por pares e protocolos elaborados pelos Grupos de Revisão Cochrane;
- **The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE):** contém resumos de revisões sistemáticas com qualidade avaliada;
- **Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL):** publica relatórios de ensaios clínicos desde janeiro de 2008. Contém citações de relatórios de estudos indexados na MEDLINE, EMBASE e em outras bases de dados, além de registros provenientes de busca manual. Reúne também relatórios concluídos e em andamento de revisões para ATS;
- **NHS Economic Evaluation Database (NHS EED):** identifica sistematicamente avaliações econômicas de acordo com a sua qualidade e destaca os seus pontos fortes e fracos.

Recomenda-se, ainda, acrescentar as bases EMBASE e LILACS, a fim de aumentar a sensibilidade da busca:

EMBASE - Base de dados biomédicos da Elsevier contendo mais de 32 milhões de registros, incluindo artigos publicados em periódicos, resumos de eventos científicos e textos completos com dados sobre medicamentos, doenças e equipamentos médicos. Passou a fazer parte do acervo do Portal de Periódicos CAPES em fevereiro de 2020.

LILACS - É a maior base de dados que cobre a literatura produzida na América Latina e no Caribe em ciências da saúde.

Adicionalmente, dependendo da área de conhecimento específico da diretriz, podem ser incluídas bases de dados especializadas. Quando o escopo se concentra em áreas de conhecimento específicas, como Enfermagem e Saúde Mental, bases de dados específicas na área e de boa cobertura devem ser adicionadas à busca, como CINAHL e PsycINFO.

As bases de diretrizes são úteis especialmente como fontes adicionais de referências ou quando se busca a adaptação de diretrizes (Quadro 8).

Quadro 8 – Outras fontes de informação por tipo de documentos

Tipo de documento	Fontes de informação	Endereço eletrônico
<i>Guidelines</i> (diretrizes)	NICE <i>Guidelines</i>	https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-guidelines
	ECRI	https://guidelines.ecri.org/
	<i>Guideline International Network</i> (G-I-N)	https://g-i-n.net/library/international-guidelines-library
RS	<i>Epistemonikos</i>	https://www.epistemonikos.org/
Perfis de evidência	GRADEpro	https://guidelines.gradepro.org/search
Registros de ensaios clínicos e revisões sistemáticas	<i>National Institutes of Health</i> (EUA)	www.clinicaltrials.gov
	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC)	http://ensaiosclinicos.gov.br/
	<i>Current Controlled Trials</i>	http://www.isrctn.com/
	PROSPERO	https://www.crd.york.ac.uk/prospero/

Fonte: autoria própria.

Outras sugestões de fontes de informação para busca de evidências encontram-se no Anexo D.

A demanda pela disseminação rápida de resultados de pesquisas, especialmente em situações emergenciais de saúde pública, tem estimulado autores e editores a publicarem *preprints* - artigos que não passaram por um processo de revisão por pares. A inclusão dessa modalidade de publicação em diretrizes deve contrabalançar a necessidade de evidências contemporâneas com a possibilidade de divulgação indistinta de estudos com qualidade metodológica duvidosa (43).

4.6 Seleção dos artigos identificados

Os critérios de inclusão e exclusão para avaliação das evidências devem ser previamente definidos pelo Grupo Elaborador e Comitê Gestor e relacionados às questões clínicas a serem estudadas. Esses critérios não devem ser muito restritivos, a fim de evitar o risco de comprometer a generalização das diretrizes e até mesmo a localização de evidências. Por outro lado, não podem ser muito amplos, pois isso poderia comprometer o foco definido nas questões-chave (perguntas), dificultando a comparação e síntese das evidências. Além dos critérios de elegibilidade da pergunta PICO, o desenho de estudo também deve ser utilizado como critério de seleção. Os critérios de inclusão e exclusão para seleção de referências definirão quais estudos serão considerados admissíveis para o processo final de síntese e avaliação da qualidade das evidências, bem como para a elaboração de recomendações.

Os critérios de inclusão e exclusão serão aplicados duas vezes: primeiro, na fase de triagem, quando o título e os resumos são analisados; segundo, na fase de leitura do texto completo (elegibilidade). Esse processo em dois estágios é o mesmo usado em revisões sistemáticas e foi projetado para ser eficiente, minimizar os erros e maximizar a transparência e a reprodutibilidade.

A seleção inicial das evidências será feita por meio da avaliação dos títulos e dos resumos (*abstracts*) dos artigos. Os revisores devem fazer a seleção em duplas: cada referência deve ser avaliada por dois revisores de forma independente ("cega"). O Anexo E apresenta uma tabela que pode auxiliar essa tarefa. Nessa etapa, os títulos e resumos serão classificados como "excluídos" ou "selecionados para avaliação completa". Aqueles classificados como "selecionados para avaliação completa" terão o texto recuperado na íntegra para uma análise mais detalhada e consequente decisão de inclusão ou exclusão como evidência para a diretriz. Em caso de dúvida, o título/resumo sempre deve ser classificado como "selecionado para avaliação completa". No caso de discordância entre a dupla de metodologistas, um terceiro membro da equipe será convocado para arbitrar a decisão final. A não utilização da revisão paralela em duplas compromete o resultado final da busca, que fica vulnerável a qualquer problema de treinamento do metodologista ou à existência de CI, o que pode introduzir viés no processo de seleção de estudos.

A seleção de artigos deverá seguir, além dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, a definição da hierarquia dos desenhos de estudo que se deseja encontrar. As revisões sistemáticas de ensaios clínicos, quando recentes e bem executadas, por exemplo, têm maior robustez metodológica do que os ensaios clínicos primários. Caso seja localizada uma revisão sistemática de boa qualidade e atualizada para um determinado desfecho em uma questão PICO, não será necessário elaborar uma nova revisão sistemática de estudos primários (Figura 4). Entretanto, estudos primários relevantes mais recentes do que a última revisão sistemática encontrada também devem ser incluídos no corpo final das evidências a serem avaliadas. Os estudos primários devem ser identificados durante o processo de busca, mas também pode ser sugerido por especialistas no tema. Caso haja uma revisão sistemática disponível, os novos estudos primários podem ter seus resultados integrados a ela (34). Quando não é identificada nenhuma revisão sistemática elegível com base nos critérios descritos, o foco deve ser na identificação de estudos primários.

Caso tenha sido necessário realizar uma revisão sistemática de estudos primários, respeitando o fluxograma explicitado na Figura 4, deve-se avaliar a pertinência da realização de metanálise para síntese quantitativa das evidências encontradas. Os métodos para revisões sistemáticas de diversos desenhos de estudo, bem como os critérios e métodos para realização de metanálise, podem ser

encontrados em outras diretrizes metodológicas em <https://rebrats.saude.gov.br/> diretrizes-metodologicas.

Artigos não recuperados nas fases anteriores, mas que são de conhecimento prévio dos especialistas convidados para o Grupo Elaborador ou para Painelistas, serão avaliados da mesma forma que os artigos recuperados nas buscas e poderão ser incluídos no corpo de evidências para determinada questão clínica (PICO), dependendo de sua adequação aos critérios de elegibilidade.

Na fase de recuperação de textos completos, o apoio de um bibliotecário/especialista em informação pode agilizar o resgate dos estudos selecionados. Os artigos podem normalmente ser recuperados na internet diretamente dos periódicos, que podem ser de acesso livre ou por assinatura; ou nos acervos físicos das bibliotecas existentes no país. Além disso, os autores dos estudos podem ser contatados para envio dos artigos ou esclarecimento de dúvidas.

O custo com aquisição de textos indisponíveis em meio físico ou eletrônico por meio de serviços de comutação bibliográfica, como o COMUT e SCAD, e por assinatura de periódicos deve ser levado em conta, em especial se a instituição não possuir acesso a plataformas como os periódicos CAPES.

Os artigos selecionados terão sua qualidade avaliada. Eles podem ser avaliados criticamente, por meio de instrumentos elaborados especialmente para essa finalidade, como detalhado no próximo capítulo. O corpo de evidências relativo a cada desfecho terá sua qualidade avaliada segundo os critérios do método GRADE e será uma das bases para a elaboração das recomendações.

4.7 Avaliação da qualidade dos estudos selecionados

Os artigos incluídos ao final da etapa de seleção terão sua qualidade avaliada. Entretanto, a unidade de análise não é o artigo, mas sim o estudo, que pode ser representado por vários artigos publicados. A avaliação da qualidade dos estudos pode ser feita por meio de ferramentas especialmente desenvolvidas para cada desenho de estudo, exemplificadas no Quadro 9. O uso desses instrumentos qualifica, diminui a subjetividade e confere maior transparência à avaliação de risco de viés presente no método GRADE. Independentemente da avaliação da qualidade de cada estudo pelas ferramentas citadas abaixo, o corpo de evidências para determinado desfecho de uma questão clínica (PICO) deverá ser avaliado de acordo com o método GRADE (44).

Quadro 9 – Ferramentas de avaliação da qualidade dos estudos de acordo com o delineamento

Delineamento	Ferramenta	Site
Revisões sistemáticas	AMSTAR 2 (45) ROBIS (46)	https://amstar.ca/Amstar-2.php Anexo F deste guia
Estudos de acurácia diagnóstica	QUADAS-2	https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/
Estudos observacionais (estudos de coorte comparados e casos-controle)	ROBINS-I (47) <i>Newcastle-Ottawa Scale</i>	https://www.riskofbias.info/welcome/home https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxfrod.asp
Demais estudos observacionais (como relato e séries de casos)	Ferramentas sugeridas pela série Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde	https://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas
Ensaio clínico randomizado	RoB 2.0 (48)	https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool

Fonte: autoria própria.

De forma geral, existem cinco fontes de vieses nos ensaios sobre as intervenções em saúde:

1. **Viés de seleção:** ocorre pela seleção diferencial dos indivíduos para os grupos de alocação. A primeira forma de evitar esse viés é a alocação aleatória de indivíduos nos grupos de intervenção (randomização). A segunda é o uso de mecanismos que garantam o sigilo de alocação nos grupos de intervenção. O cuidado com o controle de ocorrência desse viés pode ser observado pela semelhança entre os grupos quanto às suas características basais.
2. **Viés de condução:** refere-se a diferenças sistemáticas nos cuidados prestados aos participantes dos grupos de intervenção e de comparação, além da intervenção que está sendo testada. Idealmente, a única diferença entre os grupos deveria ser a intervenção em avaliação. Para minimizar possíveis diferenças na qualidade dos cuidados entre os grupos, os que oferecem e recebem cuidados devem ser “cegados” para não identificarem o grupo de alocação.
3. **Viés de detecção (aferição):** refere-se às diferenças sistemáticas entre os grupos comparados na avaliação dos desfechos. Ensaios que cegam quem define a presença dos desfechos são menos suscetíveis a esse tipo de viés.
4. **Viés de atrito (perda seletiva de seguimento):** refere-se a diferenças sistemáticas entre os grupos por perda de participantes ao longo do estudo.
5. **Viés de relato seletivo:** refere-se à não adesão ao protocolo de estudo em relação ao relato dos desfechos previamente elencados. Dessa forma, desfechos mais favoráveis podem ser seletivamente reportados, e desfechos importantes podem ser omitidos em função de resultados desfavoráveis.

Com base no risco de viés de ensaios clínicos, a ferramenta da colaboração Cochrane avalia cinco domínios:

- viés decorrente do processo de randomização;
- viés devido a desvios das intervenções pretendidas;
- viés devido à falta de dados sobre desfechos;
- viés na mensuração dos desfechos;
- viés na seleção do resultado relatado.

4.8 Avaliação da confiança e graduação das evidências

Certeza da evidência

A avaliação da qualidade da evidência geralmente inicia pela avaliação do risco de viés dos estudos individuais por meio de instrumentos específicos para cada delineamento (por exemplo, RoB 2.0, ROBINS-I). No entanto, a avaliação de uma questão clínica geralmente não se baseia em um estudo individual, mas no conjunto de estudos que compõem o corpo da evidência para uma determinada questão. Embora o risco de viés seja um aspecto fundamental para a confiança nos resultados, ele não é o único determinante. Outros fatores são importantes, como a consistência entre os diferentes estudos e a precisão de suas estimativas.

Uma revisão sistemática tenta combinar resultados de diferentes estudos para responder uma mesma questão de pesquisa. Assim, é importante que a revisão informe qual é a certeza no conjunto desses diferentes estudos como um todo. Para revisões sistemáticas, especialmente com metanálise, a qualidade da evidência reflete a extensão da confiança de que uma estimativa de efeito esteja correta.

A qualidade da evidência também pode ser avaliada para as recomendações de diretrizes e PCDTs. Nesse contexto, a certeza da evidência é definida como a confiança de que os resultados e as estimativas de efeito apresentados em estudos são adequados para dar suporte a uma recomendação clínica, seja ela a favor ou contra a intervenção (49). O foco deste capítulo é a avaliação da qualidade da evidência em diretrizes clínicas (49).

Diversos sistemas foram desenvolvidos para classificar a informação quanto à qualidade, dos quais merecem destaque o sistema *Oxford Centre for Evidence-based Medicine* (CEBM) (50) e o sistema desenvolvido pela *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) (51). Porém, esses instrumentos são pouco abrangentes e têm foco principalmente no desenho de estudo, o que pode dificultar a aplicação para outros domínios. Ainda, o uso de letras e número para indicar diferentes categorias exige que o leitor precise frequentemente consultar uma legenda para entender o significado de cada nível. Diante dessas limitações, o sistema GRADE foi desenvolvido para avaliar a certeza das evidências e a força das recomendações em saúde.

Atualmente, cerca de 100 instituições de 19 países em todo o mundo utilizam o GRADE, entre elas a OMS, o NICE, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e a Colaboração Cochrane (uma lista abrangente de organizações endossantes está disponível em <http://www.gradeworkinggroup.org>). Comparado aos demais sistemas utilizados para a classificação das evidências, o GRADE é o mais abrangente, considerando uma gama maior de informações.

A avaliação sobre a certeza da evidência e da força de recomendação pode acontecer de forma separada, pois o julgamento para a tomada de decisão não depende somente da qualidade da evidência, mas também de outros aspectos, como valores e preferências dos pacientes e custos, dados que serão abordados mais adiante no texto.

No sistema GRADE, o nível da certeza da evidência é classificado em alto, moderado, baixo e muito baixo (Quadro 10) e reflete o grau de confiança na estimativa dos efeitos apresentada. A classificação do nível de certeza da evidência é realizada para cada desfecho analisado utilizando o conjunto disponível de evidência (52).

Quadro 10 – Níveis, definição e implicações da certeza da evidência, de acordo com o sistema GRADE

Nível	Definição	Implicações
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado.	É improvável que trabalhos adicionais modificarão a confiança na estimativa do efeito.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é bastante limitada.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.

Fonte: GRADE working group – <http://www.gradeworkinggroup.org>.

A avaliação da certeza da evidência com o GRADE inicia com a classificação dos estudos em uma de duas categorias, conforme o desenho do estudo: 1) ECRs ou 2) estudos observacionais (também conhecidos como estudos não randomizados). O GRADE considera como estudos observacionais os estudos de coorte, de caso-controle, transversais, séries de casos, relatos de casos e outros tipos de estudos não randomizados. Se os estudos selecionados para avaliação são ECRs, o conjunto de evidências inicia com alto nível de confiança. Se os estudos selecionados são observacionais, o conjunto de evidências inicia com baixo nível de confiança.

O GRADE avalia oito fatores que influenciam a certeza da evidência. Desses, cinco podem reduzir o nível de certeza em um ou dois graus (risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação); e três podem elevar o nível de certeza em um ou dois graus (grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta e fatores de confusão residuais) (Quadro 11).

Quadro 11 – Fatores que podem reduzir ou elevar o nível de certeza da evidência de acordo com o GRADE

Domínio	Descrição
Fatores que diminuem a certeza da evidência	
Risco de viés	A certeza da evidência inicialmente classificada com base no desenho do estudo diminui quando os estudos possuem grandes limitações metodológicas que podem influenciar suas estimativas sobre o efeito do tratamento. Para ECRs, as limitações incluem ausência de sigilo da alocação, ausência de mascaramento (cegamento), seguimento incompleto e relato seletivo de desfechos. Já para estudos não randomizados, as limitações incluem seleção e inclusão inadequadas dos participantes, ausência de mascaramento (cegamento), falhas no controle adequado dos fatores de confusão e seguimento incompleto. Deve-se avaliar o risco de viés para estudos de forma individual, utilizando as ferramentas adequadas para cada desenho de estudo (por exemplo: RoB 2.0 para ECR e ROBINS-I e Newcastle-Ottawa para estudos não randomizados) (53).
Inconsistência	Quando são identificados estudos com resultados divergentes para uma questão de pesquisa, a confiança no conjunto da evidência diminui. A variabilidade da estimativa de efeito entre estudos individuais sugere diferenças nos efeitos subjacentes do tratamento (54). O julgamento da inconsistência é baseado na similaridade das estimativas de efeito, na sobreposição dos intervalos de confiança e em critérios estatísticos, como o I^2 . A variabilidade nos resultados de estudos individuais pode surgir de diferenças clínicas nas populações (por exemplo, medicamentos podem ter efeitos relativos maiores em pacientes mais doentes), intervenções (por exemplo, efeitos maiores ou efeitos colaterais maiores com doses mais altas de medicamentos) e medidas de resultado (como diferenças na definição de resposta ao tratamento) ou de limitações metodológicas, como problemas de randomização, término precoce dos estudos ou viés de publicação (55, 56). Quando houver variabilidade que afeta a interpretação dos resultados e os autores não conseguirem identificar uma explicação plausível, a qualidade da evidência deve ser reduzida.
Evidência indireta	Pode ocorrer de não identificarmos, na literatura, estudos que avaliam especificamente a nossa questão de pesquisa. Contudo, podemos utilizar estudos que avaliam determinados aspectos válidos para a nossa questão clínica. A evidência é considerada indireta quando não responde à questão de pesquisa (PICO), como quando a população não representa adequadamente a população de interesse, quando as intervenções avaliadas nos estudos diferem daquelas de interesse e quando os desfechos avaliados não são aqueles de interesse primário. Nesses casos, a certeza da evidência deve ser reduzida (57).
Imprecisão	Quando a quantidade de informação é pequena, a probabilidade de os achados serem inconclusivos ou devido ao acaso é grande, resultando em imprecisão das estimativas de efeito, que podem variar, por exemplo, de grandes riscos a grandes benefícios. A imprecisão é avaliada pela amplitude dos intervalos de confiança e por um pequeno número de pacientes e eventos. Dessa maneira, devemos reduzir a qualidade da evidência devido à incerteza resultante no efeito (57).
Viés de publicação	A qualidade da evidência deve ser reduzida quando os pesquisadores não reportarem estudos prévios realizados por eles - normalmente aqueles que possuem resultados negativos. Estratégia de busca pouco abrangente, restrição de idiomas e estudos que apresentam conflitos de interesse são alguns fatores que devem ser considerados na avaliação do viés de publicação. Ainda, critérios estatísticos e gráficos podem indicar possibilidade de viés de publicação. Entre os mais utilizados, estão a inspeção visual do gráfico em funil (<i>funnel plot</i>) (58) e o teste de Egger (59).

continua

Domínio	Descrição
Fatores que aumentam a certeza da evidência	
Grande magnitude de efeito	Os estudos observacionais, mesmo quando bem executados e ajustados por análise multivariável, são propensos a confundidores residuais. Quando os estudos observacionais, mesmo que de boa qualidade, apresentam medidas de associação pequenas, há probabilidade de isso ser devido a confundidores residuais e não existir um efeito real da intervenção. Contudo, se o efeito for grande, mesmo na presença de confundidores residuais, acreditamos que ainda haja algum efeito relevante, mesmo se menor que o estimado. Dentro do contexto de diretrizes, o nível de evidência aumenta quando estudos sem risco de viés importante e com precisão adequada demostram um efeito grande. O sistema GRADE considera de elevada magnitude quando for observado um risco relativo (RR) de > 2,0 ou < 0,5 e um efeito muito grande, como um RR de > 5,0 ou < 0,2. Nesses casos, recomenda-se aumentar o nível de evidência em um ou dois níveis, respectivamente.
Gradiente dose-resposta	Observamos gradiente dose-resposta quando, ao aumentar ou diminuir determinada exposição (por exemplo, dose, frequência ou consumo), observarmos também variação nos desfechos avaliados. Isso aumenta nossa confiança de que existe uma relação causal entre os fatores. Nesse caso, o GRADE sugere elevar a confiança de evidência em um nível.
Fatores de confusão residuais em direção oposta	Os confundidores residuais podem se comportar de forma diferente em relação aos desfechos avaliados. Em sua maioria, eles se comportam de forma neutra ou favorecendo os achados encontrados. Quando são identificados confundidores residuais que, em hipótese, deveriam favorecer alguma intervenção, mas não o fazem (por exemplo, quando uma intervenção se mostra efetiva mesmo em pacientes com pior prognóstico), a confiança na estimativa aumenta.

Fonte: autoria própria.

Informações adicionais para a aplicação do método estão disponíveis na página eletrônica do GRADE (38, 60). O Quadro 12 apresenta a graduação dos níveis de evidência de acordo com o sistema GRADE.

Quadro 12 – Graduação dos níveis de evidência de acordo com o sistema GRADE

Desenho do estudo	Qualidade da evidência	Fatores que diminuem a confiança nos resultados	Fatores que aumentam a confiança nos resultados
Ensaio clínico randomizado	Alta	- Risco de viés: 1. Grave 2. Muito grave	
	Moderada	- Inconsistência: 1. Grave 2. Muito grave	Grande magnitude de efeito: +1 Grande +2 Muito grande
	Baixa	- Evidência indireta: 1. Grave 2. Muito grave Imprecisão: 1. Grave 2. Muito grave Viés de publicação: 1. Grave 2. Muito grave	Gradiente dose-resposta: +1 Evidência de um gradiente Fatores de confusão residuais: +1 Pode reduzir um efeito demonstrado ou +1 Pode sugerir um efeito superior quando os resultados não mostram efeitos
Estudos observacionais	Muito baixa		

Fonte: Brasil, 2014 (38).

A qualidade da evidência é apresentada através de uma tabela sumária de resultados (SoFTs). Em diretrizes clínicas, o *GRADE Working Group* sugere a apresentação de um perfil de evidências com os desfechos mais importantes da pergunta em estudo e os oito determinantes de qualidade para esses desfechos, tendo como base o conjunto de estudos. Sempre que possível, são apresentadas medidas de efeito absoluto e relativo para auxiliar na tomada de decisão. Na impossibilidade de agregar os resultados, eles podem ser sumarizados de forma qualitativa. O julgamento sobre os determinantes apresentados deve ser realizado de forma transparente por meio de explicações, apresentando os motivos que o fizeram conferir determinado nível de evidência (Tabela 1).

Tabela 1 – Exemplo de perfil das evidências para a apresentação das evidências

Devemos utilizar diuréticos de alça e tiazídicos em pacientes com IC?												
Avaliação da qualidade							Sumário de resultados					
Nº de participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outros	Qualidade geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais		
							Com placebo	Com diuréticos de alça				
Combinado: mortalidade e hospitalização por insuficiência cardíaca												
78 (2 ECRs)	Grave ^a	Não grave	Grave ^b	Grave ^c	Nenhum	⊕○○○ MUITO BAIXA	No estudo de Sherman <i>et al.</i> (1986), ^d nenhuma morte ocorreu no grupo tratado com diurético piretanida (n=20) e duas mortes ocorreram no grupo placebo (n=18). O tempo de seguimento foi 28 dias. No estudo de Kapelios <i>et al.</i> (2014) ^b , cinco pacientes morreram ou foram hospitalizados por piora da insuficiência cardíaca no grupo que teve a dose de diurético reduzida (n=20) e 11 no grupo que manteve a dose (n=20).					
Congestão (seguimento: média 4 meses)												
156 (4 ECRs)	Não grave	Não grave	Grave ^e	Grave ^f	Nenhum	⊕⊕○○ BAIXA	16/59 (27,1%)	4/97 (4,1%)	RR 0,20 (0,06 para 0,65)	271 por 1.000 217 menos por 1.000 (255 menos para 95 menos)		

Fonte: autoria própria.

ECR: ensaio clínico randomizado; IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo.

^a Estudo apresentando alto risco de viés.

^b Kapelios *et al.* (61) compararam duas doses diferentes de diuréticos.

^c n pequeno.

^d Sherman *et al.* (64).

^e Estudos com tempo de seguimento variando de 7 dias a 1 ano, estudo de van Kraaij *et al.* (62) apresenta população com FE 60%, estudo de Patterson *et al.* (63) incluiu pacientes hospitalizados.

^f n pequeno, intervalo de confiança amplo.

4.9 Uso da ferramenta ROBINS-I para avaliar risco de viés nas avaliações GRADE em estudos observacionais

Como discutimos anteriormente, a graduação do nível de evidências provenientes de estudos observacionais pelo GRADE inicia como baixa devido ao alto risco de viés associado a esses estudos. O uso de instrumentos pouco rigorosos para avaliação do risco de viés, como é o caso da *Newcastle- Ottawa Scale*, também contribui para que o nível de evidência parte de uma graduação baixa.

O ROBINS-I é outra ferramenta de avaliação de risco de viés utilizada em estudos observacionais. O princípio da ferramenta é avaliar o estudo observacional com o mesmo rigor aplicado a um ECR. Se a ferramenta ROBINS-I for utilizada adequadamente, a graduação do nível de evidência começa como alta pelo GRADE e pode cair um, dois ou três graus devido ao risco de viés, podendo aumentar o nível após a avaliação de alguns domínios, diferente do que ocorre normalmente nas avaliações tradicionais de estudos observacionais pelo GRADE. Em nossa prática, a avaliação do ROBINS-I geralmente implica em redução de dois níveis na avaliação de qualidade da evidência, que não deve, em essência, permanecer com nível alto devido à alta probabilidade de confundidores residuais.

O uso do ROBINS-I nas avaliações do GRADE melhora a comparabilidade entre as evidências de ECRs e estudos observacionais, pois coloca ambos os tipos de evidência em uma métrica comum de risco de viés (65)

5 FORMULANDO RECOMENDAÇÕES

A tomada de decisão em saúde é um processo complexo que deve levar em consideração diferentes fatores. Em uma diretriz, sempre que uma recomendação é formulada, o Grupo Elaborador deve ponderar esses fatores. Para garantir que esse processo seja realizado de maneira estruturada e clara, existem métodos que permitem sistematizar o processo de consenso e elucidar quais fatores foram considerados. Entre os métodos disponíveis para a busca de um consenso formal, encontram-se a técnica Delphi, a técnica Delphi modificada, a técnica de Grupo Nominal, conferências de consenso, sistemas de voto e análise de decisão multicritérios (MCDA).

