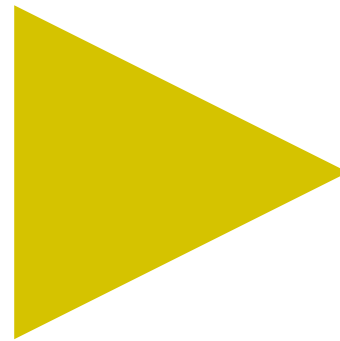


**DIRETRIZES
METODOLÓGICAS//**
ELABORAÇÃO DE
DIRETRIZES CLÍNICAS



**DIRETRIZES
METODOLÓGICAS//**
ELABORAÇÃO DE
DIRETRIZES CLÍNICAS

Supervisão Geral:
Moysés Szklo
Liz Maria de Almeida
Clarice Alegre Petramale

Elaboração:
Arn Migowski
Airtton Tetelbom Stein
Marisa da Silva Santos
Myrian Machado Fernandes
Daniele Masterson Tavares Pereira Ferreira
Camila Belo Tavares Ferreira

Revisão Técnica:
Aline Silveira Silva
Ana Carolina de Freitas Lopes
Ávila Teixeira Vidal
Clarice Alegre Petramale
Ivan Ricardo Zimmermann
Liz Maria de Almeida
Moysés Szklo
Pollyanna Teresa Cirilo Gomes
Tacila Pires Mega
Vânia Cristina Santos Canuto

Organização:
Arn Migowski
Myrian Machado Fernandes

Editoração:
Erika Freitas Pacheco Pereira

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Visão Geral das etapas de elaboração de diretrizes	19
Figura 2	Representação da relação entre os atores centrais e suas funções na elaboração de diretrizes	32
Figura 3	Estratégias de recuperação de evidências para diretrizes clínicas	37

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Fatores que devem ser considerados na identificação das questões clínicas.	21
Quadro 2	Proposta de cronograma de trabalho para a elaboração de uma diretriz clínica completa	23
Quadro 3	Proposta de cronograma de trabalho para a atualização de uma diretriz clínica	25
Quadro 4	Proposta de cronograma de trabalho para a adaptação de uma diretriz clínica	26
Quadro 5	Resumo das características dos grupos envolvidos na produção de uma diretriz clínica.	27
Quadro 6	Exemplo de busca realizada para uma pergunta PICO	39
Quadro 7	Outras fontes de informação por tipo de documento	41

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A&HCI	Arts & Humanities Citation Index
ADAPTE	Método para adaptação de diretrizes
AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II
AMSTAR	Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (originalmente: Assessment of Multiple Systematic Reviews).
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
CAPEs	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
Cochrane IRMG	Cochrane Information Retrieval Methods Group
COMUT	Programa de Comutação Bibliográfica
CPCI-S	Conference Proceedings Citation Index- Science
CPCI-SSH	Conference Proceedings Citation Index - Social Science & Humanities
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EPOC	Cochrane Effective Practice and Organization of Care
G-I-N	Guidelines International Network
GRADE	Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation
ISSG	Information Specialists' Sub-Group
LILACS	Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH	Medical Subject Headings
NCBI	National Center for Biotechnology Information
NHS EED	National Health Service Economic Evaluation Database
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NLM	National Library of Medicine
OVID	Plataforma de acesso para base de dados MEDLINE
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PEDro	Physiotherapy Evidence Database
PRO	Patient-Reported Outcome
PROSPERO	International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews
PubMed	Serviço da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos para acesso ao MEDLINE
QALY	Quality-Adjusted Life-Year
QUADAS-2	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies, versão 2.
SCAD	Serviço Cooperativo de Acesso a Documentos
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SUS	Sistema Único de Saúde
TRIP	Turning Research Into Practice

SUMÁRIO

CAPÍTULO I INTRODUÇÃO	15
1 Contextualização	15
1.1 Diretrizes clínicas	15
1.2 Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas no SUS	15
2 Objetivo	16
CAPÍTULO II PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE DIRETRIZES	20
Visão Geral das Etapas da Elaboração das Diretrizes	21
1 Definição do tema da diretriz	22
2. Delimitação do escopo das diretrizes	23
2.1 Adaptação de diretrizes	26
2.2 Membros da equipe elaboradora da diretriz e suas atribuições	28
2.2.1 Comitê gestor	29
2.2.2 Grupo elaborador	30
2.3 Declaração de conflitos de interesse	33
3 Definição das perguntas de pesquisa	34
4 Construção das estratégias de busca	36
4.1 Desenho das estratégias de busca	36
4.2 Seleção de termos	38
4.3 Filtros de busca validados por tipo de estudo	40
4.4 Seleção de fontes de informação para identificação dos estudos	40
5 Seleção dos artigos identificados	42
6 Avaliação da qualidade dos estudos selecionados	43
7 Avaliação da qualidade do corpo de evidências para cada pergunta PICO	45
8 Elaboração e graduação das recomendações	47
9 Redação do texto das diretrizes	51
10 Submissão à revisão externa ou consulta pública	52
11 Redação da versão final e publicação das diretrizes	52
12 Atualização periódica da diretriz	52
CAPÍTULO III DIFUSÃO, DISSEMINAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DE DIRETRIZES	56
1 Estratégias de implementação	57
2 Monitoramento da implementação	59
CAPÍTULO IV AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE DIRETRIZES	62
CAPÍTULO V CONSIDERAÇÕES FINAIS	66
REFERÊNCIAS	70

GLOSSÁRIO

APÊNDICES

- APÊNDICE I Modelo de Declaração de Potenciais Conflitos de Interesses
- APÊNDICE II Protocolo de Busca e seleção de Evidências
- APÊNDICE III Cobertura das bases de dados complementares e por área de conhecimento
- APÊNDICE IV Tabela para avaliação da elegibilidade de artigos
- APÊNDICE V Tabela de Resumo dos Resultados
- APÊNDICE VI Tabela de Perfil de Evidências (Sistema GRADE)
- APÊNDICE VII Orientações para a classificação de graus de recomendação pelo método GRADE

ANEXOS

- ANEXO I AMSTAR (A MEASUREMENT TOOL TO ASSESS REVIEWS)
- ANEXO II FERRAMENTA DA COLABORAÇÃO COCHRANE PARA AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS.



CAPÍTULO I
INTRODUÇÃO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Diretrizes clínicas

As diretrizes clínicas, em sentido amplo, são documentos informativos que incluem recomendações dirigidas a otimizar o cuidado prestado ao paciente. As diretrizes clínicas baseadas em evidências são construídas com base em uma revisão sistemática das evidências científicas e na avaliação dos benefícios e danos de diferentes opções na atenção à saúde (QASEEM et al., 2012). Devido ao grande volume de informações e variabilidade na qualidade das informações científicas geradas na área da saúde, há necessidade de elaboração de sínteses que facilitem o acesso a essas informações e possibilitem recomendações baseadas nos resultados oriundos de múltiplas fontes, fornecendo subsídio científico para a tomada de decisão, tanto para o profissional de saúde quanto para o gestor.

Nas últimas duas décadas tem ocorrido uma migração progressiva do modelo tradicional de publicação de rotinas e protocolos de serviços de saúde de referência e de consenso de especialistas para o modelo de diretrizes baseadas em evidências. As diretrizes clínicas baseadas em evidências devem indicar as intervenções que ofereçam maior benefício e menor probabilidade de danos à saúde, podendo gerar, também, maior eficiência na alocação de recursos. A abordagem sistemática e transparente para fazer julgamentos sobre qualidade das evidências e força de recomendações ajuda a evitar erros, facilita a avaliação crítica dessas diretrizes e melhora a comunicação dessas informações para profissionais de saúde, população e gestores.

Diretrizes clínicas devem ser a base para melhorar a qualidade e a segurança do serviço de saúde. No entanto, a despeito de muito investimento no desenvolvimento e disseminação, muitas diretrizes clínicas não são aplicadas nas políticas públicas e no atendimento aos pacientes (Cabana, 1999). Há consenso de que a implementação de diretrizes clínicas, a partir das melhores evidências científicas disponíveis, pode produzir melhores resultados numa determinada população (Panerai & Mor, 1989; Douw et al., 2003; Grimshaw et al., 2012; Farmer et al., 2011). A diretriz clínica se propõe a reduzir a morbimortalidade, melhorar a qualidade de vida e também melhorar a assistência prestada, com a padronização das condutas frente a problemas clínicos específicos (Panerai & Mor, 1989; Forsetlund et al., 2009). Além de subsidiarem as decisões dos profissionais de saúde, as diretrizes desempenham um papel importante para a gestão e regulação dos sistemas de saúde (O'Brien et al., 2008).

No Sistema Único de Saúde, a Lei nº 12.401 de 2011 denominou as diretrizes clínicas baseadas em evidências para o SUS como Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes documentos avaliam a eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das intervenções em saúde para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravamento à saúde de que trata o protocolo. Nesse contexto, o grande campo das diretrizes clínicas inclui não somente documentos com a linha de cuidado completa sobre determinado agravamento ou doença, como também documentos com escopos mais restritos, como os Protocolos de Uso e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas.

Os Protocolos de Uso estabelecem critérios, parâmetros e padrões para a utilização de uma tecnologia específica em determinada doença ou condição. Já a Diretriz Diagnóstica e Terapêutica (DDT) é utilizada para orientar o que é válido técnico-cientificamente na impossibilidade de padronização de condutas pela pluralidade de intervenções disponíveis (BRASIL, 2014a).

Para a constituição ou alteração dos PCDT, de âmbito nacional, a legislação determinou que o Ministério da Saúde seja assessorado pela Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC).

A Portaria GM nº 2009 de 2012 do Ministério da Saúde definiu como atribuições da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT:

- a definição de temas para novos PCDT;
- a delimitação do seu escopo;
- o acompanhamento da sua elaboração;
- a avaliação das recomendações propostas e das evidências científicas apresentadas;
- e a revisão periódica dos PCDT vigentes.

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 evidência, considerando as particularidades e necessidades de saúde locais. As diretrizes locais não estão submetidas à avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, que atua apenas em diretrizes de âmbito nacional.

2. OBJETIVO

Estas diretrizes metodológicas tem por objetivo principal oferecer um padrão de métodos para elaboração, adaptação e avaliação da qualidade de diretrizes clínicas e servir como instrumento de apoio para a elaboração e implementação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, sejam de abrangência nacional - do Ministério da Saúde - ou desenvolvidas por qualquer instância ou serviço de saúde.

O público-alvo são profissionais de saúde, gestores de saúde e demais envolvidos direta ou indiretamente na elaboração ou implementação de diretrizes clínicas.



CAPÍTULO II
**PROCESSO DE
ELABORAÇÃO
DAS DIRETRIZES**

VISÃO GERAL DAS ETAPAS DE ELABORAÇÃO DE DIRETRIZES

A elaboração de diretrizes clínicas envolve diversas etapas, as quais se encontram sumarizadas na Figura 1 e serão detalhadas ao longo destas diretrizes metodológicas.

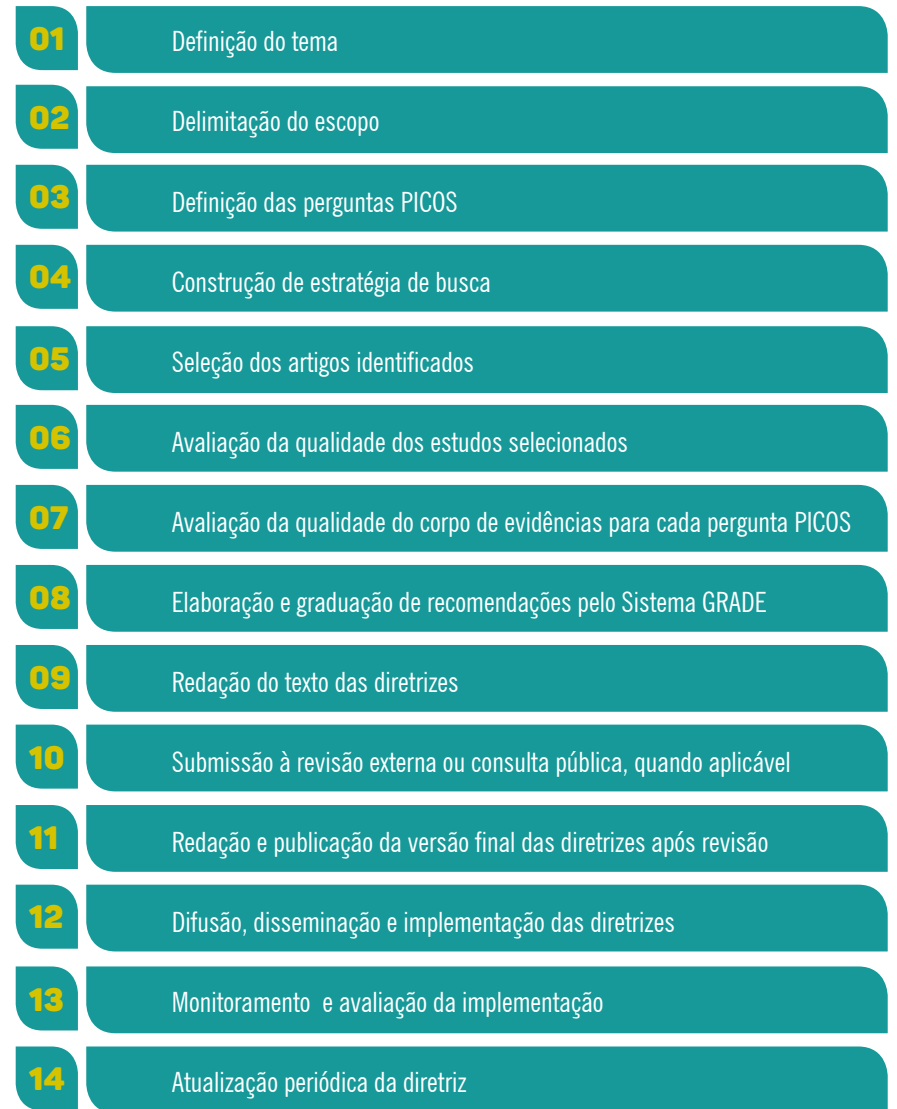


Figura 1 Visão Geral das etapas de elaboração de diretrizes.

1. DEFINIÇÃO DO TEMA DA DIRETRIZ

Considerando a complexidade, o custo e o tempo envolvido na construção de uma diretriz clínica, devem ser utilizadas estratégias para priorizar a escolha dos temas a serem abordados.

Para fazer melhor uso dos recursos, sugere-se priorizar as situações em que:

- Há necessidade de atualizar diretriz em que tecnologias novas já foram ou devem ser incorporadas para o melhor cuidado ao paciente.
- É necessário elaborar diretrizes novas que atendam uma necessidade de saúde em que mudanças são possíveis e desejáveis e que, com a instituição de um protocolo clínico, há expectativa de potencial melhora na qualidade do atendimento ao paciente.
- Existe evidência de boa qualidade que embasa as práticas e tratamentos a serem recomendados pela diretriz.
- Existe grande incerteza clínica demonstrada pela variabilidade expressiva na conduta dos profissionais de saúde.
- Existam temas específicos dentro de áreas consideradas prioritárias e estratégicas para o serviço de saúde, para o sistema de saúde ou para uma instituição de saúde.

Recomenda-se que as diretrizes se concentrem principalmente em intervenções onde as práticas precisam ser mudadas ou em áreas onde há controvérsias (WHO, 2014). O Quadro 1 fornece algumas orientações para a escolha de temas relevantes a serem incluídos no escopo de uma diretriz.

Incerteza sobre as melhores práticas

- Há mudanças observadas na prática atual?
- Há evidências sugerindo que a prática comum pode não ser a melhor prática?
- Há debate na literatura sobre as práticas?

Potencial para melhorar os resultados de saúde ou fazer melhor uso dos recursos

- Quantas pessoas são afetadas pela má prática?
- Qual é o potencial para reduzir a prática ineficaz?
- Qual é o potencial de ganho de saúde a um custo aceitável?
- Qual é o potencial para alcançar a redução de custos sem perda de efetividade ou aumento do impacto adverso sobre a saúde da população?

Potencial para reduzir as desigualdades na saúde

- Existem iniquidades na prevalência, fatores de risco, gravidade da doença ou provável benefício que precisam ser abordadas no escopo da diretriz?
- As exclusões constantes do escopo (por exemplo, populações, tratamentos ou cenários) são justificadas?

Probabilidade de que a diretriz poderá contribuir para uma real mudança

- É uma nova revisão das evidências ou é uma avaliação econômica capaz de reduzir as incertezas existentes?
- Qual é o potencial para se chegar a um consenso entre as partes interessadas?

Quadro 1 Fatores que devem ser considerados na identificação das questões clínicas.

Fonte: Adaptação do Manual de Diretrizes do National Institute for Health and Care Excellent (NICE).

2. DELIMITAÇÃO DO ESCOPO DAS DIRETRIZES

Com a definição do tema para a construção de uma diretriz, o próximo passo deve ser a delimitação clara do escopo (QASSEM et al., 2012). Escopo é aquilo que se deseja atingir e é o ponto mais crítico da elaboração de diretrizes. É a etapa em que se delimita o tamanho do projeto a ser realizado, bem como o tempo para sua execução, além de ser um dos critérios de avaliação da qualidade de uma diretriz.

O escopo é a base para a estruturação das perguntas clínicas, incluindo: **a)** a quem se destina a diretriz; **b)** as características da doença abordada; **c)** a população-alvo da diretriz; **d)** as intervenções em saúde; **e)** os tipos de estudos que devem ser utilizados; **f)** os benefícios e danos das várias opções de tratamento, diagnóstico ou prevenção. Sempre que possível, a delimitação do escopo deve incluir os grupos de interesse envolvidos com o tema, como associações de pacientes e especialistas na área.

