

MINISTÉRIO DA SAÚDE

# DIRETRIZES METODOLÓGICAS

Elaboração de Pareceres  
Técnico-Científicos

1ª edição eletrônica com atualizações da 4ª edição impressa

Brasília - DF  
2021





## MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde  
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

# DIRETRIZES METODOLÓGICAS

Elaboração de Pareceres  
Técnico-Científicos

1ª edição eletrônica com atualizações da 4ª edição impressa



Brasília — DF  
2021

2021 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: [bvsms.saude.gov.br](http://bvsms.saude.gov.br).

Tiragem: 1ª edição – 2021 – versão eletrônica

*Elaboração, distribuição e informações:*

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Secretaria de Ciência, Tecnologia,  
Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde  
Departamento de Gestão e Incorporação  
de Tecnologias e Inovação em Saúde  
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Ed. Sede, 8º andar  
CEP: 70058-900 – Brasília/DF  
Tel.: (61) 3315-2848  
Site: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br)  
E-mail: [rebrats@saude.gov.br](mailto:rebrats@saude.gov.br)

*Elaboração – Haoc:*

Thais Montezuma  
Matheus Almeida  
Bruna de Oliveira Ascef  
Cleusa Pinheiro Ferri

*Coordenação-Executiva:*

Ana Paula Neves Marques de Pinho  
Lígia Fonseca Spinel  
Nídia Cristina de Souza

*Revisão/Colaboração Técnica:*

Betânia Ferreira Leite (Dgitis / MS)  
Dalila Fernandes Gomes (Dgitis / MS)

Gustavo Laine Araújo de Oliveira (Dgitis / MS)  
Haliton Alves de Oliveira Junior (PCDT / Haoc)  
Juliana Alvares Teodoro (UFMG / Ccates)  
Maicon Falavigna (HNV)  
Marcus Tolentino Silva (Uniso / PPGCF)  
Paulo Henrique Ribeiro Fernandes Almeida (Dgitis / MS)  
Rachel Riera (Hospital Sírio-Libanês)  
Taís Freire Galvão (Unicamp)  
Verônica Colpani (HNV)

*Supervisão-Geral:*

Vania Cristina Canuto Santos  
Clementina Corah Lucas Prado  
Gustavo Luís Meffe Andreoli  
Hélio Angotti Neto

*Fotografias:*

Shutterstock e Freepik

*Diagramação:*

Laura Camilo (L7Design)

*Normalização:*

Delano de Aquino Silva (Editora MS / CGDI)

*Revisão:*

Khamila Silva (Editora MS/CGDI)  
Tamires Felipe Alcântara (Editora MS/CGDI)

## Ficha Catalográfica

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

Diretrizes metodológicas : elaboração de pareceres técnico-científicos [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

122 p. : il.

1ª edição eletrônica com atualizações da 4ª edição impressa.

Modo de acesso: World Wide Web: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_elaboracao\\_parecer\\_tecnico\\_led.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_parecer_tecnico_led.pdf)

ISBN 978-65-5993-011-1

1. Metodologia. 2. Trabalhos técnicos. 3. Avaliação de tecnologias em saúde. I. Título.

CDU 614:001.8

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2020/0311

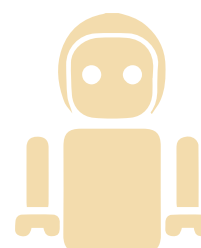
*Título para indexação:*

Methodological guideline: elaboratng rapid HTA

## LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

**AAMI:** Association for the Advancement of Medical Instrumentation  
**ABNT:** Associação Brasileira de Normas Técnicas  
**ACI:** Agency for Clinical Innovation  
**AGREE-II:** *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*  
**AMSTAR-2:** *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*  
**ANS:** Agência Nacional de Saúde Suplementar  
**Anvisa:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
**ANZCTR:** Australian New Zealand Clinical Trials Registry  
**ATS:** Avaliação de Tecnologias em Saúde  
**BBO:** Bibliografia Brasileira de Odontologia  
**Bdenf:** Base de Dados de Enfermagem  
**BPS:** Banco de Preços em Saúde  
**Brisa:** Banco de Dados Regional de Relatórios de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas  
**CADTH:** Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health  
**CDR:** Centre for Reviews and Dissemination  
**CENTRAL:** *Cochrane Central Register of Controlled Trials*  
**ChiCTR:** Chinese Clinical Trial Registry  
**CIH:** Sistema de Comunicação de Internação Hospitalar  
**CIHA:** Suporte Técnico ao Sistema de Comunicação de Informação Ambulatorial e Hospitalar  
**CINAHL:** Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature  
**Citec:** Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde  
**Cmed:** Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos  
**Cnes:** Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde  
**COMET:** *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials*  
**Conitec:** Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS  
**Decit:** Departamento de Ciência e Tecnologia  
**DeCS:** Descritores em Ciências da Saúde  
**Dgitis:** Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde  
**ECR:** Ensaio Clínico Randomizado  
**ECRI:** Emergency Care Research Institute  
**EMA:** European Medicines Agency  
**EMTREE:** *Embase subject heading*  
**FDA:** Food and Drug Administration  
**GRADE:** *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*  
**GT-ATS/CCTI/ MS:** Grupo de Trabalho Permanente de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação  
**HTAi:** Health Technology Assessment International  
**ICMS:** Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços  
**ICTRP:** International Clinical Trials Registry Platform  
**INAHTA:** International Network of Agencies for Health Technology Assessment  
**Inpi:** Instituto Nacional da Propriedade Industrial  
**KCE:** Belgian Health Care Knowledge Centre  
**Lilacs:** Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde  
**MEDLINE:** Medical Literature Analysis and Retrieval System Online  
**MeSH:** *Medical Subject Headings*  
**MS:** Ministério da Saúde  
**Nats:** Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde

**NICE:** National Institute for Health and Care Excellence  
**PCDT:** Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas  
**PCOR:** Patient-Centered Outcomes Research  
**PECOS:** População, Exposição, Comparador, Desfecho (do inglês, *Outcome* e Delineamento de estudo (do inglês, *Study design*)  
**PEDro:** Physiotherapy Evidence Database  
**PICO:** População, Intervenção, Comparador, Desfecho  
**PICOS:** População, Intervenção, Comparador, Desfecho e Delineamento de estudo  
**PIROS:** População, Teste-Índice, Padrão de referência, Desfecho e Delineamento de estudo  
**PNGTS:** Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde  
**PRISMA:** *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*  
**PTC:** Parecer Técnico-Científico  
**QUADAS:** *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*  
**ReBEC:** Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos  
**Rebrats:** Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde  
**Rename:** Relação Nacional de Medicamentos Essenciais  
**RoB:** *Risk of Bias*  
**ROBINS-I:** *Risk of Bias in Non-randomized Studies - of Interventions*  
**SCTIE:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos  
**SIA:** Sistema de Informações Ambulatoriais  
**SIM:** Sistema de Informações sobre Mortalidade  
**Sinan:** Sistema de Informação de Agravos de Notificação  
**SisRebrats:** Sistema de Informação da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde  
**SUS:** Sistema Único de Saúde



## LISTA DE QUADROS

|                                                                                                    |        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Quadro 1. Definições de termos relacionados a conflitos de interesses -----                        | « 26 » |
| Quadro 2. Exemplos de benefício a serem declarados como<br>potenciais conflitos de interesses----- | « 27 » |
| Quadro 3. Busca por informações epidemiológicas -----                                              | « 29 » |
| Quadro 4. Pesquisa de registro da tecnologia-----                                                  | « 31 » |
| Quadro 5. Pesquisa de preços de medicamentos -----                                                 | « 33 » |
| Quadro 6. Exemplo de quadro de preços de medicamentos-----                                         | « 34 » |
| Quadro 7. Exemplo de quadro de preços de equipamentos-----                                         | « 34 » |
| Quadro 8. Exemplo de elaboração da pergunta do PTC com base<br>no acrônimo PICOS-----              | « 35 » |
| Quadro 9. Exemplo de elaboração da pergunta do PTC com base<br>no acrônimo PECOS-----              | « 36 » |
| Quadro 10. Exemplo de elaboração da pergunta do PTC com base<br>no acrônimo PIROS-----             | « 37 » |
| Quadro 11. Exemplos de evidências indiretas -----                                                  | « 48 » |
| Quadro 12. Caracterização dos estudos incluídos-----                                               | « 52 » |
| Quadro 13. Apresentação dos resultados dos desfechos primários<br>e secundários avaliados -----    | « 54 » |
| Quadro 14. Checklist para avaliação de qualidade do<br>Parecer Técnico-Científico -----            | « 57 » |

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                  |        |
|------------------------------------------------------------------|--------|
| Figura 1. Esquema para graduação da qualidade da evidência ----- | « 47 » |
|------------------------------------------------------------------|--------|

# Sumário

|                                                                                                            |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| <b>Apresentação</b> .....                                                                                  | « 08 » |
| <b>1 Introdução das diretrizes metodológicas de Parecer Técnico-Científico</b> .....                       | « 12 » |
| 1.1 Quando elaborar um Parecer Técnico-Científico? .....                                                   | « 15 » |
| <b>2 Recursos necessários para elaboração do Parecer Técnico-Científico</b> .....                          | « 16 » |
| <b>3 Estruturação do parecer técnico-científico</b> .....                                                  | « 18 » |
| 3.1 Itens que compõem a estrutura do PTC .....                                                             | « 20 » |
| <b>4. Etapas da elaboração de um Parecer Técnico-Científico</b> .....                                      | « 22 » |
| 4.1 Formato da apresentação .....                                                                          | « 23 » |
| 4.1.1 Elementos pré-textuais .....                                                                         | « 23 » |
| 4.2 Resumo executivo .....                                                                                 | « 24 » |
| 4.3 Ficha técnica da tecnologia .....                                                                      | « 25 » |
| 4.4 Manual para declaração e manejo de conflitos de interesse<br>em parecer técnico-científico .....       | « 26 » |
| 4.5 Introdução do Parecer Técnico-Científico .....                                                         | « 28 » |
| 4.5.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição de saúde .....                                       | « 28 » |
| 4.5.2 Tratamento recomendado atualmente para a condição de saúde ----                                      | « 29 » |
| 4.5.3 Tecnologia avaliada .....                                                                            | « 30 » |
| 4.5.4 Tecnologias comparadoras .....                                                                       | « 31 » |
| 4.5.5 Vantagens e desvantagens da tecnologia avaliada em relação<br>às tecnologias utilizadas no SUS ..... | « 32 » |
| 4.5.6 Descrição de custos das tecnologias avaliadas .....                                                  | « 32 » |
| 4.6 Objetivos do Parecer Técnico-Científico .....                                                          | « 34 » |

|                                                                                                      |               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 4.7 Métodos -----                                                                                    | « 34 »        |
| 4.7.1 Pergunta de pesquisa -----                                                                     | « 34 »        |
| 4.7.2 Critérios de elegibilidade -----                                                               | « 39 »        |
| 4.7.3 Fontes de informação e estratégias de busca -----                                              | « 40 »        |
| 4.7.4 Seleção dos estudos-----                                                                       | « 43 »        |
| 4.7.5 Extração de dados -----                                                                        | « 44 »        |
| 4.7.6 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos -----                                         | « 44 »        |
| 4.7.7 Análise dos dados-----                                                                         | « 45 »        |
| 4.7.8 Avaliação da qualidade da evidência -----                                                      | « 46 »        |
| 4.8 Resultados -----                                                                                 | « 51 »        |
| 4.8.1 Estudos selecionados -----                                                                     | « 51 »        |
| 4.8.2 Caracterização dos estudos incluídos-----                                                      | « 52 »        |
| 4.8.3 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos -----                                         | « 53 »        |
| 4.8.4 Síntese dos resultados dos desfechos avaliados -----                                           | « 53 »        |
| 4.8.5 Avaliação da qualidade da evidência -----                                                      | « 54 »        |
| 4.9 Discussão -----                                                                                  | « 54 »        |
| 4.10 Conclusão -----                                                                                 | « 55 »        |
| 4.11 Padronização das referências -----                                                              | « 55 »        |
| 4.12 Anexos -----                                                                                    | « 55 »        |
| <b>5 Avaliação da qualidade de Pareceres Técnico-Científicos -----</b>                               | <b>« 56 »</b> |
| <b>Referências -----</b>                                                                             | <b>« 60 »</b> |
| <b>Anexos -----</b>                                                                                  | <b>« 66 »</b> |
| Anexo A – Checklist para condução e relato do<br>Parecer Técnico-Científico -----                    | « 67 »        |
| Anexo B – Fluxo de elaboração, revisão e atualização do<br>Parecer Técnico-Científico -----          | « 75 »        |
| Anexo C – Declaração de conflitos de interesses -----                                                | « 76 »        |
| Anexo D – Principais bases de dados para busca da<br>evidência científica-----                       | « 80 »        |
| Anexo E – Exemplo de estratégia de busca realizada no<br>MEDLINE via PubMed-----                     | « 81 »        |
| Anexo F – Exemplo de fluxograma utilizado para o processo<br>de seleção dos estudos-----             | « 82 »        |
| Anexo G – Ferramentas recomendadas para avaliação do risco<br>de viés de cada delineamento-----      | « 83 »        |
| Anexo H – Exemplo de tabela sumária dos resultados para<br>avaliação da qualidade da evidência ----- | « 116 »       |
| Anexo I – Histórico de desenvolvimento da Diretriz<br>de 2006 até 2020 -----                         | « 117 »       |



## Apresentação

**O Parecer Técnico-Científico (PTC)** é um tipo de estudo para avaliação de tecnologias em saúde (ATS) com foco em respostas rápidas e com objetivo de fornecer suporte à gestão e à tomada de decisão em saúde baseada em evidências científicas. Sua execução e seu conteúdo devem ser simplificados e de linguagem acessível. Além de subsidiar a tomada de decisão, os resultados de um PTC podem sugerir a realização de novos estudos quando a evidência é insuficiente (1).

Estudos de ATS que focam resposta rápida, como o PTC, têm surgido como uma opção válida para subsidiar decisões de forma mais rápida que outros tipos de estudos, como as revisões sistemáticas (2, 3). Assim como o PTC, existe grande variedade de termos para descrever estudos de ATS que se concentram em resposta rápida, como revisões rápidas, sumário da evidência, revisões breves, entre outros (4-7). Entretanto, ainda não há uma definição clara desses estudos, assim como não há padronização de como estes devem ser produzidos (8, 9).

A padronização de métodos em ATS é uma preocupação constante do Ministério da Saúde (MS). Já foram elaboradas diretrizes metodológicas para pareceres técnico-científicos, revisões sistemáticas, análise de impacto orçamentário, estudos de avaliação econômica e estudos de avaliação de equipamentos (1, 10-14). A diretriz atual tem o objetivo de promover a qualidade e a uniformidade na produção de PTCs.

## A política de gestão de tecnologias no Brasil

A implantação do processo de gestão de tecnologias no sistema de saúde brasileiro, orientado pela Política Nacional de Gestão de Tec-



nologias em Saúde (PNGTS), norteia as ações em ATS no Brasil. Nesse caminho, as ações culminaram com a Lei n. 12.401, de 28 de abril de 2011, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), e atribui à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) a função de inclusão, exclusão ou alteração dessas tecnologias no SUS (15).

A Lei n. 12.401/2011 estabelece a análise baseada em evidências como fundamental à tomada de decisão, levando em consideração aspectos como eficácia, efetividade, segurança e acurácia da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos

custos em relação às tecnologias já existentes. Para atingir esse objetivo, o regimento interno da Conitec (Portaria GM/MS n. 2.009, de 13 de setembro de 2012) orienta que a

“apresentação de evidências científicas relativas à [...] tecnologia proposta [...] deve se dar por meio de Revisão Sistemática ou Parecer Técnico-Científico (PTC), desenvolvido de acordo com a edição atualizada da Diretriz Metodológica de Elaboração de PTC do Ministério da Saúde”.

Isso reforçou a importância da elaboração de PTCs sobre as tecnologias para as quais exista demanda no sistema de saúde (15). O uso da Diretriz Metodológica de Elaboração de PTC também é aplicado em outras instâncias, como no contexto hospitalar e no fomento de pesquisa para subsidiar questões políticas, regulatórias e judiciais.

Desse modo, a presente diretriz possui dois objetivos: apresentar conceitos atualizados de avaliação de tecnologias em saúde e orientar a elaboração de pareceres técnico-científicos, de modo a garantir sua qualidade e padronização. Pesquisadores, técnicos do Ministério da Saúde e profissionais da saúde são o seu principal público-alvo.

Pretende-se que as diretrizes se estabeleçam na soma dos vários esforços empreendidos para a estruturação e a disseminação da ATS no Brasil.

## **Metodologia utilizada para esta atualização das Diretrizes Metodológicas de Pareceres Técnico-Científicos**

### *Estudo metaepidemiológico para análise dos Pareceres Técnico-Científicos*

Para realização desta atualização das diretrizes metodológicas para elaboração de PTCs, foi realizado um estudo metaepidemiológico para avaliar a qualidade de condução e relato dos PTCs (16). Os resultados desse estudo foram utilizados para embasar as recomendações sugeridas nesta atualização. Esse estudo foi realizado pelos pesquisadores da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.



No estudo metaepidemiológico foram avaliados 103 PTCs publicados na base de dados do Sistema de Informação da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde (SisRebrats), <http://www.saude.gov.br/sisrebrats>, e na página eletrônica da Conitec ([www.conitec.gov.br](http://www.conitec.gov.br)) entre 2014 e 2019. Para realização da avaliação da qualidade de relato e condução dos PTCs, foi criado um formulário baseado em diretrizes e estudos de revisão rápida para avaliação de tecnologias em saúde. A avaliação dos PTCs foi realizada de forma independente por dois pesquisadores. Quando necessário, um terceiro pesquisador era solicitado para realizar o consenso da avaliação. Os principais pontos analisados foram: formato da pergunta estruturada por meio do acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação e *Outcomes* [desfecho]) – definição da população-alvo; definição das tecnologias comparadas; identificação de desfechos primários e secundários; justificativa para escolha dos desfechos; critérios de inclusão e exclusão com relação ao delineamento dos estudos; bases de dados utilizadas; apresentação do fluxograma de seleção; número de pesquisadores envolvidos na seleção dos estudos e extração dos dados; semelhança entre os desfechos pré-especificados no PICO e

os apresentados nos resultados; forma de apresentação dos resultados; avaliação do risco de viés (ou da qualidade metodológica) dos estudos incluídos e da qualidade da evidência (16).

Os resultados desse estudo serão abordados no decorrer deste documento como forma de enfatizar a necessidade das alterações sugeridas nesta nova versão das diretrizes.

### **Checklist como guia para condução e relato de PTCs**

Foi realizado, para a presente atualização das Diretrizes Metodológicas de PTC, um checklist (**Anexo A**) que servirá de guia para condução e relato dos PTCs. Esse checklist foi baseada nas informações obtidas a partir do estudo metaepidemiológico e na literatura científica disponível sobre o tema. Tal guia será importante para orientar os autores de PTCs com o passo a passo das informações que devem ser contempladas em cada seção do documento. Acreditamos que esse guia contribuirá para a padronização do planejamento, da condução e do relato dos PTCs e, consequentemente, para a melhoria da qualidade de tais estudos.



# 1

## **Introdução das diretrizes metodológicas de Parecer Técnico-Científico**

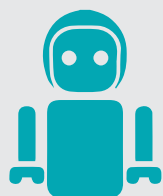
**P**roblemas na utilização das tecnologias em saúde vêm sendo observados tanto por estudos que atestam escassez de evidências científicas para procedimentos largamente utilizados quanto por aqueles que evidenciaram substancial variação no uso de tecnologias sem melhorias nos resultados em saúde (17). Em outros casos, demonstrou-se que tecnologias comprovadamente ineficazes, ou que geram efeitos deletérios, são amplamente utilizadas (18-21). Outra questão frequente mostra o emprego de tecnologias para condições e indicações diferentes daquelas para as quais produzem resultados comprovadamente eficazes (22-24).

Parte do crescimento contínuo dos gastos em saúde é atribuível ao desenvolvimento, cada vez maior, de novas tecnologias e às mudanças no perfil epidemiológico da população. Assim, os gestores de saúde veem-se diante de um cenário de recursos financeiros limitados, em que a necessidade de reestruturação dos serviços é contínua e exige maior eficiência na utilização do dinheiro público. Informações coerentes e fundamentadas sobre os benefícios e os riscos no uso das tecnologias em saúde e sobre o impacto dessas nos serviços de saúde são necessárias para orientar a tomada de decisão por parte dos gestores da saúde e do Judiciário (25). Por isso, tem-se destacado a importância da ATS.

A ATS é o processo contínuo de análise e síntese dos efeitos para a saúde e das consequências econômicas e sociais do emprego das tecnologias, com foco nos seguintes aspectos: eficácia, efetividade, segurança, acurácia, custos, custo-efetividade, aspectos de equidade, éticos, culturais e ambientais envolvidos na sua utilização (1). O objetivo da ATS é subsidiar as instâncias decisórias quanto à inclusão, à

exclusão, à alteração e ao monitoramento de tecnologias no sistema de saúde. A ATS também promove subsídio à regulação de produtos para a saúde e orientação aos profissionais de saúde e usuários em relação à segurança, aos benefícios e aos custos.

**Parte do  
crescimento  
contínuo dos  
gastos em saúde  
é atribuível ao  
desenvolvimento,  
cada vez maior,  
de novas  
tecnologias e às  
mudanças no perfil  
epidemiológico  
da população.**



Entende-se por tecnologias em saúde: medicamentos, materiais, equipamentos e procedimentos, sistemas organizacionais, educacionais, de informações e de suporte, programas e protocolos assistenciais por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população (26).

Os PTCs são ferramentas de suporte à gestão e à decisão baseados na mesma lógica que fundamenta a ATS; contudo, com execução e conteúdo simplificados quando comparados a uma revisão sistemática completa (2, 3). Embora envolvam uma revisão da literatura menos extensa e abrangente que uma revisão sistemática e sejam de execução e elaboração mais rápidas, representam um relato sistematizado e abrangente do conhecimento, bem como possível de ser fornecido no tempo necessário e com qualidade suficiente para auxiliar as decisões a serem tomadas (5, 27, 28).

Estudos de ATS que incluam métodos de revisão rápida da literatura são elaborados em diversos países, sendo concluídos entre três e seis meses (29). A padronização de parâmetros mínimos de qualidade para esses estudos é necessária para evitar possíveis vieses de seleção e de interpretação de evidência (8, 9).

As diretrizes metodológicas para elaboração de PTC têm como público-alvo os técnicos do Ministério da Saúde, das demais esferas do SUS e da saúde suplementar, os pesquisadores da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats), os Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats), demandantes de solicitações de inclusão, exclusão ou alteração de tecnologias, e demais profissionais envolvidos nos processos relacionados à avaliação e à gestão de tecnologias de saúde em geral.

Alguns requisitos são necessários para a elaboração de um PTC, como: habilidade de leitura em inglês, familiaridade com plataformas digitais para realizar buscas estruturadas em bases de dados e outras fontes de informações confiáveis e conhecimentos de epidemiologia clínica, metodologia de pesquisa e métodos estatísticos.

O objetivo deste documento é contribuir para a padronização, a qualificação e a avaliação de pareceres técnicos elaborados com base em evidências científicas.

## 1.1 Quando elaborar um Parecer Técnico-Científico?

O PTC é o primeiro passo no processo de avaliação de demandas para a incorporação de novas tecnologias e de novas aplicações para tecnologias já existentes no sistema de saúde. A realização de um PTC também é importante para a restrição de uso ou exclusão de tecnologias.