O sistema GRADE também oferece uma metodologia abrangente e transparente para tomada de decisão estruturada, sendo essa a metodologia preferencialmente utilizada pelo Ministério da Saúde, que, por vezes, pode ser combinada com outros métodos, descritos no parágrafo anterior. Para esse propósito, o GRADE utiliza as tabelas de evidência para decisão (*evidence to decision*, EtD), como veremos a seguir.

A recomendação do uso dos métodos de consenso descritos anteriormente não se refere ao seu uso como fonte de evidências. Na hierarquia das evidências para tomada de decisão em saúde, a opinião de especialistas é considerada nível de evidência muito baixo por estar mais sujeita a inúmeros vieses, além de comprometer a transparência e reproduzibilidade do processo decisório em diretrizes. Portanto, o uso desse tipo de evidência deve ser evitado sempre que houver outra evidência disponível. Os métodos aqui mencionados podem ser utilizados com a finalidade de obter consenso do grupo em relação à interpretação das evidências disponíveis, sejam elas sobre efetividade, custos ou demais domínios necessários para a tomada de decisão.

Assim, os métodos formais de consenso possuem outras aplicações no processo de elaboração de diretrizes, diferentes dos tradicionais consensos de especialistas. Eles podem ser usados para se obter consenso em recomendação, mas sempre balizados pelas evidências disponíveis. Portanto, independentemente do uso de métodos formais de consenso, as opções de recomendação devem estar claramente limitadas e relacionadas ao corpo de evidências disponível para aquela determinada pergunta.

5.1 Técnica Delphi

A técnica Delphi busca obter consenso entre um grupo de especialistas em determinado tema. Para isso, os especialistas respondem uma série de questionários estruturados, cujas respostas são resumidas e devolvidas aos participantes (*feedback*) (66).

Tanto no método Delphi quanto no Delphi modificado, as principais características são o anonimato das respostas, a oportunidade de não haver confronto face a face entre os participantes, o uso de ferramentas estatísticas simples para a consolidação das respostas a cada rodada e o *feedback* dos resultados parciais para reavaliação nas rodadas posteriores (67). O número de rodadas na técnica

Delphi é variável e depende do tamanho da amostra, do objetivo da pesquisa, da disponibilidade de recursos (68) e do tipo de questionário da primeira rodada, aberto ou fechado (69). Em sua forma original, o processo começa com uma primeira rodada que serve para gerar ideias (*brainstorm*) e levantar questões relevantes sobre o tema em estudo (68).

Os dados da primeira rodada, em geral, são analisados qualitativamente e agrupados em tópicos semelhantes a partir da contribuição individual de cada participante aos temas e itens propostos. Normalmente, o *feedback* dessa rodada é feito na forma de um segundo questionário, no qual cada participante recebe uma análise das suas respostas frente às respostas do grupo (*feedback controlado*). O *feedback* controlado consiste em um resumo dos dados coletados na rodada anterior, bem organizado, objetivo e imparcial, o qual é redistribuído aos participantes (70). O participante é, então, convidado a confirmar ou não suas respostas iniciais, levando em consideração as respostas dos outros especialistas (68). Se a resposta do participante desvia fortemente das respostas do grupo, o participante deve fornecer uma justificativa para sua avaliação. Esse mecanismo permite que as opiniões dos participantes sejam mais aprofundadas antes de serem confirmadas (67).

À medida que cada rodada se desenrola, os participantes interpretam as informações que foram enviadas pelo pesquisador. As respostas são estatisticamente analisadas em relação à opinião coletiva, e os resultados ajudarão na formulação dos questionários subsequentes (69). Por exemplo, se houver número suficiente de participantes, podem ser utilizadas estatísticas de tendências centrais (média, mediana e moda) e níveis de dispersão (desvio padrão e intervalos interquartil) ou distribuição de frequência (histogramas e polígonos de frequência) (67) para descrever a posição de cada resposta em relação ao grupo (38). Se os participantes não tiverem conhecimento para interpretar essas estatísticas básicas, os dados podem ser devolvidos a eles em formatos de texto e percentuais simples (69). Esse processo de devolução das respostas, com análise estatística alimentando o questionário subsequente, informa aos participantes sobre o *status* da sua opinião em relação à opinião coletiva e continua até que um consenso seja alcançado (66).

Não existe um método único de apresentar os resultados entre as rodadas. Entretanto, busca-se um formato resumido, de fácil interpretação. Os leitores devem ser orientados sobre a importância dos resultados apresentados para as rodadas subsequentes (66). A cada nova rodada, espera-se atingir um determinado nível de consenso, e as informações são analisadas para identificar as convergências e mudanças nas opiniões. A mudança de opinião durante as rodadas é a base do processo de busca de consenso no Delphi.

O método Delphi completo pode ser resumido nas seguintes etapas:

- 1^a Etapa: Definição dos objetivos da consulta. O pesquisador principal deve dominar o assunto.
- 2^a Etapa: Seleção dos participantes. Levantamento de informações (evidências) sobre o assunto.
- 3^a Etapa: 1^a Rodada: Tradicionalmente, começa com questionário aberto, e o pesquisador estrutura as respostas para a segunda rodada. Quando existem informações básicas estruturadas e disponíveis, pode-se usar, na primeira rodada, um questionário já estruturado (técnica Delphi modificada).

- 4^a Etapa: Processamento e análise dos resultados da primeira rodada por meio de medidas estatísticas. Deve ser dado aos participantes o *feedback* estatístico do grupo e sua posição na análise.
- 5^a Etapa: Rodadas subsequentes: Cada participante recebe um questionário com os itens da rodada anterior resumidos pelo pesquisador. Os participantes são convidados a revisar suas opiniões ou justificá-las caso sua opinião esteja “distante” do consenso. A cada rodada, deve ser analisado o nível de consenso já alcançado, informando aos participantes a necessidade ou não de rodadas adicionais.

5.2 O GRADE no contexto de recomendações

A força da recomendação expressa a ênfase na importância de adotar uma determinada conduta (ou rejeitar a conduta, dependendo da direção da recomendação). De acordo com o método GRADE, as recomendações de diretrizes podem ser classificadas como fracas (também chamadas de condicionais) ou fortes e a favor ou contra a intervenção. Uma recomendação forte significa uma conduta que, salvo exceções, deve ser seguida; uma recomendação fraca é uma sugestão de conduta que deve ser seguida como rotina, mas a conduta oposta é justificável. O Quadro 13 apresenta as implicações de recomendações fortes e fracas (condicionais) de acordo com o público-alvo que utilizará essas recomendações.

Quadro 13 – Implicações dos graus de recomendações de acordo com o sistema GRADE

Público-alvo	Recomendação forte	Recomendação fraca (condicional)
Importância do problema	A recomendação deve ser adotada como política de saúde na maioria das situações.	É necessário debate substancial e envolvimento das partes interessadas.
Efeitos desejáveis	A maioria dos indivíduos desejaría que a intervenção fosse indicada; no entanto, um pequeno número não aceitaria essa recomendação.	Grande parte dos indivíduos desejaría que a intervenção fosse indicada; no entanto, alguns indivíduos não aceitariam essa recomendação.
Efeitos indesejáveis	A maioria dos pacientes deve receber a intervenção recomendada.	O profissional deve reconhecer que diferentes escolhas serão apropriadas para cada paciente para definir uma decisão consistente com os seus valores e preferências.

Fonte: Brasil, 2014 (38).

5.3 Fatores determinantes da força e direção da recomendação

De acordo com o método GRADE, os fatores determinantes da força e da direção da recomendação são: importância do problema, magnitude dos efeitos desejáveis e indesejáveis (e o balanço entre esses efeitos), certeza da evidência, recursos necessários, valores e preferências dos pacientes, impactos em equidade, aceitabilidade da intervenção e viabilidade de implementação (Quadro 14). O Grupo Elaborador da diretriz deve apresentar aos Painelistas evidências relacionadas a cada um desses domínios para embasar o julgamento e a tomada de decisões. Uma maneira de apresentar essas evidências é utilizando as tabelas EtD, que permitem uma apresentação estruturada e transparente das

evidências. Além de fornecerem um resumo conciso das melhores evidências disponíveis, as tabelas EtD organizam a discussão e identificam os motivos dos desacordos, ajudando os Painelistas a decidirem se as recomendações podem e devem ser implementadas.

Quadro 14 – Fatores determinantes da recomendação

Domínio	Considerações
Importância do problema	Ao iniciar o desenvolvimento de uma diretriz, deve-se analisar a magnitude e a transcendência do problema. Os painelistas devem julgar a importância e prioridade do problema. Evidências para esse domínio incluem a descrição epidemiológica da condição de interesse (como prevalência, incidência e taxa de mortalidade).
Efeitos desejáveis	Normalmente, a evidência apresentada para esse domínio é baseada na revisão sistemática prévia conduzida para responder à questão, sendo apresentada por meio das tabelas GRADE (SoFTs).
Efeitos indesejáveis	Normalmente, a evidência apresentada para esse domínio é baseada na revisão sistemática prévia conduzida para responder à questão.
Certeza geral da evidência	A avaliação da qualidade da evidência geral deve levar em consideração os desfechos que foram classificados como críticos. A certeza da evidência é definida como o menor nível de evidência entre os desfechos classificados como críticos. Entretanto, se todos os desfechos críticos apresentarem efeito na mesma direção (por exemplo, todos os desfechos apontam que a intervenção é superior ao comparador), a certeza da evidência pode ser definida como o maior nível de evidência entre os domínios críticos. Para esse domínio, não é necessário apresentar evidências adicionais aos painelistas.
Balanço entre riscos e benefícios	O balanço entre o risco e o benefício clínico será julgado pelo grupo, considerando todos os desfechos importantes para a tomada de decisão. Por consenso, será definido se e quanto os benefícios se sobrepõem aos riscos para o conjunto de desfechos da intervenção avaliada. As situações nas quais os benefícios claramente se sobrepõem aos riscos, e nas quais os riscos claramente se sobrepõem aos benefícios, geralmente geram recomendações fortes. As recomendações fracas são procedentes de situações nas quais há certo equilíbrio entre os riscos e os benefícios.
Valores e preferências	Pode haver variabilidade na importância que diferentes pacientes atribuem a diferentes desfechos. Isso deve ser levado em consideração durante a definição do balanço entre riscos e benefícios; nesse caso, os desfechos não irão apresentar peso equivalente. Dados de valores e preferências dos pacientes podem ser obtidos a partir de revisão sistemática da literatura, entrevista com pacientes e representantes e experiência de especialistas/percepções baseadas na prática clínica.

continua

Domínio	Considerações
Recursos necessários e certeza da evidência sobre recursos necessários	Nesses domínios, os painelistas devem avaliar a magnitude dos recursos necessários para implementar a intervenção em avaliação. Considerando a perspectiva do Ministério da Saúde, os custos das intervenções de interesse podem ser obtidos das seguintes fontes: <ul style="list-style-type: none"> - Banco de Preços em Saúde (http://bps.saude.gov.br/login.jsf): sistema criado pelo Ministério da Saúde que fornece informações sobre compras públicas e privadas de medicamentos e produtos para a saúde. - Painel de Preços (http://paineldeprecos.planejamento.gov.br/): fornece informações sobre compras públicas homologadas no Sistema de Compras do Governo Federal (COMPRASNET). - Listas de preços máximos da Câmara de Regulação de Medicamentos (CMED) (http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos): fornece o preço máximo de venda de medicamentos a consumidores e ao governo.
Custo-efetividade	Análises de custo-efetividade, incluindo custo-utilidade. Detalhes sobre a condução de avaliações econômicas em saúde podem ser obtidos na Diretriz de Avaliação Econômica da REBRATS (28).
Equidade	Deve-se avaliar o potencial impacto das recomendações no combate às desigualdades sociais, sendo estas mais propensas a gerarem recomendações fortes. Um exemplo de intervenção que pode aumentar inequidades em saúde é a construção de centros de radiologia em grandes centros urbanos; por outro lado, a utilização de mamógrafos móveis apresenta potencial para reduzir essa inequidade.
Aceitabilidade	Nesse domínio, são avaliadas as preferências dos principais atores (gestores, profissionais de saúde e pacientes) em relação à intervenção, assim como às suas alternativas.
Viabilidade	Devemos identificar os recursos e a estrutura necessária para implementação da intervenção em consideração e avaliar a sua disponibilidade.

Fonte: autoria própria.

Após a apresentação das evidências para cada um dos domínios da Tabela 4, o Grupo Elaborador deve firmar seu julgamento, durante os painéis, para consenso e formulação das recomendações. O método GRADE propõe questões que podem guiar o julgamento de cada critério (Anexo G).

5.4 Reunião de recomendações

A reunião de recomendações é o momento em que o grupo de Painelistas formula as recomendações. Os membros do painel emitem seu parecer sobre as evidências de pesquisa disponíveis, considerando vários aspectos (entre benefícios esperados, riscos e custos) e, finalmente, tentarão chegar a um consenso sobre qual recomendação fazer.

A organização da reunião de recomendações acontece em paralelo a outros processos da diretriz, como escolha dos membros, definições das perguntas de pesquisa e sintetização da evidência. Desse modo, para que a reunião de recomendações seja produtiva e efetiva, é necessário:

- definir como local para a reunião de recomendação uma sala ampla, preferencialmente com mesas dispostas em "U", possibilitando, assim, que todos conversem e tenham visão total da sala;
- organizar horários de início e término, assim como intervalos, de forma a conciliar horários, principalmente se houver deslocamento (voos) de participantes para reuniões presenciais. O gerenciamento do tempo é uma tarefa difícil durante a reunião de recomendações; considerar a utilização de cronômetro;
- enviar previamente, a todos os membros, o material a ser discutido nas reuniões, como um breve informe e referências sobre a metodologia a ser utilizada para evidências acerca das questões de pesquisa e agenda de trabalho;
- iniciar a reunião com apresentação da agenda de trabalho e das pessoas que compõem o grupo (Comitê Gestor, Grupo Elaborador e Painelistas);
- declarar os conflitos de interesse – ver tópico sobre Declaração de conflitos de interesse;
- assinar o termo de confidencialidade, no qual os membros se comprometem a manter a confidencialidade sobre a documentação e as informações obtidas nas atividades da diretriz;
- considerar apresentações iniciais de forma a contextualizar os trabalhos já realizados até o momento ou treinamento metodológico do grupo acerca do método utilizado para a formulação da diretriz;
- considerar tempo por questão (1 a 2 horas). A primeira questão a ser discutida é a mais demorada devido à inexperiência com a metodologia ou a questões de alinhamentos internos do grupo. Assim, sugere-se iniciar com a questão considerada menos complicada e com opiniões convergentes. A carga horária dos painéis de recomendação dependerá de quantos tópicos/questões a diretriz irá abordar;
- deixar clara a função dos membros, como coordenador e vice-coordenador (*chair* e *co-chair*). O coordenador deve garantir equilíbrio e foco nas discussões, interrompendo, se necessário, e solicitando considerações de participantes específicos (por exemplo, uma parte interessada que não tenha se manifestado);
- a descrição da função de cada membro foi abordada no tópico Membros e atribuições do grupo elaborador;
- registrar ata da reunião com todas as informações e considerações acerca das recomendações; considerar gravação de áudio;
- reservar tempo para, no final, revisar o que foi elaborado e definir os próximos passos;
- garantir que, na reunião, seja finalizada a recomendação e sua redação;
- Realizar avaliação referente ao grau de satisfação com a reunião.

5.5 Redação do texto das diretrizes

A redação de uma diretriz se refere à escolha de uma estrutura textual que facilite o entendimento e a implementação das recomendações. A redação está ligada a considerações sobre implementação, viabilidade e equidade, as quais se referem às considerações do painel de recomendações sobre como a recomendação será utilizada e qual o potencial impacto que ela deve ter sobre os fatores descritos (16).

A estrutura básica de uma diretriz não se diferencia substancialmente de um artigo, consistindo em introdução, metodologia, recomendações (substituindo os resultados) e discussão.

A introdução consiste em uma contextualização do problema e da importância de recomendações padronizadas para essa condição. Deve-se levar em consideração os diversos públicos-alvo (pacientes, estudantes, profissionais da saúde, gestores etc.), e a introdução deve contextualizar o documento para esses diferentes públicos.

Uma diretriz deve descrever claramente e em detalhes os métodos utilizados em seu desenvolvimento. Na seção de métodos, deve-se descrever o escopo geral e a finalidade da diretriz, os objetivos gerais, as questões clínicas, a população e o público-alvo. Deve-se também descrever os métodos utilizados pelo grupo para obter consenso na recomendação (por exemplo, GRADE, Delphi, votação, consenso formal) e explicitar o significado dos níveis de evidência e força de recomendação. Além disso, há outras informações que podem ser descritas nos métodos, as quais podem ser incluídas como apêndice do documento:

- processo de realização de revisão sistemática, incluindo estratégia de busca e métodos utilizados;
- descrição de participantes (grupo desenvolvedor da redação da diretriz) e de potenciais conflitos descritos na versão final;
- informações sobre apoio financeiro para o desenvolvimento da revisão de evidências e das recomendações da diretriz;
- estratégia de atualização da diretriz.

A seção de resultados consiste na apresentação das recomendações, seu racional e sua aplicabilidade. Deve-se descrever de forma adequada e com clareza a evidência, os benefícios e riscos das intervenções e a relação entre as recomendações e as evidências que a suportam.

É importante salientar que as recomendações são a unidade fundamental da diretriz, sendo a principal mensagem a ser passada ao leitor. Sobre a redação das recomendações, deve-se (16):

- padronizar a redação das recomendações, a fim de garantir clareza e manter a consistência ao longo da diretriz, evitando expressões que sejam vagas ou pouco específicas;
- redigir a recomendação de forma que permita que seja posta em prática sem necessidade de consulta a outros materiais;
- fornecer orientação clara sobre a implicação que a força da recomendação tem para os profissionais, pacientes, gestores e outros públicos-alvo;
- indicar a população-alvo a quem a recomendação é aplicável, a intervenção recomendada e as abordagens ou intervenções alternativas;

- incluir comentários que descrevam o contexto, a viabilidade e a aplicabilidade da recomendação e realçar considerações-chave, como inequidades e condições especiais, que possam ser aplicadas à recomendação (por exemplo, condições aplicáveis a uma subpopulação específica, tipos específicos de intervenção, certos valores e preferências, indisponibilidade de determinados recursos);
- relatar a qualidade da evidência e a força da recomendação junto à própria recomendação;
- publicar as recomendações de forma que seja compreensível e facilmente identificada no documento (por exemplo, evitar incluir as recomendações em parágrafos muito longos, agrupar as recomendações em um sumário executivo).

Uma estrutura frequentemente utilizada na publicação de recomendações consiste em: a) apresentação da questão clínica; b) recomendação, acompanhada de nível de evidência e grau de recomendação; c) descrição summarizada da evidência; e d) considerações para implementação. Para facilitar a usabilidade, recomenda-se o desenvolvimento de tabelas e figuras, como fluxogramas, que resumam as recomendações.

Na seção de discussão, deve-se contextualizar as recomendações como um todo - as similaridades e diferenças com outras diretrizes relevantes sobre o mesmo tópico, além de considerações sobre custos, equidade, aplicabilidade, entre outros. Na redação, deve-se também envolver aspectos de implementação, como discussão de potenciais barreiras e facilitadores para sua aplicação, e potenciais implicações de custos da aplicação das recomendações. Além disso, podem ser sinalizadas recomendações para pesquisas futuras.

Recomenda-se também a redação de versões alternativas do documento, em especial de um sumário executivo, resumindo as recomendações da diretriz, que geralmente inicia o documento.

6 REDAÇÃO DE DOCUMENTOS PARA O MINISTÉRIO DA SAÚDE

Os PCDTs são o tipo de guia mais utilizado pelo Ministério da Saúde, servindo de parâmetro para normatização de cuidados em saúde no SUS, sendo utilizado tanto pelo público de gestores quanto por profissionais de saúde. Por esse motivo, espera-se uma estruturação mais concisa, objetiva e que atenda a esses diversos públicos, geralmente omitindo informações como graus de recomendação e níveis de evidência e agregando informações de diferentes recomendações.

Desde 2009, os PCDTs adotam uma estrutura mínima com os seguintes tópicos (Quadro 15), conforme definido em uma portaria específica:

Quadro 15 – Estrutura de redação dos PCDTs

Seção	Sugestão de redação
1. Introdução	<ul style="list-style-type: none">• Definir a doença, agravo ou situação clínica;• classificar a patologia/condição clínica de acordo com o CID-10;• indicar as potenciais complicações da história natural e carga da doença;• descrever as formas de prevenção do agravo;• inserir os dados epidemiológicos mais atuais possíveis do cenário internacional e brasileiro;• descrever a finalidade do PCDT (diagnóstico, tratamento, prevenção – podendo abranger mais de um objetivo).
2. Apresentação da classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10)	<ul style="list-style-type: none">• Devem ser relatados os CIDs que serão contemplados no PCDT

continua

continuação

Seção	Sugestão de redação
3. Descrição dos critérios de elegibilidade	<p>a) Critérios de Inclusão</p> <ul style="list-style-type: none"> Descrever as características da população a que o PCDT se aplica em relação à demografia, gravidade ou estágio da doença, comorbidades etc.; descrever e justificar os casos especiais. <p>b) Critérios de Exclusão</p> <ul style="list-style-type: none"> Especificar as características da população ao qual o PCDT NÃO se aplica (população excluída).
4. Descrição dos critérios diagnósticos da doença	<ul style="list-style-type: none"> Descrever os critérios de diagnóstico, com as subdivisões aplicáveis (clínico, laboratorial e de imagem); especificar, em recomendações, as situações em que os exames são indicados, sem ambiguidade, considerando somente métodos validados e reconhecidos na prática clínica; justificar a necessidade dos diagnósticos diferenciais; citar os valores de referência e limiares que refletem a suspeita ou confirmação diagnóstica; para cada exame considerado e que esteja disponível no SUS, indicar sua nomenclatura na Tabela do SUS. A relação de procedimentos deve constar na seção de Controle e Gestão.
5. Descrição da abordagem terapêutica (tratamento não farmacológico/farmacológico)	<p>Tratamento não farmacológico</p> <ul style="list-style-type: none"> Descrever as opções de tratamentos não farmacológicos, se aplicável, em todas as fases da evolução ou remissão do agravo, que estejam disponíveis pelo SUS; especificar as condições ao qual esse tratamento se aplica; justificar as situações nas quais o tratamento não farmacológico não está pautado em evidências científicas de qualidade, mas já é utilizado na prática clínica. <p>Tratamento farmacológico</p> <ul style="list-style-type: none"> Nesse item, é importante descrever, além de todas as recomendações das perguntas de pesquisa de tratamento, informações sobre os fármacos recomendados e utilizados, estabelecendo uma sequência lógica de evolução do tratamento. Todos os fármacos disponibilizados no SUS para o tratamento em questão devem ser citados, mesmo que não tenham sido objeto de pergunta de pesquisa. Descrever todas as opções de tratamento consideradas no PCDT para todas as fases de evolução e remissão do agravo, conforme a sequência das linhas de tratamento; especificar as situações em que os tratamentos estão indicados; explicitar os casos de restrição de opções terapêuticas, incluindo os respectivos códigos CID-10.

continua

continuação

Seção	Sugestão de redação
6. Descrição dos fármacos (esquemas de administração, eventos adversos, contraindicações)	<ul style="list-style-type: none">• Descrever o nome do princípio ativo, de acordo com a denominação da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) ou portaria de incorporação do Ministério da Saúde;• descrever as doses terapêuticas recomendadas, incluindo dose máxima e mínima;• descrever as vias de administração;• descrever os intervalos entre as doses;• descrever o tempo entre os tratamentos;• descrever o tratamento, considerando doses e quantidades referentes a cada semana de tratamento (padrão de dispensação do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica);• descrever os ajustes do esquema terapêutico;• descrever as possibilidades e esquemas de retratamento;• descrever os critérios para interrupção do tratamento e apresentar uma recomendação isenta de ambiguidade em relação às situações em que é indicada a interrupção do tratamento;• descrever os instrumentos que são necessários para avaliar os critérios de interrupção que estão disponíveis pelo SUS.
7. Monitorização	<ul style="list-style-type: none">• Descrever as formas de monitorizar a resposta terapêutica ou toxicidade do medicamento;• descrever as periodicidades das consultas médicas e da realização dos exames;• descrever as condutas recomendadas nos casos de alterações nos exames clínicos e laboratoriais;• descrever as reações adversas e interações medicamentosas relevantes, mesmo que não investigadas por um dos estudos selecionados;• descrever as condutas recomendadas nos casos de reações adversas e interações medicamentosas;• para tratamentos crônicos, descrever quando há necessidade de reavaliação;• descrever, se aplicável, os acompanhamentos pós-tratamento preconizados;• descrever os tempos de acompanhamento pós-tratamento;• descrever se, para o acompanhamento, há necessidade de introdução de novas intervenções;• descrever as periodicidades de avaliação pós-tratamento.

continua

Seção	• Sugestão de redação
8. Regulação/ controle/ avaliação pelo gestor	<ul style="list-style-type: none"> • Descrever se há necessidade de o paciente ser assistido por um especialista; • em caso afirmativo, descrever os perfis necessários; • descrever as ocasiões em que o especialista é necessário (diagnóstico, tratamento e acompanhamento); • descrever se há necessidade de o tratamento ser administrado em um Centro de Referência, bem como as situações em que será necessário; • referenciar legislação específica, quando necessário, como forma de garantir maior conexão entre serviço e política de saúde, facilitando o acesso da população às tecnologias-alvo dos PCDT/DDT e otimizando gestão e monitoramento; • descrever questões administrativas especiais, necessárias para prover a cobertura adequada; • inserir tabela com os procedimentos disponíveis no SUS e que são atribuídos ao PCDT/diretriz.
9. Termo de esclarecimento e responsabilidade (TER)	<ul style="list-style-type: none"> • Trata-se de um termo padrão que deve informar ao paciente ou seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados no PCDT, bem como sobre os critérios para interrupção do tratamento, levando em consideração as informações contidas no TER.
10. Referências Bibliográficas	<ul style="list-style-type: none"> • Descrever todas as referências utilizadas na elaboração do documento.

Fonte: autoria própria.

Contudo, é importante salientar que, desde a publicação da primeira edição das Diretrizes Metodológicas - Elaboração de Diretrizes Clínicas (71), em 2016, a apresentação detalhada da metodologia e das evidências para as recomendações deve compor o documento do PCDT. Uma vez que consiste em informação extensa, deve ser incluída como anexo metodológico do documento, abordando as questões clínicas e recomendações com seus respectivos níveis de evidências e força de recomendação.