Outro ponto importante que deve constar no escopo é o objetivo principal da diretriz, pois a sua definição norteará a escolha pelo modelo de documento que melhor atenderá a necessidade em questão. No contexto do SUS, por exemplo, será um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas se o documento abordar, de forma ampla, as questões relacionadas ao diagnóstico, tratamento e monitoramento de uma condição de saúde ou será um Protocolo de Uso, caso este se destine a responder questões específicas acerca de um tratamento, equipamento ou produto para a saúde.

Recomenda-se que, ao término da diretriz, seja avaliado se o objetivo previamente definido no escopo foi atingido, visando validar o trabalho e facilitar sua implementação.

O foco das diretrizes deverá ser a efetividade das intervenções (possíveis benefícios) e os riscos associados a elas (direta ou indiretamente). Questões envolvendo custos ou avaliações econômicas (custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-benefício) poderão também ser avaliadas.

No âmbito do SUS, tecnologias sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, a princípio, não devem ser incluídas no escopo de avaliação de diretrizes. Situações excepcionais deverão sempre ser previamente discutidas com o respectivo Comitê Gestor, e passar por avaliação da CONITEC. Por exemplo: casos em que a tecnologia possui relevante interesse para a saúde

pública, mas ainda não tem registro no país por falta de interesse do fabricante. Outra exceção é quando há uso consagrado ou evidências científicas de boa qualidade para indicações diferentes daquelas especificadas na bula (uso off-label).

Tecnologias com registro na ANVISA, mas ainda não disponíveis no SUS, poderão ser incluídas no escopo das diretrizes. Ao longo do desenvolvimento da diretriz, constatada a necessidade de incorporação, devem ser desenvolvidos estudos específicos de avaliação de tecnologias, em conformidade com a legislação vigente. Atualmente, os procedimentos administrativos para a incorporação de tecnologias no SUS constam na Portaria GM/MS nº 2009 de 2012.

Do momento da primeira reunião da equipe das diretrizes até a entrega da versão para a revisão externa, são necessários, geralmente, entre 12 e 18 meses de trabalho ininterrupto, dependendo do escopo das diretrizes, da dificuldade relacionada ao tema e do número de perguntas incluídas (Quadro 2).

Existe uma relação entre o número de perguntas que um grupo de trabalho pode responder dentro de um prazo delimitado. Por exemplo, com uma equipe de 15 membros, com dedicação regular às diretrizes e com um prazo de 18 meses para execução da tarefa, 30 perguntas seria um número máximo razoável (NICE, 2012).

ATIVIDADE	PERÍODO(MÊS)												DESCRIÇÃO	
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12		
Escopo	■	■												Consiste na construção participativa de um documento com o escopo completo da diretriz
Busca			■	■										Consiste na definição de fontes e estratégias de busca adequadas a atender as incertezas definidas no escopo da diretriz
Seleção				■	■									Consiste na seleção das evidências obtidas pelas estratégias de busca de acordo com critérios que atendam ao escopo da diretriz
Extração					■	■								Consiste na construção de tabelas que contenham as características e resultados principais das evidências de forma resumida
Análise Crítica						■	■							Consiste na avaliação da qualidade das evidências disponíveis para cada pergunta contida no escopo da diretriz
Recomendações								■	■	■				Consiste na elaboração de recomendações a partir da interpretação das evidências disponíveis e demais fatores de decisão
Redação										■	■	■		Consiste na estruturação de um documento que contenha as recomendações e sua fundamentação de forma clara e objetiva.

Quadro 2 Proposta de cronograma de trabalho para a elaboração de uma diretriz clínica completa.

O tempo necessário para a elaboração das diretrizes pode não ocorrer de forma linear, ou seja, mesmo uma diretriz com poucas perguntas pode necessitar de um tempo mínimo para que os métodos apresentados nesse manual sejam respeitados. Recomenda-se que a diretriz não tenha mais do que cinco perguntas nas situações em que os prazos para elaboração forem curtos.

Mesmo que não haja limitações quanto ao prazo disponível para a elaboração, se uma diretriz necessitar de 40 ou mais perguntas, é aconselhável rever o seu escopo e dividi-lo em mais de uma diretriz (SIGN, 2011; NICE, 2012). Por exemplo, no tema do acidente vascular encefálico, poder-se-ia elaborar uma diretriz para tratamento e, outra, para reabilitação.

Nos casos de atualização de uma diretriz já disponível, o processo pode ser realizado em períodos mais curtos (Quadro 3)

2.1 Adaptação de diretrizes

Uma alternativa viável para reduzir a duplicação de esforços e facilitar o desenvolvimento de uma diretriz é a adaptação de diretrizes de boa qualidade pré-existent.

A Colaboração ADAPTE define a adaptação de diretrizes como uma abordagem sistemática do uso e/ou modificação de diretriz(es) produzida(s) em um ambiente cultural e organizacional para a sua aplicação em um contexto diferente do original. A adaptação pode ser utilizada como uma alternativa ao desenvolvimento de novas diretrizes ou para adequar diretriz(es) existente(s) ao contexto local.

Diante desta possibilidade de adaptação, após definir o escopo da diretriz, a equipe elaboradora estará diante do seguinte dilema: quando decidir por adaptar uma diretriz ao invés de produzir uma nova?

Alguns pontos devem ser observados antes da decisão de se adaptar uma diretriz:

- Caso exista alguma diretriz do Ministério da Saúde sobre o tema, a adaptação pode ser feita nos pontos não contemplados nesta diretriz para responder às especificidades locais.
- Caso não haja diretriz do Ministério da Saúde sobre o tema, deve-se realizar busca na literatura por outras diretrizes e avaliar a sua qualidade.

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 nesta diretriz metodológica para elaboração de diretrizes.

Nos casos de adaptação de uma diretriz, o processo poderá ser realizado em períodos mais curtos do que na elaboração de uma diretriz completa.

ATIVIDADE	PERÍODO(MÊS)								DESCRIÇÃO
	01	02	03	04	05	06	07	08	
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 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 elaboração de recomendações a partir da interpretação das evidências disponíveis e demais fatores de decisão
Redação									Consiste na atualização do documento original que contenha as recomendações e sua fundamentação de forma clara e objetiva

Quadro 3 Proposta de cronograma de trabalho para a atualização de uma diretriz clínica.

ATIVIDADE	PERÍODO (MÊS)								DESCRIÇÃO
	01	02	03	04	05	06	07	08	
Escopo									Consiste na construção participativa de um documento com o escopo completo da diretriz
Busca									Consiste na definição de fontes, estratégias de busca e recuperação de diretrizes clínicas adequadas ao escopo da diretriz
Análise Crítica									Consiste na avaliação das diretrizes clínicas encontradas quanto à qualidade e aplicabilidade ao escopo da diretriz
Seleção									Consiste na seleção das diretrizes a serem adaptadas e na decisão de utilizar as diretrizes completas, somente os resumos de evidências e se deverão ser feitas alterações
Redação									Consiste na estruturação de um documento que contenha as recomendações e sua fundamentação de forma clara e objetiva.

Quadro 4 Proposta de cronograma de trabalho para a adaptação de uma diretriz clínica.

2.2 Membros da equipe elaboradora da diretriz e suas atribuições

Os membros da equipe de elaboração da diretriz devem compor um Comitê Gestor e um Grupo Elaborador. A composição desses grupos pode variar em função de particularidades do tema abordado e do perfil de competências dos profissionais envolvidos. Todos os convidados a participar da elaboração da diretriz devem assumir o compromisso de participar das reuniões onde são requisitados e responder, em tempo hábil, às solicitações do coordenador do processo. Com as reuniões de elaboração das diretrizes em andamento, não é recomendada a inclusão de novos membros, evitando-se perturbar o processo de trabalho do grupo. Contudo, em circunstâncias excepcionais, se é identificada a necessidade de um expert com algum conhecimento adicional, ou se um membro precisa ser substituído, a entrada de um novo membro não deve ser restringida (NICE, 2012).

O Quadro 5 apresenta um resumo das características dos grupos envolvidos na produção de uma diretriz. Ressalta-se que os diferentes cenários que demandam a elaboração de uma diretriz podem determinar configurações diferentes para esse grupos, ou seja, essa proposta é flexível.

CARACTERÍSTICAS	COMITÊ GESTOR	GRUPO ELABORADOR
COMPOSIÇÃO	<ul style="list-style-type: none"> - Primeiro grupo a ser formado e que coordenará o processo; - Escolhido pela instituição que encomenda a diretriz; - 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 uma equipe multidisciplinar; - Inclui metodologistas e especialistas em temas de interesse da diretriz.
NÚMERO DE MEMBROS	De 4 a 10 pessoas	De 8 a 12 pessoas
PRINCIPAIS FUNÇÕES	<ul style="list-style-type: none"> - Identificar a necessidade de elaboração da diretriz; - Coordenar o processo de elaboração do escopo 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 seu escopo; - Buscar e avaliar criticamente as evidências para fundamentar as recomendações; - Formular as recomendações; - Avaliar e incorporar as sugestões provenientes das revisões externas.

Quadro 5 Resumo das características dos grupos envolvidos na produção de uma diretriz clínica. Fonte: Adaptado de Curso de Guias de Prática Clínica, OPAS/OMS.

2.2.1 Comitê Gestor

O Comitê Gestor deve incluir membros com expertise em revisão sistemática da literatura, em Epidemiologia e Saúde Coletiva. Também é recomendado que o Comitê Gestor inclua membros que tenham familiaridade com o tema da diretriz, assim como membros da instituição que encomendou a diretriz. É recomendado que o Comitê Gestor, sempre que possível, não tenha menos do que quatro membros, ainda que a diretriz tenha poucas perguntas. O envolvimento de pacientes ou de seus representantes no Comitê Gestor deve ser considerado, sobretudo, nas atividades de delimitação do escopo, debate sobre recomendações e implementação da diretriz. A seguir, são detalhadas as atribuições do Comitê Gestor.

Atribuições do Comitê Gestor

- Coordenar o processo de elaboração do escopo e definir a abrangência das diretrizes.
- Definir os métodos a serem usados nas diretrizes. Essa etapa deve incluir a definição e padronização dos métodos de busca, seleção e avaliação da qualidade das evidências e sua força de recomendação.
- Orientar o Grupo Elaborador quanto aos métodos propostos para as diretrizes, assim como aos fluxos necessários para a efetiva adoção das recomendações.
- Definir quais serão as formas de divulgação das diretrizes e estratégias para sua implementação.
- Identificar atores e instituições importantes para a formação do Grupo Elaborador.
- Revisar os textos propostos pelo Grupo Elaborador.
- Coordenar o debate sobre as recomendações presentes na proposta preliminar.
- 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 Grupo Elaborador, para serem submetidos à revisão externa ou consulta pública.
- Realizar a revisão final do texto das recomendações.

O Comitê Gestor deverá ter um coordenador, profissional com conhecimento sobre os métodos de elaboração da diretriz. Também é desejável que ele tenha conhecimento sobre o tema central da diretriz. Ele é o responsável por estabelecer prazos, orientar as atividades e demandar tarefas aos demais membros do Comitê Gestor e ao líder do Grupo Elaborador.

2.2.2 Grupo Elaborador

O Grupo Elaborador de uma diretriz deve ser multidisciplinar, contemplando não somente especialistas no tema da diretriz, como também profissionais com conhecimento sobre o uso de evidências para decisões em saúde. Portanto, o Grupo Elaborador deve ser composto por dois conjuntos de competências:

- 1) Membros encarregados, sobretudo, da síntese das evidências, incluindo a busca, seleção, análise crítica e o aconselhamento na interpretação dos resultados e formulação de recomendações. Nesse aspecto, o metodologista é essencial para o adequado funcionamento do grupo, bem como profissionais da área da informação (ex: bibliotecário), que possam compartilhar responsabilidades neste processo.
- 2) Membros com especialidade sobre o tema da diretriz e profissionais com as demais expertises necessárias para a efetiva aplicação da diretriz. Em determinados cenários, é possível que representantes da instituição que encomenda a diretriz façam parte deste grupo.

Atribuições do Grupo Elaborador

Síntese de evidências

- Construir as perguntas de pesquisa dentro do escopo definido.
- Realizar a busca e registro da estratégia de busca, assim como seus resultados.
- Selecionar as evidências científicas encontradas na busca, de acordo com critérios previamente definidos na formulação das perguntas.
- Recuperar os textos completos e extrair os dados das evidências selecionadas.
- Avaliar a qualidade dos estudos selecionados, realizar a síntese de evidências e classificar a sua qualidade.
- Auxiliar os demais envolvidos na elaboração da diretriz quanto à interpretação dos resultados e formulação de recomendações.
- Revisar os textos propostos pelas equipes.

Uso de conhecimento sobre o tema das diretrizes

- Definir o escopo e abrangência das diretrizes em conjunto com o Comitê Gestor.
- Auxiliar na construção das perguntas de pesquisa dentro do escopo definido.
- Contribuir como consultores em questões relacionadas ao objeto das diretrizes.
- Indicar referências adicionais que não tenham sido identificadas nas revisões sistemáticas realizadas pelo Grupo Elaborador.
- Formular as propostas de recomendações.
- Discutir a classificação das recomendações em conjunto com o Comitê Gestor.
- Participar de painel de consenso, quando necessário.
- Participar do debate sobre as recomendações presentes na proposta preliminar.
- Revisar texto preliminar das diretrizes após o debate com o Comitê Gestor.
- Revisar texto preliminar após revisão externa.

O metodologista deve ser um especialista com experiência em avaliação crítica de artigos científicos, em saúde baseada em evidências e, especificamente, em realização de revisões sistemáticas. Geralmente, esse perfil é preenchido por um epidemiologista com experiência em epidemiologia clínica. Mesmo que exista um metodologista principal, é importante que outros membros do Grupo Elaborador tenham capacidade para contribuir na seleção de referências e na avaliação da qualidade dos estudos.

Além disso, para que toda essa equipe funcione harmoniosamente, é necessário que o Grupo Elaborador tenha um líder, que participa também do Comitê Gestor. O principal papel do líder é facilitar a interação entre os membros do grupo de trabalho, de modo que o processo seja realizado em um ambiente de colaboração, mantendo-se o equilíbrio na participação de cada um dos componentes do grupo (NICE, 2012). Esse líder deve, idealmente, ter conhecimento geral em todas as áreas ligadas ao desenvolvimento da diretriz, para que possa interagir com cada um dos participantes do grupo de trabalho.

Por fim, a elaboração de uma diretriz envolve uma relação articulada e dinâmica entre os grupos aqui descritos. A Figura 2 ilustra os atores centrais e suas respectivas funções nessa relação.



Figura 2 Representação da relação entre os atores centrais e suas funções na elaboração de diretrizes.

2.3 Declaração de conflitos de interesse

Um “conflito de interesse” pode ser definido como qualquer interesse de um indivíduo que potencialmente possa afetar sua objetividade e independência no trabalho em uma diretriz clínica ou que possa ser percebido por terceiros como algo que potencialmente influiria nesses aspectos (WHO, 2014).

Todos os envolvidos na elaboração da diretriz devem preencher uma declaração de conflitos de interesse antes do início dos trabalhos. Tais declarações devem estar disponíveis para toda a equipe elaboradora. Qualquer mudança dos conflitos de interesse ao longo do processo de elaboração da diretriz deve ser comunicada ao Comitê Gestor, registrada e compartilhada com toda a equipe elaboradora. Na publicação da diretriz os conflitos de interesse declarados devem estar presentes no texto, na forma de Apêndice.

Uma pessoa com um conflito de interesses não deve ser líder do grupo elaborador ou participar do Comitê Gestor das diretrizes. É necessário garantir também que ao menos a maioria dos membros do grupo elaborador não tenha conflito de interesses (WHO, 2014).

O Apêndice I mostra um modelo de formulário para a declaração individual de conflitos de interesses. Diante das declarações dos conflitos de interesse, poder-se-ão tomar as seguintes decisões (WHO, 2014):

- 1) Se o conflito de interesse em potencial for considerado pouco relevante: apenas realizar o registro dos conflitos de interesse durante o processo de elaboração e na publicação.

Conflitos de interesses potenciais pouco relevantes em geral são aqueles que não possuem nenhuma relação direta com os temas abordados com a diretriz. Essa categoria inclui também membros que estejam envolvidos em qualquer pesquisa primária relacionada com as recomendações em questão e que devem declarar estas atividades como interesses acadêmicos.

- 2) Se o conflito de interesse em potencial for considerado importante o membro poderá participar do processo de elaboração, mas não poderá participar da elaboração de recomendações. É recomendado que também não participe da seleção de evidências se não for utilizado o método de revisão cega com um par sem conflitos de interesses.

Alguns exemplos de conflitos de interesses importantes incluem situações em que o membro:

- Dependendo economicamente, em sua atuação profissional, do uso da tecnologia que pode ser recomendada pela diretriz ;
- Tenha recebido financiamento de pesquisa oriundos de empresas com interesses comerciais nas diretrizes;
- Tenha 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 uso de um produto ou a tecnologia susceptível de ser consideradas num recomendação da diretriz;
- 3) Se o conflito de interesse em potencial for considerado importante, mas for restrito a apenas algumas das áreas abarcadas pela diretriz em questão, as restrições citadas no item dois se aplicarão apenas às áreas onde haja conflito em potencial.
- 4) Se o conflito de interesse em potencial for considerado muito importante: excluir (ou não incluir) determinado membro.