Os resultados de uma primeira avaliação para responder rapidamente às questões iniciais sobre a tecnologia, tais como a população-alvo e as evidências de eficácia, de efetividade e de segurança, podem ser apresentados pelo PTC. Essa avaliação preliminar pode indicar que as informações disponíveis são suficientes, em um primeiro momento, para a tomada de decisão. Alternativamente, as evidências obtidas podem ser insuficientes ou inadequadas, o que exige um aprofundamento para melhor análise dos efeitos ou do impacto clínico, econômico e social da tecnologia. Nesse caso, o PTC pode sugerir a realização de uma revisão sistemática ou de uma avaliação econômica, entre outros estudos que requeiram tempo e recursos adicionais para a elaboração.

O escopo de um PTC não se limita às novas tecnologias, que são aquelas ainda não incorporadas ao SUS, mesmo que sejam comercializadas no País. Ao contrário, pode e deve ser utilizado para a análise das tecnologias em saúde em qualquer fase, pois configura elemento útil para a avaliação de tecnologias estabelecidas e para as que se propõem a adaptações ou novos usos, em fase de potencial obsolescência, pela incorporação de outras mais seguras, efetivas ou custo-efetivas.

A experiência federal, no âmbito do Ministério da Saúde, permitiu determinar um fluxo de produção dos PTCs, incluindo a elaboração pelos colaboradores internos, a revisão das etapas de busca e a análise crítica dos estudos selecionados, bem como a revisão por especialistas e gestores envolvidos com as políticas de atenção à saúde. O fluxo de elaboração e critérios de revisão das etapas de produção de um PTC estão expostos no **Anexo B**.

É recomendado que os autores realizem uma busca por PTCs já publicados na plataforma do Sistema de Informação da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde (SisRebrats) e em bases de dados que contenham revisões sistemáticas a fim de verificar se o escopo do PTC não foi abordado previamente em outro estudo. Com isso, os autores podem justificar a realização de um novo estudo ou apenas a atualização de um estudo já publicado. A plataforma SisRebrats pode ser utilizada também para registro do PTC e publicação do produto final.



# 2

**Recursos necessários para  
elaboração do Parecer  
Técnico-Científico**

**A**s habilidades e os conhecimentos dos pesquisadores são fundamentais para garantir a qualidade metodológica da revisão. Assim, é necessária uma compreensão de intermediária à avançada sobre campos de conhecimento importantes para a ATS, tais como estatística, epidemiologia, conhecimento clínico da questão de pesquisa, informática e domínio de segunda língua, preferencialmente a inglesa. Além disso, a equipe deve saber utilizar as ferramentas necessárias à condução do PTC, como gerenciadores de referência, plataformas de seleção de estudos, programas estatísticos e métodos sistematizados de busca nas várias bases de dados eletrônicas.

## PROFISSIONAIS ENVOLVIDOS

A elaboração do Parecer Técnico-Científico deve ser realizada por profissionais qualificados, que serão responsáveis por planejar, conduzir e redigir o PTC, incluindo a realização do processo de seleção e extração de dados dos estudos elegíveis. É recomendada a colaboração de um consultor especialista na condição de saúde estudada para definição dos desfechos primários e secundários do PTC. Deve-se verificar a possibilidade de colaboração de um profissional da informação em saúde (bibliotecário com experiência em buscas) e de um bioestatístico.



## MATERIAIS NECESSÁRIOS

Serão necessários acesso a computadores para os pesquisadores envolvidos, acesso à internet e às principais bases de dados eletrônicas, gerenciador de referências, plataformas de seleção de estudos e softwares estatísticos.

## TEMPO

O prazo estimado para elaboração do PTC é de até 90 dias. O tempo dependerá da complexidade da pergunta de pesquisa que será abordada pelo PTC, das habilidades e dos conhecimentos técnicos dos pesquisadores envolvidos e do volume de informações identificadas nas buscas na literatura científica. É importante planejar um cronograma com todas as etapas da condução do PTC.

## FINANCEIRO

Os gastos com a elaboração do Parecer Técnico-Científico serão voltados ao pagamento das horas disponibilizadas pelos pesquisadores para a realização de todo o processo de elaboração do PTC, o pagamento de acesso a bases de dados (se necessário) e a aquisição de publicações (estudos incluídos) que não estejam disponíveis gratuitamente. Eventualmente, serão considerados gastos com gerenciadores de referências e softwares estatísticos. Contudo, é fortemente recomendado que sejam utilizados programas gratuitos, de código aberto ou livres.



# 3

**Estruturação do Parecer**

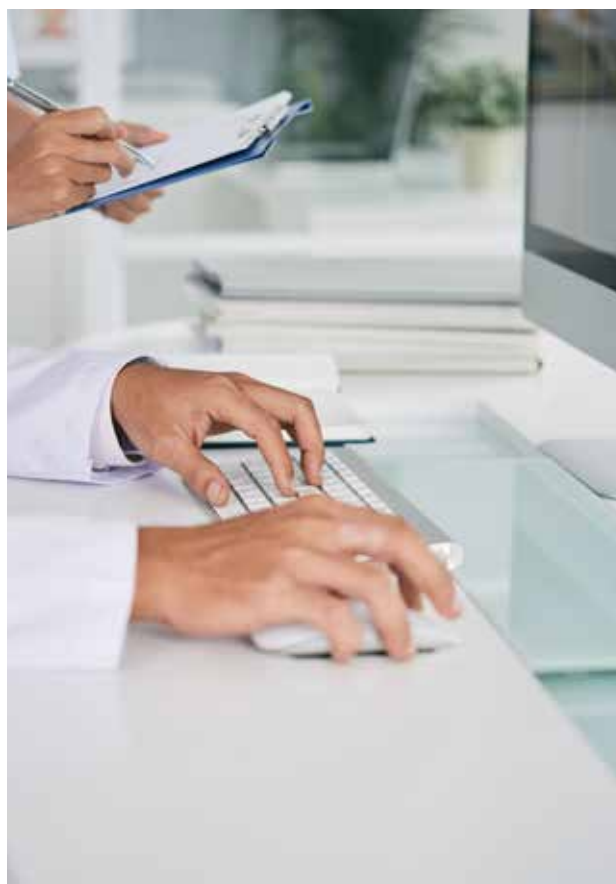
**Técnico-Científico**

O conteúdo do PTC deve ser breve, redigido em cerca de 20 a 30 páginas, acrescido dos anexos. Devem ser considerados alguns pontos fundamentais: a descrição dos aspectos epidemiológicos da condição de saúde à qual a tecnologia será destinada; a descrição do tratamento recomendado e da tecnologia a ser avaliada; a pergunta a ser respondida pelo parecer; as fontes de informação utilizadas; a descrição do método; as evidências disponíveis; os resultados encontrados e as recomendações.

Os métodos utilizados para a elaboração do PTC devem ser descritos, de modo a permitir sua reprodutibilidade. Seu detalhamento pode ser apresentado em anexos – incluindo a exposição completa e detalhada da busca por evidência científica, critérios de inclusão, exclusão, os possíveis vieses identificados na avaliação crítica dos artigos selecionados e a avaliação detalhada da qualidade da evidência.

**Os autores devem lembrar-se de que o PTC será produzido para os gestores. Assim, é preciso observar as seguintes regras:**

- » A linguagem deve facilitar a plena compreensão e utilização dos resultados na prática de atuação.
- » A terminologia utilizada deve ser compreensível ao público não especializado.
- » As abreviaturas devem ser evitadas, exceto as amplamente conhecidas (por exemplo: aids, HIV). Caso sejam essenciais, as abreviaturas devem ser explicitadas por extenso em seu primeiro uso.
- » Sempre que possível, as intervenções devem ser nomeadas quanto à denominação adotada por órgãos oficiais.
- » Os autores e revisores de PTC devem declarar potenciais conflitos de interesse, conforme item 4.3.



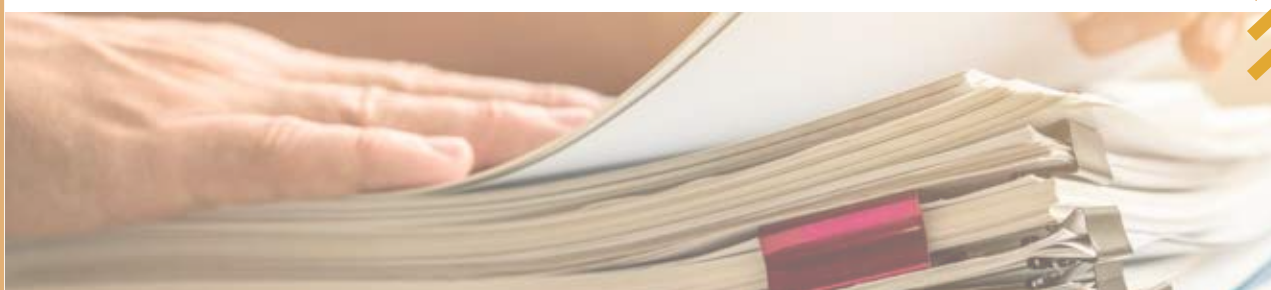
O PTC deve conter todos os elementos que possibilitem ao leitor avaliar a validade da análise, incluindo informações que permitam esclarecer ou reduzir incertezas. Portanto, devem compreender o método adotado, averiguar as fontes de informação e a qualidade da evidência selecionada, atestar a validade interna, verificar a relevância das informações e contextualizar as recomendações em termos de implicações para a prática clínica, para os serviços e para a pesquisa. As limitações referentes ao próprio parecer devem estar claras (incluindo ausência de busca em determinada base de dados por razões aceitáveis e limites quanto ao idioma, ao status e à data da publicação dos estudos considerados). Os tópicos futuros de pesquisa devem ser apontados em função dos resultados obtidos na análise, fundamentando as prioridades a serem investigadas em virtude de lacunas do conhecimento.

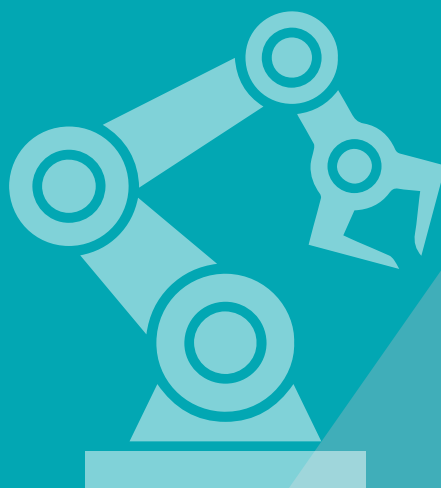
### 3.1 Itens que compõem a estrutura do PTC



- » Capa.
- » Folha de rosto.
- » Ficha catalográfica.
- » Sumário.
- » Apresentação.
- » Declaração de potenciais conflitos de interesse.
- » Resumo executivo.
- » Ficha técnica da tecnologia.
- » Introdução do PTC:
  - » *aspectos clínicos e epidemiológicos da condição de saúde;*
  - » *tratamento recomendado atualmente para a condição de saúde;*
  - » *tecnologia avaliada;*
    - *histórico de desenvolvimento*
  - » *tecnologias comparadoras;*
  - » *vantagens e desvantagens da tecnologia avaliada em relação às tecnologias utilizadas no SUS;*
  - » *descrição de custos das tecnologias avaliadas;*
  - » *descrição da tecnologia avaliada:*
    - *nome genérico;*
    - *nomes comerciais;*
    - *fabricantes;*
    - *classificação;*
    - *patente;*
    - *indicação de bula e/ou rotulagem da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa);*
    - *indicação aprovada na Anvisa;*
    - *eventos adversos;*
    - *contraindicações;*
    - *questões adicionais.*

- » **Objetivos do Parecer Técnico-Científico.**
- » **Métodos:**
  - » *pergunta de pesquisa;*
  - » *critérios de elegibilidade;*
  - » *fontes de informações e estratégias de busca;*
  - » *seleção de estudos;*
  - » *extração de dados;*
  - » *avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica;*
  - » *análise dos dados;*
  - » *avaliação da qualidade da evidência.*
- » **Resultados:**
  - » *estudos selecionados;*
  - » *caracterização dos estudos incluídos;*
  - » *avaliação do risco de viés dos estudos incluídos;*
  - » *síntese dos resultados dos desfechos avaliados;*
  - » *avaliação da qualidade da evidência.*
- » **Discussão.**
- » **Conclusão.**
- » **Recomendações.**
- » **Referências.**
- » **Anexos.**





# 4

## **Etapas da elaboração de um Parecer Técnico-Científico**

### **Justificativa do Parecer Técnico-Científico**

Previamente ao início do processo de elaboração do PTC deve-se verificar a existência de algum documento pronto e atualizado sobre o tema no SisRebrats (<http://rebrats.saude.gov.br/sisrebrats>), no sítio eletrônico da Conitec (<http://Conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>) e em outras plataformas de sínteses de evidências – Cochrane Library, Guidelines International Network, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Banco de Dados Regional de Relatórios de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas (Brisa) –, a fim de evitar duplicidades e confirmar a necessidade de prosseguir com a condução do PTC ou apenas a necessidade de atualizar uma síntese previamente identificada. É recomendável a atualização de um PTC se o estudo anterior tiver sido publicado há pelo menos dois anos e/ou se houverem novos estudos na literatura que tenham boa qualidade metodológica e enriqueçam ou alterem a síntese de resultados anteriormente apresentada.

Para a elaboração do PTC, é necessário inicialmente delimitar alguns objetivos a fim de responder à questão de pesquisa. Para atingi-los, devem ser realizadas as seguintes etapas: formulação da questão de pesquisa e delimitação do escopo do PTC, seleção da equipe com conhecimento no assunto, planejamento, esboço de um cronograma de atividades, explicitação da metodologia, elaboração da síntese dos achados, interpretação e recomendação.

## **4.1 Formato da apresentação**

Os PTCs devem ser redigidos considerando página de tamanho padrão A4 (21 cm por 29,7 cm), em fonte Calibri tamanho 11, com o texto justificado, espaçamento entre linhas de 1,5 linha, espaçamento de 0 ponto antes de parágrafo e de 6 pontos depois.

### **4.1.1 Elementos pré-textuais**

#### **4.1.1.1 Capa**

Deve conter o título do PTC no padrão <Nome genérico da tecnologia> para <indicação>, o nome completo dos autores e revisores e suas afiliações e formas de contato (e-mail e/ou telefone).

#### **4.1.1.2 Folha de rosto**

Deve conter o título do PTC (idêntico ao da capa), local, mês e ano de produção do PTC.

### 4.1.1.3 Ficha catalográfica

Caso necessário, consultar um bibliotecário. Sugere-se adotar o modelo a seguir:

12,5 cm

7,5 cm

Sobrenome, Nome do 1º autor.

Título principal / Nome completo do 1º autor, Nome completo do 2º autor (se houver), Nome completo do 3º autor (se houver) - Local: ano.

N. de folhas.

Parecer Técnico-Científico - Instituição responsável pela elaboração.

1. Palavra-chave. 2. Palavra-chave. 3. Palavra-chave. I. Sobrenome, Nome do 2º autor. II. Sobrenome, Nome do 3º autor. III. Instituição responsável pela elaboração. IV. Título

### 4.1.1.4 Sumário

Apresentar os itens do PTC numerados de acordo com os tópicos (exemplo: 1. INTRODUÇÃO), aos subtópicos (exemplo: 1.1. Condição de Saúde; 1.1.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos) e à página inicial correspondente a cada tópico (exemplo: 1. INTRODUÇÃO.....3). Os tópicos devem ser escritos em caixa-alta, os subtópicos com inicial maiúscula e a paginação deve vir ao final da linha após o pontilhado. A formatação do texto deve ser em fonte Calibri, em negrito, tamanho 10, estilo normal na cor preta, alinhamento justificado e espaçamento simples.

### 4.1.1.5 Apresentação

Os autores devem explicitar que o PTC se refere à análise crítica das evidências científicas, apontando grupo elaborador, demandante, objetivos do parecer (análise de eficácia, segurança), nome da tecnologia avaliada, indicação proposta e intuito da avaliação.

## 4.2 Resumo executivo

**Deve ser estruturado conforme modelo a seguir:**

- » **Título/pergunta:** apresentar a pergunta de pesquisa derivada do acrônimo PICOS.
- » **População-alvo:** identificar a doença ou condição de saúde pelo nome.
- » **Tecnologia:** apresentar o nome genérico da tecnologia avaliada, assim como o nome comercial.
- » **Comparador:** tecnologias disponíveis no SUS para a mesma condição de saúde, placebo, sem intervenção ou lista de espera.
- » **Delineamento de estudos elegíveis:** seguir a hierarquia da evidência.
- » **Processo de busca e análise de evidências científicas:** apontar as bases de dados utilizadas.
- » **Resumo dos resultados dos estudos selecionados:** apresentar um resumo dos principais achados, identificando apenas os desfechos primários e os desfechos clinicamente relevantes.

- » **Qualidade da evidência:** descrever a qualidade da evidência para cada desfecho primário e secundário, separadamente.

### 4.3 Ficha técnica da tecnologia

**A ficha técnica da tecnologia deve ser apresentada de acordo com o modelo a seguir:**

- » **Tipo:** identificar o tipo de tecnologia avaliada (medicamento, produto ou procedimento), conforme estabelecido no inciso IV do art. 1º do Decreto n. 7.646, de 21 de dezembro/2011.
- » **Tecnologia:** indicar o nome genérico da tecnologia. Essa informação pode ser obtida no registro da Anvisa.
- » **Nome comercial:** essa informação pode ser obtida no registro da Anvisa.
- » **Apresentação:** especificações técnicas sobre a tecnologia em seu formato final. No caso de medicamentos, informar tal qual conste no registro na Anvisa. Este item pode não se aplicar a determinados procedimentos.
- » **Detentor do registro:** essa informação pode ser obtida no registro da Anvisa.
- » **Fabricante:** nome da empresa que fabrica a tecnologia.
- » **Indicação aprovada na Anvisa:** os autores devem transcrever a indicação que consta em registro.
- » **Indicação proposta:** descrever a indicação proposta e comparar com a aprovação da Anvisa. Caso haja divergências, discutir na análise da evidência.
- » **Posologia e forma de administração:** no caso de medicamentos, descrever a posologia e a forma de apresentação propostas para a apreciação.
- » **Patente:** verificar se a tecnologia está patenteada. Quando a patente for nacional, confirmar as informações na Base de Dados do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (Inpi). Não havendo patente depositada no Brasil, consultar bases de dados estrangeiras, como Patentscope (<http://patentscope.wipo.int/>), Espacenet (<https://worldwide.espacenet.com>), USPTO (<https://www.uspto.gov/>), entre outras; informar se existe o primeiro depósito de patente e inserir a data de vencimento da patente. Caso o produto não tenha patente, informar que não existe (citar referência). Caso não encontre essas informações, declarar isso no texto.
- » **Contraindicações:** descrever as principais situações em que a tecnologia avaliada não pode ser utilizada (exemplos: o medicamento ainda não foi estudado em pacientes menores de 18 anos; pacientes diabéticos não podem usar o medicamento, gestantes etc.). No caso de equipamentos, os autores devem buscar essa informação no manual.
- » **Precauções:** para medicamentos, essas informações podem ser encontradas na bula. Identificar quando pode ser usado de acordo com as devidas precauções em determinada condição, incluir somente as mais importantes (exemplo: o medicamento pode causar alterações hepáticas e por isso o paciente deve ser monitorado mensalmente).
- » **Riscos associados:** explicitar se existe risco físico, biológico, químico, ergonômico, ocupacional ou à privacidade. No caso de equipamentos, classificar a classe de risco seguindo definição da Anvisa.
- » **Eventos adversos:** citar os mais comuns e graves. Relatar quando existir evento de classe farmacêutica importante, como no caso dos biológicos (exemplo: tuberculose *versus* medicamentos biológicos).

#### 4.4 Manual para declaração e manejo de conflitos de interesse em Parecer Técnico-Científico

Conflito de interesse é uma divergência entre os interesses de um indivíduo e as suas obrigações, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas (30). Apesar de o PTC ser sistemático e baseado em metodologias estabelecidas, em seu processo de desenvolvimento há decisões

subjetivas e passíveis de serem influenciadas por interesses diversos. Dessa maneira, para construção clara e transparente de um PTC, é importante que os potenciais conflitos de interesses sejam declarados, adequadamente manejados e tornados públicos para transparência das informações.

**Salienta-se que a existência de conflito de interesse é definida sob a perspectiva de um observador externo, e não com base em quem os declara. Assim, a declaração é baseada em potenciais conflitos de interesse, e não cabe ao próprio indivíduo julgar se tais conflitos consistem ou não em um fator relevante que influencie sua imparcialidade.**

Os potenciais conflitos de interesse podem ser categorizados em diferentes tipos, com destaque aos financeiros ou não financeiros e diretos ou indiretos (**Quadro 1**) (31).

##### » Quadro 1

Definições de termos relacionados a conflitos de interesses

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

Fonte: Elaboração própria.

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

Todas as pessoas envolvidas no desenvolvimento de um PTC devem ter seus potenciais conflitos de interesse declarados e avaliados. Isso se aplica tanto a metodologistas (por exemplo, responsáveis por busca e síntese de literatura ou avaliações econômicas) quanto a especialistas (por exemplo, responsáveis por suporte técnico e contextualização das evidências do ponto de vista clínico). A declaração de potenciais conflitos de interesse, tanto de ordem financeira quanto de ordem não financeira, é obrigatória e deve incluir quaisquer situações que possam influenciar o processo ou as conclusões do parecer (**Quadro 2**). Conflitos podem ser diretos (referentes ao próprio declarante) ou indiretos (cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros).

## » Quadro 2

Exemplos de benefício a serem declarados como potenciais conflitos de interesses

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

Fonte: Elaboração própria.

A declaração de potenciais conflitos de interesse deve ser feita com base em instrumento estruturado (**Anexo C**). A declaração deve ser realizada ao início da participação no processo, idealmente antes do recebimento de informações de natureza confidencial do PTC. A declaração deve ser atualizada caso os conflitos alterem-se ao longo do processo, devendo ser revistos ao final.

A declaração de conflito de interesse deve ser revisada por um avaliador, que define se estes podem influenciar diretamente a imparcialidade no processo, de forma a impactar o resultado. Em geral, a avaliação do conflito de interesse deve ser realizada por pessoa isenta no processo e vinculada ao demandante do PTC, como o Ministério da Saúde ou instituição por este delegada.

A avaliação tem certo grau de subjetividade, e fatores como tempo e valor devem ser considerados na análise; conflitos mais recentes e valores maiores terão maior peso na apreciação. Ainda, participantes podem ser contatados para prestar esclarecimento em relação a potenciais conflitos de interesse que não estejam adequadamente descritos no formulário de declaração. Na suspeita de potenciais conflitos não declarados, a investigação ativa é recomendada. Sugerem-se várias medidas, tais como: contato com o participante, esclarecimento sobre o instrumento e questionamento sobre conflitos; busca na internet sobre a associação do participante a termos relevantes do tópico do PTC; busca por artigos recentes publicados no qual o participante consta como autor, avaliando a forma de participação no estudo, as fontes de financiamento e potenciais

conflitos de cunho acadêmico; e busca, em registros de ensaios clínicos, de situações de possíveis conflitos na atuação de estudos em andamento.