Uma seção sobre métodos de busca e avaliação da literatura deve ser organizada, a qual deve conter todos os métodos utilizados para a elaboração do documento, incluindo a descrição das buscas realizadas na literatura. Recomenda-se que a redação dessa seção seja detalhada, a fim de relatar a qualidade do processo de elaboração da diretriz. O relato da metodologia é importante para a avaliação da qualidade de diretrizes clínicas, fornece uma estratégia metodológica para o desenvolvimento de diretrizes clínicas e informa quais e como as informações foram relatadas nas diretrizes clínicas. O relato com foco nessas informações deve seguir o instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) II, classificado como um instrumento padrão para avaliar a qualidade de Diretrizes Clínicas. Assim, nessa seção, serão incluídas informações sobre os seguintes aspectos: escopo e finalidade da diretriz, equipe de elaboração e partes interessadas, busca da evidência, recomendações e aplicabilidade e independência editorial.

6.1 Revisão externa da diretriz ou consulta pública

Contribuições externas: tipos de contribuições e sua importância

As formas de contribuições externas podem ser de diversos tipos, como revisão por pares, consulta a stakeholders e consulta pública, e geralmente são opcionais no processo de desenvolvimento de uma diretriz.

Independentemente da forma como as contribuições externas são realizadas, elas possuem caráter sugestivo, sendo a definição da recomendação atribuída ao grupo de desenvolvimento da diretriz, em específico, aos Painelistas. Alterações no texto do documento que não impactam no teor das recomendações ficam, geralmente, a cargo daqueles responsáveis por sua redação. A versão pós-consulta externa deve ser compartilhada e aprovada pelo grupo de desenvolvimento da diretriz.

Independentemente se as sugestões forem consideradas ou não, consiste em boa prática disponibilizar os resultados da consulta externa, de forma a proporcionar maior transparência ao processo.

Revisão por pares

O processo de revisão por pares é semelhante ao processo de revisão editorial de revistas científicas. Nesse caso, o documento é enviado para revisão por especialistas tanto do ponto de vista metodológico quanto do ponto de vista clínico. É importante, nesse caso, a seleção de revisores que não participaram do processo de desenvolvimento da diretriz, tanto da perspectiva técnica quanto de gestão, uma vez que isso se configura como revisão interna do documento. Além disso, é importante a seleção de revisores sem conflitos de interesse significativos e que possuam conhecimento extenso na área para contribuir na revisão do documento. Nesse processo, também se estimula a definição de acordo de confidencialidade e não divulgação dos materiais compartilhados.

Consulta às partes interessadas

A consulta às partes interessadas consiste em envio do documento ou parte dele para grupos potencialmente interessados. A grande diferença em relação ao processo de revisão por pares é o fato de as partes interessadas inherentemente possuírem conflitos de interesse, financeiros ou não, relacionados ao documento ou suas recomendações. O objetivo principal é avaliar um número de percepções maior do que aquelas levantadas pelo Grupo Desenvolvedor, de forma que o maior número de pontos de vista possível seja considerado no documento. Entre os representantes de diferentes partes interessadas, podemos citar públicos como gestores tanto do setor público quanto privado, profissionais da saúde e sociedades de especialistas, pacientes e associações de pacientes e setores da indústria. A solicitação pode ser realizada tanto para indivíduos quanto para instituições, e as regras de declaração de confidencialidade e de conflitos de interesse também se aplicam.

Consulta pública

As consultas públicas podem variar de acordo com a etapa de elaboração da diretriz em que são realizadas. Além das consultas públicas feitas para avaliar a proposta final da diretriz, existem outros tipos de consultas. Destaca-se a consulta pública realizada antes do início da busca de referências, em que se busca envolvimento mais amplo das partes interessadas logo no início do desenvolvimento da

diretriz (72). Essa estratégia, além de agregar novas ideias e de potencialmente diminuir as demandas de alteração na consulta pública final, pode também facilitar o processo de legitimação e implementação da diretriz quando finalizada. Além disso, esse tipo de consulta pública tem um caráter exploratório, podendo suscitar novas perguntas ou diferentes aspectos, como a inclusão de novos desfechos. No âmbito do Ministério da Saúde, a consulta preliminar dos escopos de alguns PCDTs é realizada a partir de uma enquete no *site* da CONITEC. Esse mecanismo é utilizado, em geral, para temas de grande repercussão e que envolvem diversas áreas técnicas que possam contribuir e divulgar o projeto proposto no escopo pelo Comitê Gestor (18).

Nesse tipo de consulta, é possível categorizar o tipo de contribuição de acordo com os tópicos do projeto da diretriz, como o escopo geral, as perguntas de pesquisa, as estratégias de busca e os métodos que serão utilizados para avaliação de evidências e geração de recomendações. Após esse tipo de consulta pública, recomenda-se publicar o projeto final da diretriz com uma síntese do resultado da consulta pública (73).

A consulta pública apresenta a vantagem de democratizar o processo de elaboração, aumentar a legitimação da diretriz diante dos diversos atores envolvidos, auxiliar na gestão de conflitos e ajudar no processo de implementação da futura diretriz. Contudo, essas abordagens também apresentam desvantagens, como o aumento do tempo de elaboração da diretriz, maior necessidade de recursos humanos ou de horas trabalhadas e a possibilidade de efeito de massa no qual certos *stakeholders* podem induzir grande número de contribuições semelhantes para reforçar determinado posicionamento.

6.2 Otimizando o processo de consulta pública para avaliar a proposta final de diretrizes

Diversas instituições, incluindo o Ministério da Saúde na elaboração de PCDTs, possuem processo que envolve a submissão de documentos a consulta pública para contribuição da sociedade antes da publicação. No processo de consulta pública, sugere-se que as contribuições destinadas à mudança de recomendações estejam claramente separadas daquelas que apenas buscam modificar o texto geral da diretriz. Essa classificação ajudará posteriormente no processo de priorização da revisão, pois são essas as contribuições para as quais será necessário maior rigor no processo de avaliação. Os Grupos (Elaborador e Gestor), ao avaliar a consulta pública, podem separar quais são as contribuições mais importantes e que devem demandar maior esforço de análise e resposta formal. Essa avaliação deve ser feita de acordo com critérios pré-definidos.

No compartilhamento do documento preliminar da diretriz (o que vai para *site* para fins de consulta pública), deve-se tomar algumas precauções. Nesse documento, pode-se omitir dados como nomes e instituições dos membros do grupo elaborador e declarações de conflitos de interesse, de forma a evitar potenciais questões de pressão/compliance. Esse documento preliminar não deve ser utilizado para implementação, sendo necessário produzir uma versão final pós-consulta pública contendo todas essas informações, bem como as possíveis mudanças oriundas desse processo.

Espera-se que as contribuições da consulta pública envolvam aspectos que podem não ter sido captados pelo Grupo Elaborador, como valores e preferências dos pacientes, fatores relacionados a ética e equidade, avaliação da aceitabilidade das recomendações e considerações quanto a implementação das mesmas.

Em geral, caso o documento tenha sido embasado por revisões sistemáticas abrangentes e de alta qualidade, não se espera que contribuições da consulta pública colaborem nesse aspecto. No entanto, é comum que contribuições relacionadas a evidências para benefícios e riscos das intervenções sejam realizadas. Nesse sentido, antes da consulta pública, o Comitê Gestor, em conjunto com o Grupo Elaborador, deve definir quais serão os critérios a serem utilizados para considerar contribuições que buscam alteração de recomendação. Esses critérios devem incluir, ao menos: a existência de referência bibliográfica que respalde a solicitação de mudança de recomendação, indicada pelos autores da contribuição; e o atendimento por essas referências aos mesmos critérios de elegibilidade previamente definido nas buscas originais das diretrizes.

Uma vez confirmada a validade dessas evidências, elas devem passar pelas seguintes etapas para confirmação de que podem ser usadas para modificar as recomendações da versão preliminar das diretrizes:

1. ser submetidas ao escrutínio dos critérios de qualidade utilizados na diretriz em questão para o referido desenho de estudo;
2. apresentar qualidade igual ou superior às evidências anteriormente utilizadas;
3. apresentar resultados para um ou mais desfechos previamente classificados como críticos para a diretriz em questão.

Contribuições com críticas metodológicas que não acrescentam novas referências, mas buscam desqualificar ou reinterpretar referências previamente utilizadas, devem ser avaliadas pelo Comitê Gestor quanto ao mérito científico, podendo contar com o apoio dos metodologistas do Grupo Elaborador.

As contribuições direcionadas ao texto da diretriz em geral poderão ser classificadas como contribuição de forma e contribuição de conteúdo. Em contribuições destinadas a mudar o conteúdo do texto - acrescentar ou suprimir conteúdo - antes da revisão, as propostas deverão ser avaliadas quanto ao mérito científico pelo Comitê Gestor. O texto revisado será avaliado pelo Comitê Gestor da diretriz, e, caso seja necessário, serão feitas adequações após discussão conjunta com o Grupo Elaborador.

No sentido de organizar o processo de revisão, principalmente em diretrizes de temas controversos ou para os quais se espera um grande número de contribuições, é útil solicitar, na consulta pública, informações sobre qual capítulo trata a contribuição e o número da página referida. Isso é útil também na distribuição de tarefas, quando o Grupo Elaborador se dividir na elaboração de diferentes capítulos. Para contribuições que visam à mudança de recomendações, é importante que, no formulário de consulta pública, haja um campo para especificar qual recomendação está sendo questionada.

No documento final consolidado após a consulta pública, é interessante que seja apresentada a distribuição de contribuições de acordo com o tipo e se foram aceitas ou não. As contribuições consideradas mais relevantes podem ter sua análise mais bem detalhada no relatório final.

Alguns outros pontos que consideramos importante incluir no relatório final:

- avaliação qualitativa das contribuições e não apenas quantitativa;
- a consulta pública permite uma visão externa e pode apresentar pontos de vista que o grupo elaborador não havia considerado. Esse caráter exploratório deve ser valorizado.

6.3 Redação da versão final e publicação das diretrizes

Depois de finalizadas as etapas de revisão externa e/ou consulta pública, o texto final é concluído pelo Grupo Elaborador. Após a revisão final pelo Comitê Gestor, a diretriz é disponibilizada à instituição demandante que promoverá a sua publicação. Alterações procedentes do processo de consulta pública devem estar claramente apresentadas e justificadas. A publicação da versão completa é importante para garantir a transparência e reproduzibilidade do trabalho realizado, bem como fortalecer a legitimização das diretrizes. O documento deve apresentar questões de pesquisa, estratégias de busca, processo de síntese e avaliação de evidência, resultados das revisões sistemáticas, conflitos de interesses, entre outros.

No entanto, por serem documentos muito extensos, é importante para a sua implementação que haja publicações resumidas direcionadas aos diversos públicos-alvo da diretriz. Nesse contexto, pode-se optar pela publicação de um texto principal conciso, incluindo informações relativas a métodos/desenvolvimento como apêndices; desenvolver versões resumidas ou dirigidas para diferentes públicos, para fins de implementação; adicionar instrumentos de implementação como sumários executivos, *checklists* e fluxogramas.

A publicação de artigos científicos sobre as diretrizes pode ajudar na divulgação e na legitimização junto à comunidade científica (professores universitários, acadêmicos e pesquisadores) e a estudantes e profissionais de saúde, que normalmente buscam apoio na literatura para a tomada de decisão. Contudo, a publicação de artigos em revistas em que há revisão por pares (que aumenta ainda mais a credibilidade) normalmente exige um tempo longo até a publicação. Sugerimos que a publicação concomitante da diretriz à publicação do documento e de suas revisões sistemáticas em periódicos científicos seja alinhada com o demandante da diretriz. Para a publicação em periódicos, a estrutura da diretriz deve ser adaptada conforme as normas editoriais do periódico (74).

6.4 Diferentes versões da diretriz para fins de implementação

É desejável que versões resumidas sejam elaboradas para públicos específicos, tais como gestores, profissionais de saúde e população em geral. Versões voltadas para gestores devem se concentrar em aspectos relevantes para esses atores, traduzindo as implicações e o significado das recomendações para esse público-alvo. O tamanho da publicação depende do nível de gestão que se quer atingir, mas, como regra geral, deve ser muito concisa, com no máximo quatro páginas.

Versões resumidas para profissionais de saúde podem ser um pouco maiores, devendo incluir todas as recomendações e os principais conceitos abordados na diretriz, mas seu tamanho não deve ultrapassar 10 páginas. É importante que contenha uma descrição breve dos métodos, focando na interpretação das recomendações de acordo com o público-alvo de cada versão. Se as diretrizes envolverem várias categorias de profissionais de saúde ou várias especialidades médicas e níveis de atenção, pode ser interessante fornecer versões resumidas para cada tipo de profissional envolvido, de forma a enfatizar os aspectos que competem a cada um desses grupos.

No caso da versão para a sociedade, é imprescindível que a linguagem seja acessível e explique aspectos importantes, evitando termos técnicos sempre que possível. A depender de especificidades regionais ou locais, é possível que seja necessário adaptar o material direcionado à população para que possa refletir melhor as expressões e denominações popularmente utilizadas na localidade na qual se pretende

implementar a diretriz em questão. Em versões resumidas para a população em geral, é importante o uso de ferramentas auxiliares, como os infográficos que explicam o número necessário para tratar (NNT). Esse texto poderá servir como ferramenta para a tomada de decisão compartilhada entre pacientes e profissionais de saúde sobre cada intervenção recomendada (75). Quando a diretriz envolver recomendações condicionais nas quais o processo de decisão é compartilhado entre o profissional de saúde e o paciente, haverá, idealmente, maior peso dos valores e preferências desses últimos no processo decisório. Nesses casos, em especial, é interessante lançar mão de ferramentas de suporte à tomada de decisão (chamadas de *decision aids* na literatura de língua inglesa). A simples tradução de *decision aids* já existentes, a princípio, não é recomendável, pois além de não necessariamente refletirem a síntese de evidências realizadas pelo Grupo Elaborador, existem evidências de que a maior parte dos *decision aids* vigentes não atendem aos critérios básicos de acordo com padrões internacionais definidos nos *International Patient Decision Aid Standards* (IPDAS) (76). Os *decision aids* devem contemplar os diversos elementos-chave do processo de decisão compartilhada, tais como o esclarecimento sobre as opções de escolha, o detalhamento dos riscos e benefícios envolvidos em cada opção e a explicitação das preferências do paciente (76).

Se houver outras versões do documento (como sumário executivo, versão para a sociedade e versão resumida para profissionais de saúde), é desejável que sejam publicadas simultaneamente ao texto completo, bem como que haja extensiva divulgação das publicações às partes interessadas, como forma de garantir a sua implementação.

É recomendável que a publicação seja feita em diversos formatos para que possa ser mais facilmente acessada pelos profissionais de saúde para apoiá-los no momento da recomendação, tais como publicação impressa e eletrônica, aplicativos ou integrados em sistemas informatizados utilizados na assistência aos pacientes.

6.5 Atualização periódica da diretriz

Para a garantia de atualização periódica das diretrizes, elas deverão ser revisadas, de preferência com participação dos autores da primeira versão. Para as diretrizes nacionais, no âmbito do SUS, essa atualização deve ser feita a cada dois anos no caso dos PCDTs, conforme prevê a legislação atual, ou sempre que novas incorporações de tecnologias e mudanças substanciais na prática relacionadas à diretriz se façam necessárias (12).

Nos casos de atualização de uma diretriz já disponível, o processo pode ser realizado em períodos mais curtos (Quadro 16).

Quadro 16 – Proposta de cronograma de trabalho para a atualização de uma diretriz clínica

Atividade	Atualização de uma diretriz clínica								Descrição
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Escopo									Consiste na revisão participativa do documento original do escopo quanto à necessidade de inclusão, exclusão ou alteração de incertezas a serem contempladas na diretriz atualizada.
Busca									Consiste na atualização das fontes e estratégias de busca adequadas a atender as incertezas definidas no escopo da diretriz.
Seleção									Consiste na seleção das novas evidências obtidas pelas estratégias de busca atualizadas de acordo com critérios que atendam ao escopo da diretriz.
Extração									Consiste na construção de tabelas que contenham as características e os resultados principais das novas evidências de forma resumida.
Análise crítica									Consiste na avaliação da qualidade das evidências, considerando as novas evidências disponíveis para cada pergunta contida no escopo da diretriz.
Recomendações									Consiste na atualização das recomendações a partir da interpretação das evidências disponíveis e de demais fatores de decisão.
Redação									Consiste na atualização do documento original que contenha as recomendações e sua fundamentação de forma clara e objetiva.

Fonte: autoria própria.

As diretrizes clínicas tornam-se ultrapassadas à medida que novas evidências são publicadas e requerem uma reavaliação periódica para permanecerem válidas. Os princípios de atualização das diretrizes clínicas podem ser complexos, especialmente por requererem o uso de recursos, e incluem três etapas principais: 1) identificar novas evidências; 2) avaliar se a nova evidência tem um impacto potencial na diretriz atual; e 3) rever e modificar a diretriz.

Os manuais metodológicos das diretrizes clínicas incluem muito pouca orientação sobre como revisar e atualizar as diretrizes. Em geral, os programas de diretrizes endossam de 3 a 4 anos como um período de tempo razoável para rever suas diretrizes, entretanto, a realidade é que a maioria dos grupos consegue fazer isso a cada 5 anos.

Algumas pesquisas publicadas têm sido realizadas sobre a identificação e avaliação de novas evidências (englobadas às vezes como processo de revisão, vigilância ou monitoramento), mesmo que ainda existam importantes áreas de incerteza. Menos atenção tem sido dada à revisão, modificação e

apresentação das recomendações. Isso provavelmente se deve, entre outras razões, à provável suposição de que seja semelhante ao processo de desenvolvimento. Claramente, é necessário mais trabalho para identificar uma estratégia ou conjunto de estratégias que encontrem o ponto factível entre o rigor e a viabilidade. Ainda não há uma boa orientação metodológica disponível para a comunidade de elaboradores de diretrizes clínicas.

Em síntese, o conhecimento científico está em constante desenvolvimento, portanto, uma revisão regular para assegurar a confiabilidade das diretrizes clínicas é necessária. Entretanto, ainda há uma falta de itens preferenciais de relato do processo de atualização em diretrizes clínicas atualizadas. O Relatório de Diretrizes Atualizadas (*CheckUp*) apresenta recomendações para melhorar a abrangência e a transparência das atualizações de diretrizes clínicas (77).

A lista de checagem inclui 16 itens que podem ser amplamente categorizados em três temas: (1) apresentação (por exemplo, seções de diretrizes clínicas e recomendações), (2) independência editorial (por exemplo, o grupo de trabalho e financiamento), e (3) a metodologia utilizada (por exemplo, estratégia de busca e síntese de evidências. Veja a tradução do Anexo H do *Updating Guidelines Working Group (G-I-N)* (<http://www.g-i-n.net/working-groups/updating-guidelines>).

7 DIRETRIZES RÁPIDAS

7.1 Introdução e definições

Diretrizes requerem, frequentemente, 2 anos ou mais para serem desenvolvidas, entretanto, certas circunstâncias exigem que os documentos sejam desenvolvidos em um curto período de tempo. A esses documentos, damos o nome de diretrizes rápidas.

A razão para o desenvolvimento de uma diretriz rápida deve ser justificada e inclui resposta a emergências de saúde pública, aumento significativo de casos de uma condição/doença grave ou nova evidência a respeito de tratamento ou testes diagnósticos que demandem decisão urgente (101). De forma geral, as diretrizes rápidas, apesar de simplificadas, ainda devem atender certos padrões metodológicos, as recomendações devem ser baseadas em evidências e estão sujeitas a um processo interno de controle e garantia de qualidade (102).

Diversas organizações possuem documentos que podem ser classificados como diretrizes rápidas:

- a OMS define uma diretriz rápida (*rapid advice guidelines*) como uma orientação fundamentada em evidência, produzida de 1 a 3 meses, fornecendo uma resposta a emergências ou a uma necessidade urgente (17). Define, ainda, as *rapid reviews*, desenvolvidas em contexto de emergência em saúde pública em que a OMS necessita de uma resposta dentro de horas ou dias;
- o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) possui documentos chamados de *short clinical guidelines*. Trata-se de diretriz que aborda apenas uma parte de uma linha de cuidado, ou seja, com escopo mais restrito e menor número de recomendações, permitindo o desenvolvimento rápido de orientação sobre aspectos de cuidado quando o *National Health Service* (NHS) requer recomendações de imediato (20). O tempo de elaboração desse documento varia entre 11 e 13 meses (20);
- o CDC produz documentos chamados de *interim guidance* (guia provisório), desenvolvidos em resposta a emergências ou aumento rápido nos casos de uma doença ou condição (103). Considerando esse conceito, ressalta-se que uma diretriz rápida difere de uma orientação provisória. O *interim guidance* geralmente tem menos de três páginas e é produzido de forma rápida, em poucos dias ou semanas. Seu conteúdo é baseado em diretrizes prévias e consenso de especialistas (17, 101).

Apesar da falta de uma nomenclatura padronizada e da inconsistência na metodologia descrita nos manuais de elaboração de diretrizes rápidas, o objetivo delas consiste em solucionar uma urgência com a melhor evidência disponível em um curto espaço de tempo. Nesse sentido, é importante pontuar que quanto maior o recurso financeiro e de pessoal disponível e quanto menor o escopo do documento, menor será o prazo para o desenvolvimento da diretriz (101).

Para fins de padronização, na presente diretriz metodológica, são nomeadas diretrizes rápidas documentos produzidos em resposta a necessidades urgentes em saúde que sejam baseados em

revisões sistemáticas, avaliando benefícios e riscos das intervenções, desenvolvidos em um período curto de tempo, inferior a 6 meses.

É importante salientar que, por vezes, há a necessidade de prover recomendações em um período inferior de tempo, na ordem de poucos dias; essas recomendações emergenciais podem ser realizadas com base em outras diretrizes e posicionamentos, buscas não sistemáticas na literatura e opiniões de especialistas, devendo posteriormente ser transformada em uma diretriz rápida, tendo suas recomendações revistas.

O objetivo deste capítulo é apresentar alternativas para o desenvolvimento de diretrizes rápidas, devendo a metodologia ser previamente acordada com o demandante do documento, alinhando questões como escopo, custos e prazos.

7.2 Aspectos metodológicos

Uma diretriz rápida provavelmente fornecerá recomendações sobre intervenções, porém recomendações sobre testes de diagnóstico, prognóstico, e fatores de risco também podem ser necessárias (102). A primeira etapa ao planejar o desenvolvimento de qualquer diretriz, incluindo uma diretriz rápida, é buscar diretrizes existentes relevantes e de alta qualidade. Se essa diretriz já existir, ela poderá ser adotada ou adaptada, caso contrário, uma nova diretriz deverá ser produzida (102). Informações sobre adaptação de documentos podem ser obtidos no tópico Adoção e adaptação de diretrizes.

Para agilizar a produção de uma diretriz rápida, podem ser considerados:

- redução do escopo da diretriz, limitando a um número de uma a quatro questões preferencialmente, sendo esse o principal diferencial de uma diretriz rápida. Uma diretriz rápida pode ter apenas uma questão de pesquisa, por exemplo, versando sobre o uso ou não de um novo medicamento em uma situação clínica bem definida;
- alterações metodológicas no processo de elaboração das diretrizes, como realização de revisões sistemáticas rápidas, redução de envolvimento de *stakeholders* (menor número de Painelistas, redução do tempo ou eliminação de revisão externa e consulta pública), utilização de ferramentas mais simples na avaliação dos riscos de viés (por exemplo, *Newcastle-Ottawa Scale* em vez de ROBINS-I). É importante salientar que alterações metodológicas podem impactar na qualidade do documento e não devem ser utilizadas de rotina;
- alterações na logística do processo, como realização de reuniões à distância;
- maior alocação de recursos, incluindo capital humano;
- preferência por contratação/recrutamento de grupos experientes no desenvolvimento de diretrizes.

Escopo e definição das questões PICO

A redução do escopo da diretriz se faz necessária para atender situações de emergência em saúde pública, portanto, ele deve ser estreito e viável em diretrizes rápidas. Esse exercício de escopo, incluindo a síntese das evidências recuperadas, não deve demorar mais que 1 ou 2 dias, e um breve resumo dos resultados deve ser preparado (102).

Um número menor de questões PICO gera menor número de recomendações e utilização de recursos, otimizando o processo. Na busca por respostas para as questões de uma diretriz rápida, podem ser utilizadas revisões sistemáticas recentes, ou uma revisão sistemática já existente pode ser atualizada se houver novos estudos disponíveis. Na falta de evidências robustas e consistentes, uma nova revisão sistemática deve ser realizada, porém, o processo metodológico de uma revisão sistemática convencional pode sofrer alguns ajustes visando à celeridade do desenvolvimento desse documento. Nesse contexto, revisões rápidas para cada uma das questões PICO podem ser utilizadas quando o prazo precisa ser curto e a disponibilidade de recursos humano e financeiro é limitada (101).

Revisões rápidas e a busca por evidências para benefícios e riscos

Define-se “revisão sistemática rápida” como um tipo de revisão de evidência produzida usando métodos de revisão sistemática acelerada e/ou modificada (104).

Como estratégias que contribuem para agilizar o processo de elaboração de uma revisão sistemática rápida, podemos mencionar o desenvolvimento das etapas da revisão sistemática por apenas um revisor e não por pares; a busca da evidência em número de bases limitadas (duas ou três), evitando pesquisa em literatura cinzenta (ou, se realizar, restringir para *sites* de organizações relevantes); a restrição de linguagem (geralmente para língua inglesa, porém, os idiomas devem ser cuidadosamente selecionados com base no tópico da diretriz), de tipo de estudo e de data de publicação; e a limitação dos desfechos estudados (dois a quatro desfechos críticos) (102). Ressalta- se que o foco são desfechos de saúde e não desfechos intermediários ou substitutos, no entanto, podem ser feitas exceções quando os dados são escassos (44, 102).

Em relação à busca das evidências, os termos elencados na estratégia devem incluir descritores e palavras de texto. Os filtros de pesquisa validados podem ser úteis, como aqueles relacionados ao tipo de estudo (por exemplo, estudo controlado randomizado, revisão sistemática ou metanálise). Depois que a seleção dos estudos para os desfechos críticos é finalizada, os dados podem ser extraídos, incluindo os principais dados demográficos do estudo, as estimativas de efeito e seus correspondentes intervalos de confiança. Um formulário de extração padrão deve ser desenvolvido e testado para facilitar a coleta precisa de dados. Geralmente, um revisor extrai os dados, e um segundo verifica todos os dados extraídos. Se isso não for viável, uma amostra aleatória de pelo menos 10% dos estudos incluídos deve ser verificada independentemente para fornecer alguma medida de garantia de qualidade (102).