Alguns exemplos de conflitos de interesses muito importantes incluem situações em que o membro:

- Trabalha ou possui ações em uma empresa que fabrica um produto ou tecnologia que pode ser recomendada para uso na diretriz;
- Possui uma patente de um produto ou tecnologia que pode ser recomendada para uso na diretriz;
- Ter sido recentemente empregado como consultor, palestrante pago, ou líder de opinião para uma empresa ou organização com interesse em um produto específico relacionado com a diretriz;
- Ter recebido qualquer apoio para o curso, viagem para congresso ou similares de uma empresa ou organização com interesse em um produto específico relacionado com a diretriz;

Como regra geral, profissionais associados à indústria de medicamentos ou equipamentos médicos não devem ser incluídos na equipe elaboradora das diretrizes em virtude dos potenciais conflitos de interesses serem muito importantes (NICE, 2012).

O Comitê Gestor será o responsável por gerenciar os conflitos de interesse do grupo elaborador e avaliar cada caso.

Todas as decisões sobre a forma de gerenciar os interesses declarados precisam ser documentadas durante o processo de elaboração e serem incluídos no relatório final da diretriz.

3. DEFINIÇÃO DAS PERGUNTAS DE PESQUISA

As perguntas de pesquisa (ou questões-chave) deverão estar dentro do escopo definido pelo Comitê Gestor das Diretrizes. Elas deverão abranger todo o escopo das diretrizes e não deverão introduzir novos temas que estejam fora do escopo pré-definido.

Caso seja conveniente considerar o custo como um dos fatores determinantes de uma recomendação, será necessária, também, a busca e seleção de artigos específicos sobre esses temas.

Deve-se definir, em primeiro lugar, o enfoque da pergunta: intervenção, diagnóstico ou prognóstico. Podem ser consideradas intervenções: medicamentosas (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. As intervenções avaliadas poderão ainda ser um conjunto de diversas intervenções individuais, quando o propósito for avaliar o impacto do conjunto de medidas de forma pragmática, sem a preocupação de se atribuir o efeito observado a cada uma individualmente.

Após a definição do tipo de pergunta, esta deverá ser formulada seguindo o formato do acrônimo PICO (Ministério da Saúde, 2012), que facilita a elaboração da estratégia de busca e avaliação dos artigos, onde:

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 comparar com a intervenção a ser considerada? Ex: 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 (“outcome”) O que é realmente importante para o paciente? Que 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 estratégias de tratamento, diagnósticas ou de rastreamento adotadas.

Existe crescente interesse na inclusão de desfechos relatados por pacientes (patient-reported outcome - PRO), como anos de vida ajustados pela qualidade (quality-adjusted life-year- QALY) e redução de sintomas, como dor e vômitos.

É interessante definir também o tipo de desenho de estudo que será considerado para melhor responder a cada pergunta. Por isso utiliza-se também a variante denominada PICOS, onde a letra “S” representa “study design” (desenho de estudo).

A formulação da pergunta baseada no formato PICO irá orientar todo o processo de elaboração das estratégias de busca, seleção e avaliação dos estudos que basearão as recomendações.

Pelo método GRADE, o Grupo Elaborador e o Comitê Gestor, antes da avaliação dos estudos, devem analisar todos os desfechos escolhidos para cada pergunta PICO do escopo e classificá-los com notas entre 1 a 9. Nessa escala, os desfechos com notas de 7 a 9 são classificados como “críticos” para a tomada de decisão, os com notas entre 4 e 6 são classificados como “importantes, mas não críticos” e os classificados com notas entre 1 e 3 são classificados como pouco importantes para a tomada de decisão. Essa definição da hierarquia dos desfechos será importante na definição da qualidade do corpo de evidências pelo GRADE, conforme será discutido mais adiante. Via de regra,

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 essa hierarquia da importância dos desfechos envolve inevitavelmente algum grau de subjetividade, a participação de pacientes nessa etapa de classificação de desfechos pode ser interessante, pois os mesmos 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.

4. CONSTRUÇÃO DAS ESTRATÉGIAS DE BUSCA

Para a identificação e seleção de evidências relevantes sobre a efetividade, danos e benefícios de intervenções em saúde, são necessárias estratégias que equilibrem sensibilidade e especificidade na busca, para a recuperação das evidências disponíveis de forma consistente. Estratégias pouco específicas resultam em um número excessivo de resumos 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 implantação 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. Assim, o trabalho de recuperação de evidências a partir de estratégias de busca efetivas e transparentes na elaboração de diretrizes clínicas é fundamental para a consistência dos resultados.

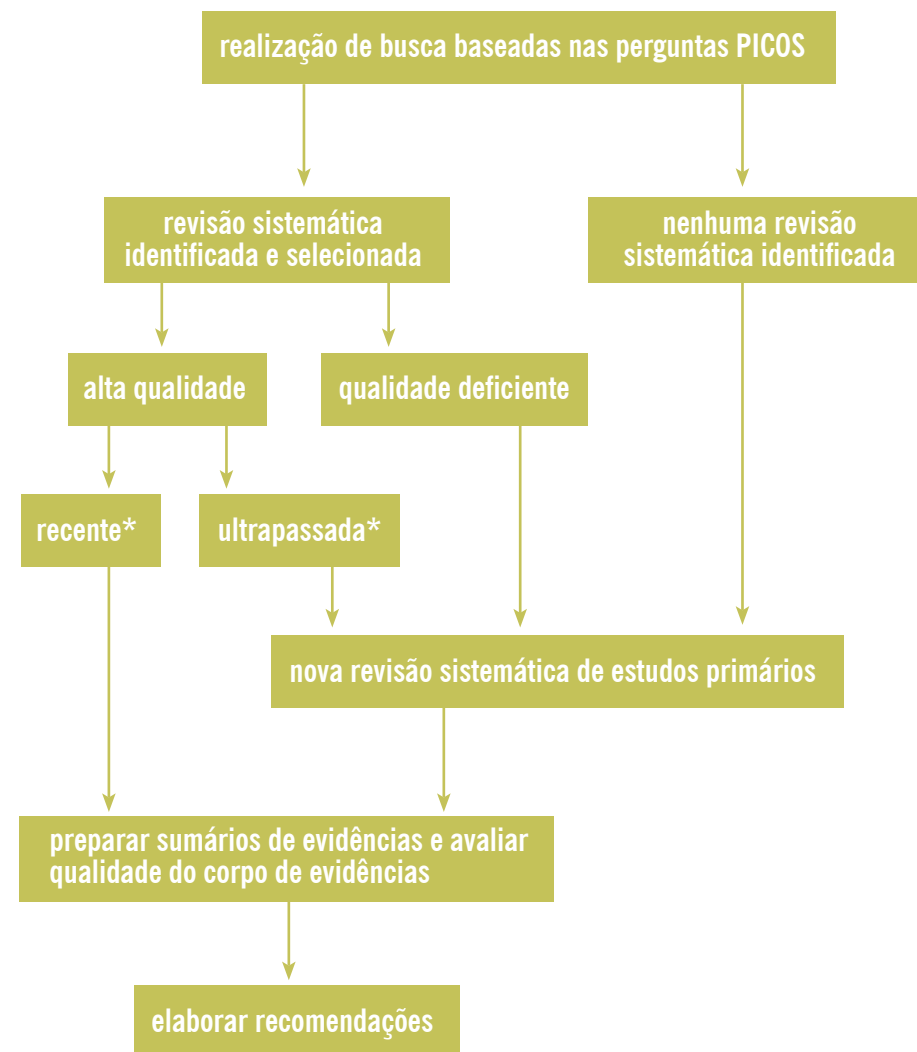
Dependendo do escopo, da quantidade de perguntas e dos prazos definidos nas diretrizes, pode ser necessária a inclusão de mais de um profissional para atender todas as demandas de busca, recuperação e gestão das referências selecionadas.

Diante da importância da estruturação desse processo, serão apresentadas as etapas fundamentais envolvidas na busca de evidências em diretrizes clínicas.

4.1 Desenho das estratégias de busca

A publicação detalhada das estratégias de busca é essencial para a documentação do processo de trabalho e para viabilizar a reprodução, conferindo transparência metodológica necessária à elaboração da diretriz.

Uma estratégia para simplificar o processo de revisão em diretrizes clínicas é priorizar a seleção de revisões sistemáticas pré-existentes. Dessa forma a busca inicial deve ter como objetivo identificar revisões sistemáticas publicadas previamente que respondam à pergunta PICO em questão. Se revisões sistemáticas de boa qualidade existirem, pode-se optar por não empreender uma nova busca por estudos primários. Caso essas sínteses de boa qualidade não existam, estratégias de busca complementares deverão então ser elaboradas para localizar os estudos primários para a pergunta em questão. A Figura 3 ilustra esse processo decisório.



* Essa definição depende da intensidade da produção científica de cada tema, particularmente da existência de novos estudos primários publicados após a revisão sistemática selecionada.

Figura 3 Estratégias de recuperação de evidências para diretrizes clínicas. Adaptado de WHO, 2014

Atualmente, algumas agências de ATS utilizam, em alguns estudos, uma nova metodologia denominada revisão rápida. Trata-se de um processo mais ágil de síntese da literatura para subsidiar tomadores de decisão e é usado, especialmente, em situações em que os prazos são curtos e a equipe de trabalho é reduzida. Não existe uma definição padrão na literatura sobre os métodos de uma revisão rápida. Ainda assim, 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 cada artigo feita por apenas uma pessoa e não de forma cega em duplas; síntese qualitativa dos resultados, sem a realização de metanálise. Embora tenham essas simplificações quando comparadas às revisões sistemáticas, as revisões rápidas não devem abrir mão da elaboração de perguntas de pesquisa, de estratégias de busca explícitas e detalhadas e da avaliação da qualidade das evidências selecionadas (Khangura et al, 2014).

Os parâmetros para uso de limites da busca dependem do tema a ser abordado, bem como da avaliação do grupo de trabalho quanto à existência de revisões sistemáticas, de boa qualidade, publicadas. A aplicação de um filtro de data pode ser utilizada para recuperar outros estudos de revisão a partir desse marco (NICE, 2012). Podem ser utilizados limites de data e de idioma. Entretanto, sua utilização deve ser avaliada pelo Comitê Gestor. A documentação do processo de busca de evidências na diretriz deve incluir (NICE, 2012):

- Bases de dados consultadas
- Data de realização da busca em cada base de dados
- Estratégia de busca utilizada
- Quaisquer 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 a avaliação na íntegra

Geralmente, a descrição do processo de busca de evidências é inserida como apêndice, conforme modelo apresentado no Apêndice II. Maiores informações sobre a metodologia de busca podem ser encontradas em outras publicações da série Diretrizes Metodológicas (BRASIL, 2012, 2014b)

4.2 Seleção de termos

Os conceitos centrais de cada questão clínica representada no formato PICOS (ver seção anterior) serão descritos por meio de palavras-chave definidas em discussões, no âmbito do Grupo Elaborador, para representação de cada variável do acrônimo. Ocasionalmente, para a construção de estratégias mais sensíveis, alguns dos itens do “PICO” poderão ser omitidos da estratégia de busca. Por exemplo, os desfechos podem não estar representados nas estratégias de busca, para que mais artigos sejam avaliados, ainda que os desfechos devam ser considerados no processo de seleção.

Cada bloco conceitual deve incluir termos extraídos dos vocabulários controlados MeSH, para uso no MEDLINE e Cochrane Library, e DeCS, para a base de dados LILACS – em associação com outros termos livres nos campos ‘título’ e/ou ‘resumo’, sejam eles: conceitualmente idênticos aos descritores do vocabulário controlado, sinônimos, outros termos relacionados, siglas ou ainda termos não representados (Lefebvre et al, 2011). Tal procedimento se faz necessário para que os resultados incluam tanto os registros indexados, artigos que receberam descritores de assunto, quanto os não indexados (geralmente os mais recentes) e a recuperação de diferentes grafias para o mesmo termo. O Quadro 6,, apresenta-se um exemplo de busca realizada no MEDLINE (via PubMed) para uma pergunta PICO.

PERGUNTA: O uso do adesivo transdérmico aumenta a taxa de cessação do tabaco?

Bloco Conceitual	Termos	Estratégia
Adesivos Transdermicos	nicotine replacement therapy, NRT, Nicotinic Agonistic, nicotine patch, Transdermal Patch nicotine lozenge, nicotine lozenge ,lozenge	((nicotine replacement therap*[tiab]) OR (NRT[tiab]) OR (Nicotinic Agonist*[mh]) OR (Nicotinic Agonist*[tiab]) OR (nicotine patch*[tiab]) OR (Transdermal Patch*[mh]) OR (Transdermal Patch*[tiab]) OR (nicotine lozenge OR lozenge[tiab])) AND ((Tobacco Use Cessation[mh]) OR (Tobacco Use[tiab]) OR (Tobacco dependen*[tiab]) OR (Smoking Cessation[mh]) OR (Smoking[mh]) OR (Smoking[tiab]) OR (Nicotine[mh]) OR (Nicotine[tiab]) OR (Tobacco[tiab])))
Cessaçao Tabaco	Tobacco Use Cessation , Tobacco Use, Tobacco dependence, Smoking Cessation, Smoking, Nicotine, Tobacco	
Legenda: [mh] – busca no campo termos mesh ; [tiab] – busca no campo título ou resumo		

Quadro 6 Exemplo de busca realizada para uma pergunta PICO

4.3 Filtros de busca validados por tipo de estudo

Filtros de busca são estratégias validadas e sensíveis, desenvolvidas para diferentes estudos (revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos de acurácia, entre outros), foco ou temática (dieta, qualidade de vida, etiologia, prognóstico, por exemplo) 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.

Esses filtros podem ser pesquisados em entidades 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 no MEDLINE (via PubMed ou via Ovid), porém adaptações podem ser desenvolvidas, quando não disponíveis, em outras bases de dados.

Os filtros metodológicos mais utilizados foram desenvolvidos em estudos de Haynes e colaboradores (Haynes et al.,1994), sendo incorporados ao Clinical Queries no PubMed. Para adicionar o filtro de busca de revisões sistemáticas à estratégia elaborada no Pubmed, deve-se acrescentar "systematic[sb]", conforme o exemplo a seguir:

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

4.4 Seleção de fontes de informação para identificação dos estudos

As seguintes bases de dados são essenciais para busca de estudos para elaboração de diretrizes baseadas em evidências: MEDLINE, LILACS e Cochrane Library, descritas a seguir.

MEDLINE (via PubMed) - O PubMed é uma base de dados desenvolvida pelo National Center for Biotechnology Information (NCBI), mantido pela National Library of Medicine (NLM) e provê acesso a quase 20 milhões de citações bibliográficas do MEDLINE catalogadas desde 1960. O conteúdo dessas citações são artigos médicos publicados nas mais variadas revistas de diversas especialidades.

COCHRANE LIBRARY - A iniciativa congrega 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.

Base de dados de Revisões dos Efeitos (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 no MEDLINE, EMBASE, em outras bases de dados, além de registros provenientes de busca manual. Reúne também relatórios concluídos e em andamento de revisões para Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

Base de dados de Avaliação Econômica (NHS EED) identifica sistematicamente avaliações econômicas de acordo com a sua qualidade, e destaca os seus pontos fortes e fracos.

LILACS - É a maior base de dados que cobre a literatura produzida na América Latina e Caribe em ciências da saúde.

Adicionalmente, dependendo da área de conhecimento específico da diretriz, podem ser incluídas bases de dados especializadas. Quando o escopo concentra-se em áreas do conhecimento específicas, como Enfermagem e Saúde Mental, devem ser adicionadas à busca bases de dados específicas na área e de boa cobertura, como as bases CINAHL e PsycINFO. Recomendações internacionais sobre elaboração de diretrizes e revisões sistemáticas orientam o uso da base de dados EMBASE, porém, atualmente no Brasil, seu acesso ainda é restrito. Caso o grupo elaborador tenha acesso, recomenda-se a consulta à fonte.

As bases de guidelines são úteis especialmente como fonte adicional de referências ou quando se busca a adaptação de diretrizes (Quadro 6).

Tipo de Documento	Fontes de Informação	Endereço Eletrônico
Guidelines	NICE Guidelines	http://www.nice.org.uk/guidance/published?type=CG
	National Guideline Clearinghouse	http://www.guideline.gov/index.aspx
	Guideline International Network	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
Registros de Ensaios clínicos e Revisões Sistemáticas	National Institute for Health (US)	http://www.clinicaltrials.gov
	Ministério da Saúde – Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos	http://ensaiosclinicos.gov.br
	Current Controlled Trials	http://www.controlled-trials.com/mrct
	PROSPERO	http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/

Quadro 7 Outras fontes de informação por tipo de documentos.

Outras sugestões de fontes de informação para busca de evidências encontram-se no Apêndice III.

5. 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. Estes critérios não devem ser muito restritivos, para 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 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: uma primeira vez no título e na análise dos resumos e uma segunda vez na fase de avaliação do artigo completo. Este processo de dois estágios é o mesmo usado em revisões sistemáticas e foi projetado para ser eficiente, para minimizar os erros, para ser transparente e reproduzível.

A seleção inicial das evidências será feita por meio da avaliação dos resumos (abstracts) e dos títulos dos artigos. Os revisores devem fazer a seleção em duplas, para garantir que cada referência seja avaliada por dois revisores de forma independente (“cega”). O Apêndice IV apresenta tabelas que podem auxiliar esta tarefa. Nessa etapa, os títulos-resumos serão classificados como “eliminados” ou “não eliminados”. Aqueles classificados como “não eliminados” terão que ser recuperados na íntegra para uma avaliação mais detalhada e sua consequente inclusão ou exclusão como evidência para as diretrizes. No caso de dúvida, o título-resumo deverá ser classificado como “não eliminado” e ser recuperado na íntegra para posterior avaliação. No caso de discordância entre a dupla de especialistas, um terceiro membro da equipe será convocado para arbitrar qual será a decisão final. Os maiores riscos de não se utilizar a revisão paralela em duplas é que o resultado final da busca fica muito vulnerável a qualquer problema de treinamento no processo de decisão ou existência de conflito de interesses por parte de um revisor único, o que pode introduzir viés no processo de seleção de estudos.