Idealmente, as pessoas devem estar isentas de conflito de interesse, especialmente dos financeiros diretos. A presença de potenciais conflitos de interesse não impede a participa-

ção no processo, em especial quando há dificuldade de identificar profissionais habilitados com ausência de conflito de interesse. Nesses casos, é importante garantir a transparência do processo e assegurar que os potenciais conflito de interesse sejam divulgados, em especial para os tomadores de decisão e, preferencialmente, ao grande público.

**Documentos utilizados como base para a tomada de decisão precisam se amparar nas melhores evidências e expertises, e os profissionais envolvidos na elaboração destes devem declarar seus potenciais conflitos de interesse. Sabe-se que conflitos não podem ser eliminados por completo ao longo do processo de elaboração de um PTC, porém estratégias podem ser criadas para que esses sejam minimizados. Toda pessoa envolvida no desenvolvimento do PTC deve declarar seus potenciais conflitos de interesse financeiros e não financeiros e atualizar a declaração ao longo do processo. Além disso, os conflitos devem ser gerenciados por um avaliador externo. Todo o processo de declaração, desde o preenchimento do formulário até o adequado manejo dos conflitos, deve ser prioritário ao grupo demandante para assegurar que a elaboração do PTC seja transparente e que inspire confiança.**

Apesar da obrigação de se declarar potenciais conflitos de interesse decorrentes de benefícios monetários pessoais, sugere-se que não sejam publicados os valores, mas apenas a descrição do conflito. Em relação a convicções ou ideologias políticas, étnicas, religiosas, de gênero ou outras crenças, deve-se questionar se o participante concorda em declará-las aos demais membros do processo (exemplo: tomadores de decisão) e se essa informação pode ser tornada pública. A limitação na participação de uma pessoa devido a seu conflito de interesse pode se dar de diferentes maneiras, incluindo: participar integralmente da elaboração do PTC ou não participar da elaboração do texto devido a conflitos de interesse importantes sobre a temática em questão.

## 4.5 Introdução do Parecer Técnico-Científico

### 4.5.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição de saúde

Neste tópico é recomendado que os autores descrevam sucintamente informações sobre a prevalência, a incidência, a mortalidade e a gravidade da condição de saúde ou sobre o problema clínico para o qual a tecnologia está indicada, no contexto brasileiro e internacional. No caso de as informações, no contexto brasileiro estarem indisponíveis na literatura, os autores precisam relatar

a ausência dessas informações e contextualizar com dados epidemiológicos internacionais. Além disso, podem ser apresentadas as características populacionais importantes para avaliação, a exemplo das prevalências diferenciadas para gênero, etnia, idade, comorbidade, gravidade da doença, estadiamento (no caso de oncologia), assim como fatores relacionados a desigualdades em

saúde, aspectos epidemiológicos, demográficos e sociais da população de interesse.

A história natural da condição de saúde, os mecanismos causadores da doença, os fatores de risco, o diagnóstico, os sinais e sintomas e a evolução da doença precisam ser abordados para a contextualização do PTC. Devem também ser abordados aspectos com relação ao impacto da doença em morbidade, mortalidade, qualidade de vida, carga da doença para o indivíduo,

familiares e sociedade e custos relacionados.

Para obter essas informações, os autores devem consultar bancos de dados descritos no **Quadro 3**, preferencialmente oficiais. Adicionalmente, os autores podem utilizar outras fontes de informação, estimativas, inquéritos e estudos. Deve-se destacar caso as informações utilizadas tenham caráter estadual, regional ou internacional, lembrando que todas devem ser referenciadas.

### » Quadro 3

Busca por informações epidemiológicas

| Fonte                                                                                    | Endereço eletrônico                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)                                  | <a href="http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901">http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901</a><br>Arquivos dissemináveis |
| Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS)                                    |                                                                                                                                                       |
| Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/SUS)                                       |                                                                                                                                                       |
| Sistema de Comunicação de Internação Hospitalar do SUS (CIH/SUS)                         |                                                                                                                                                       |
| Suporte Técnico ao Sistema de Comunicação de Informação Ambulatorial e Hospitalar (CIHA) |                                                                                                                                                       |
| Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (Cnes)                                    |                                                                                                                                                       |
| BMJ Best Practice                                                                        | <a href="https://bestpractice.bmj.com/">https://bestpractice.bmj.com/</a>                                                                             |
| UpToDate                                                                                 | <a href="https://www.uptodate.com/">https://www.uptodate.com/</a>                                                                                     |
| Medscape                                                                                 | <a href="https://www.medscape.com/">https://www.medscape.com/</a>                                                                                     |

Fonte: Elaboração própria.

## 4.5.2 Tratamento recomendado atualmente para a condição de saúde

Neste tópico devem ser abordados quais são os tratamentos e as condutas utilizadas no SUS em relação à condição de saúde ou ao problema clínico indicado como foco do PTC. É necessário apresentar as vantagens e as desvantagens do tratamento atual e um resumo da evidência disponível na literatura científica. Caso exista um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a condição clínica em questão, suas indicações devem ser contextualizadas neste tópico. Na ausência desse, recomenda-se a discussão de outros documentos oficiais do SUS (guias, manuais técnicos etc.). Não havendo documento oficial sobre a respectiva condição clínica, deve-se discutir o trata-

mento estabelecido em diretrizes de associações médicas nacionais, estrangeiras e em diretrizes estabelecidas por outras agências de ATS.

### 4.5.3 Tecnologia avaliada

**Deve-se apresentar a tecnologia, com destaque à sua finalidade e aos potenciais benefícios adicionais. As seguintes informações têm de constar:**

- » Tipo de tecnologia sob avaliação (medicamento, procedimento, dispositivo, dieta, vacinas, equipamento, intervenção, entre outros).
- » Objetivo da tecnologia (prevenção, diagnóstico, terapia, reabilitação).
- » Características básicas, usos previstos, diferentes indicações, contraindicações e riscos conhecidos e descritos na literatura sobre o tema.
- » Mecanismos de ação da tecnologia.
- » Informações de segurança relevantes.
- » Fase do ciclo de vida da tecnologia (incorporação, difusão inicial, ampla difusão, abandono ou exclusão).

#### 4.5.3.1 Histórico de desenvolvimento

Sugere-se descrever sucintamente o histórico de desenvolvimento da tecnologia avaliada, abordando o local, a finalidade com que esta foi desenvolvida, o processo de fabricação da tecnologia avaliada, o número de empresas que a fabricam no Brasil, entre outros fatores que sejam relevantes, se essas informações estiverem disponíveis.

#### » Medicamentos

No caso de medicamento, quando necessário, podem ser abordados os aspectos rele-

vantes da estrutura molecular dos respectivos princípios ativos, as características técnicas importantes dos excipientes ou veículos (se relevantes), as vias de administração, a forma de apresentação, a posologia e outros aspectos comuns a tais substâncias.

É importante veicular informações com relação à viabilidade de acesso, visando à potencial disponibilização do medicamento à população.

#### » Procedimentos clínicos ou cirúrgicos e testes diagnósticos

Em relação aos procedimentos, é importante descrever às exigências quanto à formação, a habilidades e à capacitação dos profissionais para sua realização. Em caso de testes diagnósticos, deve-se informar sobre a técnica de detecção e os aspectos da produção do teste.

#### » Equipamentos e dispositivos médicos

É recomendado discorrer sobre características técnicas e infraestrutura necessárias ao uso adequado dos equipamentos. Ademais, deve ser descrito o espaço de prática onde a tecnologia é ou deverá ser utilizada, a necessidade de capacitação profissional para sua utilização e a existência de outras condições relacionadas ao uso da tecnologia e que necessitem ser consideradas (viabilidade operacional, exigência de outras tecnologias associadas – diagnósticas ou terapêuticas – necessidade de ambientes especiais etc.). Essas informações podem ser obtidas nas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), como a CB26, em manual de uso do equipamento ou em periódicos dedicados, como o Emergency Care Research Institute (ECRI), uma plataforma de acesso restrito disponível no seguinte endereço: <https://www.ecri.org/>. A descrição da tecnologia pode ser anexada ao PTC a depender de sua complexidade, caso em que constarão apenas as informações básicas no tópico “descrição da tecnologia a ser avaliada” do documento principal.

### 4.5.3.2 Aspectos regulatórios da tecnologia avaliada

Deve-se descrever a tecnologia a ser avaliada, esclarecendo primeiramente se há ou não registro no órgão regulador brasileiro (Anvisa) ou em órgãos reguladores de outros países, assim como as condições de uso propostas nesses registros. No caso de a tecnologia apresentar o registro na Anvisa, devem ser fornecidos o número e a data de validade do registro.

Para saber se uma tecnologia tem ou não registro na Anvisa, o autor necessita visitar o ambiente eletrônico da agência, por meio do endereço <http://portal.anvisa.gov.br/consulta-produtos-registrados>, e escolher o tipo de tecnologia que será consultada (alimentos, cosméticos, medicamentos e hemoderivados, produtos para saúde e saneantes). Para informações adicionais sobre o registro de tecnologia, recomenda-se consultar as agências disponíveis no **Quadro 4**.

#### » Quadro 4

Pesquisa de registro da tecnologia

| Registro da Tecnologia                                                      | Local          | Endereço eletrônico                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Agência Nacional de Vigilância Sanitária                                    | Brasil         | <a href="http://www.anvisa.gov.br">http://www.anvisa.gov.br</a>                                         |
| U.S. Food and Drug Administration (FDA)                                     | Estados Unidos | <a href="http://www.fda.gov/">http://www.fda.gov/</a>                                                   |
| Health Canada/Santé                                                         | Canadá         | <a href="http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/index-eng.php">http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/index-eng.php</a> |
| European Medicines Agency                                                   | Europa         | <a href="http://www.ema.europa.eu/">http://www.ema.europa.eu/</a>                                       |
| Medicines and Healthcare products Regulatory Agency                         | Inglaterra     | <a href="http://www.mhra.gov.uk/index.htm">http://www.mhra.gov.uk/index.htm</a>                         |
| Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM): | França         | <a href="https://ansm.sante.fr/">https://ansm.sante.fr/</a>                                             |
| Medical Products Agency                                                     | Suécia         | <a href="http://www.lakemedelsverket.se/english/">http://www.lakemedelsverket.se/english/</a>           |
| Medicines Agency                                                            | Dinamarca      | <a href="https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/">https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/</a>                   |
| Therapeutic Goods Administration                                            | Austrália      | <a href="http://www.tga.gov.au/">http://www.tga.gov.au/</a>                                             |
| Pharmaceuticals and Medical Devices Agency                                  | Japão          | <a href="http://www.pmda.go.jp/english/">http://www.pmda.go.jp/english/</a>                             |

Fonte: Elaboração própria.

### 4.5.4 Tecnologias comparadoras

Esta é uma informação de extrema relevância para a tomada de decisão com relação à inclusão de uma nova tecnologia, portanto, é importante destacá-la no PTC. No estudo metaepidemiológico usado para elaboração destas diretrizes, observou-se que 51% dos

PTCs (49/103) não identificaram se as tecnologias comparadoras eram disponibilizadas no SUS (16).

As tecnologias comparadoras utilizadas no SUS ou na saúde suplementar para a mesma condição de saúde devem ser apresentadas, indicando os seus objetivos, a natureza da

tecnologia, o local de fabricação, as características técnicas, a via de administração e a finalidade atual. Os autores do PTC devem consultar no site da Conitec (<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>) e no site da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename, <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/rename>) as atualizações necessárias das novas tecnologias disponíveis no SUS. É recomendável descrever o manejo preconizado para a indicação a que se destina a tecnologia avaliada, atentando-se para o nível, o estadiamento ou a gravidade da doença e as respectivas linhas de cuidado. É recomendável informar se a tecnologia comparadora é indicada para pacientes virgens de tratamento ou refratários (não responsivos), e ainda se é indicada após determinada terapia.

Quando disponível, deve-se acrescentar um fluxograma contendo algoritmo de manejo recomendado pelo SUS ou pela saúde suplementar. Tais informações sobre a prática clínica recomendada podem ser obtidas em diretrizes nacionais e, no caso do SUS, nos PCDTs do Ministério da

Saúde. Na ausência de diretrizes nacionais disponíveis, devem-se consultar diretrizes internacionais. Recomenda-se consultar o NICE (<https://www.nice.org.uk/>), The Agency for Clinical Innovation (ACI, <https://www.aci.health.nsw.gov.au/>), Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE, <https://www.inahta.org/members/kce/>), entre outras.

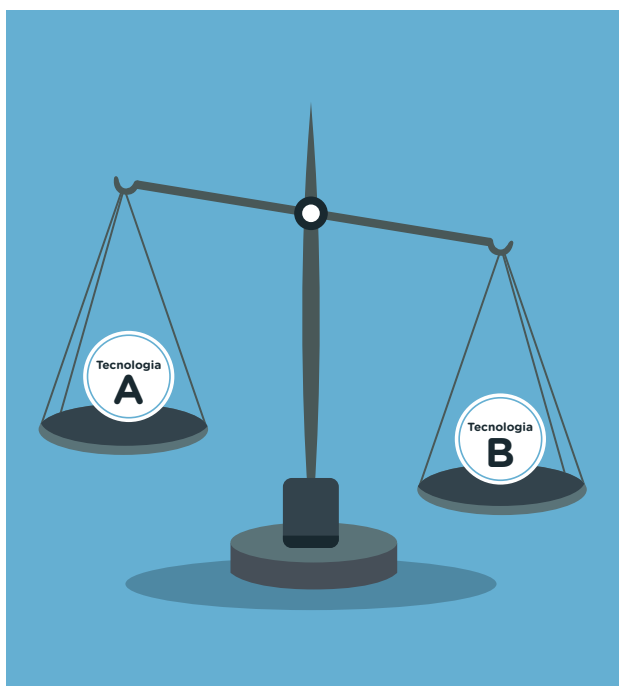
A ausência de evidência com os comparadores utilizados no SUS deve ser relatada no PTC. É recomendado que os autores abordem outros comparadores presentes na literatura ou comparadores recomendados em diretrizes clínicas.

#### 4.5.5 *Vantagens e desvantagens da tecnologia avaliada em relação às tecnologias utilizadas no SUS*

Neste tópico devem ser abordadas as diferenças da nova tecnologia em relação às tecnologias utilizadas na prática clínica do SUS, apresentando as limitações de uso de cada tecnologia, as vantagens e desvantagens em relação à disponibilidade, as vias de administração, o espaço necessário para sua utilização, o aumento de conveniência de uso pelo paciente, via oral em vez de parenteral, redução do número de administrações, maior facilidade posológica, entre outros aspectos relevantes.

#### 4.5.6 *Descrição de custos das tecnologias avaliadas*

Citam-se os preços por unidade de compra da tecnologia analisada e das alternativas sob comparação. Para as tecnologias em uso pelo sistema de saúde, deve-se estimar o valor pela média ponderada de preços do último ano, por meio da análise dos valores disponíveis no



Banco de Preços em Saúde (BPS, <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/banco-de-precos-em-saude/>). Outra opção é utilizar a modalidade de compra administrativa na Base do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (Siasg) (<https://www.compras-governamentais.gov.br/index.php/sisg/siasg>) ou o Painel de Preços do Ministério da Economia (<https://paineldeprecos.planejamento.gov.br/>).

Se esses preços estiverem indisponíveis, no caso de medicamentos, deve-se considerar o valor aprovado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (Cmed), mais especificamente o Preço Fábrica, com Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) a 18%. Para mais informações sobre preços das tecnologias, devem-se consultar os sites de preços por estado listados no **Quadro 5**. Já no caso de equipamentos e dispositivos da área da saúde, sugere-se consultar o site da ECRI Price Guide (<https://www.ecri.org/>) e outras bases de dados abertas.

#### » Quadro 5

Pesquisa de preços de medicamentos

| Estado            | Endereço                                                                                                                                                                            |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| São Paulo         | <a href="http://www.farma.saude.sp.gov.br/atas/SsaudeTMedic.asp">http://www.farma.saude.sp.gov.br/atas/SsaudeTMedic.asp</a>                                                         |
| Rio de Janeiro    | <a href="https://www.compras.rj.gov.br/publico/">https://www.compras.rj.gov.br/publico/</a>                                                                                         |
| Minas Gerais      | <a href="https://www1.compras.mg.gov.br/processocompra/pregao/consulta/consultaPregoes.html">https://www1.compras.mg.gov.br/processocompra/pregao/consulta/consultaPregoes.html</a> |
| Rio Grande do Sul | <a href="http://www.compras.rs.gov.br/editais/pesquisar">http://www.compras.rs.gov.br/editais/pesquisar</a>                                                                         |
| Paraná            | <a href="http://www.comprasparana.pr.gov.br/">http://www.comprasparana.pr.gov.br/</a>                                                                                               |
| Bahia             | <a href="http://www.comprasnet.ba.gov.br/inter/system/CompraEletronica/ResultadoFiltro.asp">http://www.comprasnet.ba.gov.br/inter/system/CompraEletronica/ResultadoFiltro.asp</a>   |

Fonte: Elaboração própria.

Além do preço unitário, é importante informar os fatores potenciais a serem considerados para uma futura análise de impacto orçamentário, por exemplo, a demanda potencial, o padrão de utilização e, quando houver, o gasto adicional em tecnologias e procedimentos complementares, o investimento em infraestrutura e o gasto de capital. Quando esses valores estiverem indisponíveis, deve-se descrever as possíveis fontes de gastos. Para análise mais aprofundada de custos, os autores do PTC precisam recomendar uma futura elaboração de análise econômica completa.

Os preços da tecnologia avaliada e das tecnologias sob comparação devem ser apre-

sentados em forma de um quadro para facilitar a visualização e a comparação (**quadros 6 e 7**), o qual pode ser adaptado de acordo com o tipo de tecnologia avaliada. Por exemplo, no caso de dispositivos, podem ser apresentadas informações sobre custo do dispositivo, custo com implante e custo de manutenção no horizonte temporal de interesse. Para procedimentos, podem ser informados os custos médios por procedimento, indicando o custo de material (equipamentos, consumíveis e descartáveis), os recursos humanos envolvidos no procedimento, o curso de operação (se necessário) e hospitalização (se necessário). Em caso de teste diagnóstico, podem ser apresentados os custos com equipamentos e o custo mensal de insumos (32).

## » Quadro 6

Exemplo de quadro de preços de medicamentos

| Medicamentos  | Dosagem unitária              | Preço unitário (R\$) | Preço da apresentação (R\$) | Custo do tratamento semanal (R\$) | Custo do tratamento anual (R\$) |
|---------------|-------------------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Medicamento A | 12,5 mg<br>25,0 mg<br>50,0 mg |                      |                             |                                   |                                 |
| Medicamento B | 2,5 mg<br>5,0 mg<br>10,0 mg   |                      |                             |                                   |                                 |

Fonte: Elaboração própria.

Nota: Informar quantas cápsulas ou comprimidos estão contidos em cada apresentação.

Ao avaliar equipamentos, sugere-se apresentar o custo total de propriedade, composto pela somatória dos custos de aquisição, de operação, de manutenção, de treinamento e de substituição.

Para mais informações sobre os equipamentos, sugere-se consultar as Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Estudos para Avaliação de Equipamentos Médico-Assistenciais (13).

## » Quadro 7

Exemplo de quadro de preços de equipamentos

| Equipamentos  | Custo de aquisição | Custo de operação | Custo de manutenção | Custo de treinamento | Custo de Substituição | Custo total de propriedade |
|---------------|--------------------|-------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------------|
| Equipamento A |                    |                   |                     |                      |                       |                            |
| Equipamento B |                    |                   |                     |                      |                       |                            |

Fonte: Elaboração própria.

## 4.6 Objetivos do Parecer Técnico-Científico

Os objetivos do PTC precisam ser apresentados de forma clara e concisa. Os autores devem indicar se o objetivo é avaliar a eficácia, a efetividade, a segurança, a acurácia diagnóstica, os fatores de risco e prognóstico, entre outros. É importante indicar a tecnologia que será avaliada com esses objetivos e a população-alvo.

Exemplo: o objetivo deste Parecer Técnico-Científico é avaliar a eficácia e a segurança do tanezumabe em indivíduos com osteoartrite de joelho e quadril.

## 4.7 Métodos

### 4.7.1 Pergunta de pesquisa

Um componente essencial na realização de um PTC é a formulação da pergunta de pesquisa. Os autores do PTC devem explicitar sempre: o problema de saúde ao qual se aplica (população de interesse), a tecnologia a ser avaliada, as tecnologias alternativas de comparação (preferencialmente aquelas disponíveis no SUS para mesma situação clínica) e os resultados ou desfechos em saúde de interesse (mortalidade, morbidade, efeitos adversos, incidência de com-

plicações, qualidade de vida, entre outros). Caso haja qualquer alteração da pergunta durante a execução do PTC, essa alteração precisa estar explicitada e justificada no parecer. É recomendável a participação de um especialista clínico na elaboração da pergunta de pesquisa, principalmente com relação à escolha dos desfechos.

Para orientar a busca por evidências científicas, recomenda-se formular a pergunta por meio de um acrônimo em que cada letra representa um componente da questão, de acordo com os critérios e objetivos do PTC, descritos nos subitens “a” a “d”. Existem diferentes acrônimos a depender da pergunta de pesquisa, dos quais População, Intervenção, Comparador, *Outcome* e *Study design* (PICOS) pode ser utilizado para estudos que avaliam intervenções; População, Exposição, Comparador, *Outcome* e *Study design* (PECOS), para estudos que avaliam fatores de risco e prognósticos; e População, Teste-Índice, Padrão de referência, *Outcome* e *Study design* (PIROS) para estudos que avaliam a acurácia diagnóstica.

#### a) Avaliação de eficácia e de segurança:

##### PICOS:

**P – População:** define a população de interesse para o estudo e sua situação clínica.

**I – Intervenção:** menciona a tecnologia avaliada no PTC.

**C – Comparação:** refere-se ao comparador ou ao controle definido.

**O – Outcome (desfechos):** os desfechos devem ser subdivididos em primários e secundários.

**S – Study design:** delineamentos de estudos elegíveis.

Um exemplo de pergunta de pesquisa, ilustrado no **Quadro 8**, é o seguinte “Para pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST, o uso de trombolíticos é eficaz e seguro quando comparado à angioplastia com *stent*?”

#### » Quadro 8

Exemplo de elaboração da pergunta do PTC com base no acrônimo PICOS

|                                                         |                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>População</b>                                        | Pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST                                                    |
| <b>Intervenção</b>                                      | Trombolítico                                                                                                                       |
| <b>Comparação</b>                                       | Angioplastia com <i>stent</i>                                                                                                      |
| <b>Outcome (desfecho)</b>                               | <b>Primário:</b><br>» Mortalidade.<br><b>Secundários:</b><br>» Reincidência de infarto agudo do miocárdio.<br>» Qualidade de vida. |
| <b>Study design (delineamento de estudos elegíveis)</b> | Revisão sistemática (com ou sem meta-análise), ensaios clínicos randomizados ou quasi-randomizados                                 |

Fonte: Elaboração própria.

## b) Avaliação de fatores de risco e prognósticos:

### PECOS:

**P – População:** cita qual a população de interesse para o estudo e sua situação clínica.

**E – Exposição:** fator de risco; fator prognóstico.

**C – Comparação:** situação de não exposição.

**O – Outcome (desfechos):** os desfechos devem ser subdivididos em primários e secundários.

**S – Study design:** delineamentos de estudos elegíveis.

Um exemplo de pergunta de pesquisa utilizando o acrônimo PECOS, ilustrada no **Quadro 9**, seria “Qual o risco de câncer de pulmão entre indivíduos expostos ao tabagismo quando comparados aos não expostos?”.