A avaliação do risco de viés deve ser realizada para cada estudo incluído para facilitar a interpretação apropriada dos achados da revisão, podendo ser considerado o uso de instrumentos mais simples, se adequado, como *Newcastle-Ottawa Scale* em vez de ROBINS-I. A qualidade do conjunto de evidências de cada desfecho crítico para a tomada de decisão deve ser avaliada usando a ferramenta GRADE. O processo de avaliação pelo GRADE não impacta em demora adicional significativa no processo, desde que realizado por pessoas com experiência na metodologia, e pode ser aplicado mesmo no contexto de diretrizes rápidas ou com apenas síntese qualitativa do resultado.

Além disso, revisões rápidas colocam menos ênfase nas metanálises, e um relatório conciso e abreviado é elaborado. O relatório da revisão rápida deve ser transparente e resumir os métodos utilizados e os resultados da revisão. Ainda, recomenda-se que o relatório apresente uma declaração de que a revisão rápida não se destina a ser uma revisão sistemática padrão-ouro e que seus resultados devem ser interpretados com cautela e vistos em um contexto específico (102).

De forma geral, embora possam ser realizadas essas simplificações, as revisões rápidas não devem dispensar a elaboração de perguntas de pesquisa (PICOs), de estratégias de busca detalhadas e da avaliação da qualidade das evidências selecionadas (37).

Em resumo, a busca da evidência deveria respeitar a seguinte ordem:

1. adoção de uma revisão sistemática recente e de boa qualidade;
2. atualização de uma revisão sistemática de boa qualidade;
3. desenvolvimento de uma revisão sistemática (seja rápida ou convencional) (84).

Ressalta-se, ainda, que as evidências diretas podem ser escassas, portanto, outros fatores que informam as recomendações devem ser transparentes e baseados em evidências indiretas quando possível, considerando equidade, direitos humanos e gênero (102). Ainda, considerando a falta de evidências científicas diante de uma situação emergencial (por exemplo, uma pandemia), outras estratégias, como a realização de pesquisa com profissionais da saúde visando compilar suas experiências, podem ser válidas para a obtenção de informações úteis para nortear as tomadas de decisão (102). Por exemplo, recomendações iniciais para a pandemia da COVID-19 foram realizadas com base em evidências disponíveis para infecções por outros coronavírus, como SARS e MERS.

Evidências para custos, valores e preferências dos pacientes e equidade, aceitabilidade e viabilidade de implementação

Informações sobre custos, valores e preferências dos pacientes são fatores que não deveriam ser excluídos das diretrizes rápidas (105) e podem ser informados por meio de literatura qualitativa ou grupos de representantes de pacientes. Essa atitude, por sua vez, permite que recursos sejam alocados para outras etapas do desenvolvimento da diretriz rápida (106).

Contudo, entende-se que a quantidade de esforço alocada nessa etapa do processo pode ser reduzida. Por exemplo, dados sobre valores e preferências dos pacientes podem ser obtidos indiretamente a partir da visão dos profissionais envolvidos no painel de recomendações em vez de ser realizada revisão sistemática da literatura. O mesmo pode ser aplicado para outros domínios como equidade, aceitabilidade e viabilidade de implementação.

Em relação a custos, a busca geralmente é limitada por informações sobre custos diretos das alternativas, não sendo realizadas modelagens econômicas de rotina, exceto se for um ponto crítico na tomada de decisão.

Participantes do painel de recomendações e conflitos de interesse

A adequada declaração de conflitos de interesse deve ser realizada em diretrizes rápidas. Por outro lado, para os painéis de especialistas, é sugerido flexibilizar a participação de indivíduos com conflitos de interesse financeiros ou acadêmicos para situações de urgência, visando à agilidade da elaboração das recomendações. Contudo, sempre que possível, deve-se restringir os membros do painel para aqueles que não reportam conflitos de interesse financeiros diretamente. Ainda, a identificação precoce dos especialistas, assim como a definição das datas do painel, são estratégias que levam a uma maior participação dos membros e agilizam o desenvolvimento do documento (106).

A realização de painéis à distância, por meio de plataformas de videoconferência, pode ser utilizada, podendo ser benéfica por facilitar a participação de Painelistas. Sobre isso, salienta-se que:

- a modalidade à distância demanda maior experiência do coordenador da diretriz, de forma a possibilitar adequada participação dos diferentes profissionais;
- um número excessivo de participantes pode prejudicar o processo e a comunicação, sendo sugerido aproximadamente oito a 12 Painelistas;
- limitar o tempo das reuniões a aproximadamente 2 a 3h por dia, podendo ser retomado em momento seguinte;
- reservar tempo aproximado de 1h30 a 2h para cada questão da diretriz (107, 108).

Redação do documento

A redação da diretriz rápida pode ser realizada concomitantemente às reuniões do painel, contribuindo para a celeridade do processo (106), e deve considerar fatores como a implementação e a importância do contexto na formulação das recomendações, pois a maioria das evidências de pesquisa provavelmente foi gerada em contextos e populações diferentes da emergência de saúde pública em questão. Além disso, torna-se particularmente importante descrever os possíveis vieses que podem ter sido introduzidos no processo de desenvolvimento de uma diretriz rápida (102), uma vez que avaliações rápidas podem introduzir viés de seleção, publicação e de idioma quando utilizada a literatura que está prontamente acessível ao pesquisador (109). Embora diretrizes rápidas objetivem reduzir o trabalho e o tempo necessário para elaboração do documento, elas devem fornecer a mesma informação de uma diretriz padrão, indicando explicitamente os métodos utilizados e reconhecendo os potenciais vieses introduzidos pela abreviação desses (89, 110).

Um sumário executivo com as recomendações e considerações principais pode ser divulgado previamente, sendo seguido pela publicação da diretriz rápida em seu formato completo.

Revisão externa, publicação e atualização

Pode-se considerar limitar ou omitir a realização de processo de revisão externa ou de consulta pública ou, então, proceder com a sua publicação preliminar sem a realização desse processo. Por exemplo, a revisão externa do documento pode ser limitada para revisão apenas da versão final por três a seis especialistas (17) e, para evitar atrasos, recomenda-se definir precocemente prazos para a revisão do documento com os respectivos revisores (106). A consulta pública pode ser realizada em um prazo menor e com o desenvolvimento de formulários estruturados, a fim de facilitar a compilação de informações. Em relação à publicação da diretriz rápida, geralmente, os meios eletrônicos são utilizados para a divulgação inicial, seguidos de circulação impressa, conforme necessário no contexto local (102).

Por fim, assim como uma diretriz padrão, as diretrizes rápidas requerem uma data definida e um plano para atualização ou conversão em uma diretriz padrão (17). Nesse sentido, o uso da ferramenta GRADEpro (www.gradepro.org) é fortemente encorajado, uma vez que mantém os registros de evidência, decisões e julgamentos, facilitando, assim, a atualização das diretrizes rápidas (101). Existe uma versão dessa ferramenta traduzida para o português do Brasil.

O Quadro 17, retirado e adaptado do estudo de Morgan *et al.* (106), exemplifica como o processo metodológico de uma diretriz padrão pode ser simplificado para a produção de uma diretriz rápida.

Quadro 17 – Princípios norteadores para o desenvolvimento de diretrizes rápidas

Tópico	Princípios para diretrizes rápidas
1. Organização, orçamento, planejamento e treinamento	1. Definir a quantidade de tempo disponível para o desenvolvimento da diretriz rápida e os elementos do <i>Guideline Development Checklist</i> que deveriam ser seguidos. 2. Desenvolver procedimentos operacionais padrão relacionados à diretriz rápida; desenvolver modelos para diretrizes rápidas; identificar revisores pares desde o início; e planejar as reuniões do painel o mais cedo possível.
2. Definição de prioridade	3. Definir a razão que motiva a diretriz rápida (por exemplo, nova evidência sobre eficácia/custo-efetividade/seurança, situações emergentes/perigosas etc.) 4. Abordar se há necessidade para orientação temporária e/ou emergencial.
3. Definição do Grupo Elaborador da diretriz	5. Envolver indivíduos importantes no comitê de supervisão das diretrizes. 6. Desenvolver um banco de dados de especialistas em tópicos específicos por área de <i>expertise</i> para consultar quando estabelecer o comitê de supervisão de diretrizes.
4. Estabelecimento dos processos do Grupo Elaborador da diretriz	7. Quando os prazos são curtos, ênfase maior deveria ser dada à utilização de reuniões virtuais (exclusivamente ou juntamente com reuniões presenciais).
5. Identificação do público-alvo e seleção de tópicos	8. Alertar o público-alvo da diretriz rápida antes do lançamento.
6. Envolvimento do consumidor e das partes interessadas	
7. Considerações sobre os conflitos de interesse	9. Os painéis para desenvolvimento de diretrizes rápidas podem precisar de um processo rápido para implementar políticas de conflito de interesses.
8. Definição das perguntas PICO	10. Diretrizes rápidas devem abordar um número limitado de questões.
9. Consideração da importância dos desfechos e de intervenções, valores, preferências e facilitadores	11. O processo de priorização de desfecho para cada questão PICO deve ser breve. 12. Informação sobre os valores e preferências dos pacientes pode ser informado por métodos múltiplos, como literatura qualitativa ou grupos de defesa/representação de pacientes.

continua

Tópico	Princípios para diretrizes rápidas
10. Pesquisa de evidências e decisão sobre quais evidências incluir	13. Considerar as fontes (ambas tempo e financeiro) necessárias e disponíveis para quando definir o processo para conduzir a revisão sistemática. Escopo ou revisões rápidas podem informar os critérios de elegibilidade e priorização.
11. Resumo de evidências e considerações sobre informações adicionais	14. Estudos primários relevantes e evidência solicitada de <i>experts</i> podem ser utilizadas para comunicar “informação adicional” na tabela de <i>Evidence to Decision</i> .
12. Julgamento de qualidade, força ou certeza de um corpo de evidências	
13. Desenvolvimento de recomendações e determinação de sua força	15. Utilizar votação pré-reunião e reuniões virtuais para agilizar o processo de tomada de decisão.
14. Redação das recomendações e de considerações sobre implementação, viabilidade e equidade	16. Finalizar a redação das recomendações finais durante as reuniões do painel.
15. Relatórios e revisão por pares	17. Definir e registrar de forma transparente o processo utilizado quando for determinado que a evidência é limitada.
16. Disseminação e implementação	19. A estratégia de implementação da diretriz rápida deveria refletir o escopo da PICO. 20. Diretrizes rápidas deveriam destacar e discursar sobre quaisquer potenciais obstáculos para implementação.
17. Avaliação e uso	
18. Atualização	21. Ao desenvolver uma diretriz provisória, a data em que a diretriz rápida ou diretriz completa será conduzida deveria ser definida. Se desenvolver uma diretriz rápida, a data em que a diretriz completa será conduzida deveria ser definida.

Fonte: autoria própria.

Considerações adicionais

As principais barreiras para o desenvolvimento de diretrizes rápidas são a falta de recurso humano (grupo coordenador e de trabalho, especialistas familiarizados com o processo de diretrizes rápidas), de evidência científica e de recursos financeiros para o desenvolvimento e implementação das diretrizes rápidas. Por isso, é importante haver planejamento adequado para otimizar ao máximo o processo.

Potenciais facilitadores para o desenvolvimento de diretrizes rápidas são as reuniões virtuais. Essa é uma

estratégia econômica, eficiente e que pode ser combinada com as reuniões presenciais para agilizar a produção do documento. Além disso, tal ferramenta permite a realização dos painéis com maior frequência (105, 106). O uso do GRADEpro também é um potencial facilitador, uma vez que permite organização mais fácil do processo, incluindo distribuição de materiais e declaração de conflitos de interesse.

Por fim, salienta-se que as diretrizes rápidas devem ser utilizadas de forma excepcional, não devendo ser incorporadas de rotina e, por via de regra, o rigor metodológico deve ser mantido assim como em diretrizes padrão para minimizar a introdução de vieses que possam comprometer a qualidade da evidência.

8 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE DIRETRIZES CLÍNICAS

Diretrizes clínicas são documentos que têm como objetivo principal a tradução do conhecimento científico de forma a facilitar que o processo de cuidado seja informado por evidências. Seu emprego visa reduzir a variabilidade e as condutas sem embasamento na melhor evidência científica disponível de forma a melhorar a qualidade do cuidado e evitar o desperdício de recursos financeiros (1, 111).

O número de diretrizes clínicas disponíveis têm aumentado quase exponencialmente, sobretudo a partir da década de 1990 (112, 113). Paralelamente, cresceu também a preocupação de que uma parcela significativa das diretrizes clínicas publicadas não contemple critérios mínimos de qualidade – são vários os estudos demonstrando que a qualidade metodológica, avaliada principalmente pela transparência em relação ao processo de elaboração das diretrizes clínicas, tem sido considerada insatisfatória para a maioria dos documentos avaliados (112, 114, 115).

Um estudo que avaliou sistematicamente 421 diretrizes clínicas para o manejo de doenças não transmissíveis mais frequentes na atenção primária utilizando a ferramenta AGREE II para investigar os fatores associados à qualidade mostrou que menos de 25% das diretrizes clínicas foram classificadas como de alta qualidade. As diretrizes clínicas de alta qualidade foram associadas a um maior número de autores, instituições governamentais e ao relato de financiamento. A região de origem não foi associada à qualidade das diretrizes clínicas, o que sugere que a melhoria da qualidade deve ser uma preocupação internacional (115).

8.1 Necessidade da transparência no processo de desenvolvimento da diretriz clínica

Várias organizações propuseram padrões de qualidade que deveriam ser adotados para que as diretrizes clínicas fossem elaboradas de forma que inspire credibilidade, ampliando a chance de sua efetiva implementação na prática clínica (1, 16, 111, 116-119).

Os instrumentos que avaliam a literatura científica necessitam de uma análise crítica da qualidade dos estudos, em particular os métodos utilizados para minimizar os vieses. Essa estratégia permite identificar potenciais fatores que influenciam os achados dos estudos e a forma como são interpretados. A escolha de uma ferramenta adequada para identificar os riscos de viés é um componente essencial da prática baseada em evidências (120).

As ferramentas de avaliação de diretrizes têm como objetivo ajudar os potenciais usuários de diretrizes na avaliação da qualidade das mesmas. Em uma revisão sistemática das publicações que descrevem as ferramentas de avaliação das diretrizes, a fim de identificar e comparar as ferramentas existentes, foram identificadas 40 ferramentas diferentes de avaliação. O foco principal das ferramentas de avaliação

foram as dimensões de qualidade “avaliação de evidências”, “apresentação do conteúdo das diretrizes”, “transferibilidade”, “independência”, “escopo” e “recuperação de informações”. As dimensões de qualidade “consideração de diferentes perspectivas” e “disseminação, implementação e avaliação da diretriz” também foram abordadas. A conclusão desse estudo mostra que a maioria das ferramentas de avaliação das diretrizes avalia se a pesquisa bibliográfica e a avaliação, síntese e apresentação das evidências nas diretrizes seguem os princípios da medicina baseada em evidências (121).

8.2 Impacto da escassez da evidência na qualidade da diretriz

Em geral, é importante atentar que a escassez de evidência científica e/ou baixa qualidade dos estudos disponíveis para dar suporte às recomendações da diretriz clínica pode levar à formulação de recomendações baseadas em opinião de especialistas, evidência de baixa qualidade e/ou dificuldade de generalização de resultados de estudos. Nesses casos, a transparência do documento e a utilização de adequado processo de desenvolvimento da diretriz se tornam mais críticos.

A seção anterior deste manual apresenta o processo de elaboração de diretrizes, e esta seção aborda as características do rigor metodológico. O próximo passo no processo de desenvolvimento das diretrizes é examinar o conjunto de evidências associadas a cada questão-chave específica.

Embora os elaboradores possam utilizar uma abordagem sistemática e identificar as melhores evidências disponíveis para desenvolver uma diretriz, é importante observar que os participantes do estudo em muitos ensaios clínicos podem não refletir a implementação em diferentes cenários com populações com probabilidade pré-teste diferente. Existem diversos fatores que prejudicam a qualidade e a credibilidade de diretrizes clínicas, em especial a falta de evidências robustas que dão suporte a recomendação.

Principalmente nesses cenários de menor disponibilidade de evidências científicas ou evidências controversas, torna-se mais relevante o emprego do modelo EtD. Esse modelo foi desenvolvido para auxiliar o painel de decisão a utilizar a evidência de forma mais estruturada e transparente; para informar a decisão no contexto da recomendação clínica (tratamento e diagnóstico); e para informar o sistema de saúde ou produzir uma recomendação de saúde coletiva (122).

8.3 Instrumentos e padrões para avaliação da qualidade de diretrizes clínicas

Duas das principais organizações que discutem aspectos metodológicos de diretrizes clínicas listaram elementos considerados essenciais para a qualidade delas.

Enquanto o *Institute of Medicine* (IOM) (111, 123) estabeleceu oito padrões de qualidade (estabelecer transparência; gerenciar conflitos de interesse; composição do grupo de desenvolvimento de diretrizes; interseção entre a revisão sistemática e a prática clínica; estabelecimento de bases de evidência e avaliação da força das recomendações; articulação de recomendações; revisão externa; e atualização), a G-I-N (1) lista 12 componentes que considera essenciais para desenvolver uma diretriz clínica de qualidade (composição do grupo de desenvolvimento das diretrizes; processo de tomada de decisão; conflitos de interesse; escopo de uma diretriz; métodos; revisões de evidências; recomendações de diretrizes; classificação das evidências e recomendações; revisão por pares e consultas às partes interessadas; expiração e atualização da diretriz; apoio financeiro e organização patrocinadora).

Por outro lado, ao longo dos últimos 20 anos, vários instrumentos foram elaborados para nortear o processo de desenvolvimento de diretrizes clínicas, bem como para avaliar sua qualidade, considerando o quanto transparente foi o relato referente aos cuidados durante sua elaboração (117, 118, 124, 125). O mais usado tem sido AGREE - um instrumento validado, traduzido para vários idiomas (incluindo português) (114, 126). É importante destacar que a ferramenta AGREE II é resultado de estudo criterioso da literatura sobre avaliação crítica de diretrizes clínicas e que se baseia nos elementos considerados essenciais para alta qualidade tanto pelo IOM como pela G-I-N, os quais são os dois grupos de referência para avaliar a qualidade de diretrizes clínicas (Anexo I).

Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE)

O AGREE já foi atualizado e atualmente usa-se sua segunda versão (AGREE II). Orientações completas sobre o uso do AGREE II, incluindo os critérios a serem observados e cálculo das pontuações de cada item, podem ser consultados em seu manual, disponível em: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations/>. Nesse mesmo site, é possível encontrar a ferramenta "*My AGREE PLUS*", uma plataforma on-line com a qual podem ser registradas de forma simultânea as avaliações de uma determinada diretriz clínica entre um ou mais avaliadores.

Sobre a avaliação de qualidade de diretrizes clínicas com o AGREE II, destacam-se alguns aspectos:

- o AGREE II apresenta 23 itens, distribuídos em seis domínios [1 - escopo e objetivo (1-3); 2 - envolvimento das partes interessadas (4-6); 3 - rigor do desenvolvimento (7-14); 4 - clareza da apresentação (15-17); 5 - aplicabilidade (18-21); 6 - independência editorial (22-23)] – para cada um dos itens, há orientações detalhadas sobre onde e como avaliar as informações para pontuar o item;
- cada item é pontuado usando uma escala Likert de sete pontos, variando de 1 (discordo totalmente) a 7 (concordo totalmente). O escore de qualidade é calculado por domínio e apresentado em porcentagem (0 a 100) – o cálculo já leva em consideração o número de avaliadores (recomenda-se de dois a quatro avaliadores) e o número de itens por domínio;
- se o objetivo da avaliação é determinar se a diretriz clínica é ou não transparente (consequentemente confiável), é importante haver pouca discrepância nas notas dadas pelos avaliadores. Essa discrepancia entre as notas pode ser avaliada por meio de testes estatísticos como kappa e/ou correlação intraclasse, e/ou podem ser adotadas medidas como a discussão de notas para redução dessas discrepancias (115);
- além dos seis domínios, o AGREE II inclui duas questões finais de avaliação global (avaliação global e se recomenda a diretriz, recomenda com modificações ou não recomenda). Essas duas últimas perguntas são consideradas mais subjetivas por parte dos autores, sendo fonte de alta heterogeneidade nas análises (112, 127);
- embora não exista um ponto de corte específico, muitos autores os empregam. No entanto, em vez de considerar o escore da avaliação global, tendem a usar o escore de um ou mais domínios que consideram de maior relevância. Os pontos de corte mais empregados tem sido 50% e 60% (126), mas esse limite deve ser amplamente discutido, considerando o motivo da avaliação. Entre os domínios considerados mais relevantes, destacam-se o rigor de desenvolvimento (domínio 3), a independência editorial (domínio 6) e a aplicabilidade (domínio 5) (126, 128, 129);

- no caso da adaptação de diretrizes clínicas, por exemplo, o método ADAPTE, o qual necessita ser atualizado, recomenda que se considere o escore no AGREE como uma das formas para reduzir o número de diretrizes clínicas com as quais se pretende trabalhar. O escore não seria o único aspecto a ser considerado (88, 99) e, por isso, a Colaboração AGREE elaborou outras ferramentas de avaliação de diretrizes. Aqui, destacamos o AGREE-REX, em que o escopo é na avaliação das diretrizes, com ênfase na credibilidade e implementabilidade desses documentos, avaliando se foram considerados os valores dos elaboradores da diretriz clínica e dos pacientes, por exemplo (130);
- a avaliação pelo AGREE II refere-se ao relato do processo de desenvolvimento da diretriz clínica e, mesmo instituições de grande relevância, podem não relatar cuidadosamente como foram realizadas as etapas durante a elaboração da diretriz clínica. Recentemente, um grupo de pesquisadores, seguindo o preconizado pela *Equator Network*, elaborou *The Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care (RIGHT)*, uma diretriz de relato para diretrizes clínicas (131).

9 DIFUSÃO, DISSEMINAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DE DIRETRIZES

O objetivo principal de uma diretriz clínica baseada em evidência é a melhoria da qualidade da saúde do seu público-alvo. Sendo assim, é fundamental que profissionais de saúde e pacientes possam acessar facilmente o texto das diretrizes, compreender as informações que estão sendo transmitidas e adotar suas recomendações. Nesse contexto, a publicação de diretriz em periódicos científicos indexados favorece a implementação, uma vez que apresentam maior credibilidade ao documento, já que a diretriz passa por processo de revisão editorial e revisão por pares. Além disso, um aspecto de implementação que o grupo desenvolvedor pode também realizar é a elaboração da diretriz em diferentes formatos, como eletrônico, por aplicativo, impresso, e para diferentes públicos (versões para profissionais de saúde, gestores e pacientes).

Contudo, a tradução das melhores diretrizes disponíveis para a prática clínica comumente apresenta inúmeras barreiras e, por isso, diferentes estratégias têm sido desenvolvidas com o intuito de facilitar sua implementação (132). Esse processo é complexo, pois envolve a compreensão das diferentes necessidades dos envolvidos (profissionais de saúde, pacientes, serviços de saúde, entre outros), dos recursos disponíveis e das implicações em mudanças pessoais, organizacionais ou culturais. Nessa perspectiva, este capítulo se propõe a introduzir, brevemente, as fases de implementação e monitoramento de diretrizes clínicas, apresentando algumas das principais estratégias preconizadas.

Os termos ‘difusão’, ‘disseminação’ e ‘implementação’ têm características específicas e conceitos distintos, os quais devem ser compreendidos nesse processo. A difusão refere-se à distribuição da informação, geralmente por meios tradicionais (sites de instituições que elaboram diretrizes; bases de busca de artigos científicos), sem planejamento prévio nem metas definidas. A disseminação consiste em propagar e divulgar as recomendações de forma clara e adequada aos envolvidos. Inclui intervenções junto aos profissionais, pacientes, organizações e estruturas, complementadas pela seleção de ferramentas e desenvolvimento de estratégias de acordo com o tema da diretriz, sua população-alvo e os recursos disponíveis, visando otimizar o processo. Por fim, implementação significa a utilização da diretriz na prática clínica. É um processo que deve identificar barreiras e facilitadores, com vistas a adotar as recomendações a que se propõe. Deve considerar aspectos metodológicos, participação coletiva, ações educativas, indicadores para monitoramento do seu uso e da sua efetividade, devendo ser planejado juntamente com a elaboração da diretriz em si.

Ao definir o plano a ser utilizado na implementação, deve-se pensar em uma combinação de distintas estratégias de difusão, disseminação e implementação. Nesse processo, é fundamental identificar precocemente elementos que contribuam de modo negativo ou positivo para que as recomendações de uma diretriz sejam implementadas. Esses elementos são conhecidos como barreiras e facilitadores e são capazes de, respectivamente, impedir ou aprimorar mudanças no comportamento (133). Assim,

algumas perguntas-chave para o desenho de uma estratégia de implementação, a fim de identificar esses pontos e auxiliar no planejamento, seriam:

- Como envolver os profissionais de saúde, os usuários e os gestores para aplicar as recomendações da diretriz?
- Quais seriam as barreiras e os facilitadores para a implementação da diretriz?
- Como reduzir a lacuna entre as recomendações das diretrizes clínicas e as definições políticas?
- Que estratégias de interlocução utilizar para disseminar as recomendações da diretriz clínica?
- Como monitorar a implementação das estratégias estabelecidas a partir das recomendações da diretriz?
- Que novas abordagens devem ser sugeridas a partir dos resultados obtidos?

Ao refletir sobre as questões acima e identificar potenciais barreiras e facilitadores, inúmeras ferramentas e ações podem corroborar para implementação das diretrizes. O uso desses elementos necessita ser comparado à prática observada e de acordo com a melhor evidência científica disponível, oriunda de revisões sistemáticas. Assim, ferramentas, ações e estratégias podem ser utilizadas no planejamento da implementação de uma diretriz, considerando domínios de intervenções (134) (Quadro 18).

Quadro 18 – Domínios de intervenções e ferramentas, ações e estratégias para implementação de diretrizes clínico-assistenciais

Domínios	Ferramentas, ações e estratégias
Intervenções dirigidas aos profissionais	Realizadas por meio da distribuição de material educacional, realização de reuniões e visitas educacionais, detalhamento acadêmico, treinamento à distância, disseminação por líder de opinião, auditoria e feedback, lembretes, divulgação, incentivo aos profissionais.
Intervenções dirigidas aos pacientes	Realizadas por meio de ferramentas e ações de incentivo e educação aos pacientes.
Intervenções organizacionais	Realizadas por meio da ampliação da função profissional, criação de equipes multidisciplinares clínicas, realização de reuniões para trocas de experiências ou uso de telemedicina.
Intervenções estruturais	Realizadas por meio da adoção de sistema de registros médicos computadorizados e adoção de estratégias financeiras para melhor alocar recursos.

Fonte: autoria própria.