A seleção de cada artigo completo deverá seguir, além dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, a definição da hierarquia dos desenhos de estudo que se deseja encontrar. Revisões sistemáticas de ensaios clínicos, por exemplo, são considerados estudos com mais robustez metodológica do que ensaios clínicos primários. Se para determinado desfecho de uma pergunta PICO existir uma revisão sistemática de boa qualidade, não será necessário avaliar os estudos primários (ensaios clínicos ou estudos de acurácia diagnóstica individuais) (Figura 3). Ensaios clínicos mais recentes do que a última revisão sistemática encontrada também devem ser incluídos no corpo final das evidências a serem avaliadas.

Artigos não recuperados nas fases anteriores, mas que sejam de conhecimento prévio dos especialistas convidados, serão avaliados da mesma forma que os artigos recuperados nas buscas e poderão, ou não, 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 pode agilizar o resgate dos estudos selecionados. A obtenção de artigos, em geral, é possível por meio do acesso livre do periódico na internet, quando disponível, da assinatura eletrônica de revistas ou nos acervo físicos das bibliotecas existentes no país. Além disso, os autores dos estudos podem ser contatados na tentativa de envio dessas referências.

O custo com aquisição de textos não disponíveis em meio físico ou eletrônico por meio dos serviços de comutação bibliográfica, como por exemplo, o COMUT e SCAD deve ser levado em conta.

Os artigos que restarem no final do processo de seleção terão sua qualidade avaliada. Eles podem ser avaliados criticamente, por meio de instrumentos elaborados especialmente para essa finalidade, conforme será 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.

6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS SELECIONADOS

Os artigos que restarem 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 individualmente, por meio de ferramentas especialmente desenvolvidas para cada desenho de estudo.

Recomenda-se que a avaliação da qualidade de revisões sistemáticas seja baseada no instrumento AMSTAR, disponível no Anexo I deste guia (Shea et al, 2007). Para estudos de acurácia diagnóstica recomenda-se o instrumento QUADAS-2 (Whiting et al, 2011). Para a avaliação da validade de estudos observacionais, particularmente os estudos de coorte e de caso-controle, sugere-se o uso da ferramenta Newcastle-Ottawa. Para os demais tipos de estudos observacionais, quando única evidência disponível, a sua validade pode ser considerada com as ferramentas sugeridas pela série Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde.

Para avaliação da validade de ensaios clínicos, recomenda-se a ferramenta da colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés (The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias), disponível no Anexo II deste guia. Os critérios apresentados nesta ferramenta concentram-se na avaliação da existência de potenciais vieses associados a aspectos centrais na condução desses estudos (Higgins et al, 2011).

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

Viés de seleção: ocorre na seleção diferencial dos indivíduos para os grupos de alocação. A primeira forma de evitá-lo 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 deste viés pode ser observado pela semelhança entre os grupos quanto às suas características basais.

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 “mascarados” para que eles não identifiquem o grupo ao qual os participantes foram alocados.

Viés de atrito (perda seletiva de seguimento): refere-se a diferenças sistemáticas entre os grupos por perda dos participantes ao longo do estudo.

Viés de detecção (aferrição): refere-se às diferenças sistemáticas entre os grupos comparados na avaliação dos desfechos. Ensaios que mascaram quem define a presença dos desfechos são menos suscetíveis a esse tipo de viés.

Baseado no risco de viés de ensaios clínicos, a ferramenta da colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés é dividida em 5 domínios, conforme detalhado no Anexo II. A Cochrane definiu ainda alguns critérios para auxiliar o julgamento a respeito de cada domínio, que também estão descritos neste Anexo II.

O uso desses instrumentos qualifica, diminui a subjetividade e dá maior transparência à avaliação de risco de viés presente no método GRADE. Independente da avaliação da qualidade de cada estudo pelas ferramentas citadas anteriormente, o corpo de evidências para determinado desfecho de uma questão clínica (PICO) deverá ser avaliado de acordo com o método GRADE (Guyatt et al., 2008).

Avaliação econômica em diretrizes clínicas

Um princípio básico de uma diretriz clínica de qualidade é que as recomendações devem ser baseadas em evidências claras, quantificando a magnitude dos benefícios, danos, e, sempre que possível, dos custos (Qassem, 2012).

A inclusão de estudos econômicos no corpo de evidências das diretrizes visa a elaboração de recomendações que possibilitem um uso mais eficiente de recursos, acrescentando mais uma dimensão nas recomendações (NICE, 2012). Para tanto, é necessário um desenho do cenário (framework) envolvido no cuidado do paciente e a descrição das modificações dos processos de trabalho associadas à introdução da tecnologia.

Os estudos econômicos devem sempre comparar as novas intervenções às tecnologias existentes (padrão) e quantificar a utilização de recursos, custos e desfechos associados

a cada uma, tanto os positivos (benefícios) como os negativos (eventos adversos). Neste aspecto, a preferência dos pacientes deve ser valorizada, conforme a importância dada a cada desfecho, especialmente considerando se são desfechos com relevância clínica (hard outcomes) ou desfechos substitutos (surrogate outcomes).

Os custos da intervenção não devem ser quantificados de forma isolada, e sim os custos incrementais em relação aos seus benefícios diferenciais esperados para a saúde (isto é, a “custo-efetividade incremental”). Outro ponto importante é selecionar os subgrupos onde a intervenção pode apresentar maiores benefícios ou pior relação custo-efetividade. Se há uma troca (trade-off) entre custos, benefícios e malefícios, um modelo de decisão analítico pode ser útil.

Estudos locais pré-existentes, tanto de custo-efetividade como de impacto orçamentário, podem ser utilizados, como forma de simplificar o processo. Se não for possível utilizar um estudo completo de custo-efetividade, recomenda-se que se calcule o impacto orçamentário para as principais recomendações, a fim de avaliar a sua viabilidade.

Não devem ser importados diretamente estudos econômicos realizados em outros países, uma vez que tanto a utilização de recursos, como os custos, têm alta probabilidade de apresentarem grandes diferenças entre países (Essers, 2010).

7. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO CORPO DE EVIDÊNCIAS PARA CADA PERGUNTA PICO

Atualmente, considera-se que os instrumentos para avaliação de níveis de evidência focados apenas no desenho de estudo são insuficientes para expressar as fortalezas e limitações das evidências. Essas classificações não explicitam, por exemplo, que ensaios clínicos baseados em desfechos substitutos, mesmo quando bem delineados, devem receber um nível de evidência consideravelmente mais baixo do que estudos bem conduzidos e embasados em desfechos clínicos relevantes.

O sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) é um método de avaliação da qualidade das evidências e da força das recomendações das diretrizes clínicas (Guyatt et al., 2008). Nele, são discriminadas quatro categorias de qualidade das evidências: alta, moderada, baixa e muito baixa. Essas categorias são aplicadas a um conjunto de evidências sobre determinada questão-chave (PICO) e não a estudos individuais. Ou seja, a avaliação da qualidade das evidências pelo GRADE é centrada nos desfechos: a classificação é feita para cada desfecho e a qualidade pode diferir de um desfecho para outro, dentro de um único estudo. No contexto das recomendações, a qualidade reflete a confiança nas estimativas de efeito e se elas são suficientes para dar suporte a uma recomendação particular.

Segundo o método GRADE, ensaios clínicos randomizados e controlados são considerados, *a priori*, como evidências de alta qualidade e estudos observacionais como de baixa qualidade.

Todavia, “qualidade”, pelo método GRADE, significa mais do que risco de viés, podendo ser comprometida também pela imprecisão (intervalos de confiança muito grandes), inconsistência (ou heterogeneidade), pela natureza indireta das evidências (correspondência ao PICO e aplicabilidade) e por viés de publicação. A presença de qualquer destes problemas resulta em penalidades na qualidade do corpo de evidências selecionado para responder incertezas em determinado desfecho.

Da mesma forma, existem fatores que podem aumentar a confiança nas estimativas do efeito proveniente de estudos observacionais, aumentando a qualidade atribuída a determinado corpo de evidências. São eles: magnitude de efeito, gradiente dose-resposta e fatores de confusão residuais. O GRADE fornece uma abordagem sistemática para analisar e relatar cada um desses fatores. Outra diferença dos demais sistemas é que o GRADE separa o processo de avaliação da qualidade das evidências do processo de elaboração de recomendações. Nele, julgamentos sobre a força de uma recomendação não dependem somente da qualidade da evidência, conforme será detalhado mais adiante.

Após a classificação da qualidade das evidências para cada desfecho individualmente, a qualidade global do corpo de evidências, correspondente ao conjunto de todos os desfechos para uma mesma questão clínica, será a menor dentre os desfechos classificados como críticos. Por exemplo, se para uma pergunta foram eleitos como críticos os desfechos morte e fratura vertebral, tendo a qualidade das evidências sido baixa e alta, respectivamente, a qualidade global das evidências deve ser assumida como baixa (menor qualidade dentre os dois desfechos críticos) (Guyatt, 2013). Da mesma forma que para estudos de intervenção, as quatro categorias de qualidade de evidência do sistema GRADE podem ser utilizadas na avaliação de desfechos envolvendo testes diagnósticos.

As tabelas de perfil de evidências do GRADE devem ser usadas para subsidiar a decisão final sobre a qualidade do corpo de evidências para cada desfecho e tornar a classificação da qualidade explícita e reproduzível. Os Apêndices V e VI apresentam as tabelas usadas para síntese de evidência pelo sistema GRADE. Opcionalmente, pode-se usar também utilizar o *Guideline Development Tool* (GDT), que é uma ferramenta oficial do GRADE disponibilizada *online* gratuitamente no site <http://www.guidelinedevelopment.org/>. Outro aspecto importante é que os desfechos classificados como “críticos” ou “importantes, mas não críticos” devem constar nas tabelas mesmo que nenhuma evidência sobre eles tenha sido identificada, para que seja explicitada essa lacuna na literatura, o que pode subsidiar uma recomendação de pesquisa.

As orientações completas sobre o uso do sistema GRADE estão disponíveis na publicação Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE do Ministério da Saúde e devem ser consultadas para a devida execução do processo de avaliação da qualidade das evidências. Além disso, como já discutido anteriormente, a avaliação do risco de viés deve ser adequada a cada tipo de estudo primário. Para tanto, devem também ser consultadas as orientações e ferramentas disponíveis nas publicações da série Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde.

8. ELABORAÇÃO E GRADUAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES

Após a avaliação da qualidade do corpo de evidências para cada desfecho, deve-se considerar a direção e a força da recomendação, também segundo o método GRADE. O equilíbrio entre os resultados desejáveis e indesejáveis (possíveis danos e benefícios) e a aplicação de valores e preferências do paciente determinam **a direção da recomendação** (contra ou a favor). Tais fatores, juntamente com a qualidade das evidências, determinam a **força da recomendação** (forte ou fraca).

Enquanto a maioria dos estudos primários e revisões sistemáticas apresentam as magnitudes do efeito de resultados em termos relativos (por exemplo, o risco relativo, *hazard ratio* e *odds ratio*), a magnitude da diferença entre os benefícios e desvantagens para o desenvolvimento de uma recomendação também exige o conhecimento dos efeitos absolutos prováveis para a população ou situação específica. Se o Grupo Elaborador definir que o equilíbrio entre os efeitos desejáveis e indesejáveis varia de acordo com o risco basal, podem-se emitir recomendações separadas para grupos com diferentes riscos basais, quando ferramentas para a estratificação de risco estão disponíveis nas diretrizes.

Para todas as recomendações será necessário fazer considerações sobre a generalização dos dados para as realidades das regiões brasileiras. Evidências oriundas de estudos com populações em contextos diferentes, em situações que poderiam potencialmente resultar em diferentes impactos nos riscos e benefícios das intervenções recomendadas (evidência indireta do GRADE), poderão ser consideradas indiretas e deverão ser penalizadas quanto ao grau de recomendação.

Se a população estudada for consideravelmente diferente da população onde as diretrizes serão aplicadas, o **método f** pode ser usado para ajustar a medida de efeito de uma determinada intervenção ao risco de base de um paciente específico ou de uma população específica (HENEGHAN, 2006). Para isso, o risco dessa população ou paciente deve ser estimado em comparação com o grupo controle do estudo.

Por exemplo, se o risco de desenvolvimento de câncer de mama dos pacientes/população para o qual as diretrizes estão sendo produzidas for duas vezes maior do que na população de estudo do ensaio clínico que está embasando a mesma diretriz de rastreamento, “f” será igual a dois. Se o risco for a metade do observado no estudo, então “f” será igual a 0,5. Então, se assumirmos que o tratamento produz a mesma redução do risco relativo para os doentes, em diferentes níveis de risco, o Número Necessário para Tratar (NNT), ajustado para a população de interesse, será simplesmente o NNT relatado no ensaio clínico em questão, dividido por “f”.

No caso do exemplo, teríamos que, quanto maior a incidência de câncer de mama em determinada população, maior seria o benefício do rastreamento e menor seria o NNT. Para rastreamento, o NNT é chamado de Número Necessário para Rastrear. Da mesma forma será importante considerar o número necessário para causar dano (NND). O equilíbrio entre NNT e NND também ajudará na graduação da força e direção das recomendações.

O balanço entre riscos e benefícios é expresso em benefício líquido, definido como o benefício menos o dano de uma intervenção sanitária em uma determinada população. Tanto o benefício quanto o dano devem ser expressos em termos absolutos e não relativos. Recomendações onde o balanço entre riscos e benefícios não seja claro (benefício líquido pequeno) ou em que haja incerteza importante entre esse balanço de riscos e benefícios, serão recomendações fracas. Nessas questões, os valores e preferências dos pacientes apresentam papel fundamental na escolha por seguir ou não a recomendação. As recomendações fracas podem também ser interpretadas como “condicionais”, ou seja, restritas a alguns subgrupos ou situações, sem a sua aplicação para todos os pacientes.

Em questões-chave onde a qualidade do corpo de evidências for classificada pelo método GRADE como muito baixa, a equipe de elaboração das diretrizes poderá decidir não fazer recomendação alguma ou optar por fazê-la com as devidas ressalvas. No caso de não serem localizadas evidências clínicas a serem avaliadas, deve haver uma discussão no texto da diretriz sobre a ausência de evidências que respondam a referida pergunta.

Nas discussões sobre as recomendações deverão ser abordadas também questões contextuais. Elas não são questões fundamentais associadas diretamente com a análise da qualidade das evidências, mas representam diversos aspectos relevantes dos temas abordados nas diretrizes. Questões contextuais podem representar uma gama de diferentes tipos de informações, incluindo: disponibilidade e acesso às tecnologias em questão; implicações da qualidade dos procedimentos ofertados; história natural da doença; diferenças de expectativa de vida entre a população de estudo e a população brasileira; necessidade de integralidade do cuidado, entre outras. Os artigos de referência para as questões contextuais também devem ser citados ao longo do texto e devem estar referenciados na bibliografia da publicação.

No uso da opinião de especialistas, no julgamento sobre a direção e força das recomendações, assim como na eleição da importância dos desfechos e incertezas a serem abordados no escopo da diretriz, podem ser usados métodos formais de consenso. Isso não quer dizer que a opinião ou o consenso dos especialistas convidados seja uma fonte de evidências em si, mas apenas de forma auxiliar à tomada de decisão, dentro dos limites permitidos pelo GRADE e pelo corpo de evidências identificado.

A consulta de opinião de especialistas como fonte de evidências só deve ser utilizada como último recurso, uma vez que estejam esgotadas todas as possibilidades de identificação de estudos sobre determinada pergunta. A opinião de especialistas deve ser considerada como uma fonte não sistemática e sujeita a múltiplos vieses e, portanto, nesses casos, o nível de certeza pelo GRADE deve ser classificado sempre como “muito baixo”. Nesses casos, preferencialmente, deve-se ter um conjunto representativo do universo de especialistas ligados ao tema.

O Apêndice VII apresenta algumas orientações práticas para elaboração de recomendações pelo método GRADE.

Métodos para obtenção de consenso e sua aplicação

Em um processo de tomada de decisão, a busca por consenso é um processo de deliberação em que a resolução final tem que ser aceitável pelo grupo, ainda que não seja a “favorita” em nível individual. Se as principais partes interessadas tais como gestores, usuários dos serviços, profissionais de saúde e pesquisadores estão envolvidos no processo, o foco da decisão deve se afastar das divergências e se aproximar das áreas de concordância, o que facilita a tomada de decisão e a implementação da ação (MINAS, JORM, 2010). Para isso, deve-se buscar métodos de desenvolvimento de consenso formal, por serem mais estruturados, transparentes e reprodutíveis (RAINE et al., 2004).

Dentre os métodos para se buscar um consenso formal, encontram-se: a técnica Delphi, técnica Delphi modificada, a técnica de Grupo Nominal, conferências de consenso, sistemas de voto, entre outros.

A técnica Delphi é um processo que busca obter consenso sobre opiniões de um grupo de entrevistados especializados sobre um tema, por meio de uma série de questionários estruturados cujas respostas retornam aos entrevistados de forma resumida (feedback) (HASSON et al., 2000).