### » Quadro 9

Exemplo de elaboração da pergunta do PTC com base no acrônimo PECOS

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>População</b>                                        | Adultos entre 20 e 59 anos                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Exposição</b>                                        | Tabagismo                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Comparação</b>                                       | Não exposição ao tabagismo                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Outcome (desfecho)</b>                               | <p><b>Primários:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Incidência de câncer de pulmão.</li> <li>» Incidência de doença pulmonar obstrutiva crônica.</li> </ul> <p><b>Secundários:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Incidência de metástases.</li> <li>» Incidência de trombozes.</li> </ul> |
| <b>Study design (delineamento de estudos elegíveis)</b> | Revisão sistemática (com ou sem meta-análise), coorte prospectivo, coorte retrospectivo ou caso-controle.                                                                                                                                                                                                              |

Fonte: Elaboração própria.

## c) Avaliação da acurácia diagnóstica

### PIROS:

**P – População:** define a população de interesse para o estudo e sua situação clínica.

**I – Teste-índice:** indica o teste que terá o desempenho avaliado.

**R – Padrão de referência:** indica o melhor teste disponível.

**O – Outcome (desfechos):** os desfechos devem ser subdivididos em primários e secundários.

**S – Study design:** delineamentos de estudos elegíveis.

O **Quadro 10** apresenta um exemplo de pergunta de pesquisa elaborada com auxílio do acrônimo PIROS: “Para as mulheres entre 25 e 60 anos, com citologia oncológica alterada, qual a acurácia do teste para detecção do HPV por captura híbrida quando comparado ao teste referência (colpocitologia com Papanicolau)?”

» **Quadro 10**

Exemplo de elaboração da pergunta do PTC com base no acrônimo PIROS

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>População</b>                                        | Mulheres entre 25 e 60 anos com citologia oncológica alterada                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Teste-índice</b>                                     | Teste para detecção do Papilomavírus humano por captura híbrida                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Padrão de referência</b>                             | Colpocitologia com papanicolau                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Outcome (desfecho)</b>                               | <b>Primários:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Sensibilidade</li> <li>» Especificidade.</li> </ul> <b>Secundários:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Valor Preditivo Positivo (VPP)</li> <li>» Valor Preditivo Negativo (VPN)</li> <li>» Ansiedade</li> <li>» Depressão.</li> </ul> |
| <b>Study design (delineamento de estudos elegíveis)</b> | Revisão sistemática (com ou sem meta-análise) de acurácia diagnóstica, ensaios clínicos randomizados ou quasi-randomizados, coorte prospectiva, caso controle, transversal.                                                                                                                                |

Fonte: Elaboração própria.

**Justificativa da escolha dos desfechos**

A escolha dos desfechos a serem avaliados em um PTC deve ser sempre justificada. Recomenda-se também que os desfechos sejam subdivididos em primários e secundários com base na opinião de um especialista ou da literatura científica e nas recomendações de iniciativas voltadas para a identificação de desfechos relevantes para cada condição de saúde, como Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) (<http://www.comet-initiative.org/>) e Patient-Centered Outcomes Research (PCOR) (<https://www.ahrq.gov/pcor/index.html>). No entanto, no estudo metaepidemiológico realizado, observou-se que 84% (87/103) dos PTCs não subdividiram os desfechos em primários e secundários, e 94% (97/103) dos PTCs não justificaram a escolha dos desfechos (16). Tanto a divisão entre desfechos primários e secundários como a justificativa para a escolha dos desfechos facilitam a tomada de decisão diante da identificação dos desfechos mais relevantes clinicamente. Recomenda-se

que sejam incluídos como desfechos primários pelo menos um desfecho de eficácia e um de segurança, com o número máximo de três desfechos primários.

É importante definir detalhadamente os desfechos que serão avaliados e quais os métodos para mensuração desses desfechos. Além disso, os autores precisam avaliar tanto desfechos de eficácia como de segurança da nova tecnologia para embasar uma tomada de decisão adequada. Recomenda-se evitar o uso de termos gerais para descrição dos desfechos, como “desfechos de eficácia” e “desfechos de segurança”.

Normalmente, os desfechos estão relacionados com a história clínica da condição de saúde em investigação. Os autores devem priorizar os desfechos de mensuração objetiva e de maior relevância clínica para os pacientes, como mortalidade e sobrevida. Marcadores bioquímicos ou fisiológicos são desfechos substitutos (intermediários) e devem ser ponderados quanto à sua relação com desfechos importantes para

os pacientes (33). No caso de desfechos com medidas repetidas, é necessário que os autores especifiquem os tempos de seguimento de interesse do PTC, com as devidas justificativas.

### **Escolha do delineamento dos estudos e escolha da melhor evidência disponível**

A escolha do delineamento dos estudos elegíveis para um PTC deve seguir um processo lógico de hierarquização da evidência, levando em conta o objetivo da questão de pesquisa do PTC (eficácia/efetividade, prognóstico ou acurácia diagnóstica). É importante que os autores do parecer apresentem justificativa técnica embasada em qualidade metodológica dos delineamentos de estudos elegíveis, poder estatístico, data de publicação e conflito de interesse envolvido nos estudos. É necessário aos autores do PTC considerar não apenas o delineamento dos estudos, mas também a forma como esses foram planejados e conduzidos.

Os PTCs devem priorizar a busca por revisões sistemáticas de boa qualidade metodológica que respondam à pergunta de pesquisa. Caso a revisão sistemática encontrada esteja desatualizada, esta deve ser atualizada pelos autores do PTC. Na ausência de revisões sistemáticas de boa qualidade, os autores do parecer devem buscar por estudos primários. Apenas delineamentos preferenciais devem ser priorizados, os quais devem estar especificados no texto, como demonstrado a seguir para perguntas sobre intervenções (tratamento ou prevenção): revisão sistemática (com ou sem meta-análises); ensaios clínicos randomizados; ensaios clínicos quasi-randomizados, ensaios clínicos não randomizados; coortes prospectivos e/ou retrospectivos com grupo controle; caso-controle. Existem situações específicas, como perguntas

de pesquisas direcionadas a doenças raras, em que apenas outros tipos de delineamentos de estudos, como coortes únicos experimentais sem grupo comparador (também conhecidos como estudos de fase 2), série de casos ou relatos de caso estão disponíveis e podem ser considerados.

O estudo metaepidemiológico realizado identificou que 71% (73/103) dos PTCs não apresentaram uma estratégia lógica para a escolha dos delineamentos dos estudos elegíveis (16). Os pareceristas devem ser específicos quanto aos delineamentos dos estudos que serão considerados e devem evitar o uso de termos genéricos, como: “estudos observacionais”, “estudos de acurácia”, “estudos primários”, entre outros. Além disso, deve-se evitar a inclusão de estudos com delineamentos não preferenciais, como revisão narrativa, séries de casos, editoriais e comentários.

### **Exemplo da escolha da melhor evidência disponível:**

**PTC que avalie eficácia e segurança deve priorizar os seguintes delineamentos de estudos:**

- » Revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (com ou sem meta-análises).
- » Ensaios clínicos randomizados (ECR).

Observação: a prioridade deve ser a inclusão de revisão sistemática com boa qualidade metodológica. Na ausência de estudos nessas condições, devem ser incluídos todos os ECRs elegíveis. Na falta de revisões sistemáticas e ECRs, podem ser incluídos delineamentos de estudos observacionais, desde que elegíveis nos critérios de inclusão e PICOS. Dependendo do delineamento de estudo disponível, haverá limitações para inferir sobre a eficácia e para fornecer recomendações da nova tecnologia, limitações estas que deverão ficar claras na seção de discussão do PTC.

#### 4.7.2 Critérios de elegibilidade

É de fundamental importância para a realização de um PTC que os critérios de elegibilidade estejam detalhados de forma criteriosa. Foi possível observar no estudo metaepidemiológico que alguns PTCs relatam os critérios de elegibilidade de forma inadequada. Por exemplo, 17% (17/103) dos PTCs avaliados não relataram se houve restrição com relação à idade da população a ser estudada, enquanto 9% (9/103) não mencionaram se houve restrição com relação ao gênero da população a ser estudada (16).

**Os critérios de inclusão e exclusão de estudos no PTC devem ser definidos a partir da construção da pergunta de pesquisa no formato PICOS/PECOS/PIROS e claramente mencionados no texto, conforme detalhado a seguir no modelo PICOS:**

- » **População:** deve ser abordado no texto se foram adotados critérios de elegibilidade dos estudos quanto à idade e ao gênero da população, à severidade e ao estágio da doença e aos critérios diagnósticos da condição de saúde.

- » **Intervenção:** deve-se informar se foram adotados critérios de elegibilidade dos estudos quanto ao setor de saúde no qual há utilização da tecnologia (primário, secundário e terciário), à dosagem (no caso de medicamento), ao método e à frequência da administração da tecnologia e às especificações técnicas da tecnologia.
- » **Comparador:** é preciso informar os critérios de elegibilidade dos estudos quanto à escolha dos comparadores e suas respectivas especificações técnicas.
- » **Desfechos:** deve-se declarar os critérios de elegibilidade dos estudos adotados para a escolha dos desfechos avaliados. No entanto, essa abordagem não é recomendada, uma vez que outras publicações – não identificadas em um primeiro momento – de um mesmo estudo podem avaliar um desfecho relevante para a condição clínica de interesse.
- » **Delineamento do estudo:** elenca-se critérios de elegibilidade dos estudos referentes aos tipos de delineamento.



Os autores devem identificar se haverá algum tipo de restrição quanto ao idioma e ao ano de publicação dos estudos incluídos. Foi observado no estudo metaepidemiológico que 58% (60/103) e 64% (66/103) dos PTCs não identificaram, respectivamente, se houve ou não restrição quanto ao idioma e ao ano de publicação dos estudos incluídos (16). De modo geral, não se recomenda restringir a identificação dos estudos de interesse por ano de publicação, já que uma busca restrita aos últimos cinco ou dez anos pode identificar, respectivamente, apenas cerca de 25% a 46% dos estudos (34). Caso os autores optem por utilizar alguma restrição, esta deve ser devidamente justificada no texto.

**Buscas manuais  
nas listas de  
referências dos  
estudos incluídos  
também são  
importantes para  
diminuir o risco  
de perda de  
estudos relevantes.**

### **4.7.3 Fontes de informação e estratégias de busca**

Embora a abrangência da busca em literatura seja tipicamente mais limitada em um PTC do que em uma revisão sistemática, essa deve ser sistematizada, assegurando uma visão geral da melhor evidência disponível e priorizando as evidências de acordo com a qualidade metodológica dos estudos incluídos. Um passo importante na elaboração de um PTC consiste na descrição detalhada da estratégia de busca por evidências, identificando todas as fontes de informação utilizadas (incluindo as bases de dados eletrônicas utilizadas e a data de busca) e os termos utilizados na busca eletrônica, aumentando assim a transparência no processo.

#### **4.7.3.1 Bases de dados**

Os autores devem considerar, na busca por evidências, a utilização de algumas bases de dados gerais (exemplos: MEDLINE, Cochrane Library, Embase, Lilacs) associadas a bases de dados especializadas na área de interesse (exemplos: CINHALL, PEDro e PsycINFO), quando aplicável, e repositórios complementares (exemplos: Trip Database, Epistemonikos). No **Anexo D** está disponibilizada uma lista com as principais bases de dados para busca de evidência científica. Ressalta-se a necessidade de sempre realizar a busca na base de dados MEDLINE, uma vez que há evidência empírica que essa base identifica cerca de 90% dos estudos de interesse (34). Buscas manuais nas listas de referências dos estudos incluídos também são importantes para diminuir o risco de perda de estudos relevantes.

A busca em bases de dados de registros de ensaios clínicos, tais como [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), The European Union Clinical Trials Re-

gister e Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), também deve ser considerada na realização de um PTC. No **Anexo A** encontra-se uma lista com as principais bases de dados de registro de ensaios clínicos. No entanto, 90% (93/103) dos PTCs avaliados no estudo metaepidemiológico não realizaram busca nessas bases (16). A busca em bases de dados de registros de ensaios clínicos tem como objetivo identificar potenciais estudos de interesse que não tenham sido publicados formalmente, o que é importante para evitar viés de publicação na realização do PTC. Além disso, a identificação de estudos em andamento nessas bases de registros pode direcionar a realização de atualização dos PTCs (caso uma quantidade importante de estudos robustos esteja em andamento).



#### 4.7.3.2 Construção da estratégia de busca

Para iniciar a construção da estratégia de busca a ser utilizada, sugere-se considerar os principais conceitos usados na formulação da pergunta PICOS/PECOS/PIROS para selecionar os termos a serem utilizados. Normalmente, recomenda-se apenas o uso de termos referentes à população de interesse e à intervenção, associado ao uso de termos referentes aos tipos de delineamentos de estudos que serão incluídos, para se construir uma estratégia de busca sensível

(3). Já para a escolha dos termos referentes aos tipos de delineamentos, devem ser utilizados apenas os filtros validados e apropriados para cada delineamento e específicos para cada base de dados (**Anexo E**). Filtros validados para

ensaios clínicos randomizados podem ser acessados pelo website <http://work.cochrane.org/rct-filters-different-databases>. Outro website que contém filtros validados de acordo com o tema ou desenho de estudo é <https://sites.google.com/a/york.ac.uk/issg-search-filters-resource/>.

A utilização dos termos referentes ao grupo comparador e/ou aos desfechos pode diminuir a sensibilidade da busca, já que tais dados tendem a ser ignorados em títulos e resumos de artigos e geralmente não são indexados com termos de vocabulários controlados (3). Somente quando se pretende utilizar estratégias de busca específicas (situações incomuns e que precisam ser bem justificadas) pode-se considerar a utilização de termos referentes ao comparador (por exemplo, quando o comparador usado é o placebo) e/ou aos desfechos (em casos em que esses são bem-definidos e relatados de forma consistente nos títulos e resumos) na estratégia de busca.

A construção da estratégia de busca deve ser realizada com a combinação de duas abordagens, uma das quais é baseada no uso de vocabulário controlado, e a outra baseada no uso de palavras de texto ou vocabulário não controlado (3). A abordagem de vocabulário controlado é

fundamentada em termos padronizados, descritores, que são atribuídos a determinado assunto e representam o principal termo da pesquisa na qual o artigo foi indexado ou catalogado na base de dados. O uso dessa abordagem torna a busca mais efetiva, possibilitando encontrar artigos que usem diferentes termos para descrever o mesmo conceito (3). Os termos usados como vocabulário controlado em cada base de dados são distintos. Os vocabulários controlados disponíveis são:

- » **Medical Subject Headings (MeSH)** – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>, utilizado, por exemplo, nas bases de dados MEDLINE e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).
- » **Embase subject heading (Emtree)** – <http://www.embase.com/emtree> (acesso restrito), utilizado na base de dados Embase.
- » **Descritores em Ciência da Saúde (DeCS)** – <http://decs.bvs.br/>, utilizado, por exemplo, na base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs).

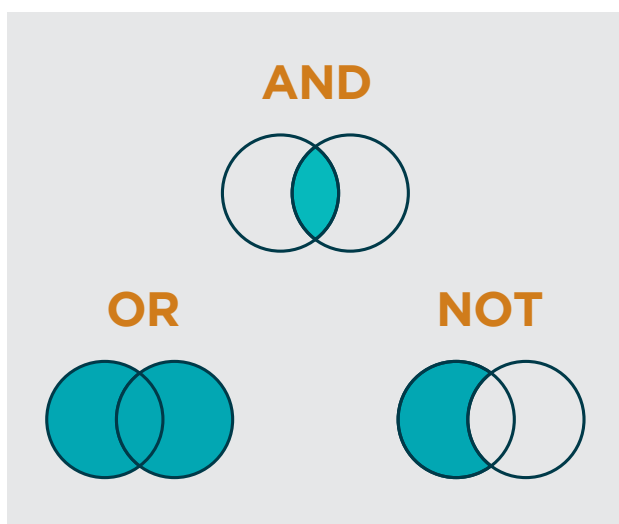
O DeCS foi desenvolvido a partir do MeSH para permitir a utilização de uma terminologia comum para pesquisa em diferentes idiomas, correspondendo à sua tradução. Caso o autor do

PTC tenha dúvidas sobre a utilização do melhor termo em inglês a ser usado, o DeCS contempla um dicionário de vocabulários em português e em espanhol que pode ajudar a identificar o termo MeSH correspondente, porém algumas terminologias não estão disponíveis no DeCS e serão encontradas apenas no MeSH (35).

Já a abordagem de vocabulário não controlado é baseada no uso de termos livres que costumam aparecer no título, no resumo ou em outro campo relevante de artigos. É importante procurar por sinônimos, acrônimos, termos relacionados e variações de escrita para cada termo livre utilizado, de modo a tornar a busca mais abrangente (3). Assim como ocorre com o vocabulário controlado, as bases de dados usam nomenclaturas diferentes para os sinônimos e termos relacionados. No MEDLINE, por exemplo, para cada termo MeSH há uma lista de sinônimos, chamada de *'entry terms'*. Para melhor identificação dos sinônimos, recomenda-se a utilização de dicionários médicos e a consulta ao *site* do Thesaurus ([www.thesaurus.com](http://www.thesaurus.com)).

**Definidos os termos, o autor do PTC elabora uma estratégia de busca recorrendo aos operadores booleanos para a combinação dos termos. Os operadores booleanos são universais e servem para realizar as seguintes combinações:**

- » **AND:** para interseção (relação entre dois ou mais assuntos; exemplo: diabetes AND insulina recuperará estudos que tratem de diabetes e insulina).
- » **OR:** para soma (soma entre dois ou mais assuntos; exemplo: obesidade OR sobrepeso recuperará estudos que tenham o termo obesidade ou o termo sobrepeso).
- » **NOT:** para exclusão (exclusão de um assunto compreendido pelo outro; exemplo: diabetes NOT *in vitro* recuperará estudos que tratem de diabetes, com exceção daqueles que façam alguma experimentação *in vitro*).



Normalmente, um conjunto amplo de termos usados nas buscas é reunido para cada conceito (por exemplo, termos relacionados à população) e combinados com o uso do operador booleano 'OR' para assegurar a sensibilidade dentro de cada conceito. Os resultados para cada conceito são então combinados usando o operador booleano 'AND' no resultado da busca final (3).

Para cada base de dados, os autores devem explicitar a estratégia de busca utilizada. É importante ajustar os termos usados em suas estratégias de acordo com as características e especificações de cada base de dados (33).

Um processo importante na realização da busca nas bases de dados é o teste da estratégia de busca. Esse teste possibilita avaliar a sensibilidade da busca, ou seja, verifica se estudos-chave elegíveis foram contemplados na busca (3). Esse processo também auxilia a identificar variações de palavras que podem ser adicionadas à estratégia de busca. Tal validação pode ser feita identificando estudos potencialmente elegíveis em bases de dados, como o Google Acadêmico ou a base de dados Epistemonikos (no caso de revisões sistemáticas).

Os autores devem apresentar uma tabela nos anexos do PTC com as estratégias de busca utilizadas em cada base de dados, com a data de realização da busca e o total de referências encontradas em cada base.

#### 4.7.4 Seleção dos estudos

O processo de seleção dos estudos deve ser baseado nos critérios de elegibilidade preestabelecidos. Esse processo precisa ser realizado da forma mais transparente possível e pode ser facilitado com o uso de ferramentas gratuitas (exemplo: plataforma Rayyan) e comerciais (exemplos: Covidence, EPPI-Reviewer etc.).

A seleção dos estudos em um PTC pode ser realizada por um avaliador. Entretanto, se possível, que seja executada por dois avaliadores independentes e que as discordâncias sejam resolvidas por consenso entre eles ou por um terceiro avaliador (essa sugestão se estende tanto para a fase de triagem de títulos e resumos como para a fase de leitura completa) (3, 36). Quando a seleção é realizada por apenas um avaliador, estudos importantes podem ser perdidos, o que pode resultar em mudanças importantes nos resultados dos PTCs (37, 38). É importante destacar o número de avaliadores envolvidos no processo de seleção dos estudos no relato do PTC.

##### 4.7.4.1 Gerenciadores de referência

Há vantagens em utilizar um gerenciador de referências para a organização dos artigos. Existem inúmeros programas gratuitos (exemplos: Mendeley, Zotero, Endnote Web) e comerciais (exemplos: Endnote, Reference Manager) para essa finalidade. As facilidades dessas ferramentas em relação à organização das referências, à praticidade, à remoção de duplicações, à otimização de tempo, entre outros, são inquestionáveis.

##### 4.7.4.2 Triagem das referências pela leitura de título e resumo

A seleção dos estudos deve ser realizada em duas etapas. Na primeira, ocorre a triagem das referências por meio da leitura dos títulos e resumos, levando em conta os critérios de elegibilidade. No caso de o resumo estar indisponível e o título ser sugestivo de inclusão, o artigo deve passar para a segunda etapa, em que ocorre a leitura de textos completos. A mesma conduta deve ser adotada em caso de incerteza, quando o resumo ou o título não fornecem todas as informações necessárias para preencher os critérios de inclusão.

#### 4.7.4.3 Leitura de textos completos

Nesta etapa, as referências que foram consideradas potencialmente elegíveis na primeira etapa terão seus textos completos acessados e avaliados para confirmação de elegibilidade. Recomenda-se que os autores apresentem os estudos excluídos por texto completo (segunda etapa), apresentando as justificativas para as exclusões. Os autores precisam explicitar no texto quantos avaliadores participaram e a forma que foi realizado o processo de seleção dos estudos (exemplo: metodologia utilizada para realizar o consenso em caso de dois ou mais avaliadores envolvidos).

O **Anexo F** apresenta um exemplo de fluxograma no modelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (36), que deve ser utilizado para demonstrar a seleção dos estudos. O número de estudos encontrados na busca, assim como o número de estudos em cada etapa do processo de seleção, deve ser relatado no texto e em fluxograma.

#### 4.7.5 Extração de dados

A extração de dados é crucial para a realização de um estudo de síntese de evidência, como o PTC, sendo necessário que os autores explicitem o número de pesquisadores envolvidos no processo. Esse processo pode ser realizado também por um avaliador. Para minimizar a ocorrência de erros durante a extração de dados, os quais podem causar impacto nos resultados de um estudo, sugere-se que a extração seja feita por dois avaliadores independentes, se possível, e que as discordâncias sejam resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor (33, 36). A taxa de erros é significativamente maior (cerca de 20%) quando a extração de

dados é realizada por apenas um pesquisador se comparado ao processo realizado por dois avaliadores independentes (39).

Os autores do PTC devem descrever quais informações e variáveis irão extrair dos estudos incluídos. É recomendado o uso de um formulário padronizado para extrair informações referentes: à data de publicação; ao tipo de delineamento/publicação; ao local de realização do estudo; ao número de participantes (para estudos primários) ou de publicações (para estudos secundários); à população-alvo (condição de saúde, idade, comorbidades, proporção de homens/mulheres); às características das intervenções avaliadas e dos comparadores (dosagem, frequência da intervenção, tempo e via de administração); aos desfechos primários e secundários considerados (eficácia e segurança); aos resultados, às fontes de financiamento e aos potenciais conflitos de interesse. Quanto aos resultados dos estudos incluídos, é importante que os autores do PTC identifiquem a métrica de cada desfecho, assim como as medidas de efeitos, de variabilidade e de dispersão dos desfechos. Essas informações devem ser apresentadas em forma de tabela com as características dos estudos incluídos nos resultados do PTC.