10 MONITORAMENTO DA IMPLEMENTAÇÃO

Após a publicação e a utilização de estratégias de implementação para uma diretriz, a medição e a melhoria da qualidade desempenham um papel importante na prestação de cuidados de saúde. Em síntese, pode-se dizer que a avaliação e o monitoramento das diretrizes têm dois principais campos: a implementação e seus resultados obtidos. Enquanto a elaboração de uma diretriz geralmente é realizada de maneira centralizada (seja por uma sociedade de especialistas ou pelo Ministério da Saúde), a implementação e o seu monitoramento geralmente são realizados a nível local, tais como serviços de saúde de municípios. Uma diretriz idealmente deve fornecer embasamento para a realização de monitoramento; nesse contexto, indicadores devem ser elaborados a partir das recomendações.

Entre as estratégias adotadas para a avaliação das mudanças de práticas após a implementação de uma diretriz, diversos instrumentos podem ser utilizados: questionários de conhecimento antes e depois de treinamentos sobre a diretriz, auditorias, questionários de avaliação para o paciente, levantamento de dados em prontuários ou sistemas eletrônicos, indicadores baseados em dados secundários dos sistemas de informação nacionais, entre outros.

11 TÓPICOS ADICIONAIS SOBRE DIRETRIZES CLÍNICAS

11.1 Considerando custos e utilização de recursos

Sempre que possível, as diretrizes clínicas devem quantificar os custos das intervenções ou dos tratamentos comparados (1).

A abordagem de custos pode ser realizada considerando os seguintes aspectos:

- custos diretos das intervenções: envolve apenas a comparação do preço de aquisição do insumo diretamente (por exemplo, medicamento), geralmente padronizado para 1 mês ou 1 ano de tratamento;
- avaliação qualitativa do uso de recursos envolvidos: em vez de uma estimativa quantitativa de custos, envolve uma análise do custo dos insumos utilizados, inclusive pessoal, exames, complicações (ou prevenção das mesmas), entre outros;
- custos globais das intervenções, incluindo custos diretos, e, sempre que possível, indiretos e das consequências: envolve estimativa do custo das intervenções de forma a compreender cointervenções, exames e atendimentos envolvidos. Pode também envolver custos de consequências como hospitalizações ou prevenção das mesmas;
- custo-efetividade: os custos incrementais são contrastados com as consequências em saúde, avaliando o investimento para se obter um benefício clínico, como custo por anos de vida salvos ou número de eventos evitados. Um tipo de análise de particular interesse é a análise de custo-utilidade, na qual o benefício clínico é avaliado em anos de vida ajustado para a qualidade de vida, sendo esse o tipo de análise de custo-efetividade preferencial (28, 78);
- avaliação do impacto orçamentário: é estimado o impacto econômico de uma nova intervenção, levando em consideração o conjunto das tecnologias disponíveis para o problema de saúde em análise, incluindo os custos da nova intervenção em si, custos de cointervenções, movimento de recursos associados às opções terapêuticas em uso e possíveis realocações de recursos para os casos em que a inclusão de uma nova tecnologia possa resultar em economias ao sistema de saúde (31, 79-81).

Geralmente, em uma diretriz, é realizada a avaliação de custos diretos das intervenções e a avaliação qualitativa do uso de recursos envolvidos. Em casos especiais, como quando se prevê a incorporação de uma nova tecnologia ao sistema, podem-se realizar avaliações mais avançadas, como custo-efetividade e impacto orçamentário, aspectos detalhados no próximo capítulo.

11.2 Quantificação dos custos de intervenções e tratamentos em diretrizes clínicas

Os custos diretos das intervenções medicamentosas podem ser obtidos diretamente de bases, como painel de preços, banco de preços em saúde (BPS) e tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ou mesmo em buscas abertas em sites de farmácias. Quando a diretriz tem enfoque no SUS, os parâmetros de preços de compras governamentais, como o painel de preços e BPS, geralmente são os mais adequados. O painel de preços mostra os registros das compras realizadas em nível federal, enquanto o BPS mostra as compras realizadas nas esferas estadual e municipal. Ao considerar o BPS, sugerimos utilizar o valor da média ponderada das compras como parâmetro, uma vez que, nesse banco, o valor médio é ajustado pelo volume adquirido. Havendo registros tanto de compras judiciais quanto não judiciais, sugerimos utilizar, como parâmetro, a média ponderada apresentada para as compras não judiciais.

A tabela CMED comprehende apenas medicamentos e apresenta os preços máximos de venda dos mesmos tanto para o consumidor final quanto para compras governamentais, sendo um parâmetro mais conservador nas estimativas, normalmente utilizado quando os medicamentos ainda não estão no sistema, não possuem competidores diretos ou foram adquiridos com pouca frequência pelo ente público. Para compras governamentais, é utilizado, como parâmetro, o preço máximo de venda ao governo (PMVG) ou o preço de fábrica (PF), com o imposto sobre circulação de mercadorias e serviços (ICMS) referente ao estado em questão, o qual pode variar de 12 a 20%. O PMVG é utilizado para compras judicializadas e para medicamentos específicos (por exemplo, antirretrovirais), que estão sinalizados pela sigla “**CAP**” na tabela; para os demais casos, utiliza-se o PF. Quando as compras são centralizadas, geralmente há isenção de ICMS, utilizando-se PMVG 0% como parâmetro. Quando as compras são realizadas por estados e municípios, há a incidência de imposto, usando o valor correspondente; se a avaliação se destina a avaliar o Brasil globalmente, o parâmetro de PMVG 18% é o mais utilizado. Para diretrizes que se destinam ao público geral, como no caso de diretrizes de sociedades médicas, geralmente se utiliza o preço máximo ao consumidor (PMC), com ICMS 18%; os valores médios de venda por farmácias ou distribuidores; ou levantado junto a compras com hospitais, no caso de insumos hospitalares.

Os custos referentes aos atendimentos ambulatoriais e hospitalares podem ser obtidos pelo Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA-SUS) e pelo Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS), respectivamente. O SIA-SUS e o SIH-SUS são sistemas de informações ambulatoriais e hospitalares do SUS que têm como função primordial o gerenciamento dos atendimentos por meio da captação e o controle e pagamento do atendimento prestado ao cidadão pelas unidades credenciadas. Em relação ao levantamento do custo de recursos utilizados no tratamento de uma determinada doença, ele pode ser obtido pelo Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM (SIGTAP) do SUS. O SIGTAP fornece informações referentes a exames, atendimentos, procedimentos, alguns medicamentos e OPM (órtese, prótese e materiais) do SUS e permite o acompanhamento sistemático, inclusive com série histórica, das alterações realizadas a cada competência, detalhando os atributos de cada procedimento. É de domínio público e pode ser utilizado em tempo real (28). Para a saúde suplementar, os custos podem ser consultados no D-TISS – Painel de dados do TISS (Troca de Informações da Saúde Suplementar) e na tabela Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM).

No Quadro 19 estão listadas as principais bases e *links* de acesso para avaliação de custos.

Quadro 19 – Bases e *links* de acesso para avaliação de custos

Bases	Links de acesso
Banco de preços em saúde (BPS)	http://bps.saude.gov.br/login.jsf
Tabela CMED	http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos
SIA-SUS	http://sia.datasus.gov.br/principal/index.php
SIH-SUS	http://datasus1.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/hospitalares/sihsus
SIGTAP	http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp
D-TISS	http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/d-tiss

Fonte: autoria própria.

Quando é necessário maior detalhamento dos custos individuais, é realizado um estudo de microcusteio. Nos estudos de microcusteio, todos os componentes de custo são definidos no nível mais detalhado possível a partir de dados individuais do tratamento do paciente, como da revisão do prontuário ou da ficha clínica do estudo. A unidade de análise em microcusteio é o serviço individual. Considerando a perspectiva da análise do estudo, o método procura avaliar os custos com a maior precisão possível, incluindo os custos diretos e indiretos dos cuidados prestados ao paciente (29). A avaliação dos custos individuais dos cuidados de saúde auxilia a identificar se as diferenças de custo entre as opções terapêuticas em avaliação surgem da variação dos custos ou da intensidade da utilização dos recursos, além de ajudar no entendimento da distribuição dos dados de custo em que se baseiam as estimativas (30). Porém, esse tipo de estudo geralmente não é realizado para uma diretriz.

Ainda, dentro da área de estudos econômicos em saúde, podemos citar a avaliação econômica em saúde e o impacto orçamentário. As avaliações econômicas em saúde são definidas como técnicas analíticas formais para comparar diferentes alternativas de ação propostas, levando em consideração custos e consequências para a saúde, tanto positivas quanto negativas. Essas análises comparativas ponderam os custos dos recursos aplicados e das consequências obtidas em termos de saúde, ajudando nas decisões sobre a priorização de intervenções e a alocação de recursos (28). Já a análise do impacto orçamentário pode ser definida como a avaliação das consequências financeiras advindas da adoção de uma nova tecnologia em saúde, dentro de um determinado cenário de saúde com recursos finitos (31). Em resumo, o resultado de uma avaliação do impacto orçamentário é o gasto ou economia total que o sistema irá ter (seja um estado, o SUS ou a Saúde Suplementar) com a adoção de determinada conduta. Estudos econômicos, por questão de complexidade, recursos e tempo, não são realizados de rotina em diretriz, mas podem ser considerados em casos específicos, como quando diretrizes e ATS estão sendo feitas em conjunto.

Estudos locais pré-existentes, tanto de custo-efetividade como de impacto orçamentário, podem ser utilizados como forma de simplificar o processo. Estudos econômicos realizados em outros países não devem ser diretamente importados, uma vez que tanto a utilização de recursos quanto os custos tem alta probabilidade de apresentar grandes diferenças entre países (32).

Diretrizes clínico-assistenciais e relatórios de avaliação de tecnologias em saúde

Especificamente no SUS, toda tecnologia nova a ser ofertada deve passar pela avaliação de sua incorporação, que é realizada pela CONITEC. Muitas vezes, são propostas recomendações em PCDTs que visam à utilização de tecnologias ainda não incorporadas no sistema. Nesse caso, a fim de possibilitar sua inclusão em um PCDT, é necessária a avaliação prévia de sua incorporação. Para isso, são necessárias algumas etapas, como a realização de revisão sistemática da literatura e avaliação de custo-efetividade e do impacto orçamentário. Sendo assim, é aconselhável que a avaliação da tecnologia e o PCDT sejam feitos em paralelo, uma vez que os componentes de decisão para uma incorporação são muito semelhantes aos componentes de decisão de uma recomendação em diretriz clínica, e a mesma informação de base pode ser utilizada nos dois processos (33). Da mesma forma, no caso de avaliação de tecnologias em um tópico já contemplado em um PCDT, pode ser planejada a atualização do documento, seja com a simples adição da nova avaliação na diretriz existente ou com atualização adicional de outras questões no PCDT.

11.3 Adoção e adaptação de diretrizes

Como tratado anteriormente, o desenvolvimento de diretrizes clínicas novas baseadas em evidências requer tempo e recursos substanciais, tanto financeiros quanto de experiência e conhecimento técnico. Diante da necessidade de rapidez para garantir uma prática médica atualizada e da limitação de recursos disponíveis, diretrizes de alta qualidade já existentes podem servir como um recurso alternativo, reduzindo o retrabalho e aumentando a eficiência do processo (82).

As evidências de diretrizes existentes podem ser utilizadas na elaboração de diretrizes clínicas ou de saúde pública como fonte secundária de referências ou a própria diretriz preexistente pode ser adotada ou adaptada para outros contextos. Nesse último caso, duas abordagens podem ser consideradas: adoção das recomendações das diretrizes originais ou adaptação das recomendações ao contexto local (83, 84).

A adoção de uma diretriz consiste em implementar as recomendações em um novo cenário exatamente como foram propostas, ou seja, sem alterações ou contextualização. A recomendação adotada teria a mesma população, intervenção e comparadores, assim como a mesma certeza na classificação das evidências, dada a concordância com os métodos de desenvolvimento e julgamentos que determinaram a direção e a força da recomendação original (84). Essa abordagem pode ser indicada para diretrizes adotadas em locais com perfil de pacientes, sistema de saúde e economia semelhantes ao cenário da diretriz original, de forma que as recomendações sejam igualmente aplicáveis, relevantes e eficientes (83, 85).

No entanto, considerando a existência de diferenças culturais, organizacionais e regulatórias entre os países, a adaptação de uma ou mais recomendações das diretrizes originais, ainda que com base nas mesmas evidências sintetizadas, pode ser necessária para garantir a sua aplicabilidade e implementação em outro contexto (83, 86, 87). A adaptação de diretrizes é definida como a abordagem sistemática para endosso ou modificação de diretrizes produzidas em um determinado cenário para aplicação em um contexto diferente, como alternativa ao desenvolvimento de uma nova diretriz ou, ainda, como primeiro passo no processo de implementação, preservando o princípio baseado em evidências (82, 88).

Para ambas as abordagens, o processo envolve a identificação das questões pertinentes ao tema de interesse local, a busca por diretrizes existentes que abordem tais questões, a avaliação crítica das mesmas e, por fim, a decisão de aceitar ou modificar todas ou recomendações determinadas (84). A avaliação crítica da diretriz candidata à adoção ou adaptação deve ser realizada utilizando ferramentas validadas, conforme descrito na seção sobre avaliação da qualidade de diretrizes clínicas.

Além disso, alguns fatores que poderiam levar a diferentes recomendações no novo contexto incluem necessidades locais (por exemplo, prevalência da doença/número de pessoas afetadas influencia o julgamento sobre prioridade em um sistema de saúde), condições locais (por exemplo, disponibilidade de recursos, custo das intervenções, valores relacionados aos benefícios proporcionados pela intervenção avaliada) e fatores modificadores dos efeitos esperados (por exemplo, padrões locais de resistência microbiológica que influenciam a resposta à intervenção avaliada) (89).

Para que as recomendações sejam adaptadas de forma adequada, as possíveis discrepâncias desses fatores nos contextos original e novo devem ser identificadas nas diretrizes candidatas à adaptação. Portanto, o documento deve apresentar uma descrição detalhada do seu desenvolvimento (metodologia adotada, incluindo a classificação do grau de certeza das evidências e os julgamentos pelo painel de especialistas na formulação das recomendações), além de transparência sobre o gerenciamento dos conflitos de interesse (84).

Os métodos utilizados para a adaptação de diretrizes podem afetar a qualidade e a validade das recomendações modificadas (87). Uma adaptação informal sem o uso de ferramentas estabelecidas pode representar risco para a implementação, caso a recomendação adaptada esteja, por exemplo, fora do escopo das evidências da original (83). Uma revisão sistemática sobre metodologias utilizadas para adaptar diretrizes clínicas demonstrou que, entre as 72 diretrizes avaliadas, apenas 79% relataram algum detalhe sobre o método de adaptação, sendo o método utilizado previamente publicado em apenas 40% dos casos. A qualidade das diretrizes adaptadas foi avaliada pela ferramenta AGREE II, sendo classificada como significativamente melhor no domínio de aplicabilidade para as diretrizes que reportaram o uso de um método de adaptação publicado (87). Assim, a utilização de métodos que contemplem ferramentas desenvolvidas especificamente para a adaptação de diretrizes ajuda a garantir que fatores importantes em contextos específicos do local de implementação sejam considerados de forma sistemática e transparente (89).

As diretrizes externas selecionadas para a adaptação devem atender aos seguintes padrões mínimos: ausência de financiamento de fontes comerciais; existência de revisão sistemática da literatura; conflitos de interesse declarados e relatados; métodos de desenvolvimento da diretriz descritos no documento e semelhantes aos preconizados na presente diretriz metodológica.

Os principais métodos desenvolvidos para adaptação de diretrizes clínicas, segundo revisões da literatura sobre o tema, encontram-se no Quadro 20 (83, 86, 87). Os métodos ADAPTE e GRADE-ADOLPMENT são os mais amplamente conhecidos e utilizados internacionalmente e serão descritos mais detalhadamente em seguida.

Quadro 20 – Principais métodos para adaptação de diretrizes clínicas descritas na literatura

Métodos	Ano	Estrutura	Contexto de desenvolvimento da ferramenta
<i>Royal College of Nursing (RCN) (90)</i>	2000	Cinco etapas: identificar tópico prioritário, localizar diretriz sobre o tópico escolhido, avaliar a qualidade da diretriz clínica, avaliar a aplicabilidade da orientação clínica e adaptar a diretriz para uso local	Diretriz de tratamento de pacientes com úlceras venosas nas pernas e avaliação de risco e prevenção de úlcera por pressão.
<i>ADAPTE (91)</i>	2005 (atualizado em 2009)	A estrutura do ADAPTE consiste em 24 etapas em três fases principais: configuração, adaptação e finalização.	O processo de desenvolvimento incluiu uma série de workshops, reuniões, consultas a especialistas e avaliação da literatura relevante publicada, incluindo estudos de projeto piloto sobre atendimento comunitário de úlceras nas pernas
<i>Systematic Guideline Review Methods (SGR) (92)</i>	2009	Nove etapas: busca sistemática por diretrizes, seleção de acordo com critérios pré-definidos, avaliação da qualidade, desenvolvimento da estrutura, extração de dados, análises de consistência, síntese de informações, validação e formulação do esboço da diretriz	Diretriz de tratamento de insuficiência cardíaca crônica dirigida a médicos de família na Alemanha.
<i>Alberta Ambassador Program (93)</i>	2011	Onze etapas distribuídas em 3 estágios principais: configuração, adaptação e finalização.	Diretriz de cuidados de dor crônica na atenção primária.
<i>Making GRADE the Irresistible Choice (MAGIC) (94)</i>	2014	Cinco etapas: planejamento, avaliação inicial das recomendações, modificações, publicação e avaliação. Nesse processo, concentra-se esforço para explicar como e porque as recomendações da diretriz original foram adaptadas modificadas.	Adaptação da 9ª edição das diretrizes antitrombóticas do American College of Chest Physicians (AT9) ao cenário norueguês.

continua

conclusão

Métodos	Ano	Estrutura	Contexto de desenvolvimento da ferramenta
ADAPTE adaptado por <i>Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines</i> (EBCPG) (95)	2015	Foram propostas modificações no método ADAPTE, como a atualização da ferramenta AGREE para AGREE II e a inclusão de uma lista com 10 bases de diretrizes a serem consultadas no processo de busca sistemática. Nessa adaptação, apesar das modificações na ferramenta original, mantiveram-se as 24 etapas de avaliação em três fases principais.	Onze projetos de adaptação reais produzidos pelo Alexandria Center entre 2010 e 2015.
RAPADAPTE (96)	2016	O processo derivou-se do ADAPTE, porém apresenta 12 etapas: seleção da equipe, treinamento da equipe, definição das questões clínicas, identificação do potencial de adaptação da diretriz, seleção das diretrizes para adaptação, identificação de evidências, busca de literatura adicional, graduação da qualidade da evidência, elaboração de um rascunho das recomendações, discussão do grupo de especialistas, modificação das recomendações e revisão externa.	Diretriz de tratamento do câncer de mama em um país com recursos limitados (Costa Rica).
GRADE ADOLOPMENT (84)	2017	Três etapas: priorização dos tópicos das diretrizes adaptadas e identificação de diretrizes robustas existentes ou de síntese de evidências de interesse; avaliação das tabelas GRADE EtD originais e elaboração de uma nova tabela para cada recomendação da diretriz; decisão sobre adoção, adaptação e/ou elaboração de novas recomendações com base no grau de modificação das recomendações originais.	Elementos dessa abordagem foram aplicados em 22 diretrizes do Ministério da Saúde da Arábia Saudita de 2012 a 2015.

Fonte: autoria própria.

11.4 ADAPTE

A ferramenta ADAPTE foi desenvolvida por meio de uma colaboração entre o grupo ADAPTE e o grupo de avaliação e adaptação de diretrizes práticas (*Practice Guideline Evaluation and Adaptation Cycle Group*) para possibilitar a adaptação de diretrizes a outros contextos de forma estruturada e sistemática, levando em consideração as necessidades, as prioridades, a legislação e os recursos locais (97).

O processo de desenvolvimento ocorreu de 2005 a 2007 e incluiu uma série de *workshops*, reuniões, consultas a especialistas e avaliação da literatura relevante publicada, incluindo estudos sobre uma estrutura de adaptação de diretrizes que foi testada em um projeto piloto sobre atendimento comunitário de úlceras nas pernas (97, 98). Após um período inicial de consulta, a ferramenta foi refinada e, em 2009, uma versão atualizada foi publicada (91). Em 2014, o Ministério da Saúde publicou as "Diretrizes Metodológicas: Ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas", nas quais descreveu a metodologia ADAPTE (99). A estrutura do ADAPTE consiste em 24 etapas, incluídas em três fases principais (91, 99): configuração, adaptação e finalização.

Configuração

A fase de configuração visa a avaliar os problemas a serem tratados antes de ser iniciado o processo de desenvolvimento de diretrizes (por exemplo, identificar as habilidades e os recursos necessários). Os Quadros 21, 22 e 23 descrevem as diversas fases da metodologia ADAPTE.

Quadro 21 – Fase de configuração

Etapa	Descrição
Módulo de preparação	
1. Verificar se a adaptação é factível	Verificar se outras diretrizes foram produzidas ou estão atualmente sendo desenvolvidas. Se não existir nenhuma diretriz sobre o tema, deve-se decidir sobre a elaboração de uma nova.
2. Estabelecer um comitê organizador	Um comitê organizador deverá supervisionar todo o processo de adaptação.
3. Selecionar um tópico para a diretriz	Com base em critérios como prevalência da doença, existência de mau uso de intervenções, potencial para melhorar a qualidade dos cuidados, entre outros.
4. Identificar recursos e habilidades necessárias	Comprometimento dos especialistas tanto com as reuniões quanto com a escrita e a revisão do documento, os custos, o conhecimento técnico da equipe, entre outros.
5. Completar tarefas para a fase de configuração	Garantir itens necessários para a condução da próxima etapa: termos de referência, declaração de conflitos de interesse, processo de consenso, definição de autoria.
6. Redigir o plano de adaptação	Elaborar um plano que esboce o processo de adaptação da diretriz.

Fonte: autoria própria.

Adaptação

Na fase de adaptação, a equipe decide sobre o escopo e o objetivo da diretriz, identifica diretrizes e recomendações potencialmente relevantes e avalia os diferentes aspectos das diretrizes identificadas. As etapas incluídas nessa fase do processo de adaptação são:

Quadro 22 – Fase de adaptação

Etapa	Descrição
Módulo de escopo e propósito	
7. Determinar as perguntas em saúde a serem respondidas	Questões-chave estruturadas a partir de cinco itens: P (população de interesse), I (intervenções de interesse), P (profissionais alvo para a diretriz), D (desfechos esperados) e S (sistema de saúde onde será implementada).
Módulo de pesquisa e filtro	
8. Buscar diretrizes e outros documentos relevantes	Elaboração de estratégia de busca e definição de critérios de inclusão e exclusão. Buscas em repositórios de diretrizes, além de bases bibliográficas e sites de organizações de desenvolvimento de diretrizes e de sociedades especializadas no tema.
9. Selecionar as diretrizes recuperadas	Avaliação preliminar das perguntas em saúde abrangidas pelas diretrizes identificadas para descartar aquelas não relevantes.
10. Reduzir a quantidade de diretrizes recuperadas	Quando muitas diretrizes são recuperadas na busca, pode ser necessário que o grupo organizador defina critérios para reduzir o número de diretrizes, como a utilização da dimensão de "rigor no desenvolvimento" da diretriz, segundo o instrumento AGREE II.
Módulo de avaliação	
11. Avaliar a qualidade da diretriz	Utilização do instrumento AGREE para avaliação da qualidade de diretrizes na prática clínica.
12. Avaliar a situação atual da diretriz	A data de publicação da diretriz e as datas das buscas da literatura devem ser revisadas para garantir que os dados mais atuais estejam incluídos. Em alguns casos, é necessária a atualização das evidências.
13. Avaliar o conteúdo da diretriz	Elaboração de tabelas de recomendações extraídas das diretrizes que estão sendo revisadas (matrizes de recomendações).
14. Avaliar a consistência da diretriz	Inclui três avaliações: estratégias de busca e seleção de evidências que suportem as recomendações; consistência entre as evidências selecionadas e a interpretação dos desenvolvedores; e consistência entre a interpretação e as recomendações.
15. Avaliar a aceitabilidade e a aplicabilidade das recomendações	Aceitabilidade, viabilidade, capacidade de implementação e aplicabilidade.
Módulo de decisão e seleção	
16. Revisar as avaliações	Revisão dos documentos apresentados na reunião do painel, os quais resumem os resultados do módulo de avaliação.
17. Selecionar recomendações para criar uma diretriz adaptada	A tomada de decisão e a seleção ocorrem em função destas cinco opções: rejeitar toda a diretriz; aceitar toda a diretriz e todas as recomendações; aceitar o resumo de evidências da diretriz; aceitar recomendações específicas; e modificar recomendações específicas.
Módulo de customização	
18. Elaborar uma versão preliminar da diretriz adaptada	Produção da versão preliminar do documento, incluindo detalhes do processo.

Fonte: autoria própria

Finalização

A fase de finalização está relacionada à obtenção de um retorno das partes interessadas sobre o documento inicial e à revisão e criação do documento final. As etapas incluídas nessa fase do processo de adaptação são:

Quadro 23 – Fase de finalização

Etapa	Descrição
Módulo de revisão externa e indicação de referências	
19. Revisão externa	Enviar a diretriz adaptada para revisão por aqueles que serão afetados pela sua utilização, como pacientes e médicos, responsáveis pela definição de políticas e gestores.
20. Consulta a organizações oficiais ligadas ao tema da diretriz	Para otimizar a implementação, recomenda-se que o documento seja endossado por organizações oficiais ligadas ao tema.
21. Consulta aos desenvolvedores da diretriz de origem	A versão preliminar pode ser enviada para obtenção de <i>feedback</i> do desenvolvedor da diretriz de origem, especialmente quando ocorreram modificações nas recomendações.
22. Indicação das referências dos documentos-fonte	Todos os documentos utilizados na criação da diretriz adaptada devem ser referenciados.
Módulo de planejamento de acompanhamento	
23. Planejamento do trabalho posterior à publicação	Considerando que novas evidências podem ser publicadas após a finalização da diretriz, deve-se estabelecer uma data para revisão do documento, a qual deve ser realizada pela equipe responsável por essa atividade.
Módulo de produção final	
24. Produção do documento final	Produção do documento final da diretriz adaptada, considerando planos de implementação e customização.

Fonte: autoria própria.

Mais detalhes sobre o método ADAPTE podem ser acessados na diretriz metodológica do Ministério da Saúde (99).

Geralmente, a adaptação de uma diretriz com base em uma ferramenta metodológica não é um processo rápido, mas apresenta uma duração menor do que a elaboração de uma diretriz nova. Relatórios publicados sobre adaptação de diretrizes usando o ADAPTE em países de alta renda, como o Canadá e a Suíça, relataram que o tempo do processo varia entre 12 e 18 meses (88).