Tanto no método Delphi quanto no Delphi modificado, as principais características são o anonimato das respostas, a oportunidade de não haver confronto frente a frente entre os participantes, o uso de ferramentas estatísticas simples para consolidação das respostas a cada rodada e o feedback dos resultados parciais para reavaliação nas rodadas posteriores (HEIKO, 2012). A quantidade de rodadas da técnica Delphi é variável e está relacionada ao tamanho da amostra, objetivo da pesquisa, disponibilidade de recursos (KEENEY et al., 2001) e o tipo de questionário da primeira rodada, aberto ou fechado (KEENEY et al., 2006).

Processo

Em sua forma original, o processo começa com uma primeira rodada que atua como uma geração de ideias (brainstorm) e questões relevantes sobre o tema em estudo (KEENEY et al., 2001).

Os dados da primeira rodada, em geral, são analisados qualitativamente e agrupados por itens semelhantes. Cada participante faz uma análise inicial dos temas e itens propostos. Normalmente o feedback dessa rodada é feito na forma de um segundo questionário, no qual é fornecido para cada participante uma análise das suas repostas frente às respostas do grupo (feedback controlado), e o participante é convidado a reconsiderar ou não suas respostas à luz das respostas dos outros pareceristas (KEENEY et al., 2001). 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. (HEIKO, 2012)

O processo de feedback controlado consiste em um resumo dos dados coletados na rodada anterior, bem organizado, objetivo e imparcial, por meio do uso de ferramentas estatísticas, que é redistribuído aos participantes (HSU, SANDFORD, 2007).

À medida que cada rodada se desenrola, os participantes têm que interpretar 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 (KEENEY et al., 2006). A cada rodada subsequente 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. Uma análise dos dados durante os ciclos permite medir se existe consenso ou convergência de opiniões (HEIKO, 2012).

Não existe um método único de apresentar os resultados entre as rodadas. Essa apresentação deve ter um formato resumido, de fácil interpretação, e os leitores deverão ser orientados sobre sua importância nas rodadas subsequentes (HASSON et al., 2000). 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) (HASSON et al., 2000) ou distribuição de frequência (histogramas e polígonos de frequência) (HEIKO, 2012). Se os participantes não tiverem habilidades na interpretação das estatísticas básicas, os dados podem ser devolvidos a eles em formatos de texto e percentuais simples (KEENEY et al., 2006). Este processo de retorno 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. (HASSON et al., 2000)

O método completo pode ser resumido nas seguintes etapas

1ª Etapa Definição dos objetivos da consulta. O pesquisador principal deve dominar o assunto.

2ª Etapa Seleção dos participantes. Levantamento de informações (evidências) sobre o assunto.

3ª Etapa 1ª 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).

4ª 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.

5ª 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.

Demais orientações e discussões sobre o uso do método Delphi podem ser obtidas em:

- KEENEY S., HASSON F., Mc KEENEY S., HASSON F., McKENNA H. KENNA H. Consulting the Oracle: ten lessons from using the Delphi technique in the nursing research. *Journal of Advanced Nursing* .53(2):205-22. Jan 2006.
- HEIKO A. von der Gracht. Consensus measurement in Delphi studies: Review and implications for future quality assurance. *Technological Forecasting and Social Change*.2012; 79(8):1525-36.

9. REDAÇÃO DO TEXTO DAS DIRETRIZES

O texto das diretrizes deve ser, no mínimo, dividido nos seguintes tópicos: introdução, resultados, recomendações, discussão e referências. A estratégia de busca, o processo de seleção de estudos, a avaliação da qualidade dos estudos e a síntese das evidências também devem ser apresentados no texto completo das diretrizes, podendo ser incluídas na forma de apêndices.

A introdução deve ser construída na forma de revisão narrativa, apresentando a questão clínica que foi abordada na diretriz. Os resultados devem apresentar uma síntese dos principais achados da revisão realizada pelo Grupo Elaborador. As recomendações são o centro de todo o texto das diretrizes e devem vir em destaque, de forma a serem identificadas claramente pelos leitores, acompanhadas sempre do respectivo nível de evidência e grau de recomendação.

A discussão é o espaço ideal para apresentar a interpretação do Grupo Elaborador sobre as evidências encontradas e sobre as recomendações feitas, bem como questões contextuais que podem influir nas recomendações ou sua aplicabilidade.

De posse das evidências para cada pergunta PICO e formuladas as recomendações, cabe ao Grupo Elaborador a redação do texto preliminar das diretrizes. O texto completo deve contemplar não apenas o resultado final consensuado, mas também a descrição de todo o processo realizado. No caso de diretrizes com muitas questões clínicas, o ideal é que a mesma seja subdividida em capítulos. O tamanho final do documento dependerá essencialmente do número de perguntas a serem respondidas e do volume de evidências disponíveis sobre o tema, bem como da complexidade do mesmo.

É desejável que versões resumidas sejam elaboradas para públicos específicos (gestores, profissionais de saúde, sociedade). A versão resumida deve ser escrita em poucas páginas, incluindo todas as recomendações e os principais conceitos abordados na diretriz. 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. No caso

da versão para a sociedade, é imprescindível que a linguagem seja acessível e explique aspectos técnicos importantes, evitando termos técnicos e jargões e usando ferramentas auxiliares como os infográficos que explicam o NNT, por exemplo. Esse texto poderá servir como ferramenta para a tomada de decisão compartilhada entre pacientes e profissionais de saúde sobre cada intervenção recomendada (SIGN, 2011).

10. SUBMISSÃO À REVISÃO EXTERNA OU CONSULTA PÚBLICA

A submissão do texto preliminar de uma diretriz para revisão externa ou consulta pública é uma importante etapa do processo de desenvolvimento de diretrizes para a garantia da qualidade e credibilidade do texto final. Este processo pode incluir profissionais de saúde com interesse no tema, gestores, assim como pacientes e cuidadores. Nesta etapa será possível incluir adequações ao texto, desde que pertinentes ao objetivo e escopo da diretriz e à luz da melhor evidência científica disponível.

O texto revisado será avaliado pelo Comitê Gestor da diretriz, e, caso seja necessário, serão feitas adequações após discussão conjunta com o Grupo Elaborador.

Para as diretrizes clínicas do Ministério da Saúde, o texto é submetido à Consulta Pública, para a efetiva contribuição da sociedade antes de sua publicação.

11. 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 e disponibilizado à instituição demandante que promoverá a sua publicação. 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 da(s) publicação(ões) às partes interessadas, como forma de garantir a sua implementação.

12. ATUALIZAÇÃO PERIÓDICA DA DIRETRIZ

Para a garantia de atualização periódica das diretrizes, essas deverão ser revisadas, de preferência pelos autores da primeira versão. Para as diretrizes nacionais, no âmbito do SUS, essa atualização deve ser feita a cada dois anos ou sempre que novas incorporações de tecnologias e mudanças substanciais na prática relacionadas à diretriz se façam necessárias. Para outras diretrizes, deve-se explicitar o prazo, previamente estipulado pelo Comitê Gestor, na publicação.



CAPÍTULO III
**DIFUSÃO,
DISSEMINAÇÃO E
IMPLEMENTAÇÃO
DAS DIRETRIZES**

1. ESTRATÉGIAS DE IMPLEMENTAÇÃO

Para que as recomendações de uma diretriz clínica possam ser incorporadas na prática, devem-se desenvolver estratégias para que os profissionais de saúde e pacientes possam acessar facilmente o texto das diretrizes, compreender o que está dito e adotar suas recomendações.

Inúmeras estratégias têm sido desenvolvidas com o intuito de facilitar a implementação de uma diretriz. Esse processo é complexo, pois envolve a compreensão das diferentes necessidades dos envolvidos (profissionais de saúde, pacientes, serviços de saúde, etc), recursos disponíveis, implicações em mudanças pessoais, organizacionais ou culturais. Desta forma, este documento, no momento, se propõe apenas 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 significados distintos, os quais devem ser compreendidos neste processo. A difusão refere-se à distribuição da informação, geralmente por meios tradicionais e sem um planejamento prévio nem metas definidas. A disseminação amplia a comunicação da informação, pois tem o objetivo de melhorar os conhecimentos e habilidades dos atores envolvidos. Sendo assim, trata-se de um conceito mais ativo que o anterior por ser uma transmissão mais orientada a um público definido. Já a implementação significa aplicar a diretriz na prática clínica. Implica em estratégias de comunicação efetiva e em identificar e superar as dificuldades ou barreiras específicas do contexto local, com vistas a implementar as recomendações a que se propõe.

Habitualmente, quando estamos definindo o plano de implementação ou estratégias de implementação, estamos nos referindo a uma combinação de distintas estratégias de difusão, disseminação e implementação. Observa-se, por meio de conhecimento científico especificamente desenvolvido para este fim, que além da disseminação passiva da informação (geralmente de baixa efetividade), existem estratégias específicas para estimular a implementação de práticas baseadas em evidências e assegurar, assim, as mudanças na prática clínica.

Algumas perguntas-chave para o desenho de uma estratégia de implementação, seriam:

- Como reduzir a lacuna entre as recomendações das diretrizes clínicas e as definições políticas?
- Como envolver os profissionais de saúde, os usuários e os gestores para aplicar as recomendações da diretriz?
- 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?

O grupo Cochrane “*Effective Practice and Organisation of Care*” (EPOC) – Organização do atendimento e prática efetiva – é um grupo de revisão da colaboração Cochrane com foco nas intervenções delineadas para melhorar o atendimento dos serviços de saúde e modelos de assistência. Após condução e análise de estudos sobre o tema, o EPOC enumerou as estratégias importantes na implementação de práticas clínicas nos sistemas de saúde que podem ser utilizadas no planejamento da implementação da diretriz clínica. São elas:

a) Material educacional impresso

O material educacional impresso refere-se a recomendações publicadas e impressas para auxiliar o atendimento clínico, como por exemplo, as próprias diretrizes clínicas, além de material audiovisual e publicação eletrônica. Esse instrumento também pode ser utilizado para motivação de uma prática preventiva. Os materiais educacionais impressos são muito usados, e são, geralmente, factíveis na maioria das circunstâncias (Farmer et al., 2011).

b) Encontros educacionais

A participação de um profissional de saúde em conferências, aulas, oficinas ou sessões de treinamento caracterizam-se como encontros educacionais. A proposta de uma conferência ou de uma aula é introduzir conhecimentos específicos, enquanto que, nas oficinas interativas ou sessões de treinamento a proposta é, também, abordar aspectos relacionados a atitudes e habilidades dos profissionais de saúde. O principal custo desta estratégia é o tempo de liberação dos profissionais de saúde, e, geralmente, é factível na maioria dos locais (Forsellund et al., 2009).

c) Consultor acadêmico (em inglês *educational outreach* ou *academic detailing*)

É definido como uma pessoa com treinamento que vai ao encontro do profissional de saúde, no seu local de atendimento, para fornecer informação com a intenção de modificar o comportamento desse profissional. A informação fornecida pode incluir um “*feedback*” sobre o desempenho do profissional de saúde, caso esse tenha sido monitorado de alguma forma. Essa estratégia caracteriza-se como “*marketing*” social, cujo foco é tanto o estímulo de um conhecimento baseado na melhor evidência, assim como na atitude.

d) Líder de opiniões local

O líder de opinião é definido como o profissional identificado pelos seus colegas como tendo um papel de “*influência educacional*”. A liderança de opinião é o nível de capacidade de um indivíduo em influenciar a atitude de outros profissionais.

e) Auditoria e *feedback*

A auditoria e *feedback* é a síntese do desempenho clínico de um serviço de saúde, num período de tempo específico, com a proposta de mudar o comportamento dos profissionais de saúde. Esses comportamentos devem ser mensurados, objetivamente, durante o atendimento e, também, identificados os desfechos do serviço de saúde. Essa síntese também deve incluir recomendações para ações clínicas. As informações são apresentadas a partir dos registros médicos, incluindo dados digitais e observações dos pacientes. Uma meta da auditoria e *feedback* é identificar a percepção

dos profissionais de saúde sobre seu desempenho atual, o que leva a uma dissonância cognitiva e possibilita um estímulo para a mudança do comportamento.

f) Alertas (*Reminders*)

É uma informação específica delineada para estimular um profissional de saúde a lembrar da informação, especialmente das orientações que visam o benefício do paciente, ou evitar a intervenção que possa causar dano. O sistema de apoio por meio da tecnologia de informação possibilita o auxílio na prescrição de medicamentos. O sistema de alerta estimula que os profissionais de saúde valorizem os itens importantes durante a interação com o paciente. Os recursos requeridos variam de acordo com a estratégia implementada (Shojania et al., 201; McDonald, 1976; Chaudhry et al. 2006).

g) Intervenções customizadas (*Tailored interventions*)

Pode-se definir como estratégias para melhorar a prática profissional, planejadas para identificar as barreiras e implementar mudanças. As barreiras para as mudanças referem-se a fatores que têm o potencial de impedir a efetividade das intervenções delineadas para melhorar o comportamento e a prática profissional. Dentre as barreiras para modificações podem ser citadas: expectativa dos pacientes, desincentivos financeiros, incerteza clínica, entre outros (Baker et al., 2010).

h) Intervenções multifacetadas (*Multifaceted interventions*)

As intervenções multifacetadas incluem duas ou mais estratégias e têm como meta manejar diferentes barreiras no sistema. Essas intervenções têm um maior custo do que intervenções únicas. Quando se planeja intervenções multifacetadas é importante considerar como ocorre a interação entre as estratégias para maximizar os benefícios (Grimshaw et al., 2004).

2. MONITORAMENTO DA IMPLEMENTAÇÃO

Após a publicação e a utilização de estratégias de implementação para uma diretriz clínica, é importante monitorar a adesão às novas recomendações introduzidas na diretriz e avaliar os desfechos e resultados das mudanças na prática. Este monitoramento permitirá possíveis adequações da diretriz, quando da sua atualização, caso algum de seus pontos sejam um entrave a sua efetiva implementação ou que seus resultados não tenham sido o esperado.

O monitoramento das mudanças de práticas após a implementação de uma diretriz pode ser feito por meio de diversos instrumentos: 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.



CAPÍTULO IV
**AVALIAÇÃO
DA QUALIDADE
DE DIRETRIZES**

A qualidade de uma diretriz clínica está diretamente relacionada à confiança de que os viéses potenciais do desenvolvimento foram adequadamente abordados, que as orientações sejam exequíveis, que apresente bons níveis de validade interna e externa, além de levar em consideração os benefícios, riscos e custos das recomendações (Cluzeau et al., 2003).

Observa-se que, apesar do aumento no número de diretrizes clínicas disponíveis, uma boa parte delas não alcança todos os requisitos necessários para assegurar uma boa validade interna e externa. Dessa maneira, instrumentos padronizados foram elaborados para avaliar o desenvolvimento e a validade das diretrizes clínicas (CLUZEAU et al., 2003; Schmidt, 2003; Shaneyfelt et al., 1999; Grilli et al., 2000; Cates et al., 2001).

O principal instrumento que avalia o rigor metodológico no desenvolvimento de diretrizes clínicas é o *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II)

O AGREE II consiste em uma ferramenta de 23 itens, abrangendo seis domínios de qualidade, com uma escala Likert de 1 a 7 para pontuação de cada item. Os seis domínios de qualidade são: escopo e finalidade, envolvimento das partes interessadas, rigor do desenvolvimento, clareza da apresentação, aplicabilidade e, por último, independência editorial (Brouwers et al., 2010).

O domínio *Escopo e finalidade* diz respeito ao objetivo geral da diretriz, às questões específicas de saúde e à população-alvo. O *Envolvimento das partes interessadas* avalia o grau com que a diretriz representa os pontos de vista de seus usuários e se os indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes foram representados (CLUZEAU et al., 2003). O domínio *Rigor do desenvolvimento* avalia especificamente se métodos sistemáticos foram usados para a busca de evidências. É avaliado se os critérios para a seleção e os métodos utilizados para a formulação das recomendações foram descritos claramente, se há uma ligação explícita entre as recomendações e as evidências, bem como se os benefícios, os efeitos colaterais e os riscos à saúde foram considerados para formular as recomendações (CLUZEAU et al., 2003; Grol e Weel, 2009). A *Clareza da apresentação* diz respeito à linguagem, à estrutura e ao formato da diretriz. Já o domínio *Aplicabilidade* avalia questões que são pertinentes à implementação da diretriz e, mais especificamente, considera as barreiras organizacionais e os recursos relacionados à sua utilização. A *Independência editorial* concerne aos conflitos de interesse na formulação das recomendações.