#### 4.7.6 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

É altamente recomendado que autores dos PTCs realizem a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos. Entretanto, no estudo metaepidemiológico foi constatado que 39% (40/103) dos PTCs não realizaram a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos (16). Devido à variabilidade de delineamentos de estudos que podem ser incluídos no PTC, é necessário que os autores usem ferramentas adequadas de avaliação do

risco de viés para cada delineamento. No **Anexo G** encontram-se fichas de avaliação do risco de viés para os principais delineamentos. Todos os questionários, com exceção do *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE II) (tradução validada em <https://www.agreetrust.org/>), foram adaptados para o português técnico-científico.

Devido à grande quantidade de ferramentas, recomendamos, com base na validade e na confiabilidade das escalas, a utilização das seguintes: AMSTAR-2 para revisão sistemática (40); risco de viés da Cochrane (RoB 2.0) para ensaios clínicos randomizados (41); QUADAS-2 para estudos de acurácia diagnóstica (42); Newcastle-Ottawa para estudos observacionais comparativos (coortes e caso-controle) (43); ROBINS-I para estudos comparativos não randomizados que se propõem a avaliar os efeitos de uma intervenção (incluindo coorte, caso-controle, ensaios clínicos não randomizados ou *quasi*-randomizados) (44) e AGREE-II para diretrizes clínicas (45).

Os autores dos PTCs devem descrever em detalhes as ferramentas utilizadas, assim como os critérios de julgamento para classificação dos estudos em baixo risco, alto risco ou risco incerto. A análise de risco de viés sempre deve ser realizada nos âmbitos de estudo e de desfechos primários (3). É de extrema importância que os autores dos PTCs considerem a avaliação do risco de viés ao apresentar os resultados desses estudos. Para isso, deve ser identificado e justificado se vão utilizar apenas os estudos classificados com baixo risco de viés ou se todos os estudos (independentemente da classificação do risco de viés) serão utilizados. Caso optem por utilizar todos os estudos, é recomendado que se realize análise de sensibilidade considerando apenas estudos de baixo risco de viés.

#### 4.7.7 *Análise dos dados*

O processo de análise dos dados precisa ser descrito detalhadamente em um PTC. É importante que os autores descrevam se realizarão análises estatísticas próprias (meta-análises) ou farão apenas uma análise descritiva dos resultados dos estudos incluídos (síntese narrativa).

Caso os autores dos PTCs optem por realizar meta-análises, é altamente recomendado descrever qual modelo meta-analítico (efeito fixo ou efeitos aleatórios) será implementado e como será avaliada a heterogeneidade dos estudos incluídos. É importante também que se identifique e justifique se análises de subgrupos e análises de sensibilidade serão realizadas ou não; por exemplo, análises de acordo com o risco de viés dos estudos incluídos, dosagens, tempo de seguimento, entre outras características ou variáveis.

**Quanto aos resultados dos estudos incluídos, é importante que os autores do PTC identifiquem a métrica de cada desfecho, assim como as medidas de efeitos, variabilidade e dispersão dos desfechos.**

#### 4.7.8 Avaliação da qualidade da evidência

Após a avaliação do risco de viés e análise dos dados, é imprescindível a avaliação da qualidade da evidência para os principais desfechos (primários) do PTC. Apesar dessa importância, observou-se no estudo metaepidemiológico que 47% (48/103) dos PTCs ignoraram a avaliação da qualidade da evidência (16). Qualidade da evidência diz respeito ao grau de confiança que se pode ter em determinada estimativa de efeito. Por isso, alguns autores utilizam a expressão “certeza no conjunto final da evidência” em vez da expressão “qualidade da evidência”. Nesta diretriz, optamos por utilizar a expressão “qualidade da evidência”. É importante que autores e leitores de PTCs não confundam qualidade da evidência com a qualidade metodológica dos estudos, a qual está relacionada à presença de vieses, conforme explicado anteriormente.

O grupo Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

desenvolveu um sistema para realizar a graduação da qualidade da evidência, o qual tem sido utilizado por diretrizes clínicas, revisões sistemáticas e outros estudos que realizam síntese da evidência, como o PTC (46, 47).

O sistema GRADE classifica as evidências em alta, moderada, baixa ou de muito baixa qualidade. Geralmente, se uma evidência é de alta qualidade, é improvável que novas pesquisas produzam mudanças substanciais na estimativa de efeito. Por outro lado, se uma evidência tem qualidade muito baixa, futuros estudos com delineamentos mais apropriados poderão confirmar ou refutar os efeitos observados (48).

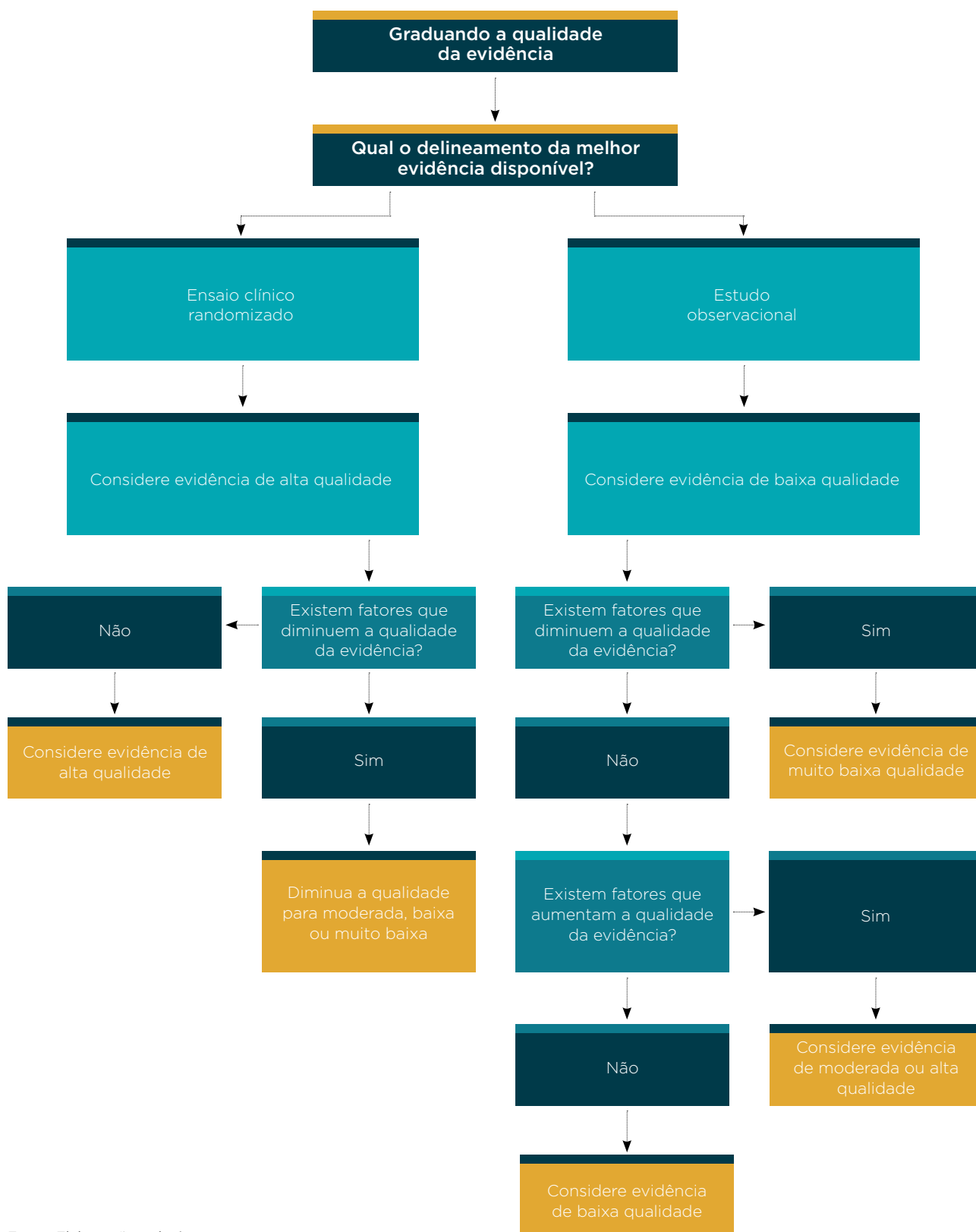
O delineamento dos estudos é o primeiro aspecto a ser considerado para qualificar as evidências. Inicialmente, evidências provenientes de estudos randomizados são consideradas como de alta qualidade; de estudos observacionais como de baixa qualidade; e de séries/relatos de casos como de muito baixa qualidade (48, 49). O esquema da **Figura 1** detalha o processo de graduação da qualidade da evidência.



# GRADE

» **Figura 1**

Esquema para graduação da qualidade da evidência



Fonte: Elaboração própria.

### 4.7.8.1 Fatores que reduzem a qualidade da evidência

**Os fatores que podem reduzir a qualidade da evidência estão listados a seguir. Para cada critério, a qualidade da evidência pode ser rebaixada em um nível (se considerada um problema grave) ou dois níveis (se considerada um problema muito grave) (50):**

- » Limitações metodológicas (risco de viés).
- » Evidência indireta.
- » Inconsistência dos resultados. (heterogeneidade não explicada).
- » Imprecisão.
- » Viés de publicação.

### 4.7.8.2 Limitações metodológicas - risco de viés

A qualidade da evidência pode ser reduzida até dois níveis se houver limitações metodológicas

no delineamento e na condução dos estudos que sugiram que os efeitos das tecnologias estão enviesados (50). Para ensaios clínicos randomizados, essas limitações metodológicas são averiguadas durante a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos, as quais incluem problemas de randomização e sigilo de alocação dos participantes, ausência de cegamento, perda importante dos participantes durante o seguimento do estudo, entre outras (33).

### 4.7.8.3 Evidência indireta

A evidência é considerada indireta e passível de levar a uma redução da qualidade da evidência quando a questão abordada não é respondida diretamente pelos estudos disponíveis, seja por diferenças na população, nas intervenções, nos comparadores ou nos desfechos (51). O **Quadro 11** apresenta alguns exemplos de evidências indiretas referentes à população, à intervenção, ao comparador e ao desfecho.

#### » Quadro 11

Exemplos de evidências indiretas

| Fonte da evidência indireta | Questão de interesse                                                                                                                                                                                                                         | Evidência disponível                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>População</b>            | Antagonistas de endotelina (exemplo: bossentana) são eficazes e seguros para crianças com hipertensão arterial pulmonar?                                                                                                                     | Diversos estudos randomizados avaliam antagonistas de endotelina versus placebo em adultos com hipertensão arterial pulmonar.                                                                                                                                                                   |
| <b>Intervenção</b>          | Tenecteplase é um trombolítico administrável em <i>bolus</i> , prático para uso pré-hospitalar. A trombólise pré-hospitalar com tenecteplase reduz a mortalidade em comparação à trombólise hospitalar em paciente com infarto do miocárdio? | Os estudos randomizados que comparam a trombólise pré-hospitalar com trombólise hospitalar não utilizaram a tenecteplase.                                                                                                                                                                       |
| <b>Comparador</b>           | Inibidores da fosfodiesterase 5 (exemplo: sildenafil) apresentam eficácia similar aos antagonistas de endotelina (exemplo: bossentana) para pacientes com hipertensão arterial pulmonar?                                                     | Diversos estudos randomizados comparam inibidores da fosfodiesterase 5 com placebo, e antagonistas de endotelina com placebo. Apenas um estudo muito pequeno e não informativo compara diretamente inibidores da fosfodiesterase 5 com antagonistas da endotelina.                              |
| <b>Desfecho</b>             | Tratamento de infecções com teicoplanina em comparação à vancomicina reduz o risco de lesão renal aguda com necessidade de diálise?                                                                                                          | Revisão sistemática de estudos randomizados indica redução de 34% (IC 95% 10% a 52%) no risco de elevação da creatinina ao se usar teicoplanina em vez de vancomicina, porém nenhum paciente nos estudos precisou de diálise, impossibilitando estimativa direta do efeito sobre esse desfecho. |

Fonte: Diretrizes Metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos, do Ministério da Saúde (1).

#### 4.7.8.4 Inconsistência – heterogeneidade estatística

Estudos podem obter estimativas de efeito de determinada tecnologia que diferem muito entre si, gerando o que se chama de heterogeneidade estatística ou inconsistência. Quando a inconsistência existe, dificultando a interpretação dos resultados, e não pode ser explicada, a qualidade da evidência deve ser diminuída (52). Quando há inconsistência, é fundamental que se procure identificar suas causas mais prováveis (em alguns casos, esta pode ser atribuída simplesmente ao acaso). Uma inconsistência pode ocorrer por três razões: (a) heterogeneidade clínica entre os estudos, quando os resultados mudam conforme a população (redução de risco relativo maior em pacientes com doença mais grave), a intervenção (doses baixas em comparação a doses altas de um medicamento) ou o desfecho (diferentes definições para nefropatia entre os estudos); (b) heterogeneidade metodológica entre os estudos da meta-análise, estudos que adotaram diferentes métodos de randomização, por exemplo; ou (c) devido ao acaso (33).

A inconsistência pode ser detectada visualmente em uma meta-análise quando não há sobreposição dos intervalos de confiança dos resultados dos estudos incluídos. Outra forma de avaliar a presença de heterogeneidade é por meio de testes estatísticos, como o  $\text{Chi}^2$ , em que um p-valor baixo indica evidência de heterogeneidade dos efeitos das intervenções, e o teste

do  $I^2$ , em que a heterogeneidade é quantificada em porcentagem ( $> 50\%$  – heterogeneidade substancial). O valor do  $I^2$  significa a porcentagem de inconsistência que não poderia ser justificada pelo acaso.

#### 4.7.8.5 Imprecisão

Ocorre imprecisão nos estudos quando estes incluem poucos participantes e/ou poucos eventos clínicos são observados, gerando intervalos de confiança largos. Se a revisão sistemática não atinge o critério de tamanho ótimo da informação, ou seja, se o número total de participantes incluídos em uma revisão sistemática é menor que o número de participantes sugerido pelo cálculo de tamanho amostral para um ensaio clínico com poder estatístico adequado, a qualidade da evidência deve ser reduzida (53).

Quando os intervalos de confiança ao redor do efeito estimado são amplos, incluindo benefícios e riscos com o uso da intervenção, a qualidade da evidência também deve ser reduzida. Para desfechos contínuos, comumente é considerada como imprecisão quando o intervalo de confiança a 95% engloba tanto o efeito nulo como a diferença mínima importante (53). Para desfechos dicotômicos, quando o intervalo de confiança a 95% compreende tanto o efeito nulo como o efeito apreciável de risco ou benefício (risco relativo  $\geq 1.25$  ou  $\leq 0.75$ ), a qualidade da evidência deve ser reduzida para imprecisão (53).

#### 4.7.8.6 Viés de publicação

Quando ensaios clínicos não são publicados devido a seus resultados, o viés de publicação pode estar presente e a qualidade da evidência deve ser rebaixada (54). Também é provável que haja viés de publicação quando estudos com amostras pequenas apontam para benefícios acentuados, ao passo que estudos com tamanho de amostra mais robusto demonstram pouco ou nenhum efeito da tecnologia (33). A presença de um possível viés de publicação normalmente é investigada por testes gráficos, como o teste de assimetria do gráfico do funil, ou pela utilização de testes estatísticos, como o teste de Egger e o teste de Begg (55, 56). Destaca-se que todos os testes estatísticos que avaliam viés de publicação possuem baixo poder estatístico, portanto, não são muito confiáveis para descartar um possível viés de publicação (57). Uma forma de minimizar o risco de viés de publicação nos PTCs é pesquisar por estudos não publicados nas bases de registros de ensaios clínicos e em bases de literatura cinzenta (33).

#### 4.7.8.7 Fatores que aumentam a qualidade da evidência

**De forma geral, a presença de estudos observacionais em um PTC irá gerar evidência de baixa qualidade. Entretanto, existem algumas circunstâncias incomuns em que a qualidade da evidência pode ser elevada para moderada ou alta (raramente), e a elevação da certeza de evidência deve ser avaliada com cautela. Os fatores que podem elevar a qualidade da evidência são (58):**

- » Grande magnitude do efeito.
- » Controle apropriado de potenciais variáveis de confusão que produzem subestimação do efeito.
- » Avaliação ou presença de gradiente doseresposta.

#### 4.7.8.8 Grande magnitude do efeito

Em situações raras nas quais estudos observacionais, mesmo bem conduzidos, geram estimativas de efeito com grande magnitude, precisas e consistentes, a certeza da evidência deve ser elevada (58). Nessas poucas situações, em que vieses metodológicos óbvios e inerentes ao delineamento estão ausentes, há confiança de que o efeito da intervenção é realmente verdadeiro. A magnitude do efeito geralmente é considerada grande quando, por exemplo, o risco relativo for  $> 2$  e  $< 5$ , ou  $> 0.2$  e  $< 0.5$ . Nesse caso, deve-se elevar em um nível a certeza da evidência. Quando o risco relativo for muito grande (por exemplo, risco relativo  $> 5$  ou  $< 0.2$ ), deve-se elevar em dois níveis a qualidade da evidência (58).

#### 4.7.8.9 Potenciais variáveis de confusão que levam à subestimação do efeito

Em geral, fatores de confundimento inerentes aos estudos observacionais levam à superestimação do efeito da intervenção. Todavia, há situações em que as variáveis de confusão e outros vieses podem gerar uma redução da estimativa de efeito, e consequentemente há aumento da confiança no resultado (58). A qualidade da evidência pode ser elevada nessas situações. Como exemplo, podemos citar uma revisão sistemática que comparou taxas de mortalidade entre hospitais privados com e sem fins lucrativos. Apesar de os pacientes atendidos nos hospitais sem fins lucrativos apresentarem um pior prognóstico, a taxa de mortalidade entre eles foi menor (59).

#### 4.7.8.10 Gradiente dose-resposta

A presença de gradiente dose-resposta pode aumentar a confiança nas estimativas de efeito em estudos observacionais (58). Como exemplo, podemos citar um estudo de coorte em que foi avaliada a associação do risco de fraturas atípicas do fêmur com o uso de bifosfonato. Os resultados encontrados mostraram que houve aumento do risco de fraturas com o aumento da duração do uso do medicamento (60). Em situações como essa, em que a presença de gradiente dose-resposta é muito evidente, a qualidade da evidência deve ser elevada em um nível.

Os autores dos PTCs devem descrever com o máximo de transparência e detalhes como o processo de avaliação da qualidade da evidência por meio do sistema GRADE será realizado, assim como quantos autores participarão dessa etapa. Na situação particular em que os autores incluírem uma única revisão sistemática, deve-se relatar o uso da avaliação da qualidade da evidência da revisão original ou a opção por refazê-la, justificando essa escolha.

## 4.8 Resultados

### 4.8.1 Estudos selecionados

Os resultados apresentados devem ser baseados em todos os estudos elegíveis. Caso os pareceristas optarem por excluir algum

estudo, essa exclusão precisa ser justificada. Se houver revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, é importante apresentar separadamente os resultados das revisões sistemáticas e os resultados dos ensaios clínicos randomizados que não tiverem sido incluídos na revisão sistemática, ou apresentar os resultados de todos os ensaios clínicos juntos (aqueles incluídos na revisão sistemática mais aqueles não incluídos), desde que elegíveis.

Primeiramente, recomenda-se apresentar o detalhamento dos resultados do processo de seleção (triagem) no formato de fluxograma (conforme especificado na seção de métodos), indicando o número de estudos identificados na busca das bases de dados, o número de estudos selecionados para a leitura de títulos e resumos, o número de estudos elegíveis para a fase de leitura completa e, por fim, o número de estudos incluídos. Além disso, um breve resumo do processo de triagem deve ser descrito no texto do parecer. Se o PTC incluir estudos com diferentes delineamentos, é necessário que os autores identifiquem o número de estudos correspondente a cada delineamento.

Caso o PTC inclua estudos incluídos nos quais foram identificadas diversas publicações na fase de leitura completa dos estudos, os autores devem considerar incluídas somente as publicações principais de cada estudo. Por exemplo, publicações de análises de subgrupos ou análises exploratórias devem ser analisadas com a publicação principal. O relato pode ser realizado conforme exemplo a seguir.

Exemplo: foram incluídos dez estudos com o delineamento de ensaios clínicos randomizados, entre os quais o estudo de **Autor**, et al. (**ano de publicação**), dos quais foram extraídas informações advindas de três publicações.

#### 4.8.2 Caracterização dos estudos incluídos

Os estudos selecionados devem ser claramente apresentados em um quadro contendo todas as informações definidas nos métodos, de modo a facilitar o entendimento dos resultados e a tomada de decisões em relação à inclusão ou não da nova tecnologia no SUS. O **Quadro 12** ilustra essa situação.

##### » Quadro 12

Caracterização dos estudos incluídos

| Autor, ano                       | Delineamento do estudo | Local                                                   | Número de participantes | População                                               | Tecnologia avaliada versus Comparador | Dosagem/frequência/duração                                                                           |
|----------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nome do autor, ano de publicação |                        | País (especificar se atenção primária, secundária etc.) |                         | Idade, gênero, entre outras características importantes | Tecnologia avaliada<br><br>Comparador | 100 mg (a cada 8 horas) por 6 semanas<br><br>2 sessões/semana (50 minutos cada sessão) por 6 semanas |

Fonte: Elaboração própria.

Devem ser apresentados somente os desfechos estabelecidos no PICOS/PECOS/PIROS, devidamente separados em primários e secundários para simplificar a tomada de decisão. Caso não haja resultados disponíveis para os desfechos pré-especificados, essa informação deve estar contida na tabela ou no texto. É de extrema importância que todos os desfechos e todos os comparadores apresentados nos resultados tenham sido pré-especificados no PICOS/PECOS/PIROS e, se houver discrepâncias, o que não é recomendado, elas devem ser justificadas. No estudo metaepidemiológico foi observado que em 54% (56/103) dos PTCs houve discrepância entre os desfechos pré-especificados no PICOS/PECOS/PIROS e os desfechos apresentados nos resultados e, em 31% (32/103) dos PTCs, houve discrepância entre as comparações pré-especificadas no PICOS/PECOS/PIROS e as comparações apresentadas nos resultados (16).

Recomenda-se que uma breve descrição dos achados do PTC seja apresentada no texto dos resultados sem que haja repetição das informações contidas na tabela de caracterização dos estudos.

É aconselhável que os pareceristas realizem uma lista dos estudos em andamento disponíveis nas bases de registros de ensaios clínicos, inserindo no texto uma tabela contendo o número de registro, o ano de início e sua previsão de término do estudo, o tamanho amostral, a população, as intervenções comparadas, os desfechos planejados e outras informações relevantes. Esses dados serão importantes para informar os tomadores de decisão se estudos publicados futuramente poderão mudar o cenário do PTC.

#### 4.8.3 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

Ressalta-se que a avaliação do risco de viés deve ser realizada tanto para o estudo quanto para os desfechos primários. O resultado da avaliação do risco de viés dos estudos incluídos no PTC deve ser apresentado com detalhamento por domínio em forma de tabela ou figura. Além disso, justificativas sobre os julgamentos da análise devem ser apresentadas no PTC, preferencialmente em quadros, com a transcrição entre aspas do texto do estudo que justifica o julgamento. Caso sejam incluídos estudos com delineamentos diferentes, os autores devem apresentar os resultados da avaliação do risco de viés separadamente, usando as ferramentas adequadas a cada desenho de estudo.