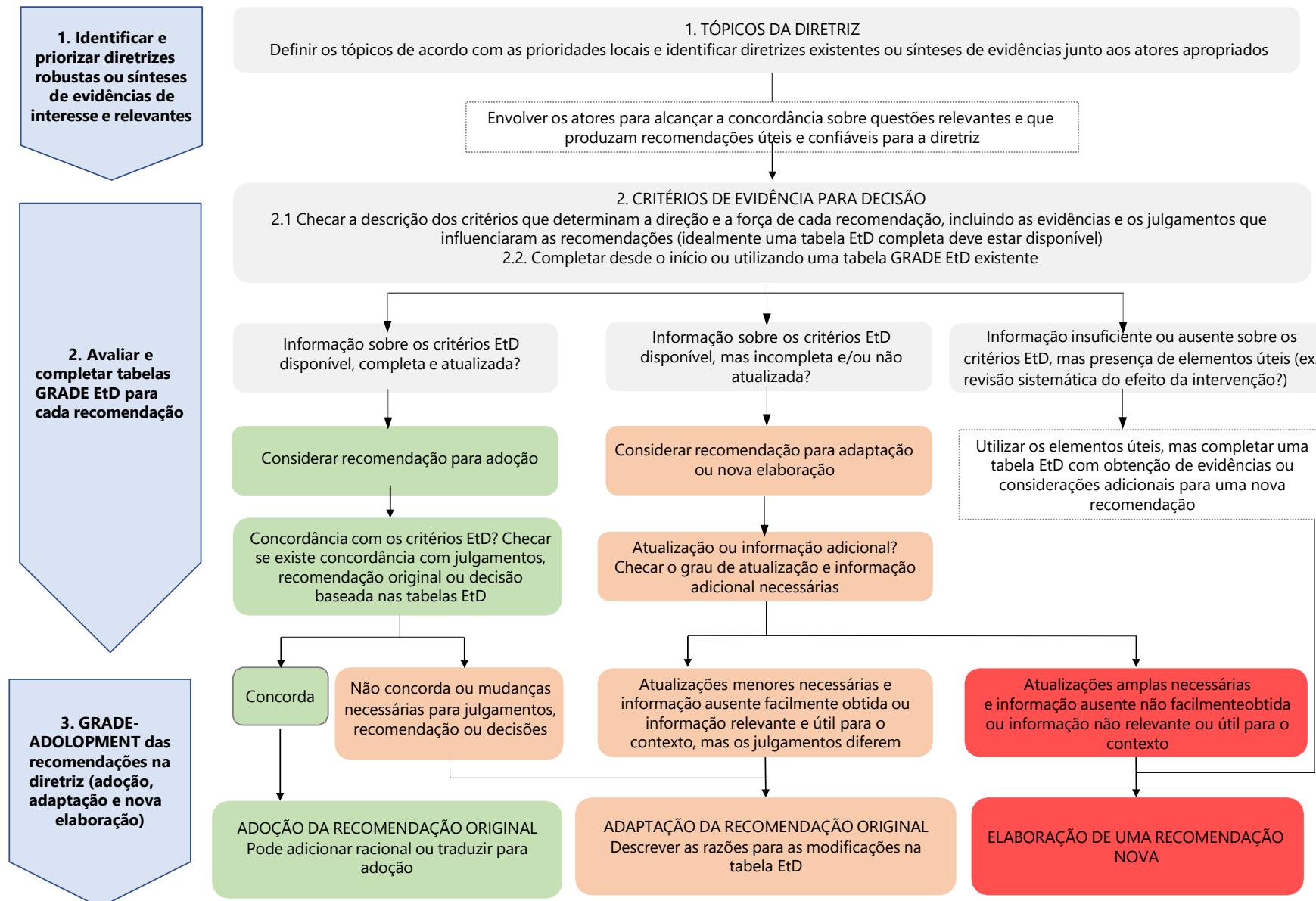
11.5 GRADE-ADOLOPMENT

O método GRADE-ADOLOPMENT contempla o uso combinado de adoção, adaptação e elaboração *de novo*, com base nas tabelas GRADE EtD, para a produção de uma diretriz robusta (84). Assim, no processo de adaptação de uma mesma diretriz, as três abordagens podem ser necessárias: adoção das recomendações originais em algumas questões, adaptação ao contexto em outras e elaboração de novas recomendações a partir de atualização ou nova revisão sistemática.

A GRADE-ADOLOPMENT foi desenvolvida e testada a partir da aplicação de suas etapas na elaboração de 22 diretrizes clínicas, como parte de um programa nacional de desenvolvimento de diretrizes da autoridade de saúde da Arábia Saudita em colaboração com o McMaster GRADE Center (84).

As etapas da metodologia consistem em: 1) priorização dos tópicos das diretrizes a serem adaptadas e identificação de diretrizes robustas existentes ou de síntese de evidências de interesse; 2) avaliação das tabelas GRADE EtD originais e elaboração de uma nova tabela para cada recomendação da diretriz; 3) decisão sobre adoção, adaptação e/ou elaboração de novas recomendações com base no grau de modificação das recomendações originais. A Figura 5 demonstra o fluxograma do processo com os detalhes de cada etapa.

Figura 5 – Fluxograma com os detalhes de cada etapa do método GRADE-ADOLOPMENT para adaptação de diretrizes clínicas



Fonte: adaptado de Schunemann *et al.*, 2017 (16, 23).

Etapa 1

Priorização dos tópicos das diretrizes a serem adaptadas

Inicialmente, os tópicos são definidos de forma a contemplar as prioridades locais e todas as partes interessadas. A priorização das questões clínicas da diretriz adaptada deve considerar a perspectiva dos pacientes, a disponibilidade das intervenções, questões legais (por exemplo, regulação local da intervenção proposta) e recursos (por exemplo, possíveis barreiras financeiras para a implementação).

Identificação de diretrizes robustas ou de síntese de evidências existentes

Em seguida, são realizadas buscas e seleção de diretrizes no mesmo tema e que utilizaram o método GRADE para seu desenvolvimento. Alguns critérios de elegibilidade devem ser considerados, como existência de questões claras (elementos PICO correspondentes); descrição detalhada do método que permita atualização das revisões; e descrição da avaliação do risco de viés dos estudos originais e das evidências encontradas (tabelas GRADE EtD). Se não forem identificadas diretrizes para o tópico sugerido, uma busca por revisões sistemáticas pode ser realizada para verificar a viabilidade de desenvolver recomendações a partir desses estudos.

A avaliação da qualidade das diretrizes existentes permite a seleção de documentos mais robustos para o processo de adaptação. A avaliação é realizada utilizando ferramentas validadas, como o AGREE II.

Atualização das buscas

As sínteses de evidências sobre os efeitos das intervenções avaliadas devem ser atualizadas, utilizando as mesmas estratégias de busca das revisões originais. A atualização das buscas pode identificar novos estudos não contidos na diretriz original, sendo principalmente relevante quando os novos dados reportados modifiquem os achados ou a credibilidade da evidência original (100).

Etapa 2

Avaliação das tabelas GRADE EtD originais e elaboração de uma nova tabela para cada recomendação

A etapa 2 envolve a avaliação das recomendações existentes nas diretrizes originais para obtenção de informações sobre os critérios de EtD (evidências, julgamentos e decisões) e, a partir dessas informações, aceitar ou modificar diretrizes inteiras ou recomendações específicas, dado o contexto cultural e organizacional local.

Quando a adaptação é necessária, revisões rápidas de estudos locais ou informações de especialistas membros do painel podem fornecer evidências suplementares para a construção de novas tabelas EtD específicas para o contexto local. Para cada recomendação, fatores como risco basal da condição de saúde, valores e preferências dos pacientes, uso e custo de recursos, equidade em saúde, viabilidade e aceitabilidade das intervenções consideradas devem ser ponderados (100). Os membros do painel formulam as recomendações por consenso ou votação, conforme as informações das tabelas de evidências e EtD. Nessa etapa, pode-se lançar mão de métodos formais de consenso, já detalhados no

tópico sobre formulação de recomendações. Os julgamentos do painel referentes à determinação da direção e da força da recomendação adaptada devem ser registrados, assim como as considerações para implementação, monitoramento e necessidades de pesquisa local.

O uso da tabela EtD para apresentação sistemática e transparente das evidências científicas e dos julgamentos relacionados às recomendações permite, ainda, a adoção ou a adaptação das diretrizes previamente adaptadas por terceiros.

Etapa 3

Decisão sobre adoção, adaptação e/ou elaboração de novas recomendações

Essa decisão depende da identificação de uma diretriz robusta já existente sobre o tema de interesse e da existência de diferenças entre os contextos da diretriz original e da diretriz proposta. Na ausência de uma diretriz existente, um processo completo de desenvolvimento de recomendações para uma nova diretriz deverá ser iniciado. Quando uma diretriz robusta, atual e reproduzível é identificada, a adoção das suas recomendações pode ser realizada na ausência de diferenças contextuais que afetem sua aplicabilidade; do contrário, será necessária adaptá-la ao cenário local.

Portanto, dependendo da concordância com as informações apresentadas nas diretrizes originais ou os requisitos para novas evidências, as recomendações podem ser adotadas, adaptadas ou desenvolvidas. O método GRADE-ADOLPMENT contempla a possibilidade das três abordagens em uma mesma diretriz, preconizando a avaliação individualizada de cada questão clínica ou recomendação.

REFERÊNCIAS

1. QASEEM, A. *et al.* Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. **Ann. Intern. Med.**, v. 156, n. 7, p. 525-531, 2012.
2. PANERAI, R. B.; MOHR, J. P. Applying technology assessment health care. In: PANERAI, R. B.; MOHR, J. P. (ed.). **Health Technology Assessment Methodologies for Developing Countries**. Washington, DC: Pan American Health Organization, 1989. p. 9-23.
3. FORSETLUND, L. *et al.* Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 2, CD003030, 2009.
4. O'BRIEN, M. A. *et al.* Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 4, CD000409, 2007.
5. DOUW, K. *et al.* Use of the Internet in scanning the horizon for new and emerging health technologies: a survey of agencies involved in horizon scanning. **J. Med. Internet Res.**, v. 5, n. 1, p. e6, 2003.
6. GRIMSHAW, J. M. *et al.* Knowledge translation of research findings. **Implement. Sci.**, v. 7, p. 50, 2012.
7. FARMER, A. P. *et al.* Printed educational materials: effects on professional practice and health care outcomes. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 3, CD004398, 2008.
8. BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011**. Brasília, DF, 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Lei/L12401.htm. Acesso em: 26 jun. 2020.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 375, de 10 de novembro de 2009**. Brasília, DF: MS, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0375_10_11_2009.html. Acesso em: 26 jun. 2020.
10. BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011**. Brasília, DF, 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7508.htm#:~:text=DECRETO%20N%C2%BA%207.508%2C%20DE%2028,interfederal%2C%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%A1ncias. Acesso em: 26 jun. 2020.

11. BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011**. Brasília, DF, 2011. Disponível em:
http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm#:~:text=DECRETO%20N%C2%BA%207.646%2C%20DE%2021,SUS%2C%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%A1ncias. Acesso em: 26 jun. 2020.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 2.009, de 13 de setembro de 2012**. Brasília, DF: MS, 2012. Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt2009_13_09_2012.html. Acesso em: 26 jun. 2020.
13. INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE ON METHODS FOR SETTING PRIORITIES FOR GUIDELINES DEVELOPMENT. **Setting Priorities for Clinical Practice Guidelines**. Editor: M. J. Field. Washington, DC: National Academies Press (US), 1995.
14. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Developing NICE guidelines**: the manual. 2014. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/introduction-and-overview>. Acesso em: 26 jun. 2020.
15. KISH, M. A. Guide to development of practice guidelines. **Clin. Infect. Dis.**, v. 32, n. 6, p. 851-854, 2001.
16. SCHUNEMANN, H. J. *et al.* Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. **CMAJ**, v. 186, n. 3, p. E123-142, 2014.
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO handbook for guideline development**. 2. ed. Genebra: WHO, 2014.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Guia de elaboração**: escopo para protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em:
http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Guia_Elaboracao_Escopo_FINAL_02.05.2019-1.pdf. Acesso em: 14 ago. 2020.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Monitoramento do horizonte tecnológico em saúde no âmbito da Rebrats**: proposta preliminar. Brasília, DF: MS, 2011. [09 set. 2020]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/monitoramento_horizonte_tecnologico.pdf. Acesso em: 9 set. 2020.
20. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Developing NICE guidelines**: the manual. Developing review questions and planning the evidence review. 2012. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/process/pmg6/chapter/developing-review-questions-and-planning-the-systematic-review>. Acesso em: 26 jun. 2020.
21. MUNN, Z. *et al.* What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. **BMC Med. Res. Methodol.**, v. 18, n. 1, p. 5, 2018.

22. MIGOWSKI, A. *et al.* Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. I – Development methods. **Cad. Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. e00116317, 2018.
23. SCHUNEMANN, H. J. *et al.* Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. **BMJ**, v. 336, n. 7653, p. 1106-1110, 2008.
24. AL-HAMEED, F. *et al.* The Saudi clinical practice guideline for the diagnosis of the first deep venous thrombosis of the lower extremity. **Ann. Thorac. Med.**, v. 10, n. 1, p. 3-15, 2015.
25. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 64, n. 4, p. 395-400, 2011.
26. VAN DER WEIJDEN, T. *et al.* How to integrate individual patient values and preferences in clinical practice guidelines? A research protocol. **Implement. Sci.**, v. 5, p. 10, 2010.
27. ZHANG, Y. *et al.* Using patient values and preferences to inform the importance of health outcomes in practice guideline development following the GRADE approach. **Health Qual Life Outcomes**, v. 15, n. 1, p. 52, 2017.
28. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes metodológicas**: diretriz de avaliação econômica. Brasília, DF: MS, 2014.
29. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretriz metodológica**: estudos de microcusteio aplicados a avaliações econômicas em saúde. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: https://rebrats.saude.gov.br/images/Documentos/Diretriz_Metodologica_Estudos_de_Microcusteio_Aplicados_a_Avaliacoes_Economicas_em_Saude.pdf. Acesso em: 26 jun. 2020.
30. JACKSON, T. Cost estimates for hospital inpatient care in Australia: evaluation of alternative sources. **Aust. N Z J Publ. Heal.**, v. 24, n. 3, p. 234-241, 2008.
31. SULLIVAN, S. D. *et al.* Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. **Value Health**, v. 17, n. 1, p. 5-14, 2014.
32. ESSERS, B. A. *et al.* Transferability of model-based economic evaluations: the case of trastuzumab for the adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer in the Netherlands. **Value Health**, v. 13, n. 4, p. 375-380, 2010.
33. PARMELLI, E. *et al.* GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for coverage decisions. **Int. J. Technol. Assess. Health Care**, v. 33, n. 2, p. 176-182, 2017.
34. DARZI, A. *et al.* Adaptation of the 2015 American College of Rheumatology treatment guideline for rheumatoid arthritis for the Eastern Mediterranean Region: an exemplar of the GRADE Adolopment. **Health Qual Life Outcomes**, v. 15, n. 1, p. 183, 2017.

35. HABY, M. M. *et al.* What are the best methodologies for rapid reviews of the research evidence for evidence-informed decision making in health policy and practice: a rapid review. **Health Res. Policy Syst.**, v. 14, n. 1, p. 83, 2016.
36. TRICCO, A. C.; LANGLOIS, E. V.; STRAUS, S. E. **Rapid reviews to strengthen health policy and systems**: a practical guide. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258698/9789241512763-eng.pdf;jsessionid=20A4E20ECE747C98FDE568655FFC67BC?sequence=1>. Acesso em: 21 jul. 2020.
37. KHANGURA, S. *et al.* Rapid review: an emerging approach to evidence synthesis in health technology assessment. **Int. J. Technol. Assess. Health Care**, v. 30, n. 1, p.:20-27, 2014.
38. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes metodológicas**: o sistema GRADE – manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/ct/PDF/diretriz_do_grade.pdf. Acesso em: 26 jun. 2020.
39. LEFEBVRE, C.; MANHEIMER, E.; GLANVILLE, J. Searching for studies. In: HIGGINS, J.; GREEN, S. (ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0**. [S. l.]: The Chochrane Collaboration, 2011. Chap. 6.
40. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Coordenação-geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do tabagismo**. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatrio_PCDT_Tabagismo_520_2020_FINAL.pdf. Acesso em: 1 out. 2020.
41. HAYNES, R. B. *et al.* Developing optimal search strategies for detecting clinically sound studies in MEDLINE. **J. Am. Med. Inform. Assoc.**, v. 1, n. 6, p. 447-458 1994.
42. GREGOIRE, G.; DERDERIAN, F.; LE LORIER, J. Selecting the language of the publications included in a meta-analysis: is there a Tower of Babel bias? **J. Clin. Epidemiol.**, v. 48, n. 1, p. 159-163, 1995.
43. MUNAFÒ, M. R. *et al.* A manifesto for reproducible science. **Nature Human Behaviour**, v. 1, 0021, 2017.
44. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p. 924-926, 2008.
45. SHEA, B. J. *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **BMJ**, v. 358, j4008, 2017.
46. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **ROBIS – Risk of Bias in Systematic Reviews**: ferramenta para avaliar o risco de viés em revisões sistemáticas: orientações de uso. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: <http://www.rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas?download=128:robis>

risk-of-bias-in-systematic-reviews-ferramenta-para-avaliar-o-risco-de-vies-em-revisoes-sistematicas-orientacoes-de- uso#:~:text=A%20ferramenta%20est%C3%A1%20estruturada%20em,que%20auxiliam%20na%20avalia%C3%A7%C3%A3o%20cr%C3%ADtica. Acesso em: 21 jul. 2020.

47. STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, v. 355, i4919, 2016.
48. HIGGINS, J. P. T. *et al.* **Assessing risk of bias in a randomized trial.** [S. l.]: Cochrane, 2019. Chap.8. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current>. Acesso em: 22 jul. 2020.
49. GUYATT, G. H. *et al.* What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? **BMJ**, v. 336, n. 7651, p. 995-998, 2008.
50. OCEBM LEVELS OF EVIDENCE WORKING GROUP. **The Oxford 2011 Levels of Evidence.** Oxford: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2011. Disponível em: <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2020.
51. HARBOUR, R.; MILLER, J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. **BMJ**, v. 323, n. 7308, p. 334-336, 2001.
52. BALSHEM, H. *et al.* GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 64, n. 4, p. 401-406, 2011.
53. GUYATT, G.H. S. S. *et al.* Therapy. In: GUYATT, G. H.; MEADE, M. O.; COOK, D. J. (ed.). **Users' Guides to the Medical Literature: a Manual for Evidence-Based Clinical Practice.** 2. ed. US: McGraw-Hill Professional Publishing, 2008. p. 67-86.
54. MONTORI, V. M. *et al.* Randomized trials stopped early for benefit: a systematic review. **JAMA**, v. 294, n. 17, p. 2203-2209, 2005.
55. HIGGINS, J. P. *et al.* Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, v. 327, n. 7414, p. 557-560, 2003.
56. FLETCHER, J. What is heterogeneity and is it important? **BMJ**, v. 334, n. 7584, p. 94-96, 2007.
57. BROZEK, J. L. *et al.* Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. **Allergy**, v. 64, n. 5, p. 669-677, 2009.
58. STERNE, J. A. *et al.* Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. **BMJ**, v. 343, d4002, 2011.
59. EGGER, M. *et al.* Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **BMJ**, v. 315, n. 7109):629-34, 1997.
60. JOURNAL OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY. **GRADE Series.** ©2020. Disponível em: <https://www.jclinepi.com/content/jce-GRADE-Series>. Acesso em: 26 jun. 2020.

61. KAPELIOS, C. J. *et al.* Lowering furosemide dose in stable chronic heart failure patients with reduced ejection fraction is not accompanied by decompensation: a randomized study. **Int. J. Cardiol.**, v. 177, n. 2, p. 690-692, 2014.
62. VAN KRAAIJ, D. J. *et al.* Furosemide withdrawal in elderly heart failure patients with preserved left ventricular systolic function. **Am. J. Cardiol.**, v. 85, n. 12, p. 1461-1466, 2000.
63. PATTERSON, J. H. *et al.* Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group. **Pharmacotherapy**, v. 14, n. 5, p. 514-521, 1994.
64. SHERMAN, L. G. *et al.* Piretanide, a potent diuretic with potassium-sparing properties, for the treatment of congestive heart failure. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 40, n. 5, p. 587-594, 1986.
65. SCHUNEMANN, H. J. *et al.* GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 111, p. 105-114, 2019.
66. HASSON, F.; KEENEY, S.; MCKENNA, H. Research guidelines for the Delphi survey technique. **J. Adv. Nurs.**, v. 32, n. 4, p. 1008-1015, 2000.
67. VON DER GRACHT, H. A. Consensus measurement in Delphi studies: Review and implications for future quality assurance. **Technol. Forecast Soc. Change.**, v. 79, n. 8, p. 1525-1536, 2012.
68. KEENEY, S.; HASSON, F.; MCKENNA, H. A critical review of the Delphi technique as a research methodology for nursing. **Int. J. Nurs. Stud.**, v. 38, n. 2, p. 195-200, 2001.
69. KEENEY, S.; HASSON, F.; MCKENNA, H. Consulting the oracle: ten lessons from using the Delphi technique in nursing research. **J. Adv. Nurs.**, v. 53, n. 2, p. 205-212, 2006.
70. HSU, C-C., SANDFORD B. The Delphi technique: Making sense of consensus. **Pract. Assess. Res. Evaluation.**, v. 12, p. 1-8, 2007.
71. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes metodológicas**: elaboração de diretrizes clínicas. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em:
http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Diretrizes_Metodologicas_WEB.pdf. Acesso em: 29 jun. 2016.
72. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Coordenação-geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. **Enquete de escopo, protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da hanseníase**. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em:
http://conitec.gov.br/images/Enquete/Enquete21_Escopo_PCDT_Hansenise.pdf. Acesso em: 1 out. 2020.
73. U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. **Final Research Plan. Abdominal Aortic Aneurysm: Screening**. 2017. Disponível em: <https://uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/document/final-research-plan/abdominal-aortic-aneurysm-screening>. Acesso em: 22 jul. 2020.

74. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) ganham formato mais objetivo e ampliam o alcance de informações sobre doenças tratadas no SUS.** Brasília, DF: Conitec, 2020. Disponível em: <http://conitec.gov.br/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt-ganham-formato-mais-objetivo-e-ampliam-o-alcance-de-informacoes-sobre-doencas-tratadas-no-sus>. Acesso em: 16 set. 2020.
75. SCOTTISH INTERCOLLEGiate GUIDELINES NETWORK. **SIGN 50:** a guideline developer's handbook. Edimburgo: SIGN, 2011. Disponível em: https://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2011.pdf. Acesso em: 16 set. 2020.
76. WIERINGA, T. H. *et al.* Decision aids that facilitate elements of shared decision making in chronic illnesses: a systematic review. **Syst. Rev.**, v. 8, n. 1, p. 121, 2019.
77. VERNOOIJ, R. W. *et al.* Reporting Items for Updated Clinical Guidelines: Checklist for the Reporting of Updated Guidelines (CheckUp). **PLoS Med.**, v. 14, n. 1, e1002207, 2017.
78. GARRISON JUNIOR, L. P. *et al.* An Overview of Value, Perspective, and Decision Context-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [2]. **Value Health**, v. 21, n. 2, p. 124-130, 2018.
79. MARSHALL, D. A. *et al.* Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada. **Pharmacoconomics**, v. 26, n. 6, p. 477-495, 2008.
80. ORLEWSKA, E.; MIERZEJEWSKI, P. Proposal of Polish guidelines for conducting financial analysis and their comparison to existing guidance on budget impact in other countries. **Value Health**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2004.
81. FERREIRA-DA-SILVA, A. L. *et al.* [Guidelines for budget impact analysis of health technologies in Brazil]. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n. 7, p. 1223-1238, 2012.
82. GUIDELINES INTERNATIONAL NETWORK. **Introduction to the G-I-N Adaptation Working Group.** 2010. Disponível em: <https://g-i-n.net/working-groups/adaptation/introduction-g-i-n-adaptation-wg>. Acesso em: 13 abr. 2020.
83. WANG, Z.; NORRIS, S. L.; BERO, L. The advantages and limitations of guideline adaptation frameworks. **Implement. Sci.**, v. 13, n. 1, p. 72, 2018.
84. SCHUNEMANN, H. J. *et al.* GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 81, p. 101-110, 2017.
85. DIZON, J. M.; MACHINGAIDZE, S.; GRIMMER, K. To adopt, to adapt, or to contextualise? The big question in clinical practice guideline development. **BMC Res. Notes**, v. 9, n. 1, p. 442, 2016.
86. DARZI, A. *et al.* A methodological survey identified eight proposed frameworks for the adaptation of health related guidelines. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 86, p. 3-10, 2017.

87. ABDUL-KHALEK, R. A. *et al.* Methods used in adaptation of health-related guidelines: A systematic survey. **J. Glob. Health**, v. 7, n. 2, 020412, 2017.
88. FERVERS, B. *et al.* Guideline adaptation: an approach to enhance efficiency in guideline development and improve utilisation. **BMJ Qual. Saf.**, v. 20, n. 3, p. 228-236, 2011.
89. SCHUNEMANN, H. J.; FRETHEIM, A.; OXMAN, A. D. Improving the use of research evidence in guideline development: 13. Applicability, transferability and adaptation. **Health Res. Policy Syst.**, v. 4, p. 25, 2006.
90. RYCROFT-MALONE, J.; DUFF, L. Developing clinical guidelines: issues and challenges. **J. Tissue Viability**, v. 10, n. 4, p. 144-149, 2000.
91. THE ADAPTE COLLABORATION. **The ADAPTE Process:** Resource Toolkit for Guideline Adaptation. 2009. Disponível em: <https://g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/resources/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2020.
92. MUTH, C. *et al.* The systematic guideline review: method, rationale, and test on chronic heart failure. **BMC Health Serv. Res.**, v. 9, p. 74, 2009.
93. HARSTALL, C. *et al.* Creating a multidisciplinary low back pain guideline: anatomy of a guideline adaptation process. **J. Eval. Clin. Pract.**, v. 17, n. 4, p. 693-704, 2011.
94. KRISTIANSEN, A. *et al.* Adaptation of trustworthy guidelines developed using the GRADE methodology: a novel five-step process. **Chest**, v. 146, n. 3, p. 727-734, 2014.
95. AMER, Y. S. *et al.* The 'Adapted ADAPTE': an approach to improve utilization of the ADAPTE guideline adaptation resource toolkit in the Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **J. Eval. Clin. Pract.**, v. 21, n. 6, p. 1095-106, 2015.
96. ALPER, B. S. *et al.* RAPADAPTE for rapid guideline development: high-quality clinical guidelines can be rapidly developed with limited resources. **Int. J. Qual. Health Care**, v. 28, n. 3, p. 268-274, 2016.
97. BURGERS, J. S. *et al.* Adaptation, evaluation, and updating of guidelines: article 14 in Integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. **Proc. Am. Thorac. Soc.**, v. 9, n. 5, p. 304-310, 2012.
98. ATTIA, A. Adaptation of international evidence based clinical practice guidelines: The ADAPTE process. **Middle East Fertil. Soc. J.**, v. 18, n. 2, p. 123-126, 2013.
99. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes metodológicas:** ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_adaptacao_diretrizes_clinicas.pdf. Acesso em: 29 jun. 2020.