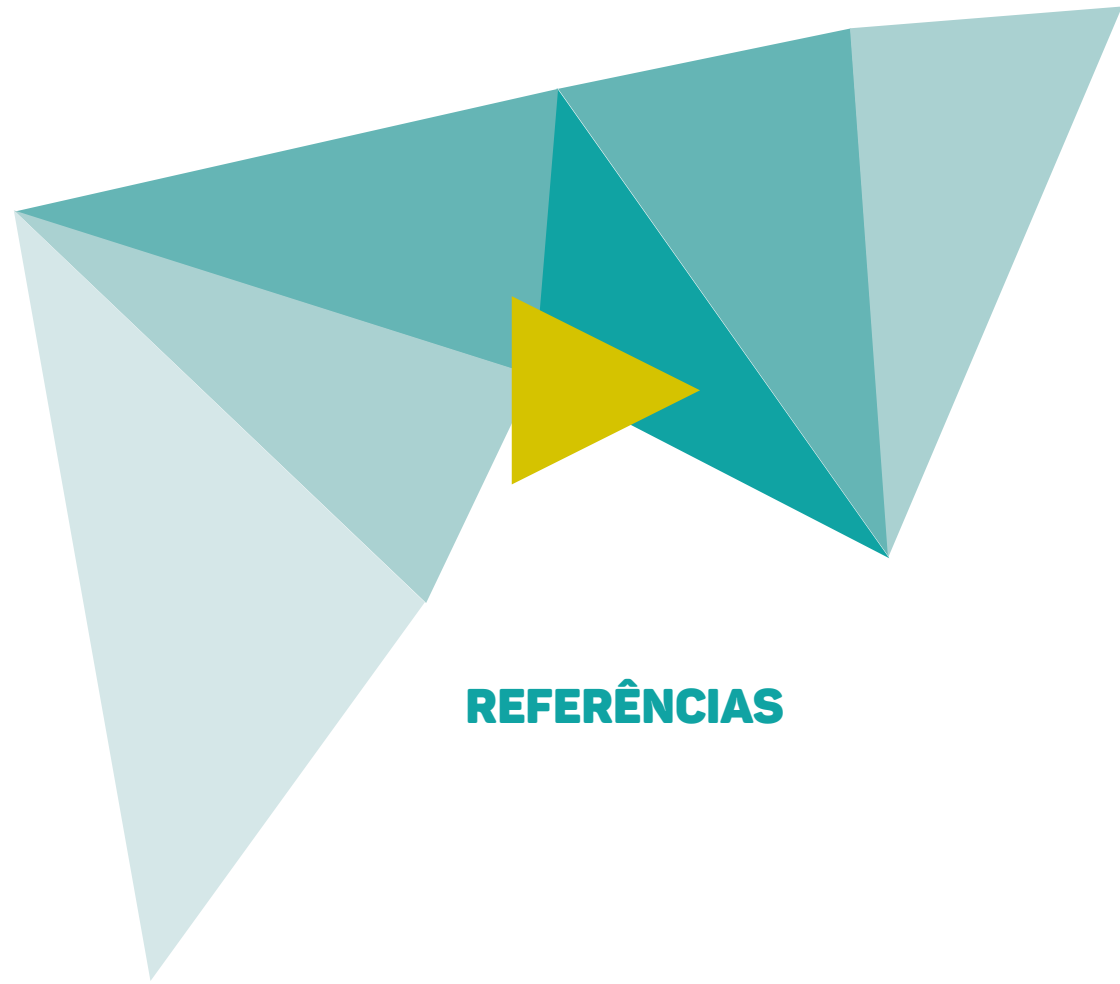
Orientações completas sobre o uso do AGREE II, incluindo os critérios a serem observados e cálculo das pontuações de cada item, podem ser consultados em seu manual, disponível em: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations/>. Nesse mesmo sítio, é possível encontrar também a ferramenta “*My AGREE PLUS*”, uma plataforma online com a qual podem ser registradas de forma simultânea as avaliações de uma determinada diretriz clínica entre um ou mais avaliadores.



CAPÍTULO V
**CONSIDERAÇÕES
FINAIS**

As diretrizes clínicas têm como objetivo principal orientar os profissionais de saúde, gestores e usuários sobre a melhor prática em saúde à luz do conhecimento científico mais atual e confiável. O presente manual apresenta ferramentas para auxiliar a elaboração, avaliação e adaptação de diretrizes clínicas, de forma a qualificar a atenção à saúde oferecida especialmente no âmbito do SUS.

Entretanto, tendo em vista que não é possível, com este documento, esgotar os temas abordados, sugere-se a utilização das referências bibliográficas e notas apresentadas ao longo do texto como fontes de informação complementares.



REFERÊNCIAS

AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. **Preventive Services Task Force: procedure manual**. USA: U.S. Department of Health & Human Services, 2008. Publication No. 08-05118-EF.

AGREE NEXT STEPS CONSORTIUM. **The AGREE II instrument**. 2009. Disponível em: < http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf>. Acesso em: 15 out. 2015.

ALLEN, I. E.; SEAMAN, C. A. Likert Scales and Data Analyses. **Quality Progress**, Wisconsin, jul. 2007. Disponível em: < <http://mail.asq.org/quality-progress/2007/07/statistics/likert-scales-and-data-analyses.html>>. Acesso em: 03 jun. 2014.

ANDREWS, J. C. et al. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. **Journal of Clinical Epidemiology**, Maryland Heights, v. 66, n. 2, p. 719-725, jul. 2013.

_____. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. **Journal of Clinical Epidemiology**, Maryland Heights, v. 66, n. 7, p. 726-735, jul. 2013.

ANVISA. **Boletim informativo: segurança do paciente e qualidade em serviço de saúde**. Brasília (DF), v.1, n. 1, jan./jul. 2011.

_____. Osteoporose. **Saúde e Economia**, Brasília, v. 1, n. 1, ago. 2009. Disponível em: < >. Acesso em: 15 out. 2015.

ARAUJO, N. R. S. Uma análise da validação e confiabilidade da escala de opiniões da seleção de experimentos de química. **Ensaio Pesquisa em Educação em Ciência**, v. 11, n. 2, dez. 2009. Disponível em: <http://www.portal.fae.ufmg.br/seer/index.php/ensaio/article/viewFile/211/245>>. Acesso em: 04 de jun. 2014.

ATKINS, D. et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches. **BMC Health Service Research**, London, v. 4, n. 1, p. 38, 2004.

BAKER, R. et al. Tailored interventions to overcome identified barriers to change: effects on professional practice and health care outcomes. **The Cochrane Database Systematic Reviews**, 2010.

BALSHEM, H. et al. Rating the quality of evidence. **Journal of Clinical Epidemiology**, Maryland Heights, v. 64, n. 4, p. 401-406, 2011.

BOLGER, F.; WRIGHT, G. Improving the Delphi process: lessons from social psychological research. **Technological Forecasting and Social Change**, v. 78, n. 9, p. 1500-1513, 2001. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040162511001430>>. Acesso em: 26 apr. 2014.

BOZAL, M. G. Escalamixtalikert-thurstone. **Revista Andaluza de Ciencias Sociales**, n. 5, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de Atenção Primária nº 29 - Rastreamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes em Oncologia**/Ministério da Saúde. Brasília, 2014. 356p

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes Metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes Metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

BROUWERS, M. C. et al. Validity assessment of items and tools to support application: development steps towards the AGREE II – part 2. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, Ottawa, v. 182, n.10, p. 472-478, 2010.

BROZEK, J. L. et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: part 2 of 3. *Allergy*, Copenhagen, v. 64, n.8, p. 1109-1116, Aug. 2009.

BURGES, J. S. et al. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *International Journal for Quality in Health Care*, v. 15, n. 1, p. 31-45, 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12630799>>. Acesso em: 03 jun. 2014.

CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION. **Guidelines for Canadian Clinical Practice Guidelines**. Disponível em: <<http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/gccpg-e.htm>>. Acesso em: 08 mai. 2007.

CARIFIO, J.; PERLA, R. J. Resolving the 50year debate around using and misusing likert scales. *Medical Education*, Oxford, v.42, n.12, p. 1150-1152, 2008.

_____. Ten common misunderstandings, misconceptions, persistent myths and urban legends about likert scales and likert response formats and their antidotes. *Journal of Social Science*, Netherlands, v.3, n. 3, p. 106-116, 2007.

CATES, J. R. et al. Evaluating the quality of clinical practice guidelines. *Journal Manipulative and Physiologic Therapeutic*, United States, v. 24, n. 3, p. 170-176, 2001.

UNIVERSITY OF YORK. Centre for Reviews and Dissemination. **Prospero: internacional prospective register of systematic reviews**. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/NIHR_PROSPERO/>. Acesso em: 17 jul. 2013.

CABANA MD, RAND CS, POWE NR, WU AW, WILSON MH, ABOUD PA, RUBIN HR. **Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement**. *JAMA*. 1999 Oct 20;282(15):1458-65.

CENTRO COCHRANE DO BRASIL. **Busca por informações nas principais bases de dados da literatura médica mundial: filtros para ensaios no Pubmed**. São Paulo: Centro Cochrane do Brasil, 2008.

CLUZEAU, F. A. et al. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Quality & Safety in Health Care*, England, v. 12, n. 1, p. 18-23, 2003.

CORDEIRO, H. **Descentralização, universalidade e equidade nas reformas da saúde. Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 2, p. 319-328, 2001.

CUNHA, A. L. M. **Modelos Rasch e escalas de Likert e Thurstone na medição de atitudes**. 2007, 78f. Dissertação (Mestrado) - Departamento de Estatística e Investigação Operacional, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2007.

DICKERSIN, K.; SCHERER, R.; LEFEBVRE, C. **Identifying relevant studies for systematic reviews**. *British Medical Journal*, London, v. 309, n. 6964, p. 1286-1291, 1994.

DIXON, N. **Good Practice in Clinical Audit. A summary of selected literature to support criteria for clinical audit**. London: National Centre for Clinical Audit, 1996.

DONABEDIAN, A. **The quality of care: how can it be assessed?** *JAMA*, Chicago, v. 260, n.12, p. 1743-1748, 1988.

DOUMIT, G. **Opinion leaders: effectiveness, identification, stability, specificity, and mechanism of action**. 2006. Tese (PhD), University of Ottawa, Ottawa, 2006.

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. *Journal of Medical Internet Research*, Canada, v. 5, n. 1, p. 6, 2005.

DRAUGALIS, J. R.; PLAZA, C. M. Best practices for survey research reports revisited: implications of target population, probability sampling, and response rate. *American Journal of Pharmaceutical Education*, v. 73, n. 8, p. 142, 2009. Disponível em: <<http://pubmedcentralcanada.ca/pmcc/articles/PMC2828303/>>. Acesso em: 23 abr. 2014.

DUVAL, S.; TWEEDIE, R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*, Arlington, v. 56, n. 2, p. 455-463, 2000.

EBELL, M. H. et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. **The Journal of the American Board of Family Practice**, United States, v.17,n.1, p. 59-67, 2004.

ECCLES, M.; HAINES, A.; DRUMMOND, M. **When is it cost-effective to change the behavior of health professionals?** **JAMA**, Chicago, v. 286, n. 23, p. 2988–2992, 2001.

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 in health: the journal of the international society for pharmacoeconomics and outcomes research**, New York, v. 13, n. 4, p. 375-380, jun./jul. 2010.

TRINDADE E. **Parecer Técnico Científico de Múltiplas Tecnologias em Saúde (PTC-MTS): Etanercepte, Infliximabe, Adalimumabe e Ustequinumab para Adultos com Psoríase de Moderada a Grave**. CONITEC/MS, 2012.

Excellence National Institute for Health and Clinical Excellence. **The guidelines manual 2012**. Disponível em: www.nice.org.uk. Acesso em: 10 de jul 2014.

FARMER, A. P. et al. Printed educational materials: effects on professional practice and health care outcomes. **The Cochrane Database Systematic Reviews**, 2011.

FIELD, M. J.; LOHR, K. N. **Guidelines for clinical practice: from development to use**. Washington, DC: National Academy Press; 1992.

FLODGREN, G. et al. Local opinion leaders: effects on professional practice and health care outcomes. **The Cochrane Database Systematic Reviews**, 2010.

FORSETLUND, L. et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. **The Cochrane Database Systematic Reviews**, 2009.

GARDNER, B. et al. Using theory to synthesize evidence from behaviour change interventions: the example of audit and feedback. **Social Science & Medicine**, Oxford, v. 70, n.10, p.1618–1625, 2010.

GATES, T. J. Screening for cancer: evaluating the evidence. **American Family Physician**, United States, v. 63, n. 3, p. 513-522, 2000. Disponível em: <http://www.aafp.org/afp/20010201/513.html>. Acesso em: 29 out. 2012.

GLASIER, A. et al. A consensus process to adapt the World Health Organization selected practice recommendations for UK use. **Contraception**, New York, v. 68, n. 5, p. 3237-3333, nov. 2003. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782403002282>. Acesso em: 04 jun. 2014.

GOMES, S. L. R.; MENDONÇA, M. A. R.; SOUZA, C. M. de. Literatura cinzenta. In: CAMPELLO, B. S. et al. **Fontes de Informação para Pesquisadores e Profissionais**. Belo Horizonte, Ed. UFMG, 2000. p. 97-110.

GRILLI, R. et al. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. **The Lancet**, Philadelphia, v. 355, n. 9198, p. 103-106, 2000.

GRIMSHAW, J. M. et al. Changing provider behavior: an overview of systematic reviews of interventions. **Medical Care**, Philadelphia, v.39, II-2 - II-45, 2001, Suplemento 2.

_____. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. **Health Technology Assessment**, England, v.8, n.6, p. iii-72, 2004.

_____. Is the involvement of opinion leaders in the implementation of research findings a feasible strategy? **Implement Science: IS**, London, v. 1, p. 3, 2006.

_____. Knowledge translation of research findings. **Implement Science: IS**, London, v. 7, p. 50, 2012.

_____; RUSSELL, I. T. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **The Lancet**, Philadelphia, v. 342, n. 8883, p. 1317-1322, 1993.

GROL, R., Chris van Weel. Getting a grip on guidelines: how to make them more relevant for practice. **The British Journal of General Practice**, England, v. 59, n. 562, p. 143-144, maio 2009. Disponível em: <http://www.adapte.org/>. Acesso em:

_____. Successes and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice. **Medical Care**, Philadelphia, v. 39, n. 8, supl.2, p. II46-54, 2001.

GUYATT, G. et al. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. **Journal of Clinical Epidemiology**, Maryland Heights, v. 64, n. 4, p. 383-394, abr. 2011.

_____. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. **Journal of Clinical Epidemiology**, Maryland Heights, v. 66, n. 2, p. 151-157, fev. 2013.

GUYATT, G. et al. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **British Medical Journal**, London, v. 336, p. 924-926, 2008.

GUYATT, G. et al. GRADE: um consenso sobre a quantificação da qualidade das evidências e da força das recomendações. **B.M.J.**, Porto Alegre, v.1, n.2, p. 152-154, 2008.

GUYATT, G. et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. **Journal of Clinical Epidemiology** 2013;(66):151-7.

HASSON, F.; KEENEY, S.; MCKENNA, H. Research guidelines for the Delphi survey technique. **Journal of Advanced Nursing**, England, v. 32, n. 4, p. 1008-1015, out.2000. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2648.2000.t01-1-01567.x/full>>. Acesso em: 16 abr. 2014.

HAYNES, R. B. et al. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound studies in MEDLINE. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 1, n. 6, p. 447-458, nov./dez.1994.

_____. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the “5S” evolution of information services for evidence-based health care decisions. **ACP Journal Club**, United States, v. 145, n. 3, p. A8, 2006.

HEIKO, A. von der Gracht. Consensus measurement in Delphi studies: review and implications for future quality assurance. **Technological Forecasting and Social Change**, United States, v. 79, n. 8, p. 1525-1536, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040162512001023>>. Acesso em: 03 jun. 2014.

HENEGHAN, C. **Evidence-based medicine toolkit**. 2d.ed. BMJ Books: London, 2006.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. (Ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.0.2**. The Cochrane Collaboration, 2009. Disponível em: <<http://www.cochrane.org/resources/handbook/>>. Acesso em: 24 out. 2010.

_____. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0**. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: <www.cochrane-handbook.org>. Acesso em:

HSU, C., SANDFORD, B. A. The Delphi technique: making sense of consensus. **Practical Assessment Research and Evaluation**, v. 12, n. 10, 2007. Disponível em: <<http://pareonline.net/pdf/v12n10.pdf>>. Acesso em: 04 mai. 2014

HAYNES, R. B. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound studies in MEDLINE. **Journal of the American Medical Informatics Association**, Philadelphia, v.6, n.1, p.447-58, 1994.

JAMES, D. B. et al. Likert items and scales of measurement? **Shiken: JALT Testing & Evaluation Sig Newsletter**, v. 15, n. 1, p. 10-14, mar. 2011.

JAMTVEDT, G. et al. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, n.1, 1998.

_____. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. **The Cochrane Database Systematic Reviews**, 2010.

Khangura S, Poliseña J, Clifford TJ, Farrah K, Kamel C. **Rapid review: an emerging approach to evidence synthesis in health technology assessment**. *Int J Technol Assess Health Care*. 2014 Jan;30(1):20-7.

KEENEY, S.; HASSON, F.; MCKENNA, H. Consulting the oracle: ten lessons from using the Delphi technique in nursing research. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 53, n. 2, p. 205-212, jan. 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2648.2006.03716.x/full>>. Acesso em: 13 abr. 2014.

_____. A critical review of the Delphi technique as a research methodology for nursing. **International Journal of Nursing Studies**, Oxford, v. 38, n. 2, p. 195 – 200, 2001.

LEFEBVRE, C.; MANHEIMER, E.; GLANVILLE J. (Ed.) Search for studies. In: HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: version 5.1.0** [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: <www.cochrane-handbook.org>. Acesso em: 08 jun. 2012.

LOBLAW, D. A. et al. American society of clinical oncology clinical practice guidelines: formal systematic review-based consensus methodology. **Journal of Clinical Oncology**, New York, n. 30, p. 3136–3140, 2012. Disponível em: <<http://jco.ascopubs.org/content/30/25/3136.full>>. Acesso em: 26 abr. 2014.

LOCATELLI, F.; ANDRULLI, S.; DEL VECCHIO, L. Difficulties of implementing clinical guidelines in medical practice. **Nephrology Dialysis Transplantation**, England, v. 15, n. 9, p. 1284-1287, 2000.

MALLET, S.; HOPEWELL, S.; CLARKE, M. **The use of grey literature in the first 1000 Cochrane reviews**. Paper presented at the Fourth Symposium on Systematic Reviews: Pushing the Boundaries, Oxford, 2002.