Caso os autores dos PTCs optem por basear seus resultados em todos os estudos selecionados, os resultados devem ser apresentados de acordo com a classificação do risco de viés (baixo risco, alto risco e risco de viés incerto). Se os resultados forem baseados apenas nos estudos classificados com baixo risco de viés, isso deve ser identificado e justificado.

#### 4.8.4 Síntese dos resultados dos desfechos avaliados

Para cada desfecho de interesse identificado nos métodos do PTC, é necessário que sejam apresentados os resultados das medidas de associação para a estimativa do tamanho do efeito (risco relativo, diferença de risco, *odds ratio*, *hazard ratio*, diferença de médias etc.) e seus respectivos intervalos de confiança ou alguma medida de dispersão (desvio-padrão [DP], intervalo interquartil etc.). Recomenda-se que a síntese dos resultados seja apresentada em forma de tabela, separando os desfechos em primários e secundários. Caso os autores dos PTCs optem por incluir delineamentos de estudos diferentes, os resultados devem ser apresentados separadamente para facilitar a interpretação.

O **Quadro 13** representa um modelo de quadro de apresentação dos resultados dos desfechos avaliados. Esse quadro deve conter: identificação do estudo, delineamento do estudo, população e tamanho da amostra, tecnologia avaliada e comparador, desfechos (primários e secundários separadamente); resultados para cada braço de tratamento; tamanho do efeito de tratamento e seu respectivo intervalo de confiança de 95%; e direção do resultado de cada desfecho (se favorece a tecnologia de interesse ou tecnologia comparadora por meio da significância estatística).

» **Quadro 13**

Apresentação dos resultados dos desfechos primários e secundários avaliados

| Autor, ano                       | Delineamento do estudo     | Tecnologia avaliada versus Comparador | Desfechos                    | Resultados por braço                          | Tamanho do efeito (IC 95%) | Direção do efeito                         |
|----------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------|
| Nome do autor, ano de publicação | Revisão sistemática        | Tecnologia avaliada                   | Primários:<br>1. Mortalidade | Não se aplica                                 | 1. RR (IC 95%)             | 1. Favorece tecnologia avaliada (nome)    |
|                                  |                            | Tecnologia comparadora                | Secundários:<br>2. Dor       |                                               | 2. DM (IC 95%)             | 2. Favorece tecnologia comparadora (nome) |
| Nome do autor, ano de publicação | Ensaio clínico randomizado | Tecnologia avaliada                   | Primários:<br>1. Mortalidade | 1. Número de eventos (n. total) de cada grupo | 1. RR (IC 95%)             | 1. Favorece tecnologia avaliada (nome)    |
|                                  |                            | Tecnologia comparadora                | Secundários:<br>2. Dor       | 2. Média e DP de cada grupo                   | 2. DM (IC 95%)             | 2. Favorece tecnologia comparadora (nome) |

Fonte: Elaboração própria.

### 4.8.5 Avaliação da qualidade da evidência

O resultado da avaliação da qualidade da evidência por meio do sistema GRADE deve ser apresentado em forma de uma tabela (sumário dos resultados) para cada comparação de interesse do PTC (recomenda-se realizar esse processo para as principais comparações). No estudo metaepidemiológico constatou-se que apenas 37% dos PTCs (38/103) apresentaram a qualidade da evidência em uma tabela com o sumário dos resultados (16).

Essa tabela deve conter, pelo menos, desfechos primários (eficácia e segurança); número de estudos incluídos; delineamento dos estudos; número de participantes; tamanho do efeito com o intervalo de confiança de 95%; classificação da qualidade da evidência (alta, moderada, baixa ou muito baixa); e indicação de para quais domínios a qualidade da evidência foi rebaixada ou aumentada, com as respectivas justificativas. O **Anexo H** contém um exemplo de como a tabela deve ser apresentada em um PTC. Autores do PTC podem

criar essa tabela acessando gratuitamente a plataforma GRADEpro ([www.grade-pro.org](http://www.grade-pro.org)).

## 4.9 Discussão

Neste tópico os autores devem apresentar inicialmente uma síntese dos principais achados do PTC, sem que haja, entretanto, repetição do que foi descrito nos resultados. Recomenda-se que os resultados sejam interpretados de uma forma clara e concisa dentro de um contexto clínico, destacando a relevância clínica dos achados, e não apenas a significância estatística destes.

Os autores do PTC devem discutir seus achados considerando a perspectiva do SUS. O impacto dos resultados no sistema público de saúde deve ser abordado em termos organizacionais, orçamentário, sociais e éticos.

É recomendado que os resultados do PTC sejam contrastados com outros estudos de ATS realizados por outras agências nacionais e/ou

internacionais. Os principais achados consonantes e conflitantes com estudos anteriores devem ser apontados e discutidos de maneira concisa.

Os pareceristas devem discutir as principais limitações dos estudos incluídos e como essas limitações podem ter influenciado os resultados encontrados. Além disso, é importante que as limitações do PTC sejam apresentadas e discutidas.

É recomendado que os pareceristas também apresentem na discussão recomendações para pesquisas futuras, discutindo se são necessários novos estudos primários, se existe necessidade de esperar que novos estudos registrados sejam publicados, e sobre a necessidade de avaliações econômicas e de impacto orçamentário.

O parecer deve ser finalizado com a apresentação de recomendações quanto às implicações dos resultados da avaliação para a prática clínica e para a pesquisa. Com relação a esse último tópico, ressalta-se a importância de sugerir temas para estudos que possam preencher lacunas de informações.

#### 4.10 Conclusão

A conclusão com relação à efetividade/eficácia e à segurança da tecnologia avaliada deve ser identificada neste tópico. A justificativa dessa recomendação deve ser pautada na qualidade da evidência e no equilíbrio entre efetividade/eficácia e segurança.

Caso os efeitos benéficos claramente superem os efeitos indesejáveis, com boa e fundamentada qualidade da evidência, a conclusão deve salientar que a tecnologia é efetiva e segura. Entende-se que é possível que a maior parte da população-alvo seja beneficiada com o uso da tecnologia em investigação. Se os efeitos deletérios claramente

superam os efeitos benéficos, ou não foram encontrados efeitos favoráveis da tecnologia avaliada, a conclusão deve elucidar que a tecnologia ou não é segura ou é ineficaz. Entende-se que provavelmente os riscos associados ao uso da tecnologia não superam seus benefícios.

Quando há menos clareza sobre a relação entre efeitos desejáveis e indesejáveis, a recomendação é incerta. Entende-se que a evidência disponível não permite distinguir se o uso da tecnologia avaliada promove mais danos ou benefícios à população-alvo.

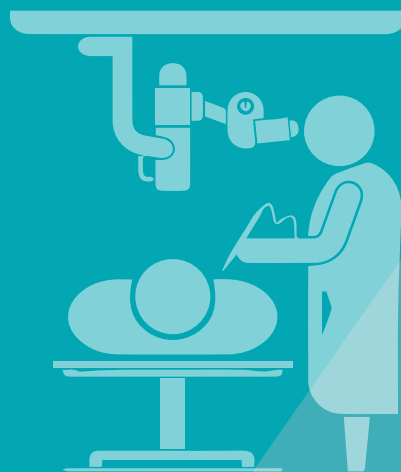
Por fim, os autores podem fornecer orientações quanto à atualização do documento, observando nas bases de registros de ensaios clínicos, qual a previsão de término dos estudos em andamento que podem ser relevantes para a pergunta de pesquisa do PTC.

#### 4.11 Padronização das referências

Devem ser referenciados todos os estudos, bases e fontes de dados utilizados, pois estes proporcionam a integridade das informações. As referências empregadas na elaboração do PTC são apresentadas com base nas instruções e regras da ABNT ou de outra normalização específica, a exemplo da Vancouver. Essa etapa do trabalho é facilitada pelo uso de gerenciadores de referências.

#### 4.12 Anexos

O parecerista pode incluir o detalhamento do método adotado na elaboração do parecer e/ou dos resultados encontrados nos estudos (tabelas, ilustrações etc.). Esse aspecto irá conferir mais transparência ao processo de elaboração do documento. É recomendado que sejam anexadas as tabelas com as estratégias de busca.



# 5

## **Avaliação da qualidade de Pareceres Técnico-Científicos**

A

checklist do **Quadro 14** pode servir como um guia para avaliar o grau de atendimento aos critérios de qualidade preconizado nestas diretrizes metodológicas. Logo, os avaliadores devem verificar se os itens do checklist foram contemplados no PTC. O objetivo, contudo, não é atribuir uma pontuação aos PTCs, pois os pareceres podem ser úteis mesmo sem cumprirem todos os critérios abordados.

» **Quadro 14**

Checklist para avaliação de qualidade do Parecer Técnico-Científico

| #                                                      | Itens                                                                                                                                                                                                                          | Sim | Não |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| <b>Declaração de potenciais conflitos de interesse</b> |                                                                                                                                                                                                                                |     |     |
| 1                                                      | A presença ou a ausência de conflitos de interesse para cada pesquisador do PTC foi apresentada de modo direto e sucinto?                                                                                                      |     |     |
| <b>Resumo executivo</b>                                |                                                                                                                                                                                                                                |     |     |
| 2                                                      | O PTC apresenta um resumo executivo estruturado incluindo todas as seções do PTC (introdução, pergunta de pesquisa, critérios de elegibilidade, buscas, síntese dos métodos estatísticos, resultados, conclusão/recomendação)? |     |     |
| <b>Objetivo do PTC</b>                                 |                                                                                                                                                                                                                                |     |     |
| 3                                                      | Os objetivos do PTC foram explicitados?                                                                                                                                                                                        |     |     |
| <b>Introdução</b>                                      |                                                                                                                                                                                                                                |     |     |
| <b>Condição de saúde</b>                               |                                                                                                                                                                                                                                |     |     |
| 4                                                      | A prevalência e a incidência da condição de saúde no contexto brasileiro (ou internacional, caso dados nacionais não estejam disponíveis) foram apresentadas de modo adequado?                                                 |     |     |
| <b>Nova tecnologia</b>                                 |                                                                                                                                                                                                                                |     |     |
| 5                                                      | As diferenças entre a nova tecnologia e as outras tecnologias utilizadas na prática clínica do SUS (limitações de uso da tecnologia, vantagens e desvantagens) foram abordadas?                                                |     |     |
| <b>Tecnologias comparadoras</b>                        |                                                                                                                                                                                                                                |     |     |
| 6                                                      | As tecnologias comparadoras utilizadas no SUS e seus objetivos (tipo de tecnologia, local de fabricação, características técnicas, via de administração, finalidade de utilização atual) foram abordados?                      |     |     |

continua

continuação

| #                                                   | Itens                                                                                                                                   | Sim | Não |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| <b>Metodologia</b>                                  |                                                                                                                                         |     |     |
| <b>Pergunta de pesquisa (PICOS / PECOS / PIROS)</b> |                                                                                                                                         |     |     |
| 7                                                   | Foi estabelecida uma pergunta estruturada de pesquisa?                                                                                  |     |     |
| 8                                                   | Os desfechos foram subdivididos em primários e secundários?                                                                             |     |     |
| 9                                                   | A escolha dos desfechos foi justificada?                                                                                                |     |     |
| <b>CrITÉrios de incluso e excluso</b>             |                                                                                                                                         |     |     |
| 10                                                  | Os critÉrios de incluso e excluso com relao ¢s caracterÍsticas da populao (idade, gÊnero, severidade da doena) foram apresentados? |     |     |
| 11                                                  | Os critÉrios de incluso e excluso com relao aos desenhos dos estudos elegÍveis foram apresentados?                                   |     |     |
| 12                                                  | Foi adotado processo lógico de hierarquizao da evidÊncia para a escolha dos desenhos dos estudos elegÍveis?                            |     |     |
| <b>Buscas</b>                                       |                                                                                                                                         |     |     |
| 13                                                  | Foram realizadas buscas nas principais bases de dados gerais (pelo menos duas bases de dados, incluindo MEDLINE)?                       |     |     |
| 14                                                  | As buscas incluÍram bases de registros de ensaios clÍnicos?                                                                             |     |     |
| 15                                                  | A busca foi realizada sem restrio em relao ao ano de publicao e ao idioma?                                                           |     |     |
| <b>Processo de seleo dos estudos</b>               |                                                                                                                                         |     |     |
| 16                                                  | Foi identificado o número de avaliadores envolvidos no processo de seleo?                                                              |     |     |
| 17                                                  | Um fluxograma de seleo dos estudos no modelo PRISMA foi apresentado e relatado adequadamente?                                          |     |     |
| 18                                                  | Foram apresentados os motivos de excluso dos estudos após a leitura completa destes?                                                   |     |     |
| <b>Extrao de dados</b>                             |                                                                                                                                         |     |     |
| 19                                                  | Foi identificado o número de pesquisadores envolvidos no processo de extrao de dados?                                                  |     |     |
| <b>Avaliao do rigor metodológico</b>               |                                                                                                                                         |     |     |
| 20                                                  | Foram utilizadas ferramentas adequadas de avaliao do rigor metodológico para os delineamentos dos estudos incluÍdos?                   |     |     |

continua

conclusão

| #                                                       | Itens                                                                                                                                              | Sim | Não |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| <b>Resultados</b>                                       |                                                                                                                                                    |     |     |
| <b>Caracterização dos estudos selecionados</b>          |                                                                                                                                                    |     |     |
| 21                                                      | Os resultados apresentados foram baseados em todos os estudos elegíveis? Se não, foi fornecida uma justificativa?                                  |     |     |
| 22                                                      | Um resumo sistemático das informações de todos os estudos incluídos foi apresentado em formato de tabela? Se não, foi fornecida uma justificativa? |     |     |
| 23                                                      | Todos os desfechos apresentados nos resultados foram pré-especificados no PICOS/PECOS/PIROS? Se não, há uma justificativa?                         |     |     |
| 24                                                      | Todos os comparadores apresentados nos resultados foram pré-especificados no PICOS/PECOS/PIROS? Se não, existe uma justificativa?                  |     |     |
| <b>Avaliação da certeza do corpo final da evidência</b> |                                                                                                                                                    |     |     |
| 25                                                      | A certeza da evidência foi analisada com a ferramenta GRADE?                                                                                       |     |     |
| <b>Síntese de resultados</b>                            |                                                                                                                                                    |     |     |
| 26                                                      | A síntese de resultados foi apresentada em formato de tabela recomendada pelas diretrizes?                                                         |     |     |
| <b>Discussão</b>                                        |                                                                                                                                                    |     |     |
| 27                                                      | Os achados principais foram sumarizados na primeira parte da discussão?                                                                            |     |     |
| 28                                                      | As limitações dos estudos incluídos foram discutidas?                                                                                              |     |     |
| 29                                                      | O impacto dos resultados no SUS foi discutido?                                                                                                     |     |     |
| <b>Conclusão</b>                                        |                                                                                                                                                    |     |     |
| 30                                                      | A conclusão em relação à tecnologia foi pautada na certeza do corpo final da evidência e no equilíbrio entre a eficácia/efetividade e a segurança? |     |     |

Fonte: Elaboração própria.



## Referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas:** elaboração de pareceres técnico-científicos. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2014.
2. SILVA, M. T.; SILVA, E. N. D.; BARRETO, J. O. M. Rapid response in health technology assessment: a Delphi study for a Brazilian guideline. **BMC Med. Res. Methodol.**, v. 18, n. 1, p. 51, 2018.
3. TRICCO, A. C.; LANGLOIS, E. V.; STRAUS, S. E. (ed.). **Rapid reviews to strengthen health policy and systems:** a practical guide. Geneva: World Health Organization, 2017.
4. GOUGH, D.; THOMAS, J.; OLIVER, S. Clarifying differences between review designs and methods. **Syst. Rev.**, v. 1, p. 28, 2012.
5. KHANGURA, S. *et al.* Evidence summaries: the evolution of a rapid review approach. **Syst. Rev.**, v. 1, p. 10, 2012.
6. KHANGURA, S. *et al.* Rapid review: an emerging approach to evidence synthesis in health technology assessment. **Int. J. Technol. Assess. Health Care**, v. 30, n. 1, p. 20-27, 2014.
7. WILSON, M. G.; LAVIS, J. N.; GAUVIN, F. P. Developing a rapid-response program for health system decision-makers in Canada: findings from an issue brief and stakeholder dialogue. **Syst. Rev.**, v. 4, p. 25, 2015.
8. GARRITTY, C. *et al.* Cochrane Rapid Reviews Methods Group. Cochrane Rapid Reviews Methods Group to play a leading role in guiding the production of informed high-quality, timely research evidence syntheses. **Syst. Rev.**, v. 5, n. 1, p. 184, 2016.
9. HABY, M. M. *et al.* What are the best methodologies for rapid reviews of the research evidence for evidence-informed decision making in health policy and practice: a rapid review. **Health Res. Policy Syst.**, v. 14, n. 1, p. 83, 2016.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas:** elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília, DF: MS, 2012.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas:** diretriz de avaliação econômica. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2014.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas:** análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília, DF: MS, 2014.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas:** elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médicos assistenciais. Brasília, DF: MS, 2013.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas:** elaboração de revisões sistemáticas e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica. Brasília, DF: MS, 2014.

15. BRASIL. Lei n. 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 1-2, 29 abr. 2011.
16. ALMEIDA, M. O.; MONTEZUMA, T.; PEREIRA, T. V. **A qualidade de condução e relato de Pareceres Técnico-Científicos**: um estudo meta-epidemiológico. [S. l.: s. n.], 2020. No prelo.
17. INTERNATIONAL WORKING GROUP. Are Key Principles for improved health technology assessment supported and used by health technology assessment organizations? **Int. J. Technol. Assess. Health Care**, v. 26, n. 1, p. 71-78, 2010.
18. BENNETT-GUERRERO, E. *et al.* Gentamicin-collagen sponge for infection prophylaxis in colorectal surgery. *N. Engl. J. Med.*, v. 363, n. 11, p. 1038-1049, 2010.
19. MALONI, J. A. Lack of evidence for prescription of antepartum bed rest. *Expert Rev. Obstet. Gynecol.*, v. 6, n. 4, p. 385-393, 2011.
20. HOFMANN, R. *et al.* Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. **N. Engl. J. Med.**, v. 377, n. 13, p. 1240-1249, 2017.
21. ROGUIN MAOR, N. *et al.* Effect of Magnesium Oxide Supplementation on Nocturnal Leg Cramps: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Intern. Med.**, v. 177, n. 5, p. 617-623, 2017.
22. CHO, M. S. *et al.* Pattern and Impact of Off-label Underdosing of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation Who are Indicated for Standard Dosing. **AJC**, v. 125, n. 9, p. 1332-1338, 2020.
23. VERBAANDERD, C. *et al.* On-Label or Off-Label? Overcoming Regulatory and Financial Barriers to Bring Repurposed Medicines to Cancer Patients. **Front Pharmacol.**, v. 10, p. 1664, 2019.
24. RADLEY, D. C.; FINKELSTEIN, S. N.; STAFFORD, R. S. Off-label prescribing among officebased physicians. **Arch. Intern. Med.**, v. 166, n. 9, p. 1021-1026, 2006.
25. DRUMMOND, M. F. *et al.* Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. **Int. J. Technol. Assess. Health Care**, v. 24, n. 3, p. 244-258, 2008. Discussion 362-368.
26. GOODMAN, C. S. **HTA 101**: Introduction to Health Technology Assessment. Bethesda, MD: National Library of Medicine (US), 2014.

27. MCINTOSH, H. M. *et al.* The Healthcare Improvement Scotland evidence note rapid review process: providing timely, reliable evidence to inform imperative decisions on healthcare. **Int. J. Evid. Based Healthc.**, v. 14, n. 2, p. 95-101, 2016.
28. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Guide to the technology appraisal **process**. London: NICE; 2018. Disponível em: [www.nice.org.uk/process/pmg19/chapter/](http://www.nice.org.uk/process/pmg19/chapter/). Acesso em: 2 mar. 2020.
29. TRICCO, A. C. *et al.* An international survey and modified Delphi approach revealed numerous rapid review methods. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 70, p. 61-67, 2016.
30. FALAVIGNA, M. *et al.* Disclosure and management of conflicts of interests in clinical practice guidelines. In: Abstracts of the Global Evidence Summit, Cape Town, **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 9, 2017. Suppl. 1.
31. Falavigna *et al.* Disclosure and management of conflicts of interests in clinical practice guidelines. Abstracts of the Global Evidence Summit, Cape Town, South Africa. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 9, 2017. Suppl. 1. Disponível em: <https://abstracts.cochrane.org/2017-global-evidence-summit/disclosure-and-management-conflicts-interests-clinical-practice>. Acesso em: 8 set. 2020.
32. FERREIRA-DA-SILVA, A. L. *et al.* Guidelines for budget impact analysis of health technologies in Brazil]. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n. 7, p. 1223-1238, 2012.
33. HIGGINS, J. P. T. *et al.* (ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0**. Chichester: Cochrane, 2019. Disponível em: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook). Acesso em: 8 set. 2020.
34. MARSHALL, I. J. *et al.* Rapid reviews may produce different results to systematic reviews: a meta-epidemiological study. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 109, p. 30-41, 2019.
35. DESCRITORES em Ciências da Saúde: DeCS. São Paulo, SP: BIREME: OPAS: OMS, 2017. Disponível em: <http://decs.bvsalud.org>. Acesso em: 8 set. 2020.
36. LIBERATI, A. *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ**, v. 339, p. b2700, 2009.
37. WAFFENSCHMIDT, S. *et al.* Single screening versus conventional double screening for study selection in systematic reviews: a methodological systematic review. **BMC Med. Res. Methodol.**, v. 19, n. 1, p. 132, 2019.

38. GARTLEHNER, G. *et al.* Single-reviewer abstract screening missed 13 percent of relevant studies: a crowdbased, randomized controlled trial. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 121, p. 20-28, 2020.
39. MATHES, T.; KLASSEN, P.; PIEPER, D. Frequency of data extraction errors and methods to increase data extraction quality: a methodological review. **BMC Med. Res. Methodol.**, v. 17, n. 1, p. 152, 2017.
40. SHEA, B. J. *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **BMJ**, v. 358, j4008, 2017.
41. STERNE, J. A. C. *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, v. 366, p. l4898, 2019.
42. WHITING, P. F. *et al.* QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. **Ann. Intern. Med.**, v. 155, n. 8, p. 529-536, 2011.
43. WELLS, G. *et al.* **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.** Ottawa: The Ottawa Hospital, 2013. Disponível em: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp). Acesso em: 8 set. 2020.
44. STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, v. 355, p. i4919, 2016.
45. BROUWERS, M. C. *et al.* AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. **CMAJ**, v. 182, n. 18, p. E839-842, 2010.
46. GRADE WORKING GROUP. **Home.** c2004-2020. Disponível em: <https://www.gradeworkinggroup.org/>. acesso em 8 set. 2020.
47. GUYATT, G. H. *et al.* Going from evidence to recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7652, p. 1049-1051, 2008.
48. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p. 924-926, 2008.
49. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 64, n. 4, p. 380-382, 2011.
50. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). **J. Clin. Epidemiol.**, v. 64, n. 4, p. 407-415, 2011.
51. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 64, n. 12, p. 1303-1310, 2011.
52. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 64, n. 12, p. 1294-1302, 2011.

53. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 64, n. 12, p. 1283-1293, 2011.
54. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 64, n. 12, p. 1277-1282, 2011.
55. EGGER, M. *et al.* Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **BMJ**, v. 315, n. 7109, p. 629-634, 1997.
56. BEGG, C. B.; MAZUMDAR, M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. **Biometrics**, v. 50, n. 4, p. 1088-1101, 1994.
57. FURUYA-KANAMORI, L. *et al.* P value-driven methods were underpowered to detect publication bias: analysis of Cochrane review meta-analyses. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 118, p. 86-92, 2020.
58. GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 64, n. 12, p. 1311-1316, 2011.
59. DEVEREAUX, P. J. *et al.* A systematic review and meta-analysis of studies comparing mortality rates of private for-profit and private not-for-profit hospitals. **CMAJ**, v. 166, n. 11, p. 1399-1406, 2002.
60. SCHILCHER, J.; MICHAELSSON, K.; ASPENBERG, P. Bisphosphonate use and atypical fractures of the femoral shaft. **N. Engl. J. Med.**, v. 364, n. 18, p. 1728-1737, 2011.
61. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE: Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde.** Brasília, DF: MS, 2014.



**Anexos**

## Anexo A

### » Checklist para condução e relato do Parecer Técnico-Científico

| #                | Itens                                                                                                                                                       | Sim | Não | Não se aplica (N/A) |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------|
| Capa             |                                                                                                                                                             |     |     |                     |
| 1                | O título e ano de produção do PTC, o nome completo dos autores e revisores, suas afiliações e formas de contato (e-mail e/ou telefone) foram identificados? |     |     |                     |
| Folha de rosto   |                                                                                                                                                             |     |     |                     |
| 2                | A instituição demandante, o título, o local, o mês e o ano de produção do PTC foram identificados?                                                          |     |     |                     |
| Contracapa       |                                                                                                                                                             |     |     |                     |
| 3                | O demandante e a contribuição de cada autor do PTC foram identificados?                                                                                     |     |     |                     |
| Sumário          |                                                                                                                                                             |     |     |                     |
| 4                | Os tópicos que foram abordados no PTC, assim como suas páginas correspondentes, foram identificados?                                                        |     |     |                     |
| Resumo executivo |                                                                                                                                                             |     |     |                     |
| 5                | A pergunta do PTC foi explicitada?                                                                                                                          |     |     |                     |
| 6                | A direção da recomendação quanto ao uso da tecnologia (favor/incerta/contra) foi apontada?                                                                  |     |     |                     |
| 7                | A população-alvo foi identificada?                                                                                                                          |     |     |                     |
| 8                | A tecnologia foi identificada?                                                                                                                              |     |     |                     |
| 9                | O objetivo da nova tecnologia foi identificado?                                                                                                             |     |     |                     |
| 10               | O local de utilização da nova tecnologia foi identificado? (Exemplos: hospitais, serviços de emergência, unidades básicas de saúde, entre outros.)          |     |     |                     |
| 11               | As tecnologias comparadoras utilizadas no SUS foram identificadas?                                                                                          |     |     |                     |
| 12               | O processo de busca e análise de evidências científicas foram descritos de modo sucinto?                                                                    |     |     |                     |

| #                                               | Itens                                                                                                                                                                                                                                                   | Sim | Não | Não se aplica (N/A) |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------|
| 13                                              | Os resultados dos estudos incluídos foram apresentados sucintamente de acordo com os desfechos de interesse e diferenciando claramente entre desfechos primários e secundários?                                                                         |     |     |                     |
| 14                                              | A qualidade da evidência foi abordada por desfecho (alta, moderada, baixa ou muito baixa)?                                                                                                                                                              |     |     |                     |
| Declaração de potenciais conflitos de interesse |                                                                                                                                                                                                                                                         |     |     |                     |
| 15                                              | A presença ou ausência de conflitos de interesse para cada pesquisador do PTC foi apresentada de modo direto e sucinto?                                                                                                                                 |     |     |                     |
| 16                                              | O formulário de Declaração de Conflitos de Interesses preenchido e assinado por todos os profissionais envolvidos no PTC foi anexado ao final do documento?                                                                                             |     |     |                     |
| Introdução                                      |                                                                                                                                                                                                                                                         |     |     |                     |
| Condição de saúde                               |                                                                                                                                                                                                                                                         |     |     |                     |
| 17                                              | A prevalência e a incidência da condição de saúde no contexto brasileiro foram apresentadas de modo sucinto? Caso não tenham sido apresentadas, os autores justificaram a ausência dessas informações contextualizando com estatísticas internacionais? |     |     |                     |
| 18                                              | Os aspectos epidemiológicos, demográficos e sociais da população de interesse foram descritos?                                                                                                                                                          |     |     |                     |
| 19                                              | A história natural da condição de saúde foi descrita?                                                                                                                                                                                                   |     |     |                     |
| 20                                              | Os fatores de risco da condição de saúde foram descritos?                                                                                                                                                                                               |     |     |                     |
| 21                                              | Os sinais e os sintomas da condição de saúde foram descritos?                                                                                                                                                                                           |     |     |                     |
| Nova tecnologia                                 |                                                                                                                                                                                                                                                         |     |     |                     |
| 22                                              | A tecnologia e seus objetivos foram descritos (tipo de tecnologia, local de fabricação, características técnicas, via de administração, finalidade de utilização atual)?                                                                                |     |     |                     |
| 23                                              | As diferenças entre a nova tecnologia e as outras tecnologias utilizadas na prática clínica do SUS (limitações de uso da tecnologia, vantagens e desvantagens) foram abordadas?                                                                         |     |     |                     |
| 24                                              | Foi relatado se a nova tecnologia possui registro na Anvisa? Se sim, o número e a validade do registro e em quais condições a tecnologia pode ser utilizada de acordo com o registro foram identificados?                                               |     |     |                     |

| #                                         | Itens                                                                                                                                                                                                     | Sim | Não | Não se aplica (N/A) |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------|
| <b>Tecnologias comparadoras</b>           |                                                                                                                                                                                                           |     |     |                     |
| 25                                        | As tecnologias comparadoras utilizadas no SUS e seus objetivos (tipo de tecnologia, local de fabricação, características técnicas, via de administração, finalidade de utilização atual) foram abordados? |     |     |                     |
| <b>Descrição de custo das tecnologias</b> |                                                                                                                                                                                                           |     |     |                     |
| 26                                        | Os preços por unidade de compra da nova tecnologia e das tecnologias comparadoras foram identificados? Se sim, as plataformas de registro de preços foram identificadas?                                  |     |     |                     |
| <b>Metodologia</b>                        |                                                                                                                                                                                                           |     |     |                     |
| <b>Pergunta / PICOS / PECOS / PIROS</b>   |                                                                                                                                                                                                           |     |     |                     |
| 27                                        | A pergunta estruturada de pesquisa foi estabelecida?                                                                                                                                                      |     |     |                     |
| 28                                        | A tabela com os itens do PICOS/PECOS/PIROS foi detalhada?                                                                                                                                                 |     |     |                     |
| 29                                        | Os desfechos foram subdivididos em desfechos primários e secundários na tabela do PICOS/PECOS/PIROS?                                                                                                      |     |     |                     |
| 30                                        | A participação de um especialista clínico na elaboração do PICOS/PECOS/PIROS foi solicitada?                                                                                                              |     |     |                     |
| 31                                        | Foi identificado se o PICOS/PECOS/PIROS foi alterado ao longo da confecção do PTC? Em caso positivo, os autores justificaram essa alteração?                                                              |     |     |                     |
| <b>Critérios de inclusão e exclusão</b>   |                                                                                                                                                                                                           |     |     |                     |
| 32                                        | Os critérios de inclusão e exclusão com relação à idade da população foram identificados?                                                                                                                 |     |     |                     |
| 33                                        | Os critérios de inclusão e exclusão com relação ao gênero da população foram identificados?                                                                                                               |     |     |                     |
| 34                                        | Os critérios de inclusão e exclusão com relação à severidade ao estágio da condição de saúde foram identificados?                                                                                         |     |     |                     |
| 35                                        | Os critérios de inclusão e exclusão com relação aos critérios diagnósticos da condição de saúde foram identificados?                                                                                      |     |     |                     |
| 36                                        | Os critérios de inclusão e exclusão para intervenção com relação ao setor de saúde de utilização da tecnologia (primário, secundário e terciário) foram identificados?                                    |     |     |                     |

| #  | Itens                                                                                                                                                         | Sim | Não | Não se aplica (N/A) |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------|
| 37 | Os critérios de inclusão e exclusão para intervenção com relação à dosagem da tecnologia foram identificados?                                                 |     |     |                     |
| 38 | Os critérios de inclusão e exclusão para intervenção com relação ao método de administração da tecnologia foram identificados?                                |     |     |                     |
| 39 | Os critérios de inclusão e exclusão para intervenção com relação à frequência de administração da tecnologia foram identificados?                             |     |     |                     |
| 40 | Os critérios de inclusão e exclusão para as especificações técnicas da tecnologia foram identificados?                                                        |     |     |                     |
| 41 | Os critérios de inclusão e exclusão para os comparadores e suas respectivas especificações técnicas foram identificados?                                      |     |     |                     |
| 42 | Os critérios de inclusão e exclusão com base nos desfechos foram identificados?                                                                               |     |     |                     |
| 43 | A escolha dos desfechos foi justificada?                                                                                                                      |     |     |                     |
| 44 | Os desfechos de eficácia e/ou efetividade foram definidos detalhadamente?                                                                                     |     |     |                     |
| 45 | Os desfechos de segurança foram definidos detalhadamente?                                                                                                     |     |     |                     |
| 46 | Um especialista clínico foi consultado para auxiliar na definição dos desfechos?                                                                              |     |     |                     |
| 47 | Os desfechos foram identificados seguindo uma hierarquia de acordo com a relevância clínica (desfechos clinicamente relevantes, duros, moles ou substitutos)? |     |     |                     |
| 48 | Para desfechos com medidas repetidas, foram selecionados tempos de seguimento específicos? Se sim, isso foi justificado?                                      |     |     |                     |
| 49 | Os critérios de inclusão e exclusão para os desenhos dos estudos elegíveis foram identificados?                                                               |     |     |                     |
| 50 | Foi relatado de modo explícito se foram adotados critérios de inclusão e exclusão com base no tamanho da amostra dos estudos?                                 |     |     |                     |
| 51 | Foi relatado de modo explícito se foram adotados critérios de inclusão e exclusão com base no tempo de seguimento dos estudos?                                |     |     |                     |
| 52 | Foi relatado de modo explícito se foram adotados critérios de inclusão e exclusão com base nos aspectos metodológicos dos estudos? Se sim, quais?             |     |     |                     |

| #             | Itens                                                                                                                                       | Sim | Não | Não se aplica (N/A) |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------|
| 53            | Foi relatado de modo explícito se foram adotados critérios de inclusão e exclusão com base no ano de publicação dos estudos?                |     |     |                     |
| 54            | O processo lógico de hierarquização da evidência para a escolha dos desenhos dos estudos elegíveis foi seguido?                             |     |     |                     |
| 55            | Apenas delineamentos preferenciais foram incluídos? Se não, isso foi justificado?                                                           |     |     |                     |
| <b>Buscas</b> |                                                                                                                                             |     |     |                     |
| 56            | As bases de dados utilizadas no processo de busca foram identificadas?                                                                      |     |     |                     |
| 57            | As buscas foram conduzidas na base de dados MEDLINE?                                                                                        |     |     |                     |
| 58            | As buscas foram conduzidas em bases de dados especializadas? Se sim, foram especificadas quais bases?                                       |     |     |                     |
| 59            | As buscas incluíram bases de registros de ensaios clínicos?                                                                                 |     |     |                     |
| 60            | A busca foi realizada sem restrição em relação ao ano de publicação? Se não, isso foi justificado?                                          |     |     |                     |
| 61            | A busca foi realizada sem restrição em relação ao idioma de publicação? Se não, isso foi justificado?                                       |     |     |                     |
| 62            | Uma tabela com a estratégia de busca utilizada em cada base de dados foi anexada ao final do PTC?                                           |     |     |                     |
| 63            | Os vocabulários controlados e não controlados específicos de cada base de dados foram utilizados?                                           |     |     |                     |
| 64            | A estrutura da busca contém no mínimo a população e a intervenção/exposição?                                                                |     |     |                     |
| 65            | Na tabela de estratégia de buscas anexada, foi abordado o número de referências encontradas para cada base e a data de realização da busca? |     |     |                     |
| 66            | O uso de filtros validados foi relatado na estratégia de busca?                                                                             |     |     |                     |

| #                                       | Itens                                                                                                                                                                                                   | Sim | Não | Não se aplica (N/A) |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------|
| Processo de seleção dos estudos         |                                                                                                                                                                                                         |     |     |                     |
| 67                                      | Foi identificado o número de avaliadores envolvidos no processo de seleção?                                                                                                                             |     |     |                     |
| 68                                      | Um fluxograma de seleção dos estudos no modelo PRISMA foi apresentado e relatado adequadamente?                                                                                                         |     |     |                     |
| 69                                      | O processo de seleção foi realizado inicialmente pela leitura de títulos e resumos?                                                                                                                     |     |     |                     |
| 70                                      | Em um segundo momento do processo de seleção, foi realizada a leitura completa dos estudos?                                                                                                             |     |     |                     |
| 71                                      | O motivo de exclusão dos estudos após a leitura completa foi relatado em um documento anexo ao final do PTC?                                                                                            |     |     |                     |
| Extração de dados                       |                                                                                                                                                                                                         |     |     |                     |
| 72                                      | Foi identificado o número de pesquisadores envolvidos no processo de extração de dados?                                                                                                                 |     |     |                     |
| 73                                      | As variáveis extraídas dos estudos incluídos foram identificadas?                                                                                                                                       |     |     |                     |
| 74                                      | Em caso de dados ausentes, foi explicitado se houve contato com os autores originais dos estudos incluídos?                                                                                             |     |     |                     |
| 75                                      | Ferramentas de avaliação do rigor metodológico foram empregadas adequadamente nos delineamentos dos estudos incluídos? Se sim, os autores descreveram em detalhes a ferramenta e os domínios avaliados? |     |     |                     |
| Resultados                              |                                                                                                                                                                                                         |     |     |                     |
| Caracterização dos estudos selecionados |                                                                                                                                                                                                         |     |     |                     |
| 76                                      | Os resultados apresentados foram baseados em todos os estudos elegíveis? Se não, foi fornecida uma justificativa?                                                                                       |     |     |                     |
| 77                                      | Um resumo sistemático das informações de todos os estudos incluídos foi apresentado? Se não, foi fornecida uma justificativa?                                                                           |     |     |                     |
| 78                                      | Todos os desfechos apresentados nos resultados foram pré-especificados no PICOS/PECOS/PIROS? Se não, há uma justificativa?                                                                              |     |     |                     |
| 79                                      | Todos os desfechos do PICOS/PECOS/PIROS foram descritos nos resultados para todos os estudos incluídos?                                                                                                 |     |     |                     |

| #                                                          | Itens                                                                                                                                                 | Sim | Não | Não se aplica (N/A) |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------|
| 80                                                         | Todos os comparadores apresentados nos resultados foram pré-estabelecidos no PICOS/PECOS/PIROS? Se não, há uma justificativa?                         |     |     |                     |
| 81                                                         | Foi apresentada uma lista dos estudos registrados em andamento?                                                                                       |     |     |                     |
| <b>Avaliação do risco de viés dos estudos selecionados</b> |                                                                                                                                                       |     |     |                     |
| 82                                                         | Os resultados da análise do risco de viés foram apresentados detalhadamente na forma de tabela ou quadro?                                             |     |     |                     |
| 83                                                         | Justificativas detalhadas sobre os julgamentos do risco de viés foram apresentadas?                                                                   |     |     |                     |
| 84                                                         | Os resultados foram apresentados com base no risco de viés dos estudos?                                                                               |     |     |                     |
| 85                                                         | Os critérios de julgamento por meio do qual os estudos foram classificados como alto risco, baixo risco ou risco incerto no geral foram apresentados? |     |     |                     |
| <b>Avaliação da qualidade da evidência</b>                 |                                                                                                                                                       |     |     |                     |
| 86                                                         | A qualidade da evidência foi analisada por meio do GRADE e apresentada em formato de tabela para os desfechos primários?                              |     |     |                     |
| <b>Síntese de resultados</b>                               |                                                                                                                                                       |     |     |                     |
| 87                                                         | A síntese de resultados foi apresentada em formato de tabela recomendada pelas diretrizes?                                                            |     |     |                     |
| 88                                                         | Os desfechos foram apresentados na tabela de síntese de resultados?                                                                                   |     |     |                     |
| 89                                                         | As métricas utilizadas para cada desfecho foram apresentadas na tabela de síntese de resultados?                                                      |     |     |                     |
| 90                                                         | As estimativas de efeito de cada desfecho foram apresentadas na tabela de síntese de resultados?                                                      |     |     |                     |
| 91                                                         | Os IC de 95% de cada desfecho foram apresentados na tabela de síntese de resultados?                                                                  |     |     |                     |
| 92                                                         | Os p-valores de cada desfecho foram apresentados na tabela de síntese de resultados?                                                                  |     |     |                     |
| 93                                                         | A direção do resultado de cada desfecho foi apresentada na tabela de síntese de resultados?                                                           |     |     |                     |

| #           | Itens                                                                                                                                                                                                                                                      | Sim | Não | Não se aplica (N/A) |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------|
| 94          | Foram empregados resultados de meta-análise? Se sim: a) o modelo meta-analítico foi descrito para cada resultado? b) A métrica foi descrita de modo claro para cada desfecho? c) A heterogeneidade estatística foi descrita por meio do teste Q e do $I^2$ |     |     |                     |
| 95          | A interpretação dos resultados considerou medidas de impacto?                                                                                                                                                                                              |     |     |                     |
| Discussão   |                                                                                                                                                                                                                                                            |     |     |                     |
| 96          | Os achados principais foram sumarizados na primeira parte da discussão?                                                                                                                                                                                    |     |     |                     |
| 97          | A discussão não repete a descrição dos resultados?                                                                                                                                                                                                         |     |     |                     |
| 98          | Os achados do PTC foram contrastados com outros estudos de ATS?                                                                                                                                                                                            |     |     |                     |
| 99          | As limitações dos estudos incluídos foram discutidas?                                                                                                                                                                                                      |     |     |                     |
| 100         | As limitações do PTC foram discutidas?                                                                                                                                                                                                                     |     |     |                     |
| 101         | O impacto dos resultados no SUS foi discutido?                                                                                                                                                                                                             |     |     |                     |
| 102         | Recomendações para pesquisas futuras foram discutidas?                                                                                                                                                                                                     |     |     |                     |
| Conclusão   |                                                                                                                                                                                                                                                            |     |     |                     |
| 103         | A direção do efeito da tecnologia avaliada (a favor, contra ou incerta) foi identificada?                                                                                                                                                                  |     |     |                     |
| 104         | A conclusão foi pautada na qualidade da evidência e no equilíbrio entre eficácia e segurança?                                                                                                                                                              |     |     |                     |
| 105         | Orientações quanto à atualização do documento foram fornecidas?                                                                                                                                                                                            |     |     |                     |
| Referências |                                                                                                                                                                                                                                                            |     |     |                     |
| 106         | As regras da ABNT ou outra normatização específica para referências, a exemplo da Vancouver, foram empregadas?                                                                                                                                             |     |     |                     |
| Anexos      |                                                                                                                                                                                                                                                            |     |     |                     |
| 107         | As tabelas com as estratégias de buscas utilizadas para cada base de dados foram anexadas?                                                                                                                                                                 |     |     |                     |

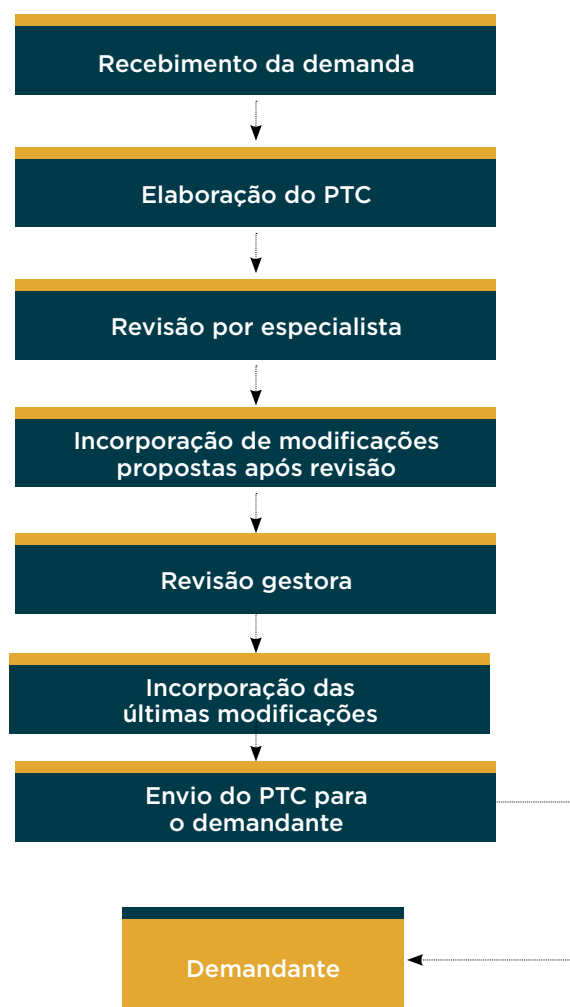
## Anexo B

### » Fluxo de elaboração, revisão e atualização do Parecer Técnico-Científico

Assim que a elaboração do PTC for finalizada, é importante submeter o texto à revisão por pares, seguindo fluxos institucionais predefinidos e respeitando documentos sigilosos. O recomendado nesta diretriz é que seja feita uma revisão por especialista e uma revisão gestora. Os critérios das revisões estão descritos a seguir.

O revisor especialista deve preencher o formulário de avaliação da qualidade e enviá-lo com o PTC corrigido.

### » Fluxo do Parecer Técnico-Científico



A todo momento surgem novas tecnologias, e novos estudos são publicados. Com isso, as recomendações baseadas em evidências com relação a dada tecnologia podem mudar tanto positiva quanto negativamente. Por isso, é de extrema importância que os PTCs sejam revisados e atualizados periodicamente.

### Critérios de revisão de Pareceres Técnico-Científicos

#### Revisão por especialista:

- » Verifica a coesão do texto.
- » Refaz a busca, atentando para a adequação das palavras-chave e dos descritores utilizados.
- » Verifica se os artigos selecionados estão de acordo com os critérios de inclusão e exclusão do parecer e se a avaliação da qualidade está adequada.
- » No caso de as palavras-chave não estarem adequadas, propõe nova busca e indica quais artigos selecionaria, justificando cada passo.
- » Examina se os principais estudos sobre o tema estão incluídos.
- » Analisa o conteúdo referente ao componente clínico da condição de saúde.
- » Afere as informações epidemiológicas, indicações da tecnologia e alternativas de comparação apropriadas.
- » Verifica a aplicabilidade e a adequação das recomendações do autor.

#### Revisão gestora:

- » Analisa a clareza das medidas de resultado.
- » Confere informações sobre preços (quando aplicável).
- » Afere informações sobre conflitos de interesse.
- » Verifica a clareza e a coerência entre os resultados e as recomendações.

## Anexo C

### › Declaração de conflitos de interesses

Para que se assegure a integridade técnica e a imparcialidade na construção do(a) *título do parecer técnico-científico*, solicitamos que os participantes divulguem quaisquer situações que constituam potencial conflito de interesse relacionado com o tema da atividade. Sendo assim, por favor, complete este questionário e submeta-o ao grupo coordenador deste documento.