100. GARNER, P. *et al.* When and how to update systematic reviews: consensus and checklist. **BMJ**, v. 354, i3507, 2016.
101. KOWALSKI, S. C. *et al.* Development of rapid guidelines: 1. Systematic survey of current practices and methods. **Health Res. Policy Syst.**, v. 16, n. 1, p. 61, 2018.
102. GARRITY, C. M.; NORRIS, S. L.; MOHER, D. Developing WHO rapid advice guidelines in the setting of a public health emergency. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 82, p. 47-60, 2017.
103. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Guidelines and Recommendations**: a CDC Primer. Atlanta: Office of the Associate Director for Science Centers for Disease Control and Prevention, 2012.
104. KHANGURA, S. *et al.* Evidence summaries: the evolution of a rapid review approach. **Syst. Rev.**, v. 1, p. 10, 2012.
105. FLOREZ, I. D. *et al.* Development of rapid guidelines: 2. A qualitative study with WHO guideline developers. **Health Res. Policy Syst.**, v. 16, n. 1, p. 62, 2018.
106. MORGAN, R. L. *et al.* Development of rapid guidelines: 3. GIN-McMaster Guideline Development Checklist extension for rapid recommendations. **Health Res. Policy Syst.**, v. 16, n. 1, p. 63, 2018.
107. RADHA, S. *et al.* Best practice guidelines for arthroscopic intervention in femoroacetabular impingement syndrome: results from an International Delphi Consensus Project-Phase 1. **J. Hip. Preserv. Surg.**, v. 6, n. 4, p. 326-338, 2019.
108. MATSUOKA, Y. J. *et al.* Developing the structure of Japan's cancer survivorship guidelines using an expert panel and modified Delphi method. **J. Cancer Surviv.**, v. 14, n. 3, p. 273-283, 2020.
109. BUTLER, G. *et al.* **Quick but not dirty**: rapid evidence assessments as a decision support tool in social policy. London: Government Social Research Unit, 2005.
110. GANANN, R.; CILISKA, D.; THOMAS, H. Expediting systematic reviews: methods and implications of rapid reviews. **Implement Sci.**, v. 5, p. 56, 2010.
111. INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE ON STANDARDS FOR DEVELOPING TRUSTWORTHY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. **Clinical Practice Guidelines We Can Trust**. Editors.: R. Graham, M. Mancher, D. Wolman, S. Grrenfield, E. Steinberg. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
112. ALONSO-COELLO, P. *et al.* The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. **Qual. Saf. Health Care**, v. 19, n. 6, p. e58, 2010.
113. UPSHUR, R. E. Do clinical guidelines still make sense? No. **Ann. Fam. Med.**, v. 12, n. 3, p. 202-3, 2014.
114. ARMSTRONG, J. J. *et al.* Improvement evident but still necessary in clinical practice guideline quality: a systematic review. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 81, p. 13-21, 2017.

115. MOLINO, C. G. R. C. *et al.* Factors Associated With High-Quality Guidelines for the Pharmacologic Management of Chronic Diseases in Primary Care: A Systematic Review. **JAMA Intern. Med.**, v. 179, n. 4, p. 553-560, 2019.
116. NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL. **A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines.** [S. l.]: National Health and Medical Research Council, 1999.
117. GRILLI, R. *et al.* Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. **Lancet**, v. 355, n. 9198, p. 103-106, 2000.
118. SHANEYFELT, T. M.; MAYO-SMITH, M. F.; ROTHWANGL, J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. **JAMA**, v. 281, n. 20, p. 1900-1905, 1999.
119. ROSENFIELD, R. M.; SHIFFMAN, R. N.; ROBERTSON, P. Clinical Practice Guideline Development Manual, Third Edition: a quality-driven approach for translating evidence into action. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 148, p. S1-55, 2013. Suppl. 1.
120. KATRAK, P. *et al.* A systematic review of the content of critical appraisal tools. **BMC Med. Res. Methodol.**, v. 4, p. 22, 2004.
121. SIERING, U. *et al.* Appraisal tools for clinical practice guidelines: a systematic review. **PLoS One**, v. 8, n. 12, e82915, 2013.
122. ALONSO-COELLO, P. *et al.* GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. **BMJ**, v. 353, i2016, 2016.
123. INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE TO ADVISE THE PUBLIC HEALTH SERVICE ON CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. **Clinical Practice Guidelines: directions for a New Program.** Editors: M. J. Field, K. N. Lohr. Washington, DC: National Academies Press, 1990.
124. AGREE COLLABORATION. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. **Qual. Saf. Health Care**, v. 12, n. 1, p. 18-23, 2003.
125. CATES, J. R. *et al.* Evaluating the quality of clinical practice guidelines. **J. Manipulative Physiol. Ther.**, v. 24, n. 3, p. 170-176, 2001.
126. HOFFMANN-ESSER, W. *et al.* Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument-a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 95, p. 120-127, 2018.
127. KNAI, C. *et al.* Systematic review of the methodological quality of clinical guideline development for the management of chronic disease in Europe. **Health Policy**, v. 107, n. 2-3, p. 157-167, 2012.

128. HOFFMANN-ESSER, W. *et al.* Guideline appraisal with AGREE II: Systematic review of the current evidence on how users handle the 2 overall assessments. **PLoS One**, v. 12, n. 3, p. e0174831, 2017.
129. HOFFMANN-ESSER, W. *et al.* Guideline appraisal with AGREE II: online survey of the potential influence of AGREE II items on overall assessment of guideline quality and recommendation for use. **BMC Health Serv. Res.**, v. 18, n. 1, p. 143, 2018.
130. BROUWERS, M. C. *et al.* Development and Validation of a Tool to Assess the Quality of Clinical Practice Guideline Recommendations. **JAMA Netw Open**, v. 3, n. 5, e205535, 2020.
131. CHEN, Y. *et al.* A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement. **Ann. Intern. Med.**, v. 166, n. 2, p. 128-132, 2017.
132. STEIN, A. T.; LANG, E.; MIGOWSKI, A. Implementing clinical guidelines: a need to follow recommendations based on the best evidence available. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 21, e180021, 2018.
133. THORSEN, T.; MAKELA, M. **Changing Professional Practice: Theory and Practice of Clinical Guidelines Implementation.** [S. l.]: Danish Institute for Health Services Research and Development, 1999.
134. PORRITT, K. *et al.* (ed.). **JBI Handbook for Evidence Implementation.** [S. l.]: JBI, 2019.

ANEXOS

Anexo A

Formulários de Declaração de Conflitos de interesse

A) Formulário desenvolvido pelo projeto Diretrizes

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Diretrizes clínico-assistenciais

Para que se assegure a integridade técnica e a imparcialidade na construção do (a) *nome da diretriz*, solicitamos que os participantes divulguem quaisquer situações que constituam um potencial conflito de interesse relacionado com o tema da atividade. Sendo assim, por favor, complete este questionário e submeta-o para o grupo coordenador desta Diretriz.

NOME:

INSTITUIÇÃO:

Data: ___/___/___

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro que as informações declaradas são verídicas até a data descrita acima.
- Eu concordo em atualizar as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento desta Diretriz.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse e a não declaração de interesses relevantes pode resultar em minha exclusão como participante do grupo elaborador desta Diretriz.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações nas quais declarei desejo de sigilo.

Assinatura

Definições e termos-chave sobre conflitos de interesse

- 1. Conflito de interesse** é uma divergência entre os interesses de um indivíduo e as suas obrigações, de modo que um observador possa questionar se suas ações ou decisões são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais ou influenciadas por suas convicções ou crenças, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas
- 2. Conflito de interesse financeiro** consiste em situação potencialmente associada a ganho financeiro, de cunho monetário ou não, de modo que um observador possa questionar se as ações ou decisões de um indivíduo são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.
- 3. Conflito de interesse financeiro direto** consiste em situação na qual o indivíduo é o beneficiário dos ganhos financeiros, de cunho monetário ou não.
- 4. Conflito de interesse financeiro indireto** consiste em situação na qual instituições ou pessoas ligadas ao indivíduo são os beneficiários dos ganhos financeiros, de cunho monetário ou não.
- 5. Conflito de interesse não financeiro** consiste em situação na qual um observador possa questionar se as ações ou decisões do indivíduo são influenciadas por suas convicções ou crenças ou por atividades acadêmicas ou intelectuais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.
- 6. Conflito de interesse indiretos** consiste em recebimento de benefícios por pessoas próximas* ao indivíduo, em especial cônjuge, familiares de 1º primeiro grau e dependentes financeiros.

Por favor, responda cada uma das perguntas abaixo. Todos os potenciais conflitos de interesse que possam influenciar sua capacidade de julgamento devem ser declarados. Caso você tenha respondido "SIM" para alguma das questões, descreva as circunstâncias na próxima página deste formulário.

QUESTÃO	RESPOSTA	
	() SIM	() NÃO
1. Nos últimos 3 anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tivesse interesse no escopo desta Diretriz?		
2. Nos últimos 3 anos, você ou pessoas próximas a você * tiveram alguma relação com alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tivesse interesse no escopo desta diretriz (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais) equivalente a um valor de R\$1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?		
3. Nos últimos 3 anos, você ou pessoas próximas a você * receberam, de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo desta Diretriz, benefícios financeiros não monetários (como pagamento de inscrições em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$1.000,00 ou mais?		
4. Atualmente, você, pessoas próximas a você * ou a instituição a qual você está ligado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que pode ser afetado pelos resultados desta Diretriz, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?		
5. Nos últimos 3 anos, você, pessoas próximas a você * ou a instituição a qual você está ligado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo desta diretriz [como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino; equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos; apoio para publicação ou editoração de artigo (tradução, pagamento de taxas de publicação etc.)] com valor superior a R\$5.000,00?		
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional em algum aspecto relacionado ao escopo da diretriz poderia comprometer a sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre um determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?		
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes desta Diretriz?		
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes desta Diretriz?		
9. Você considera que as recomendações decorrentes desta Diretriz podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você * ou à instituição a qual você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?		
10.1. Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento nesta Diretriz?		
10.2. Caso você tenha respondido "sim" para a questão 10.1, você concorda em declarar ao grupo organizador da Diretriz?		
10.3. Caso você tenha respondido "sim" para a questão 10.2, você concorda que a informação seja tornada pública?		
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir sua capacidade imparcial de julgamento nesta Diretriz?		

* Considere como pessoa próxima a você seu cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Por favor, caso você tenha respondido "SIM" para alguma das questões acima, preencha os campos abaixo com as seguintes informações:

- Especifique se quem possui o potencial conflito de interesse é você, alguma pessoa próxima e/ ou sua instituição (especificando qual a empresa ou relação familiar). Pode haver mais de um beneficiário com conflitos de interesse para cada pergunta.
- Especifique o período em que este conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano).
- Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido. Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor aproximado.
- Em relação a benefícios monetários pessoais, não serão publicados os valores, apenas a descrição do conflito. Caso haja alguma outra informação que está impedido de declarar ou que não gostaria que fosse levada a público, informe nas questões subsequentes.
- Não serão publicados conflitos referentes a pessoas próximas a você.

Questão	Descrição do conflito	Beneficiário	Valor	Período
1	<i>Exemplo: Funcionário da empresa X, atuando na área de desenvolvimento de novos produtos</i>	<i>Eu</i>	<i>R\$2.500,00</i>	<i>Setembro de 2015 – agosto de 2016</i>
3	<i>Exemplo: Passagem aérea para o congresso X, pago pela empresa XX</i>	<i>Esposa</i>	<i>R\$1.300,00</i>	<i>Junho de 2014</i>
3	<i>Exemplo: Atuação como perito judicial a favor da empresa XX</i>	<i>Eu</i>	<i>R\$1.500,00</i>	<i>Agosto de 2014</i>
3	<i>Exemplo: Pagamento de cinco jantares pela empresa XX</i>	<i>Eu</i>	<i>R\$1.200,00</i>	<i>Fevereiro de 2015 – dezembro de 2015</i>
6	<i>Exemplo: Participação em diretrizes de tópico semelhante</i>	<i>Eu</i>	<i>-</i>	<i>Fevereiro de 2013 – dezembro de 2013</i>
10	<i>Exemplo: Atuar em projeto ou associação XX que defende o uso do tratamento avaliado na diretriz</i>	<i>Eu</i>	<i>-</i>	<i>Março 2014 – atualmente</i>

B) Formulário adotado pela CONITEC



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E COMPLEXO DA SAÚDE
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC
DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

Responda às questões:

1. Você já aceitou de uma instituição que pode se beneficiar ou se prejudicar financeiramente algum dos benefícios abaixo?	
Reembolso por comparecimento a eventos na área de interesse da diretriz	() Sim () Não
Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino	() Sim () Não
Financiamento para redação de artigos ou editorias	() Sim () Não
Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área	() Sim () Não
Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe	() Sim () Não
Algum outro benefício financeiro	() Sim () Não
2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada com as recomendações da diretriz?	
3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes, registros de marca, royalties) de alguma tecnologia ligada ao tema da diretriz?	
4. Você já atuou como perito judicial na área tema da diretriz?	
5. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo citado abaixo cujos interesses possam ser afetados pela sua atividade na elaboração ou revisão da diretriz?	
a) Instituição privada com ou sem fins lucrativos	() Sim () Não
b) Organização governamental ou não-governamental	() Sim () Não
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro	() Sim () Não

d) Partido político	() Sim () Não
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho	() Sim () Não
f) Outro grupo de interesse	() Sim () Não
6. Você poderia ter algum tipo de benefício clínico?	() Sim () Não
7. Você possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados?	() Sim () Não
8. Você possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento público?	() Sim () Não
9. Existe algum aspecto do seu histórico profissional, que não esteja relacionado acima, que possa afetar sua objetividade ou imparcialidade?	() Sim () Não
10. Sua família ou pessoas que mantenha relações próximas possui alguns dos conflitos listados acima?	() Sim () Não

Caso você tenha respondido "sim" a qualquer uma das perguntas anteriores, favor especificar:

Nome:

Confirmo que todas as informações declaradas são verdadeiras e completas. Comprometo-me a informar se houver qualquer mudança em alguma das questões deste formulário que possa influenciar o interesse durante o desenvolvimento das atividades.

Data: ____ / ____ / ____

Assinatura

Anexo B

Processo de busca de evidências: exemplos de estratégias de busca para uma pergunta pico em diversas bases de dados e de filtros utilizados em diferentes bases por tipo de desenho de estudo

PERGUNTA: Qual a eficácia do rastreamento com mamografia na redução da mortalidade geral e por câncer de mama?

Componente PICOS	Estratégia			
	Base			
	MEDLINE (via PubMed)	EMBASE	Cochrane	LILACS
População: mulheres com risco padrão/ populacional para desenvolvimento de câncer de mama (população em geral)				
Intervenção: rastreamento do câncer de mama com mamografia	(Mammography[mh] OR Mammograph*[tiab]) AND (Mass Screening[mh] OR screening[tiab] OR "Opportunistic screening "[tiab] OR "organized screening"[tiab] OR Early Detection of Cancer[mh] OR detection[tiab]) AND (((breast[tiab] OR mamar*[tiab]) AND (tumour*[tiab] OR tumor*[tiab] OR cancer*[tiab] OR neoplasm*[tiab])) OR ("Breast Neoplasms"[Majr]) OR ("Breast Neoplasms"[Mh])))	breast tumor'/exp OR ('breast' NEXT/4 'cancer'):ab,ti OR ('breast' NEXT/4 'cancers'):ab,ti OR ('breast' NEXT/4 'tumor'):ab,ti OR ('breast' NEXT/4 'tumors'):ab,ti OR ('breast' NEXT/4 'tumour'):ab,ti OR ('breast' NEXT/4 'tumours'):ab,ti OR 'breast carcinoma':ab,ti OR 'breast carcinomas':ab,ti OR 'breast adenocarcinoma':ab,ti OR 'breast adenocarcinomas':ab,ti OR ('breast' NEXT/4 'neoplasm'):ab,ti OR ('breast' NEXT/4 'neoplasms'):ab,ti OR ('breast' NEXT/4 'mass'):ab,ti OR (mamma*:ti AND (tumor*:ti OR tumour*:ti)) OR (mamma*:ti AND (neoplasm*:ti OR cancer*:ti)) OR (mamma*:ti AND (carcinoma*:ti OR adenocarcinoma*:ti)) OR (mamma*:ab AND (tumor*:ab OR tumour*:ab)) OR (mamma*:ab AND (neoplasm*:ab OR cancer*:ab)) OR (mamma*:ab AND (carcinoma*:ab OR adenocarcinoma*:ab)) AND ('screening'/exp OR screen*:ab,ti OR prescreening:ab,ti OR ('population' NEXT/2 'surveillance'):ab,ti) AND ('early diagnosis'/exp OR 'early diagnosis':ab,ti OR 'early detection':ab,ti)	#1 MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees #3 mammography #4 #2 or #3 #5 MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees #6 screening #7 MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees #8 detection #9 #5 or #6 #7 or #8 #10 Breast and (tumour* or tumor* or cancer* or neoplasm*) #11 #10 or #1 #12 #9 and #11	(breast OR mama\$) AND (screening OR rastrea\$ OR tamizaje OR "early detection" OR "diagnostic precoce" OR "Detección Precóz" OR "detecção precoce") AND (mamografia\$ OR mammograph \$)
Comparação: ausência de rastreamento com mamografia				

Componentes PICOS	Estratégia			
	Base			
	MEDLINE (via PubMed)	EMBASE	Cochrane	LILACS
Desfecho: redução da mortalidade geral ou por câncer de mama ou desfechos sobre danos do rastreamento		('cancer mortality'/exp OR 'death':ab,ti OR 'mortality':ab,ti)	#13 mortality #14 Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Mortality - MO] #15 MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees #16 #14 or #15 or #13 #17 #12 and #16 #18 #4 and #17	
Desenho do estudo: revisão sistemática (para MEDLINE e EMBASE)		('meta analysis'/exp OR 'meta analysis':ab,ti OR 'metaanalys':ab,ti OR (('systematic':ab,ti AND (review*:ab,ti OR overview*:ab,ti)) OR 'cancerlit':ab,ti OR 'cochrane library'/exp OR 'cochrane library':ab,ti OR 'embase'/ exp OR 'medline/exp' OR 'medline':ab,ti OR 'embase':ab,ti OR 'reference lists':ab OR bibliography:ab OR handsearch*:ab OR ('data extraction'/exp OR 'data extraction':ab OR 'selection criteria':ab AND 'review'/it)) NOT ('letter'/it OR 'editorial'/ it OR ('animal'/exp OR 'animal':ab,ti NOT ('animal'/exp OR 'animal':ab,ti AND (('human'/exp OR 'human':ab,ti))))		

Reparam que neste exemplo os descritores que representaram o conceito "câncer de mama" não descrevem a população de estudo, que é assintomática, mas complementam a descrição da intervenção. Como o comparador é a ausência de rastreamento com mamografia, ele não precisou ser representado na estratégia. Como é um tema muito estudado, a descrição do desenho de estudo é muito importante nas bases com mais referências. Os desfechos por vezes não são incluídos, para deixar a busca mais sensível. Importante salientar, que independente de estarem representados nas estratégias de busca todos os descritores da pergunta PICO foram usados na avaliação dos critérios de elegibilidade para seleção de artigos na revisão.

Anexo C

Filtros utilizados em diferentes bases por tipo de desenho de estudo

a. Filtro altamente sensível da Cochrane para identificação de ensaios clínicos randomizados na MEDLINE via PubMed (priorizando sensibilidade):

```
#1 randomized controlled trial [pt]
#2 controlled clinical trial [pt]
#3 randomized [tiab]
#4 placebo [tiab]
#5 drug therapy [sh]
#6 randomly [tiab]
#7 trial [tiab]
#8 groups [tiab]
#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
#10 animals [mh] NOT humans
[mh] #11 #9 NOT #10
```

Nota:

[mh]: Medical Subject Heading (MeSH) 'exploded'; [mesh: noexp]: Medical Subject Heading (MeSH) term not 'exploded'; [pt]: tipo de publicação; [sh]: *subheading*; [tiab]: título e resumo; [ti]: título.

b. Filtro altamente sensível da Cochrane para identificação de ensaios randomizados na MEDLINE via PubMed (contrabalançando sensibilidade e precisão):

```
#1 randomized controlled trial [pt]
#2 controlled clinical trial [pt]
#3 randomized [tiab]
#4 placebo [tiab]
#5 clinical trials as topic [mesh: noexp]
#6 randomly [tiab]
#7 trial [ti]
#8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
#9 animals [mh] NOT humans
[mh] #10 #8 NOT #9
```

Nota:

[mh]: Medical Subject Heading (MeSH) 'exploded'; [mesh: noexp]: Medical Subject Heading (MeSH) term not 'exploded'; [pt]: tipo de publicação; [sh]: *subheading*; [tiab]: título e resumo; [ti]: título.

c. Estratégia de pesquisa altamente sensível da Cochrane para identificação de ensaios clínicos randomizados na EMBASE:

1. Randomized controlled trial/
2. Controlled clinical study/
3. random\$.ti,ab.
4. randomization/
5. intermethod comparison/
6. placebo.ti,ab.
7. (compare or compared or comparison).ti.
8. ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab.
9. (open adj label).ti,ab.
10. ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab.
11. double blind procedure/
12. parallel group\$1.ti,ab.
13. (crossover or cross over).ti,ab.
14. ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab.
15. (assigned or allocated).ti,ab.
16. (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab.
17. (volunteer or volunteers).ti,ab.
18. human experiment/
19. trial.ti.
20. or/1-19
21. random\$ adj sampl\$ adj7 ("cross section\$" or questionnaire\$1 or survey\$ or database\$1)).ti,ab. not (comparative study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or randomly assigned.ti,ab.)
22. Cross-sectional study/ not (randomized controlled trial/ or controlled clinical study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or control group\$1.ti,ab.)
23. (((case adj control\$) and random\$) not randomi?ed controlled).ti,ab.
24. (Systematic review not (trial or study)).ti.
25. (nonrandom\$ not random\$).ti,ab.
26. "Random field\$".ti,ab.
27. (random cluster adj3 sampl\$).ti,ab.
28. (review.ab. and review.pt.) not trial.ti.
29. "we searched".ab. and (review.ti. or review.pt.)
30. "update review".ab.
31. (databases adj4 searched).ab.
32. (rat or rats or mouse or mice or swine or porcine or murine or sheep or lambs or pigs or piglets or rabbit or rabbits or cat or cats or dog or dogs or cattle or bovine or monkey or monkeys or trout or marmoset\$1).ti. and animal experiment/
33. Animal experiment/ not (human experiment/ or human/)
34. or/21-33
35. 20 not 34

Nota:

[ab]: resumo; [tiab]: título e resumo; [ti]: título.

d. Filtro para identificação de revisões sistemáticas na MEDLINE via PubMed:

(((((systematic review[ti] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[ti] OR systematic literature review[ti] OR (systematic review[tiab] AND review[pt]) OR consensus development conference[pt] OR practice guideline[pt] OR cochrane database syst rev[ta] OR acp journal club[ta] OR health technol assess[ta] OR evid rep technol assess summ[ta])) OR (evidence based[ti] OR evidence-based medicine[mh] OR best practice*[ti] OR evidence synthesis[tiab])) AND (review[pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms[mh] OR therapeutics[mh] OR evaluation studies[pt] OR validation studies[pt] OR guideline[pt])) OR (systematic[tw] OR systematically[tw] OR critical[tiab] OR (study selection[tw]) OR (predetermined[tw] OR inclusion[tw] AND criteri*[tw]) OR exclusion criteri*[tw] OR main outcome measures[tw] OR standard of care[tw] OR standards of care[tw])) AND (survey[tiab] OR surveys[tiab] OR overview*[tw] OR review[tiab] OR reviews[tiab] OR search*[tw] OR handsearch[tw] OR analysis[tiab] OR critique[tiab] OR appraisal[tw] OR (reduction[tw] AND (risk[mh] OR risk[tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR publication[tiab] OR bibliography[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR unpublished[tw] OR citation[tw] OR citations[tw] OR database[tiab] OR internet[tiab] OR textbooks[tiab] OR references[tw] OR scales[tw] OR papers[tw] OR datasets[tw] OR trials[tiab] OR meta-analy*[tw] OR (clinical[tiab] AND studies[tiab]) OR treatment outcome[mh] OR treatment outcome[tw])) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt])

Nota:

[mh]: Medical Subject Heading (MeSH); [pt]: tipo de publicação; [sh]: *subheading*; [ta]: *journal*; [tiab]: título e resumo; [ti]: título; [tw]: texto.

Fonte: Cochrane Handbook (https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04-technical-supplement-searching--and-selecting-studies#_Ref19195069);

InterTASC Information Specialists' Sub-Group Search Filter Resource (<https://sites.google.com/a/york.ac.uk/issg-search-filter-resource/>);

PubMed Special Queries (https://www.nlm.nih.gov/bsd/special_queries.html)

Anexo D

Fontes de informação para busca de evidências: cobertura das bases de dados complementares e áreas de conhecimento

PEDro	Fonte de pesquisa de evidências científicas para a área de Fisioterapia. Os estudos disponibilizados testam a eficácia das intervenções fisioterápicas. A base tem acesso livre aos estudos.
CINAHL	Base de dados essencial para a área de Enfermagem. Seu diferencial é o rico conteúdo em qualidade da atenção e melhoria da qualidade numa abordagem de estudos qualitativos. Disponível aos usuários do Portal de Periódicos CAPES.
PsycINFO	Base de dados desenvolvida pela <i>American Psychological Association</i> (APA). Disponibiliza mais de 3,6 milhões de registros, abrangendo a área de Psicologia e disciplinas relacionadas como Medicina, Serviço Social, Neurociências, Enfermagem, entre outras. Disponível aos usuários do Portal de Periódicos CAPES.
<i>Evidence-Based Laboratory Medicine</i> (C-EBLM)	Base de dados reunindo documentos sobre métodos para diferentes tipos de estudos e revisões sistemáticas. Engloba a produção do comitê <i>International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory</i> .