MARINHO, A.; FAÇANHA, L. O. **Programas sociais: efetividade, eficiência e eficácia como dimensões operacionais da avaliação**. Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/pub/td/td_2001/td0787.pdf>. Acesso em:

MASON, J. et al. When is it cost-effective to change the behavior of health professionals? **JAMA**, Chicago, v. 286, n.23, p. 2988–2992, 2001.

MCDONALD, C. Protocol-based computer reminders, the quality of care and the non-predictability of man. **The New England Journal of Medicine**, United States, v. 295, n.24, p. 1351–1355, 1976.

MINAS, H.; JORM, A. F. Where there is no evidence: use of expert consensus methods to fill the evidence gap in low-income countries and cultural minorities. **International Journal of Mental Health Systems**, n. 4, p. 33, 2010. Disponível em: <<http://www.ijmhs.com/content/4/1/33>>. Acesso em: 16 de Maio. 2014.

MULLEY, A. G. Health maintenance and the role of screening. In: GOROLL, A. H.; MAY, L. A.; MULLEY, A. G. **Primary care medicine**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott, 1995. p.13–16.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). **The guidelines manual**. London, 2012. Disponível em: <<http://publications.nice.org.uk/the-guidelines-manual-pmg6/identifying-the-evidence-literature-searching-and-evidence-submission>>. Acesso em:

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE). **The guidelines manual**. London: NICE, 2012. Disponível em: <www.nice.org.uk>. Acesso em:

_____. **Principles of best practice in clinical audit**. London: NICE, 2002. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk>>. Acesso em

_____. **Process and methods guides**. Disponível em: <<http://publications.nice.org.uk/the-guidelines-manual-pmg6>>. Acesso em:

_____. **Systematic and other reviews: terms and definitions used by UK organizations and selected databases**. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/niceMedia/docs/systematic%20reviews%20v5%20FINAL.pdf>>. Acesso em:

_____. **National costing report: early and locally advanced breast cancer/advanced breast cancer** 2009. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/guidance/cg81/resources/advanced-breast-cancer-costing-report2>>. Acesso em:

O'BRIEN, M. A. et al. Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes. **The Cochrane Database Systematic Reviews**, 2008.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Agência Nacional de Saúde Suplementar. **A implementação de diretrizes clínicas na atenção à saúde: experiências internacionais e o caso da saúde suplementar no Brasil**. Rio de Janeiro: MS/ANS; 2009. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/portal/upload/biblioteca/Livro_Opas_portugues.pdf>. Acesso em:

PANERAI, R. B.; MOHR, J. P. Applying technology assessment health care. In: _____. **Health Technology Assessment Methodologies for Developing Countries**. Washington, DC: Pan American Health Organization, 1989. p. 9-23.

PELL, G. Use and misuse of likert scales. **Medical Education**, Oxford, v. 39, n. 9, p. 970, 2005.

PROQUEST **Dissertations & Theses Database**. Disponível em: <<http://www.proquest.com/en-US/catalogs/databases/detail/pqdt.shtml>>. Acesso em: 3 abr. 2014.

QASEEM, A. et al. Guidelines international network: toward international standards for clinical practice guidelines. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 156, n.7, p. 525-531, 2012.

RACHED, R. A. et al. Desfechos intermediários e finais utilizados e finais utilizados em diferentes desenhos de pesquisa clínica. In: EIDI NITA, M., et al. **Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

RAINE, R. et al. An experimental study of determinants of group judgments in clinical guideline development. **Lancet**, n. 364, p. 429–37, 2004. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673604167664#>>. Acesso em: 16 abr. 2014.

RIBEIRO, R. C. Diretrizes clínicas: como avaliar a qualidade? **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 350-355, 2010.

RODIN, J.; DE FERRANTI, D. Universal health coverage: the third global health transition? **Lancet**, London, v. 380, n. 9845, p. 861-862, set. 2012.

SANTOS, M. A. C.; TELES, J. V. T. V.; MARÔCO, J. Análisis estadístico de escalas ordinales: aplicaciones en el área de salud infantil y pediatría. **Enfermería Global**, v. 12, n. 2, abr. 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10201/30567>>. Acesso em: 03 jun. 2014.

SCALLY, G.; DONALDSON, L. J. Clinical governance and the drive for quality improvement in the new NHS in England. **British Medical Journal**, London, v. 317, n. 7150, p. 61-65, 1998.

SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B. Epidemiologia clínica e medicina baseada em evidências. In: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. (Ed.). **Epidemiologia e Saúde**. 6.ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p.193-228.

SCHÜNEMANN, H. J. et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. **British Medical Journal**, London, v. 336, n. 7653, p. 1106-1110, 2008.

SCOTTISH Intercollegiate Guidelines Network. **SIGN 50: guideline developer's handbook**. Rev.ed. Nov. 2011.

SHANEYFELT, T. M.; MAYO-SMITH, M. F.; ROTHWANG, J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. **JAMA**, Chicago, v. 281, n. 20, p. 1900-1905, 1999.

SHEA BJ, GRIMSHAW JM, WELLS GA, BOERS M, ANDERSSON N, HAMEL C, PORTER AC, TUGWELL P, MOHER D, BOUTER LM. **Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews**. BMC Med Res Methodol. 2007;7:10.

SHEKELLE, P. G. Systematic review: impact of health information technology on quality, efficiency, and costs of medical care. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 144, n.10, p. 742–752, 2006.

SHIFFMAN, R. N. et al. **Guideline implementability appraisal v. 1.0**. New Haven: Yale Center for Medical Informatics, 2005. Disponível em: <http://nutmeg.med.yale.edu/glia/doc/GLIA_v1.pdf>. Acesso em:

SHOJANIA, K. G. et al. The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care. **The Cochrane Database Systematic Reviews**, 2011.

SINGH S, Chang SM, Matchar DB, et al. Grading a body of evidence on diagnostic tests. In: Chang SM and Matchar DB, eds. *Methods guide for medical test reviews*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; June 2012. p. 7.1-15. AHRQ Publication No. 12-EHC017. Available at www.effectivehealthcare.ahrq.gov/medtestsguide.cfm.

SMITH, R. Audit and Research. **British Medical Journal**, London, v.305, n.6859,905-906, 1992.

SMITH, T. J.; HILLNER, B. E. Ensuring quality cancer care by the use of clinical practice guidelines and critical pathways. **Journal Clinical Oncology**, v. 19, n. 11, p. 2886-2897, 2001.

SOMMERAI, S. B.; AVORN, J. Principles of educational outreach ('academic detailing') to improve clinical decision making. **JAMA**, Chicago, v.263,n.4, p. 549–556, 1990.

SOURCE Methods Guide for Medical Test Reviews. AHRQ Publication No. 12-EC017. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; June 2012. Disponível em: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm. Acesso em:

SOUZA, F. G. M. Tratamento da depressão. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 21, suppl. 1, p. 18-23, 1999.

STRINGS attached: CADTH database search filters. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014. Disponível em: <<http://www.cadth.ca/en/resources/finding-evidence-is>>. Acesso em: 10 jun 2014.

TRIP Database. Disponível em: <<http://www.tripdatabase.com>>. Acesso em: 08 maio 2014.

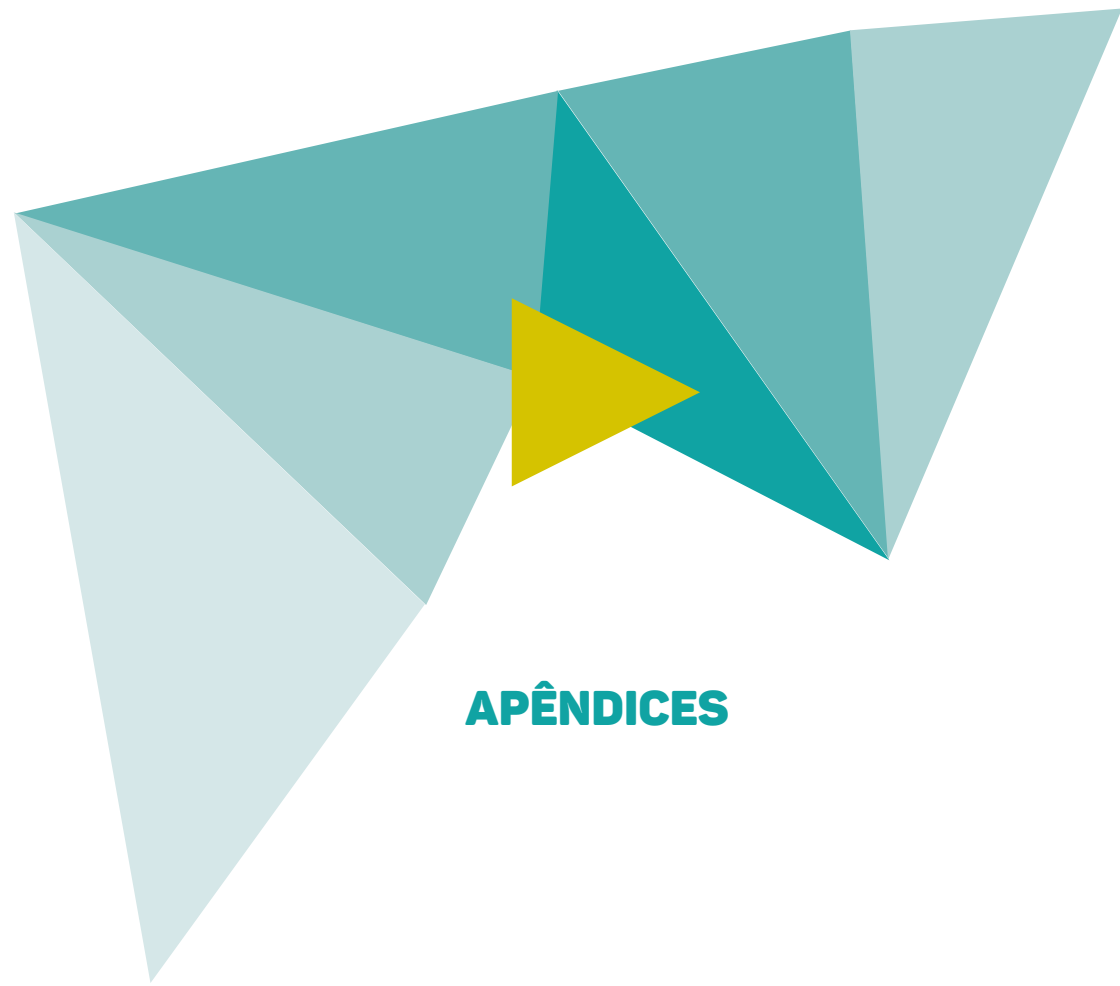
UNIVERSITY OF YORK. Center for Reviews and Dissemination. **Welcome to the CDR databases**. Disponível em: <<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>>. Acesso em: 15 jun 2014.

WACHTER, R. M. **Understanding patient safety**. New York : McGraw-Hill Medical, 2008.

WHITING, P. F. A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 155, n. 8, p. 529, 18 out. 2011.

WHO Library. **WHO handbook for guideline development**. Geneva: WHO Press; 2012

WOOLF, S. H. et al. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. **British Medical Journal**, London, v. 318, n. 7182, p. 527-530, 1998.



APÊNDICES

APÊNDICE I

MODELO DE DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSES

Responda as questões:

1. Você já aceitou de alguma instituição, que pode ser beneficiada ou prejudicada financeiramente pelas recomendações da diretriz, algum dos benefícios abaixo?

• Reembolso por comparecimento a eventos na área de interesse da diretriz	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
• Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
• Financiamento para redação de artigos ou editoriais	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
• Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
• Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
• Algum outro benefício financeiro	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não

2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa, de alguma forma, ser beneficiada ou prejudicada pelas recomendações da diretriz?

	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
--	------------------------------	------------------------------

3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes, registros de marca, royalties) de alguma tecnologia ligada ao tema da diretriz?

	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
--	------------------------------	------------------------------

4. Você já atuou como perito judicial na área tema da diretriz?

	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
--	------------------------------	------------------------------

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	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
b) Organização governamental ou não-governamental	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
d) Partido político	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
f) Outro grupo de interesse	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não

6. Você poderia ter algum tipo de benefício clínico?

	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
--	------------------------------	------------------------------

7. Você possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados?

	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
--	------------------------------	------------------------------

8. Você possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento público?

	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
--	------------------------------	------------------------------

9. Existe algum aspecto do seu histórico profissional, que não esteja relacionado acima, que possa afetar sua objetividade ou imparcialidade?

	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
--	------------------------------	------------------------------

- Número de referências trazidas por especialistas da equipe:
- Número de referências trazidas por especialistas da equipe selecionada:
- Número final de artigos selecionados como evidência para a questão-chave após exclusão da duplicidade:
- Número de artigos encaminhados por especialistas externos por meio de consulta pública, como evidência para a questão-chave:
- Número de artigos selecionados e encaminhados por especialistas externos por meio de consulta pública:
- Lista com as referências completas dos artigos selecionados para o desfecho x da pergunta:
- Lista com as referências completas dos artigos selecionados para o desfecho y da pergunta:
- Lista com as referências completas dos artigos selecionados para o desfecho z da pergunta:

APÊNDICE III COBERTURA DAS BASES DE DADOS COMPLEMENTARES E POR ÁREA DE CONHECIMENTO

PEdro

É uma 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.

CINHAL

É uma base de dados essencial para a área de Enfermagem e o seu diferencial é o rico conteúdo em qualidade da atenção, melhoria da qualidade numa abordagem de estudos qualitativos. Disponível aos usuários do Portal de Periódicos CAPES.

PsychoInfo

Base de dados desenvolvida pela APA (American Psychological Association), disponibiliza mais de 3,6 milhões de registros, abrangendo a psicologia e disciplinas relacionadas como medicina, serviço social, neurociências, enfermagem, dentre outras. Disponível aos usuários do Portal de Periódicos CAPES.

Evidence-Based Laboratory Medicine (C-EBLM)

É uma base de dados que reúne documentos sobre métodos para diferentes tipos de estudos e revisões sistemáticas e engloba a produção do comitê *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory*.

Bases de dados Multidisciplinares

Web of Science

Cobre aproximadamente 12.000 periódicos. A assinatura deste conteúdo oferece a possibilidade de consulta a cinco coleções: Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED) - com disponibilidade de acesso desde 1945 até o presente; Social Sciences Citation Index (SSCI) - com disponibilidade de acesso desde 1956 até o presente; Arts & Humanities Citation Index (A&HCI) - com disponibilidade de acesso desde 1975 até o presente; Conference Proceedings Citation Index- Science (CPCI-S) - com disponibilidade de acesso desde 1991 até o presente e Conference Proceedings Citation Index – Social Science & Humanities (CPCI-SSH) - com disponibilidade de acesso desde 1991 até o presente. Disponível aos usuários do Portal de Periódicos CAPES.

SCOPUS

É 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 5.000 editores, 1.200 revistas de acesso livre, 520 publicações de anais de congressos, 315 séries de livros, 23 milhões de patentes de cinco escritórios, 3.000 artigos in press. A realização da pesquisa é feita em três principais índices: palavras-chaves, título e resumo. Disponível aos usuários do Portal de Periódicos CAPES.

Motores de busca

São 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:

TRIP (Turning Research Into Practice)

É uma ferramenta de busca que recupera documentos como: diretrizes, informações para pacientes, livros, estudos de revisão e artigos.

SUMSearch

Ampla ferramenta de busca que realiza pesquisa integrada de diferentes questões clínicas. Ela se assemelha ao 'Perguntas Clínicas' do PubMed, mas, nesse caso, as buscas usam uma literatura muito mais ampla.

Mednar

É um buscador que recupera documentos de mais de 40 fontes de informações na área da saúde.

APÊNDICE IV TABELA PARA AVALIAÇÃO DA ELEGIBILIDADE 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					Estudo Selecionado?
	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.

APÊNDICE V TABELA DE RESUMO DOS RESULTADOS (SISTEMA GRADE)

Descrição da pergunta:

População:

Cenário:

Intervenção:

Comparação:

Desfechos	Risco Estimado (IC 95%)		Medida de Efeito (IC 95%)	Nº Total de Participantes	Nº Total de Estudos
	grupo de comparação	grupo de intervenção			
Desfecho X					
Desfecho Y					
Desfecho Z					

APÊNDICE VI TABELA DE PERFIL DE EVIDÊNCIAS (SISTEMA GRADE)

Perfil das evidências: descrição da pergunta

Avaliação da qualidade do corpo de evidências

Desfechos	Nº de Estudos e Desenho dos estudos	Limitações (risco de vies) ⁱ	Inconsistência ⁱⁱ	Evidência Indireta ⁱⁱⁱ	Imprecisão ^{iv}	Viés de Publicação ^v	Qualidade das Evidências (GRADE) por desfecho ^{vi}	GRADE Global para a questão ^{vii}
Desfecho X								
Desfecho Y								
Desfecho Z								

I Verificar quadro de avaliação de qualidade dos estudos relativos ao referido desfecho

II Verificar quadro do resumo dos resultados para o desfecho e o quadro de avaliação de qualidade de qualidade das revisões sistemáticas relativos ao referido desfecho

III Três critérios devem ser avaliados: 1. comparação indireta? 2. uso de desfechos intermediários? 3. população de estudo semelhante à população-alvo das diretrizes?