Bases de dados multidisciplinares

<i>Web of Science</i>	Cobre aproximadamente 12 mil periódicos. A assinatura desse conteúdo oferece a possibilidade de consulta a cinco coleções: <i>Science Citation Index Expanded</i> (SCI- EXPANDED) - com disponibilidade de acesso desde 1945 até o presente; <i>Social Sciences Citation Index</i> (SSCI) - com disponibilidade de acesso desde 1956 até o presente; <i>Arts & Humanities Citation Index</i> (A&HCI) - com disponibilidade de acesso desde 1975 até o presente; <i>Conference Proceedings Citation Index – Science</i> (CPCI-S) - com disponibilidade de acesso desde 1991 até o presente; e <i>Conference Proceedings Citation Index – Social Science & Humanities</i> (CPCI-SSH) - com disponibilidade de acesso desde 1991 até o presente. Disponível aos usuários do Portal de Periódicos CAPES.
SCOPUS	Uma das maiores bases de dados de resumos e citações da literatura científica, com atualizações diárias. Reúne mais de 16.500 periódicos de mais de 5 mil editores, 1.200 revistas de acesso livre, 520 publicações de anais de congressos, 315 séries de livros, 23 milhões de patentes de cinco escritórios, 3 mil artigos <i>in press</i> . A realização da pesquisa é feita em três principais índices: palavras-chaves, título e resumo. Disponível aos usuários do Portal de Periódicos CAPES.

<p>Diretrizes Metodológicas</p>	<p>Contém 91 motores de busca, importantes para recuperação de documentos, de forma complementar, que não estão disponibilizados nas bases de dados científicas. Entretanto, a confiabilidade das fontes recuperadas precisa ser avaliada. Alguns exemplos se destacam na área da saúde.</p> <p><i>Turning Research Into Practice</i> (TRIP): ferramenta de busca que recupera documentos como diretrizes, informações para pacientes, livros, estudos de revisão e artigos.</p> <p><i>SUM Search</i>: ampla ferramenta de busca que realiza pesquisa integrada de diferentes questões clínicas. Ela se assemelha ao 'Perguntas Clínicas' da PubMed, mas, nesse caso, as buscas usam uma literatura muito mais ampla.</p> <p>Mednar: É um buscador que recupera documentos de mais de 40 fontes de informações na área da saúde.</p>
--	--

Anexo E

Tabela para seleção de artigos

Descrição da pergunta PICOS: _____

População: _____

Intervenção: _____

Comparação: _____

Desfechos: _____

Desenho de estudo: _____

Tabela de seleção de artigos completos: escrever "sim" se o artigo atende a cada um dos critérios de elegibilidade definidos acima e detalhados nas colunas abaixo. Caso contrário, escrever "não" na célula correspondente ao artigo e ao critério em que há inadequação aos critérios de elegibilidade.

Nome do artigo, autor, data	Adequação aos critérios de elegibilidade					Selecionar estudo?
	Desenho de estudo	População	Intervenção	Comparação	Desfechos	

Observação: se a resposta for "não" para qualquer um dos critérios definidos para a pergunta PICOS, o artigo será eliminado e não fará parte do corpo de evidências para a pergunta.

Anexo F

Instrumentos ROBIS e AMSTAR 2

Risk of Bias in Systematic Reviews (ROBIS)

Fase 1 - Relevância		
PICO	Questão-alvo da diretriz (por desfecho)	Questão-alvo da revisão sistemática
P		
I		
C		
O		
A pergunta abordada pela revisão corresponde à questão alvo? (sim, não, incerto)		

Fonte: adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. De- partamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. ROBIS – Risk of Bias in Systematic Reviews: ferramenta para avaliar o risco de viés em revisões sistemáticas: orientações de uso. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.

Fase 2 - Identificando os potenciais riscos de viés durante o processo da revisão	
Domínio 1: Critérios de elegibilidade dos estudos (sim, provavelmente sim, provavelmente não, não, sem informação)	
1.1 Os objetivos e critérios de elegibilidade foram definidos previamente?	
1.2 Os critérios de elegibilidade eram apropriados para a pergunta da revisão?	
1.3 Os critérios de elegibilidade foram bem especificados (sem ambiguidade)?	
1.4 Com relação aos critérios de elegibilidade, as restrições baseadas nas características dos estudos foram apropriadas?	
1.5 Com relação aos critérios de elegibilidade, as restrições baseadas nas fontes de informações foram apropriadas?	
Gradação do potencial risco de viés nas especificações dos critérios de elegibilidade do estudo (alto, baixo, incerto)	
Domínio 2: Identificação e seleção dos estudos (sim, provavelmente sim, provavelmente não, não, sem informação)	
2.1 A busca incluiu variedade suficiente de bases de dados/fontes eletrônicas para pesquisar artigos publicados e não publicados?	

2.2 Além da busca nas bases de dados, foram utilizados métodos adicionais para a identificação de artigos relevantes?	
2.3 Os termos e a estrutura da estratégia de busca foram adequados para a obtenção do maior número possível de artigos?	
2.4 Restrições baseadas em data, formato de publicação ou idioma foram adequadas?	
2.5 Foram realizadas tentativas para minimizar erros na seleção dos estudos?	
Gradação do potencial risco de viés nas especificações dos critérios de elegibilidade do estudo (alto, baixo, incerto)	
Domínio 3: Coleta de dados e avaliação do estudo (sim, provavelmente sim, provavelmente não, não, sem informação)	
3.1 Foram realizadas tentativas para minimizar erros na coleta de dados?	
3.2 As características disponíveis do estudo foram suficientes para que os autores e leitores da revisão sejam capazes de interpretar os resultados?	
3.3 Foram coletados todos os resultados relevantes para uso na síntese?	
3.4 O risco de viés (ou qualidade metodológica) foi formalmente avaliado usando critérios apropriados?	
3.5 Foram realizadas tentativas para minimizar erros na avaliação do risco de viés?	
Gradação do potencial risco de viés nas especificações dos critérios de elegibilidade do estudo (alto, baixo, incerto)	
Domínio 4: Síntese e resultados (sim, provavelmente sim, provavelmente não, não, sem informação)	
4.1 A síntese de resultados incluiu todos os estudos que deveriam ser incluídos?	
4.2 Todas as análises pré-definidas foram seguidas ou as perdas de participantes foram explicadas?	
4.3 A síntese dos resultados foi apropriada, dada a natureza e similaridade das questões de pesquisa, dos delineamentos de estudos e dos desfechos dos estudos incluídos?	
4.4 A variação entre os estudos (heterogeneidade) foi baixa ou abordada na síntese?	
4.5 Os resultados foram robustos? Como demonstrado, por exemplo, pelo <i>funnel plot</i> ou pela análise de sensibilidade.	
4.6 Os vieses nos estudos primários foram mínimos ou abordados na síntese?	
Gradação do potencial risco de viés nas especificações dos critérios de elegibilidade do estudo (alto, baixo, incerto)	

Fonte: adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. ROBIS – Risk of Bias in Systematic Reviews: ferramenta para avaliar o risco de viés em revisões sistemáticas: orientações de uso. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.

Fase 3 - Risco de viés na revisão

A. A interpretação dos achados considerou todos os riscos potenciais identificados na Fase 2?	
B. A relevância dos estudos para a pergunta de pesquisa da revisão foi adequadamente considerada?	
C. Os autores se preocuparam em não enfatizar os resultados com base apenas em sua significância estatística?	
Risco de viés da revisão (alto, baixo, incerto)	

Fonte: adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. ROBIS – Risk of Bias in Systematic Reviews: ferramenta para avaliar o risco de viés em revisões sistemáticas: orientações de uso. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.

AMSTAR 2

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?

For Yes:

- Population
- Intervention
- Comparator group
- Outcome

Optional (recommended)

- Timeframe for follow-up

- Yes
- No

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?

For Partial Yes:

The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:

- review question(s)
- a search strategy
- inclusion/exclusion criteria
- a risk of bias assessment

For Yes:

As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:

- a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, *and*
- a plan for investigating causes of heterogeneity
- justification for any deviations from the protocol

- Yes
- Partial Yes
- No

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?

For Yes, the review should satisfy ONE of the following:

- Explanation for including only RCTs*
- OR *Explanation for including only NRSI*
- OR *Explanation for including both RCTs and NRSI*

- Yes
- No

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?

For Partial Yes (all the following):

- searched at least 2 databases (relevant to research question)
- provided key word and/or search strategy
- justified publication restrictions (e.g. language)

For Yes, should also have (all the following):

- searched the reference lists / bibliographies of included studies
- searched trial/study registries
- included/consulted content experts in the field
- where relevant, searched for grey literature
- conducted search within 24 months of completion of the review

- Yes
- Partial Yes
- No

5. Did the review authors perform study selection in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

- at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include
- OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.

- Yes
- No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

- at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies
- OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.

Yes
 No

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?

For Partial Yes:

- provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review

For Yes, must also have:

- Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study

Yes
 Partial Yes
 No

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?

For Partial Yes (ALL the following):

- described populations
- described interventions
- described comparators
- described outcomes
- described research designs

For Yes, should also have ALL the following:

- described population in detail
- described intervention in detail (including doses where relevant)
- described comparator in detail (including doses where relevant)
- described study's setting
- timeframe for follow-up

Yes
 Partial Yes
 No

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?

RCTs

For Partial Yes, must have assessed RoB from:

- unconcealed allocation, *and*
- lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)

For Yes, must also have assessed RoB from:

- allocation sequence that was not truly random, *and*
- selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome

Yes
 Partial Yes
 No
 Includes only NRSI

NRSI

For Partial Yes, must have assessed RoB:

- from confounding, *and*
- from selection bias

For Yes, must also have assessed RoB:

- methods used to ascertain exposures and outcomes, *and*
- selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome

Yes
 Partial Yes
 No
 Includes only RCTs

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?

For Yes

- Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies

Yes
 No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

RCTs

For Yes:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

NRSI

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |
| <input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review | |

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results | <input type="checkbox"/> No |

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes:

- | | |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review | <input type="checkbox"/> No |

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias | <input type="checkbox"/> Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest | <input type="checkbox"/> No |

Fonte: SHEA, B. J. *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **BMJ**, v. 358, j4008, 2017.

Anexo G

Domínios avaliados durante a tomada de decisão de acordo com o método GRADE

Domínio	Questão de interesse	Opções de resposta
Importância do problema	O problema é prioritário?	Não Provavelmente não Provavelmente sim Sim Varia Desconhecido
Efeitos desejáveis	Qual a magnitude dos efeitos desejáveis?	Trivial Pequena Moderada Grande Varia Desconhecido
Efeitos indesejáveis	Qual a magnitude dos efeitos indesejáveis?	Trivial Pequena Moderada Grande Varia Desconhecido
Certeza geral da evidência	Qual a certeza da evidência (nível de evidência para o conjunto da evidência)?	Muito baixa Baixa Moderada Alta
Balanço entre riscos e benefícios	O balanço entre os riscos e os benefícios favorece a intervenção ou o comparador?	Favorece o comparador Provavelmente favorece o comparador Não favorece o comparador ou a intervenção Provavelmente favorece a intervenção Favorece a intervenção Varia Desconhecido
Valores e preferências	Há incerteza ou variabilidade significativas em relação à importância que os pacientes valoram aos principais desfechos?	Incerteza ou variabilidade importante Incerteza ou variabilidade possivelmente importante Incerteza ou variabilidade provavelmente não importante Sem incerteza ou variabilidade importante

Domínio	Questão de interesse	Opções de resposta
Recursos necessários	Qual a magnitude dos recursos necessários (custos)?	Custo grande Custo moderado Custo e economia negligenciáveis Economia moderada Economia grande Varia Desconhecido
Certeza da evidência sobre os recursos necessários	Qual a certeza da evidência para os recursos necessários?	Muito baixa Baixa Moderada Alta
Custo-efetividade	A custo-efetividade da intervenção favorece a intervenção ou o comparador?	Favorece o comparador Provavelmente favorece o comparador Não favorece o comparador ou a intervenção Provavelmente favorece a intervenção Favorece a intervenção Varia Desconhecido
Equidade	Quais são os impactos referentes à equidade em saúde?	Reduz Provavelmente reduz Provavelmente sem impacto Provavelmente aumenta Aumenta Varia Desconhecido
Aceitabilidade	A opção é aceitável para os principais atores interessados?	Não Provavelmente não Provavelmente sim Sim Varia Desconhecido
Viabilidade	A intervenção é viável para a implementação?	Não Provavelmente não Provavelmente sim Sim Varia Desconhecido

Anexo H

Relatório de diretrizes atualizadas – versão final do checkup

Item	Avaliação	Identificar o número da página	Observações
A versão atualizada pode ser diferenciada da versão prévia da diretriz clínica?	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
A justificativa para atualização da diretriz clínica é relatada.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
As mudanças no escopo e objetivo entre a versão atualizada e prévia estão descritas e justificadas.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
As seções revisadas e o processo de atualização estão descritos.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
As recomendações são claramente apresentadas e categorizadas como novas, modificadas ou não modificadas. Recomendações deletadas foram claramente identificadas.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
Mudanças nas recomendações estão relatadas e justificadas.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
O painel de participantes está descrito na versão atualizada.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		

Item	Avaliação	Identificar o número da página	Observações
Os conflitos de interesse do grupo responsável pela versão atualizada estão registrados.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
O papel do financiador da versão atualizada está identificado e descrito	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
Os métodos utilizados para a busca e identificação de nova evidência no processo de atualização estão descritos.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
Os métodos utilizados para a seleção da evidência no processo de atualização estão descritos	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
Os métodos utilizados para avaliação da qualidade da evidência incluída no processo de atualização estão descritos.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
Os métodos utilizados para a síntese de evidência no processo de atualização estão descritos	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
Os métodos utilizados para revisão externa no processo de atualização estão descritos	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
Os métodos e planos para mudança na implementação no processo de atualização estão descritos.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		
Os planos e métodos para atualização da nova versão no futuro estão relatados.	Sim () Não () Não claro () Não aplicável ()		

Anexo I

Comparação entre padrões de qualidade do IOM, da G-I-N e da ferramenta de avaliação de qualidade de diretrizes clínica AGREE II

IOM	AGREE-II	G-I-N
<p>Definição de diretrizes clínicas:</p> <p>"declarações que incluem recomendações destinadas a otimizar o atendimento ao paciente, constituídas a partir de uma revisão sistemática das evidências e uma avaliação dos benefícios e prejuízos das opções de cuidados alternativos".</p>	<p>Domínio 3 – Rigor de desenvolvimento.</p> <p>ITEMS:</p> <p>7- Foram usados métodos sistemáticos para fazer a busca de evidências?</p> <p>8- Os critérios de seleção da evidência são descritos claramente?</p> <p>11- Os benefícios, eventos adversos e riscos foram considerados na formulação das recomendações?</p>	<p>6. Revisões de evidências</p> <p>Os autores de diretrizes clínicas devem utilizar métodos sistemáticos de revisão de evidências para identificar e avaliar evidências relacionadas ao tema destas.</p>
<p>– Estabelecendo a transparência</p> <p>1.1 Os processos utilizados no desenvolvimento de uma diretriz clínica e seu financiamento devem ser explicitados detalhadamente, de forma acessível ao público.</p>	<p>Todos os itens do AGREE II</p>	<p>4. Escopo de uma diretriz clínica Uma diretriz clínica deve especificar seu(s) objetivo(s) e escopo.</p> <p>Métodos</p> <p>Uma diretriz clínica deve, claramente, descrever em detalhes os métodos utilizados em seu desenvolvimento.</p>

IOM	AGREE-II	G-I-N
<p>2 – Manejo de conflito de interesse (CI)</p> <p>2.1 Antes da seleção do Grupo de Desenvolvimento de Diretrizes Clínicas (GDDC), os indivíduos considerados para composição devem declarar todos os interesses e atividades potencialmente resultantes em CI com a atividade do grupo de desenvolvimento através de divulgação por escrito.</p> <p>A divulgação deve refletir todas as atividades comerciais atuais e planejadas (incluindo serviços dos quais um clínico obtém uma proporção substancial da renda), não comerciais, intelectuais, institucionais e pacientes/públicos pertinentes ao escopo potencial do grupo de desenvolvimento da diretriz clínica.</p> <p>2.2 Divulgação de CI dentro do GDDC: todos os CI, de cada membro do GDDC, devem ser reportados e discutidos pelo grupo de desenvolvimento prospectivo antes do início de seu trabalho.</p> <p>Cada membro do painel deve explicar como seu CI poderia influenciar o processo de desenvolvimento das diretrizes clínicas ou das recomendações específicas.</p> <p>2.3 Desinvestimento: os membros do GDDC devem se desfazer de investimentos financeiros que eles ou seus familiares tenham ou não participar de atividades de marketing ou conselhos consultivos</p>	<p>Domínio 6 – Independência Editorial</p> <p>ITENS</p> <p>22 - As opiniões do órgão financiador não influenciaram o conteúdo da diretriz?</p> <p>23 - Os interesses dos membros do grupo de desenvolvimento da diretriz clínica foram registrados e abordados?</p>	<p>3. Conflitos de Interesses</p> <p><i>Uma diretriz clínica deve incluir a divulgação dos conflitos de interesse financeiros e não financeiros para os autores. A diretriz clínica também deve descrever como quaisquer conflitos identificados foram registrados e resolvidos.</i></p> <p>11. Organização de apoio financeiro e patrocínio</p> <p><i>Uma diretriz clínica deve divulgar o apoio financeiro para o desenvolvimento tanto da revisão da evidência quanto de suas recomendações.</i></p>

IOM	AGREE-II	G-I-N
<p>2.4 Exclusões:</p> <p>sempre que possível, os membros do GDDC não devem ter CI.</p> <p>Em algumas circunstâncias, um GDDC pode não ser capaz de realizar seu trabalho sem membros que tenham CI, tais como especialistas clínicos relevantes que recebam uma parte substancial de seus rendimentos de serviços relacionados a diretrizes clínicas.</p> <p>Os membros com CI não devem representar mais do que a minoria do GDDC.</p> <p>A presidência ou copresidência não deve ser uma pessoa ou pessoas com CI.</p> <p>Os financiadores não devem ter nenhum papel no desenvolvimento das diretrizes clínicas.</p>		
<p>3 – GDDC</p> <p>3.1 O GDDC deve ser multidisciplinar e equilibrado, compreendendo uma variedade de especialistas teóricos (metodologistas), clínicos e representantes da população alvo que serão afetados pela diretriz clínica.</p> <p>3.2 O envolvimento do paciente e do público deve ser facilitado pela inclusão (pelo menos no momento da formulação da questão clínica e do esboço da revisão da diretriz clínica) de um paciente atual ou antigo e de um representante do paciente ou representante de organizações de pacientes/consumidores no GDDC.</p> <p>3.3 Estratégias para aumentar a participação efetiva de representantes de pacientes e consumidores, incluindo treinamento em avaliação de evidências, devem ser adotadas pelo GDDC.</p>	<p>Domínio 2 – Envolvimento das partes interessadas</p> <p>ITENS</p> <p>4 - O grupo de desenvolvimento da diretriz clínica inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes?</p> <p>5 - As opiniões e preferências da população alvo (pacientes, público etc.) foram levadas em conta?</p> <p>6 - A população-alvo da diretriz clínica está claramente definida?</p>	<p>1. Composição do GDDC</p> <p>Um painel de desenvolvimento de diretriz clínica deve incluir partes diversas e relevantes, tais como profissionais de saúde, metodólogos, especialistas em um tópico e pacientes ou outros consumidores de serviços de saúde.</p>

IOM	AGREE-II	G-I-N
<p>4 - Intersecção de revisão sistemática e da diretriz clínica</p> <p>4.1 Os desenvolvedores de diretrizes clínicas devem utilizar revisões sistemáticas que atendam aos padrões estabelecidos pelo Comitê de Padrões para Revisões Sistemáticas de Pesquisas de Eficácia Comparativa do Instituto de Medicina (IOM).</p> <p>4.2 Quando revisões sistemáticas são conduzidas especificamente para informar diretrizes clínicas particulares, o GDDC e a equipe de revisão sistemática devem interagir em relação ao escopo, à abordagem e aos resultados de ambos os processos.</p>	<p>Domínio 3 – Rigor de desenvolvimento</p> <p>ITENS</p> <p>7 - Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências?</p> <p>8 - O critério de seleção da evidência está claramente descrito?</p>	<p>5. Método</p> <p>A diretriz clínica deve descrever claramente e detalhadamente os métodos utilizados em seu desenvolvimento</p> <p>6. Revisões da evidência</p> <p>Os autores devem utilizar métodos de revisões sistemáticas de evidências para identificar e avaliar a evidência relacionada ao assunto da diretriz clínica.</p>
<p>5 - Estabelecer bases de evidência e avaliar a força das recomendações</p> <p>5.1 Para cada recomendação, deve ser apresentada uma explicação do raciocínio subjacente à recomendação, inclusive:</p> <ul style="list-style-type: none"> - uma descrição clara dos potenciais benefícios e danos à saúde; - um resumo das evidências relevantes disponíveis (e lacunas) e uma descrição da qualidade (incluindo aplicabilidade), quantidade (incluindo completude) e consistência das evidências disponíveis; - uma explicação do papel desempenhado pelos valores, pela opinião, pela teoria e pela experiência clínica na derivação da recomendação; - uma avaliação do nível de confiança (certeza em relação à) na evidência, subjacente à recomendação; - uma avaliação da força da recomendação à luz dos tópicos anteriores; - descrição e explicação de quaisquer diferenças de opinião a respeito da recomendação. 	<p>Domínio 3 – Rigor de desenvolvimento</p> <p>ITENS</p> <p>9 - Os pontos fortes e as limitações do conjunto de evidências estão claramente descritos?</p> <p>10 - Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos?</p> <p>11 - Os benefícios, eventos adversos e riscos foram considerados na formulação das recomendações?</p> <p>12 - Existe uma ligação explícita entre as recomendações e a evidência de apoio?</p>	<p>2. Processo da tomada de decisão Uma diretriz clínica deve descrever o processo utilizado para alcançar consenso entre os membros do painel e, se aplicável, a aprovação pela organização patrocinadora. Esse processo deve ser estabelecido antes do início do desenvolvimento da diretriz clínica.</p> <p>5. Método</p> <p>A diretriz clínica deve descrever claramente e detalhadamente os métodos utilizados em seu desenvolvimento.</p> <p>6. Revisões da evidência</p> <p>Os autores devem utilizar métodos de revisões sistemáticas de evidências para identificar e avaliar a evidência relacionada ao assunto da diretriz clínica.</p>

IOM	AGREE-II	G-I-N
<p>6 – Articulação das recomendações</p> <p>6.1 As recomendações devem ser articuladas de forma padronizada, detalhando com precisão qual é a ação recomendada e sob quais circunstâncias ela deve ser executada.</p> <p>6.2 Recomendações fortes devem ser formuladas para que o cumprimento das recomendações possa ser avaliado.</p>	<p>Domínio 4 – Clareza da apresentação</p> <p>ITENS</p> <p>15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade?</p> <p>16. As diferentes opções de abordagem da condição ou do problema de saúde estão claramente apresentadas?</p> <p>17. As recomendações-chave são facilmente identificadas?</p> <p>Domínio 5 – Aplicabilidade</p> <p>ITENS</p> <p>18. A diretriz descreve as facilidades e barreiras para sua aplicação?</p> <p>19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática?</p> <p>20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da utilização das recomendações?</p> <p>21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria?</p>	<p>7. Recomendações da diretriz clínica</p> <p>A recomendação de uma diretriz clínica deve ser claramente expressa e baseada em evidências científicas que levam em consideração os benefícios, riscos e, se possível, custos.</p> <p>8. Classificação das evidências e recomendações</p> <p>Uma diretriz clínica deve utilizar um sistema de classificação para comunicar a qualidade e a confiabilidade tanto da evidência quanto da força de suas recomendações.</p>

IOM	AGREE-II	G-I-N
<p>7 – Revisão externa</p> <p>7.1 Os revisores externos devem compreender um espectro completo de partes interessadas relevantes, incluindo especialistas científicos e clínicos, organizações (por exemplo, assistência médica, sociedades especializadas), agências (por exemplo, o governo federal), pacientes e representantes.</p> <p>7.2 A autoria das revisões externas submetidas por indivíduos e/ ou organizações deve ser mantida em sigilo, a menos que essa proteção tenha sido dispensada pelo(s) revisor(es).</p> <p>7.3 O GDDC deve considerar todos os comentários dos revisores externos e manter um registro escrito dos fundamentos para modificar ou não uma diretriz clínica em resposta aos comentários dos revisores.</p> <p>7.4 Uma versão da diretriz clínica na fase de revisão externa ou imediatamente seguinte (ou seja, antes da versão final) deve ser colocada à disposição do público em geral para comentários. Um aviso sobre a iminência da publicação deve ser dado às partes interessadas e ao público.</p>	<p>Domínio 3. Rigor do desenvolvimento</p> <p>ITEM</p> <p>13. A diretriz foi revisada externamente por especialistas antes da sua publicação?</p>	<p>9. Revisão por pares e consultas com as partes interessadas</p> <p>A revisão por partes interessadas externas deve ser realizada antes da publicação da diretriz clínica.</p>
<p>8 – Atualização</p> <p>8.1 A data de publicação da diretriz clínica, a data da revisão sistemática de evidências pertinentes e a data proposta para futura revisão da diretriz clínica devem ser documentadas.</p> <p>8.2 A literatura deve ser monitorada regularmente após a publicação da diretriz clínica para identificar o surgimento de novas evidências potencialmente relevantes e para avaliar a continuidade da validade da diretriz.</p>	<p>Domínio 3. Rigor do desenvolvimento</p> <p>ITEM</p> <p>14. O procedimento para atualização da diretriz está disponível?</p>	<p>10. Validade e atualização da diretriz clínica</p> <p><i>Uma diretriz clínica deve incluir uma data de validade e/ou descrever o processo que os autores utilizarão para atualizar as recomendações.</i></p>

IOM	AGREE-II	G-I-N
<p>8.3 As diretrizes clínicas devem ser atualizados quando novas evidências sugerirem a necessidade de modificação de recomendações clinicamente importantes.</p> <p>Por exemplo, uma diretriz clínica deve ser atualizada caso novas evidências mostrem que uma intervenção recomendada causa danos substanciais previamente desconhecidos, que uma nova intervenção é significativamente superior a uma intervenção previamente recomendada sob uma perspectiva de eficácia ou segurança ou que uma recomendação pode ser aplicada a novas populações.</p>		

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação. Clique [aqui](#) e responda a pesquisa.



DIRETRIZES

Desenvolvimento de diretrizes
clínico-assistenciais para o SUS



PROADI-SUS

Programa de Apoio ao Desenvolvimento
Institucional do Sistema Único de Saúde

DISQUE SAÚDE **136**

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsms.saude.gov.br