IV Avaliar os intervalos de confiança no quadro de "resumo dos resultados" para o desfecho

V Verificar quadro do resumo dos resultados para o desfecho (avaliar se são poucos estudos, se são todos estudos pequenos e se há apenas resultados favoráveis) e o

quadro de avaliação de qualidade das revisões sistemáticas relativos ao referido desfecho

VI Seguir o Anexo VIII do manual

VII O nível de evidência global para todos os desfechos de uma determinada questão clínica, será o menor nível de evidência existente para qualquer um dos desfechos

classificados como críticos

APÊNDICE VII ORIENTAÇÕES PARA A CLASSIFICAÇÃO DE GRAUS DE RECOMENDAÇÃO PELO METODO GRADE

Fatores envolvidos na direção e força da recomendação:

- Qualidade global da evidência para a pergunta em questão (considerando os desfechos críticos). O nível de evidência global para todos os desfechos de uma determinada questão clínica será o menor nível de evidência existente para qualquer um dos desfechos classificados como críticos (GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes.).
- Equilíbrio entre benefícios e danos, considerando valores e preferências, a importância dos desfechos envolvidos, a magnitude dos efeitos (usar valores absolutos e não relativos e aplicá-los na população brasileira) e a certeza a respeito dos mesmos: devem ser classificados como “benefício líquido existente” ou “benefício real existente”; “existência de conflitos importantes entre danos e benefícios”; “incerteza sobre o balanço entre danos e benefícios” e “ausência de benefício real” (GRADE guidelines²³: 15. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations).

Caso a variável custo seja avaliada formalmente no processo de elaboração das diretrizes, ela também poderá ser incluída como um domínio na classificação de graus de recomendação.

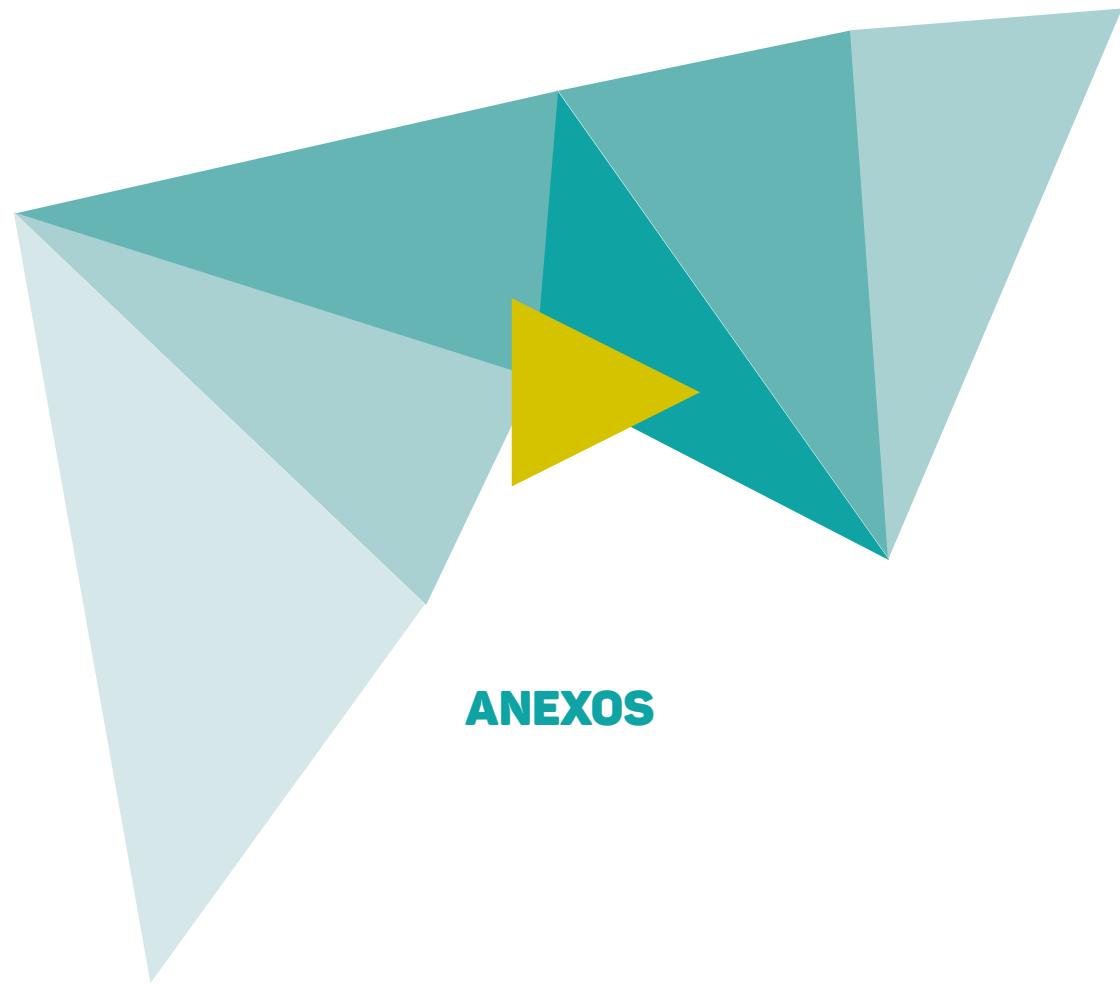
Na redação das recomendações, a voz ativa deve ser usada (GRADE GUIDELINES 14).

Exemplo de recomendação favorável forte: “Recomendamos que mulheres com nódulo palpável com tais características façam o exame.”

Exemplo de recomendação favorável fraca: “Sugerimos que mulheres com nódulo palpável com tais características façam o exame.”

Exemplo de recomendação contrária forte: “Recomendamos que mulheres com nódulo palpável com tais características não façam o exame.”

Exemplo de recomendação contrária fraca: “Sugerimos que mulheres com nódulo palpável com tais características não façam o exame.”



ANEXOS

ANEXO I AMSTAR (A MEASUREMENT TOOL TO ASSESS REVIEWS)

Para cada questão na ferramenta abaixo, os autores de revisões precisam selecionar “*sim/não/não sei dizer/não aplicável*”

1. Foi fornecido um projeto “a priori”?

Os critérios de inclusão e a pergunta de pesquisa devem ser estabelecidos antes da realização da revisão

sim não não sei dizer não aplicável

2. Houve uma duplicação na seleção de estudos e extração de dados?

Deve haver pelo menos dois extratores de dados independentes e deve estar estabelecido um procedimento de consenso para discordâncias

sim não não sei dizer não aplicável

3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente?

Pelo menos duas fontes eletrônicas devem ser pesquisadas. O relato deve incluir os anos e as bases de dados usadas (por exemplo, Central, EMBASE e MEDLINE). As palavras-chave e/ou os termos Mesh devem ser informados e, quando possível, a estratégia de busca deve ser fornecida. Todas as buscas devem ser complementadas por meio de consulta a conteúdos, revisões, livros-texto, cadastros especializados atualizados ou especialistas no campo de estudo específico e por meio de revisão das referências dos estudos encontrados

sim não não sei dizer não aplicável

4. O status da publicação (ou seja, literatura cinzenta) foi utilizado como um critério de inclusão?

Os autores devem declarar que procuraram por relatórios independentemente do seu tipo de publicação. Os autores devem declarar se excluiram ou não quaisquer relatórios (da revisão sistemática), com base no seu status de publicação, etc.

sim não não sei dizer não aplicável

5. Foi fornecida uma lista de estudos (incluídos e excluídos)?

Deve ser fornecida uma lista de estudos incluídos e excluídos

sim não não sei dizer não aplicável

6. As características dos estudos incluídos foram fornecidas?

Em uma forma agregada, como uma tabela, devem ser fornecidos dados dos estudos originais sobre os participantes, as intervenções e os resultados. Devem ser relatadas as diversas características em todos os estudos analisados, como idade, raça, sexo, dados sócio-econômicos relevantes, o estado da doença, duração, gravidade ou outras doenças

sim não não sei dizer não aplicável

ANEXO II FERRAMENTA DA COLABORAÇÃO COCHRANE PARA AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

7. A qualidade científica dos estudos incluídos foi avaliada e documentada?

Devem ser fornecidos métodos “a priori” de avaliação (por exemplo, para estudos de eficácia, caso o(s) autor(es) opte(m) por incluir apenas estudos controlados de placebo, duplo-cego e aleatórios, ou ocultação de alocação como critérios de inclusão). Para outros tipos de estudos, é importante que existam itens alternativos

sim não não sei dizer não aplicável

8. A qualidade científica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões?

O rigor metodológico e a qualidade científica dos estudos deverão ser considerados na análise e conclusões da revisão e explicitamente informados na formulação de recomendações

sim não não sei dizer não aplicável

9. Os métodos usados para combinar os resultados de estudos foram adequados?

Para os resultados combinados deve ser feito um teste para garantir que os estudos poderiam ser combinados e para avaliar a sua homogeneidade (ou seja, qui ao quadrado para homogeneidade, I²). Se houver heterogeneidade, deverá ser usado um modelo de efeitos aleatórios e/ou adequação clínica da combinação deverá também ser levada em consideração (isto é, combinar os resultados era apropriado?)

sim não não sei dizer não aplicável

10. A probabilidade de viés de publicação foi avaliada?

Uma avaliação de viés de publicação deve incluir uma combinação de ferramentas gráficas (por exemplo, um gráfico de funil e outros exames disponíveis) e/ou testes estatísticos (por exemplo, teste de regressão Egger)

sim não não sei dizer não aplicável

11. O conflito de interesses foi informado?

Possíveis fontes de apoio devem ser claramente reconhecidas, tanto na revisão sistemática quanto nos estudos incluídos

sim não não sei dizer não aplicável

Domínio	Suporte para o julgamento	Julgamento do autor da revisão e critérios para julgamento
Viés de seleção 1. Geração da sequência aleatória	Descrever em detalhe o método utilizado para gerar a sequência aleatória, para permitir avaliar se foi possível produzir grupos comparáveis	Baixo risco de viés: Tabela de números randômicos; Geração de números randômicos por computador; Arremesso de moeda; Embaralhamento de cartões ou envelopes; Jogando dados; Sorteio; Minimização. Alto risco de viés: Sequência gerada por data par ou ímpar de nascimento; Sequência gerada por alguma regra com base na data (ou dia) de admissão; Sequência gerada por alguma regra baseada no número do prontuário do hospital ou clínica; Alocação baseada em resultados de exames ou testes prévios; Alocação pela disponibilidade da intervenção. Risco de viés incerto: Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento.
Viés de seleção 2. Ocultação de alocação	Descrever em detalhes o método utilizado para ocultar a sequência aleatória, para determinarmos se a alocação das intervenções pôde ser prevista antes ou durante o recrutamento dos participantes.	Baixo risco de viés: Ocultação de alocação por uma central; Recipientes de drogas numeradas de forma sequencial com aparência idêntica; Envelopes sequenciais numerados, opacos e selados. Alto risco de viés: Utilizando um processo aberto de randomização (exemplo: lista randômica de números); Envelopes sem critérios de segurança (exemplo: envelopes não selados, ou que não sejam opacos ou que não sejam numerados sequencialmente); Alternação ou rotação; Data de nascimento; Número de prontuário; Qualquer outro procedimento que não oculte a alocação

Domínio	Suporte para o julgamento	Julgamento do autor da revisão e critérios para julgamento
Viés de seleção 2. Ocultação de alocação	Descrever em detalhes o método utilizado para ocultar a sequência aleatória, para determinarmos se a alocação das intervenções pôde ser prevista antes ou durante o recrutamento dos participantes.	Risco de viés incerto: Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento. Este é o caso se estiver descrito que a ocultação foi realizada utilizando envelopes, mas não estiver claro se foram selados, opacos e numerados sequencialmente.
Viés de performance 3. Cegamento de participantes e profissionais Avaliação deve ser feita para cada desfecho principal (ou classes de desfechos)	Descrever todas as medidas utilizadas para cegar participantes e profissionais envolvidos em relação a qual intervenção foi dada ao participante. Fornecer informações se realmente o cegamento foi efetivo.	Baixo risco de viés: Estudo não cego ou cegamento incompleto, mas os autores da revisão julgam que o desfecho não se altera pela falta de cegamento; Cegamento de participantes e profissionais assegurado, e é improvável que o cegamento tenha sido quebrado. Alto risco de viés: Estudo não cego ou cegamento incompleto, e o desfecho é susceptível de ser influenciado pela falta de cegamento; Tentativa de cegamento dos participantes e profissionais, mas é provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho é influenciado pela falta de cegamento. Risco de viés incerto: Informação insuficiente para julgar como alto risco e baixo risco de viés; O estudo não relata esta informação.
Viés de detecção 4. Cegamento de avaliadores de desfecho Avaliação deve ser feita para cada desfecho principal (ou classes de desfechos)	Descrever todas as medidas utilizadas para cegar os avaliadores de desfecho em relação ao conhecimento da intervenção fornecida a cada participante. Fornecer informações se o cegamento pretendido foi efetivo.	Baixo risco de viés: Não cegamento da avaliação dos desfechos, mas os autores da revisão julgam que o desfecho não pode ser influenciado pela falta de cegamento; Cegamento da avaliação dos desfechos foi realizado, e é improvável que o cegamento tenha sido quebrado. Alto risco de viés: Não houve avaliação cega dos desfechos, e os desfechos avaliados são influenciáveis pela falta de cegamento; Os avaliadores de desfechos foram cegos, mas é provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho mensurado pode ter sido influenciado pela falta de cegamento.

Domínio	Suporte para o julgamento	Julgamento do autor da revisão e critérios para julgamento
Viés de detecção 4. Cegamento de avaliadores de desfecho Avaliação deve ser feita para cada desfecho principal (ou classes de desfechos)	Descrever todas as medidas utilizadas para cegar os avaliadores de desfecho em relação ao conhecimento da intervenção fornecida a cada participante. Fornecer informações se o cegamento pretendido foi efetivo.	Risco de viés incerto: Informação insuficiente para julgar como alto risco e baixo risco de viés; O estudo não relata essa informação
Viés de atrito 5. Desfechos incompletos Avaliação deve ser feita para cada desfecho principal (ou classes de desfechos)	Descrever se os dados relacionados aos desfechos estão completos para cada desfecho principal, incluindo perdas e exclusão da análise. Descrever se as perdas e exclusões foram informadas no estudo, assim como suas respectivas razões. Descreve se houve reinclusão de algum participante.	Baixo risco de viés: Não houve perda de dados dos desfechos; Razões para perdas de dados não estão relacionadas ao desfecho de interesse; Perda de dados foi balanceada entre os grupos, com razões semelhantes para perda dos dados entre os grupos; Para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparados com o risco observado do evento não é capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado; Dados perdidos foram imputados utilizando-se métodos apropriados. Alto risco de viés: Razões para perda de dados pode estar relacionada ao desfecho investigado, com desequilíbrio na quantidade de pacientes ou razões para perdas entre os grupos de intervenção; Para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparada com o risco observado do evento é capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito; Para desfechos contínuos, estimativa de efeito plausível (diferença média ou diferença média padronizada) nos desfechos perdidos, capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado; “As-treated” análise, feita com desvio substancial da intervenção recebida em relação à que foi randomizada; Imputação simples dos dados feita de forma inapropriada.

Domínio	Suporte para o julgamento	Julgamento do autor da revisão e critérios para julgamento
<p>Viés de atrito</p> <p>5. Desfechos incompletos</p> <p>Avaliação deve ser feita para cada desfecho principal (ou classes de desfechos)</p>	<p>Descrever se os dados relacionados aos desfechos estão completos para cada desfecho principal, incluindo perdas e exclusão da análise. Descrever se as perdas e exclusões foram informadas no estudo, assim como suas respectivas razões. Descreve se houve reinclusão de algum participante.</p>	<p>Risco de viés incerto: Relato insuficiente das perdas e exclusões para permitir julgamento (exemplo: número randomizado não relatado, as razões para perdas não foram descritas)</p>
<p>Viés de relato</p> <p>6. Relato de desfecho seletivo</p>	<p>Indicar a possibilidade de os ensaios clínicos randomizados terem selecionado os desfechos ao descrever os resultados do estudo e o que foi identificado.</p>	<p>Baixo risco de viés: O protocolo do estudo está disponível e todos os desfechos primários e secundários pré-especificados que são de interesse da revisão foram reportados de acordo com o que foi proposto; O protocolo do estudo não está disponível, mas está claro que o estudo publicado incluiu todos os desfechos desejados.</p> <p>Alto risco de viés: Nem todos os desfechos primários pré-especificados foram reportados; Um ou mais desfechos primários foram reportados utilizando mensuração, método de análise ou subconjunto de dados que não foram pré-especificados; Um ou mais desfechos primários reportados não foram pré-especificados (a não ser que uma justificativa clara seja fornecida para o relato daquele desfecho, como o surgimento de um efeito adverso inesperado); Um ou mais desfechos de interesse da revisão foram reportados incompletos, e não podem entrar na metanálise; O estudo não incluiu resultados de desfechos importantes que seriam esperados neste tipo de estudo.</p> <p>Risco de viés incerto: Informação insuficiente para permitir julgamento. É provável que a maioria dos estudos caia nesta categoria.</p>

Domínio	Suporte para o julgamento	Julgamento do autor da revisão e critérios para julgamento
<p>Outros vieses</p> <p>7. Outras fontes de viés</p>	<p>Declarar outro viés que não se enquadra em outro domínio prévio da ferramenta. Se em protocolos de revisões forem pré-especificadas questões neste domínio, cada questão deve ser respondida.</p>	<p>Baixo risco de viés: O estudo parece estar livre de outras fontes de viés.</p> <p>Alto risco de viés: Alto risco relacionado ao delineamento específico do estudo;ou Foi alegado como fraudulento; Teve algum outro problema.</p> <p>Risco de viés incerto: Informação insuficiente para avaliar se um importante risco de viés existe; ou Base lógica insuficiente de que um problema identificado possa introduzir viés.</p>

Fonte: Carvalho APV, Silva V, Grande AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. Diagn Tratamento. 2013;18(1):38-44



CONITEC Comissão Nacional de
Incorporação de
Tecnologias no SUS



Ministério da
Saúde

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