**NOME:**

**INSTITUIÇÃO:**

### Definições e termos-chave sobre conflitos de interesse

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

### Questões sobre conflitos de interesse

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

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

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

**Por favor, caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões anteriores, preencha os campos a seguir com as seguintes informações:**

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

| Questão | Descrição do conflito                                                                            | Beneficiário | Valor        | Período                        |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------------------------|
| 1       | Exemplo: funcionário da empresa X, atuando na área de desenvolvimento de novos produtos          | Eu           | R\$ 2.500,00 | Setembro 2015 a agosto 2016    |
| 3       | Exemplo: passagem aérea para o congresso X, pago pela empresa XX                                 | Esposa       | R\$ 1.300,00 | Junho de 2016                  |
| 3       | Exemplo: atuação como perito judicial a favor da empresa XX                                      | Eu           | R\$ 1.500,00 | Agosto de 2019                 |
| 3       | Exemplo: pagamento de cinco jantares pela empresa XX                                             | Eu           | R\$ 1.200,00 | Fevereiro 2015 - dezembro 2017 |
| 6       | Exemplo: participar em diretrizes clínicas em tópico semelhante                                  | Eu           | -            | Fevereiro 2015 - dezembro 2017 |
| 10      | Exemplo: atuar em projeto ou associação XX que defende o uso de tratamento avaliado no documento | Eu           | -            | Março 2018 - atualmente        |

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.

---



---



---

Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.

---



---



---

## DECLARAÇÃO:

- » Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- » Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- » Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.
- » Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- » Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- » Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

Cidade/UF, dia de mês de ano.

---

Assinatura

## Anexo D

### » Principais bases de dados para busca da evidência científica

| Bases de referência                                                                                          | Endereço                                                                                                                         | Acesso    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| PubMed                                                                                                       | <a href="http://www.pubmed.gov">www.pubmed.gov</a>                                                                               | Livre     |
| Cochrane Library                                                                                             | <a href="http://www.thecochranelibrary.com">www.thecochranelibrary.com</a>                                                       | Livre     |
| Embase                                                                                                       | <a href="http://www.embase.com">www.embase.com</a>                                                                               | Restrito  |
| Lilacs                                                                                                       | <a href="http://www.bireme.br">www.bireme.br</a>                                                                                 | Livre     |
| Centre for Reviews and Dissemination (CDR)                                                                   | <a href="http://www.york.ac.uk/inst/crd">www.york.ac.uk/inst/crd</a>                                                             | Livre     |
| Web of Science                                                                                               | <a href="http://thomsonreuters.com/">http://thomsonreuters.com/</a>                                                              | Restrito* |
| Scopus                                                                                                       | <a href="http://www.scopus.com/home.url">http://www.scopus.com/home.url</a>                                                      | Restrito* |
| SCIRUS                                                                                                       | <a href="http://www.scirus.com/">http://www.scirus.com/</a>                                                                      | Livre     |
| Google Acadêmico                                                                                             | <a href="http://scholar.google.com.br/">http://scholar.google.com.br/</a>                                                        | Livre     |
| Epistemonikos                                                                                                | <a href="https://www.epistemonikos.org/">https://www.epistemonikos.org/</a>                                                      | Livre     |
| Bases especializadas                                                                                         | Endereço                                                                                                                         | Acesso    |
| Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)                                            | <a href="http://www.cinahl.com">www.cinahl.com</a>                                                                               | Restrito* |
| Behavioral & Social Sciences: Psychology (PsycINFO)                                                          | <a href="http://psycinfo.apa.org">psycinfo.apa.org</a>                                                                           | Restrito* |
| Physiotherapy Evidence Database (PEDro)                                                                      | <a href="http://www.pedro.org.au/">http://www.pedro.org.au/</a>                                                                  | Livre     |
| Ciências do esporte e medicina esportiva (SPORTDiscus)                                                       | <a href="http://www.ebsco.com/products/research-databases/sportdiscus">www.ebsco.com/products/research-databases/sportdiscus</a> | Restrito* |
| Bibliografia Brasileira de Odontologia (BBO)                                                                 | <a href="http://odontologia.bvs.br/">http://odontologia.bvs.br/</a>                                                              | Livre     |
| Base de dados de adolescentes e jovens (Adolec)                                                              | <a href="http://www.adolec.br/">http://www.adolec.br/</a>                                                                        | Livre     |
| Base de dados de enfermagem (Bdenf)                                                                          | <a href="http://enfermagem.bvs.br">http://enfermagem.bvs.br</a>                                                                  | Livre     |
| Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)<br>Para estudos de equipamentos biomédicos | <a href="http://www.aami.org/">http://www.aami.org/</a>                                                                          | Restrito  |
| Bases complementares                                                                                         | Endereço                                                                                                                         | Endereço  |
| Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias e Saúde (Rebrats)                                                | <a href="http://www.saude.gov.br/rebrats">www.saude.gov.br/rebrats</a>                                                           | Livre     |
| NHS Evidence                                                                                                 | <a href="http://www.evidence.nhs.uk/default.aspx">http://www.evidence.nhs.uk/default.aspx</a>                                    | Livre     |
| Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)                                                 | <a href="http://www.cadth.ca/">http://www.cadth.ca/</a>                                                                          | Livre     |
| National Institute for Health and Care Excellence (NICE)                                                     | <a href="https://www.nice.org.uk/">https://www.nice.org.uk/</a>                                                                  | Livre     |
| International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)                                  | <a href="http://www.inahta.org/">www.inahta.org/</a>                                                                             | Livre     |
| Health Technology Assessment International (HTAi)                                                            | <a href="http://www.htai.org/">www.htai.org/</a>                                                                                 | Livre     |
| TripDatabase                                                                                                 | <a href="http://www.tripdatabase.com/">http://www.tripdatabase.com/</a>                                                          | Livre     |
| Bases de registros de ensaios clínicos                                                                       | Endereço                                                                                                                         |           |
| ClinicalTrials.gov                                                                                           | <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>                                                               | Livre     |
| International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)                                                      | <a href="https://www.who.int/ictcp/en/">https://www.who.int/ictcp/en/</a>                                                        | Livre     |
| Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC)                                                              | <a href="http://www.ensaiosclnicos.gov.br/">http://www.ensaiosclnicos.gov.br/</a>                                                | Livre     |
| Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR)                                                                     | <a href="http://www.chictr.org.cn/">http://www.chictr.org.cn/</a>                                                                | Livre     |
| Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)                                                     | <a href="http://www.anzctr.org.au">www.anzctr.org.au</a>                                                                         | Livre     |
| EU Clinical Trials Register                                                                                  | <a href="http://www.clinicaltrialsregister.eu">www.clinicaltrialsregister.eu</a>                                                 | Livre     |

Fonte: Adaptado de BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas:** elaboração de pareceres técnico-científicos. 4. ed. Brasília, DF: MS, 2014.

\*Bases com acesso via Portal Capes ([www.periodicos.capes.gov.br](http://www.periodicos.capes.gov.br)).

## Anexo E

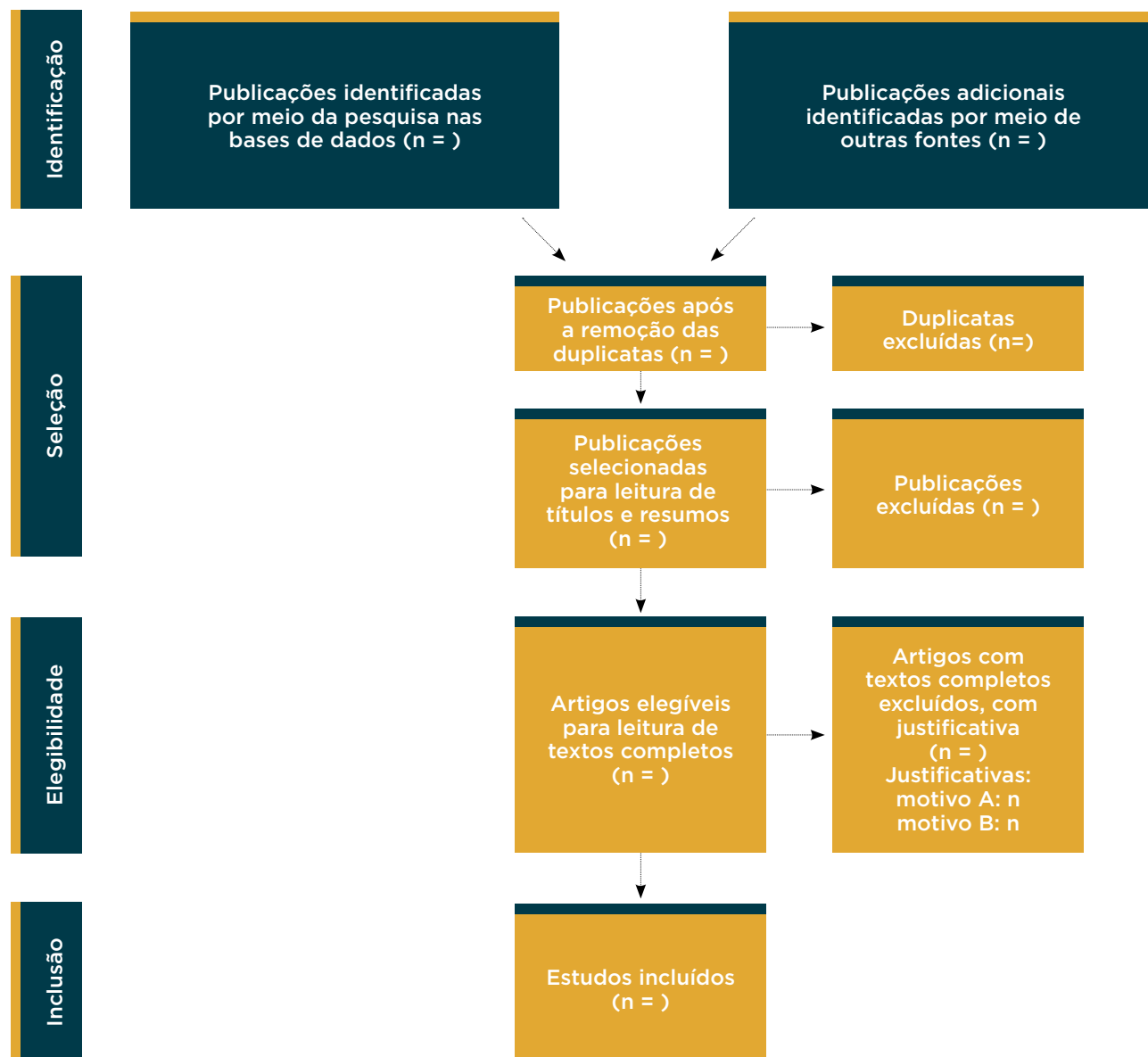
» Exemplo de estratégia de busca realizada no MEDLINE via PubMed

| Data da busca: 24/3/2020                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Resultado: 1.607 referências |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| <b>A. Busca sensibilizada: Problema versus Intervenção versus Desenho de estudo</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                              |
| <p><b>Problema: Ambulatory Surgical Procedures</b></p> <p>("Ambulatory Surgical Procedures"[Mesh]) OR (Ambulatory Surgery) OR (Outpatient Surgery) OR (Outpatient Surgeries) OR (Surgeries, Outpatient) OR (Surgery, Outpatient) OR (Procedure, Ambulatory Surgical) OR (Procedures, Ambulatory Surgical) OR (Surgical Procedure, Ambulatory) OR (Surgical Procedures, Ambulatory) OR (Surgery, Ambulatory) OR (Ambulatory Surgeries) OR (Surgeries, Ambulatory) OR (Ambulatory Surgical Procedure) OR (Surgery, Day) OR (Day Surgeries) OR (Surgeries, Day) OR (Day Surgery) OR (Surgery, Office) OR (Office Surgery) OR (Office Surgeries) OR (Surgeries, Office)</p> <p><b>AND</b></p> <p><b>Intervenção: Anesthesia, Intravenous</b></p> <p>("Anesthesia, Intravenous"[Mesh]) OR (Anesthesias, Intravenous) OR (Intravenous Anesthesia) OR (Intravenous Anesthesias)</p> <p><b>AND</b></p> <p><b>Desenho de estudo:</b></p> <p><b>Ensaio clínico randomizado (filtro sugerido pelo Cochrane Handbook (33))</b></p> <p>(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [mh] OR ("clinical trial" [tw]) OR ((singl* [tw] OR doubl* [tw] OR trebl* [tw] OR tripl* [tw]) AND (mask* [tw] OR blind* [tw])) OR ( placebos [mh] OR placebo* [tw] OR random* [tw] OR research design [mh:noexp] OR comparative study [mh] OR evaluation studies [mh] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR control* [tw] OR prospectiv* [tw] OR volunteer* [tw]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))</p> <p><b>Outros desenhos:</b></p> <p><u>Filter</u> citations to a specific clinical study category and scope. These search filters were developed by <u>Haynes RB et al.</u></p> <p><b>Clinical Queries using Research Methodology Filters.</b></p> <p><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=helppubmed&amp;part=pubmedhelp#pubmedhelp.Clinical_Queries_Filters">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=helppubmed&amp;part=pubmedhelp#pubmedhelp.Clinical_Queries_Filters</a></p> |                              |

Outros exemplos de estratégias de busca sobre terapia, diagnóstico, prognóstico, revisão sistemática e etiologia podem ser acessados no seguinte link: [http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU\\_Hedges\\_MEDLINE\\_Strategies.aspx#Therapy](http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_Hedges_MEDLINE_Strategies.aspx#Therapy).

## Anexo F

» Exemplo de fluxograma utilizado para o processo de seleção dos estudos



Fonte: Adaptado do fluxograma recomendado em LIBERATI, A. *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ**, v. 339, p. b2700, 2009.

## Anexo G

» Ferramentas recomendadas para avaliação do risco de viés de cada delineamento

### Revisão sistemática AMSTAR-2

#### 1. As perguntas de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO?

##### Para sim:

- ☐ População
- ☐ Intervenção
- ☐ Grupo comparador
- ☐ Desfecho

##### Opcional (recomendado)

- ☐ Tempo de seguimento
- ☐ Sim
- ☐ Não

#### 2. O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da condução da revisão e justificou qualquer alteração significativa do protocolo?

##### Para sim parcial:

Os autores afirmam que escreveram um protocolo ou guia que incluía TODOS os seguintes:

- ☐ Pergunta de pesquisa da revisão
- ☐ Estratégia de busca
- ☐ Critérios de inclusão e exclusão
- ☐ Avaliação do risco de viés

##### Para sim:

Assim como para o sim parcial, adicionalmente o protocolo deve ser registrado e deve ter especificado:

- ☐ Uma meta-análise / plano de síntese, se apropriado
- ☐ Um plano para investigar causas de heterogeneidade
- ☐ Justificativa para qualquer alteração do protocolo
- ☐ Sim
- ☐ Sim parcial
- ☐ Não

#### 3. Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?

##### Para sim, a revisão deve satisfazer UM dos seguintes:

- ☐ Explicação para incluir somente ECR; ou
- ☐ Explicação para incluir somente ensaios clínicos não randomizados; ou
- ☐ Explicação para incluir ambos ECR e ensaios clínicos não randomizados.
- ☐ Sim
- ☐ Não

#### 4. Os autores da revisão utilizaram uma estratégia abrangente da literatura?

**Para sim parcial (todos os seguintes):**

- ☐ Pesquisaram pelo menos duas bases de dados (relevante para pergunta de pesquisa).
- ☐ Forneceram palavra-chave e/ou estratégia de busca.
- ☐ Justificaram limitações nas publicações (exemplo: idioma).

**Para sim, considerar também todos os seguintes:**

- ☐ Buscaram em listas de referências/ bibliografia dos estudos incluídos.
- ☐ Buscaram estudos/ registros de estudos incluídos/ consultaram especialistas na área.
- ☐ Quando relevante, buscaram por literatura cinzenta.
- ☐ Conduziram busca dentro de 24 meses da conclusão da revisão.

- ☐ Sim
- ☐ Sim parcial
- ☐ Não

#### 5. Os autores da revisão realizaram a seleção dos estudos em duplicata?

**Se sim, um dos seguintes:**

- ☐ Pelo menos dois revisores concordaram independentemente da seleção dos estudos elegíveis e obtiveram consenso de quais estudos incluir.
- ☐ Dois revisores selecionaram uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor.

- ☐ Sim
- ☐ Não

#### 6. Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?

**Para sim, um dos seguintes:**

- ☐ Pelo menos dois revisores obtiveram consenso sobre qual dado extrair dos estudos incluídos.
- ☐ Dois revisores extraíram dados de uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor.

- ☐ Sim
- ☐ Não

**7. Os autores da revisão forneceram uma lista dos estudos excluídos e justificaram as exclusões?****Para sim parcial:**

- ☐ Forneceram uma lista de todos os estudos potencialmente relevantes que foram lidos no formato de texto completo, mas excluídos da revisão.

**Para sim, deve ter também:**

- ☐ Justificaram a exclusão da revisão de cada estudo potencialmente relevante.

- ☐ Sim  
☐ Sim parcial  
☐ Não

**8. Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?****Para sim parcial  
(TODOS os seguintes):**

- ☐ Descreveram população  
☐ Descreveram intervenções  
☐ Descreveram comparadores  
☐ Descreveram desfechos  
☐ Descreveram os  
desenhos de estudos

**Para sim, deve-se considerar  
também TODOS os seguintes:**

- ☐ Descreveram população em detalhes  
☐ Descreveram intervenção em  
detalhes (incluindo doses quando  
relevante)  
☐ Descreveram intervenção em detalhes  
(incluindo doses quando relevante)  
☐ Descreveram o cenário do estudo  
Tempo de seguimento

- ☐ Sim  
☐ Sim parcial  
☐ Não

**9. Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) nos estudos individuais que foram incluídos na revisão?****ECR****Para sim parcial,  
deve ser avaliado RoB de:**

- ☐ Alocação não oculta.  
☐ Falta de seguimento de pacientes e avaliadores quando avaliaram desfechos (desnecessário para desfechos objetivos como todas as causas de mortalidade).

**Para sim, devem-se considerar  
também TODOS os seguintes:**

- ☐ Sequência de alocação que não foi verdadeiramente randomizada.  
☐ Seleção de resultados relatados entre múltiplas mensurações ou análises de um desfecho específico.

- ☐ Sim  
☐ Sim parcial  
☐ Não  
☐ Incluídos somente ensaios clínicos não randomizados

**Ensaaios clínicos não randomizados**

Para sim parcial, deve ser avaliado RoB de:

- ☐ Confusão.
- ☐ Viés de seleção.

Para sim, deve ser avaliado também RoB:

- ☐ Métodos utilizados para verificar exposição e desfechos.
- ☐ Seleção do resultado relatado entre várias mensurações e análises de um desfecho específico.
- ☐ Sim
- ☐ Sim parcial
- ☐ Não
- ☐ Incluídos somente ensaios clínicos não randomizados.

**10. Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?**

Para sim:

- ☐ Devem ter relatado as fontes de financiamento para estudos individuais incluídos na revisão. Nota: Relatando que os revisores procuraram essas informações, mas não foi relatada pelos autores do estudo também qualifica.
- ☐ Sim
- ☐ Não

**11. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação de resultados?**

**ECR**

Para sim:

- ☐ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise.
- ☐ Os autores utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presente.
- ☐ Investigaram-se as causas de qualquer heterogeneidade.
- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não foi conduzida a meta-análise

**Para ensaios clínicos não randomizados****Para sim:**

- ☐ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise.
- ☐ Os autores utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presente.
- ☐ Os autores combinaram estatisticamente as

estimativas de efeitos de ensaios clínicos não randomizados que foram ajustados para confundidores, em vez de combinar dados brutos, ou justificaram combinando dados brutos quando estimativas de efeitos ajustados não estavam disponíveis.

- ☐ Os autores relataram estimativas sumárias separadas para ECRs e ensaios clínicos não randomizados quando ambos foram incluídos na revisão.

## 12. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés dos estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?

**Para sim:**

- ☐ Incluíram apenas ECR com baixo risco de viés; ou
- ☐ Se a estimativa combinada for baseada em ECRs e/ou en-

saos clínicos não randomizados na variável risco de viés, os autores realizaram análises para investigar o possível impacto de risco de viés em estimativas sumárias de efeito.

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não foi conduzida a meta-análise

## 13. Os autores da revisão levaram em conta o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?

**Para sim:**

- ☐ Incluíram apenas ECRs com baixo risco de viés.
- ☐ Se ECRs com risco de viés moderado a alto ou ensaios

clínicos não randomizados foram incluídos, a revisão forneceu uma discussão sobre o provável impacto do risco de viés nos resultados.

- ☐ Sim
- ☐ Não

**14. Os autores da revisão forneceram na discussão uma explicação satisfatória para qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?**

- Para sim:**
- ☐ Não houve heterogeneidade significativa nos resultados.
- ☐ Se a heterogeneidade estava presente, os autores realizaram
- uma investigação de fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutiram o impacto desta nos resultados da revisão.
- ☐ Sim
- ☐ Não

**15. Se realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma adequada investigação do viés de publicação (viés de pequeno estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?**

- Para sim:**
- ☐ Realizaram testes gráficos ou estatísticos para viés de publicação e discutiram a probabilidade e magnitude do impacto do viés de publicação.
- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não foi conduzida a meta-análise

**16. Os autores da revisão relataram qualquer potencial fonte de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que eles receberam para condução da revisão?**

- Para sim:**
- ☐ Os autores não relataram conflitos de interesse; ou
- ☐ Os autores descreveram as fontes de financiamento e como lidaram com potenciais conflitos de interesse.
- ☐ Sim
- ☐ Não

**Ensaio clínico randomizado****ROB 2.0****» Domínio 1: Risco de viés no processo de randomização**

| Questões                                                                                                                | Comentários | Opções de resposta                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 A sequência de alocação dos participantes foi aleatória?                                                            |             | Sim (S) / Parcialmente Sim (PS) / Parcialmente Não (PN) / Não (N) / Nenhuma Informação (NI) |
| 1.2 Foi mantido o sigilo de alocação dos participantes até eles serem recrutados e alocados para as intervenções?       |             | S / PS / PN / N / NI                                                                        |
| 1.3 As diferenças na linha de base entre os grupos de intervenção sugeriram um problema com o processo de randomização? |             | S / PS / PN / N / NI                                                                        |
| <b>Julgamento do risco de viés</b>                                                                                      |             | Baixo risco / Alto risco / Algumas preocupações                                             |

» **Domínio 2:** *Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas*

| Questões                                                                                                                                                                                          | Comentários | Opções de resposta                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------|
| <b>2.1</b> Os participantes tinham conhecimento das intervenções às quais foram submetidos durante o estudo?                                                                                      |             | S / PS / PN / N / NI                            |
| <b>2.2</b> Os cuidadores ou as pessoas que estavam realizando as intervenções tinham conhecimento das intervenções fornecidas aos participantes durante o estudo?                                 |             | S / PS / PN / N / NI                            |
| <b>2.3</b> Se as perguntas 2.1 e 2.2 foram respondidas como S / PS / NI: os desvios da intervenção pretendida surgiram devido ao contexto do estudo?                                              |             | NA / S / PS / PN / N / NI                       |
| <b>2.4</b> Se a pergunta 2.3 foi respondida como S / PS: é provável que os desvios afetaram o desfecho?                                                                                           |             | NA / S / PS / PN / N / NI                       |
| <b>2.5</b> Se a pergunta 2.4 foi respondida como S / PS: os desvios da intervenção pretendida foram balanceados entre os grupos?                                                                  |             | NA / S / PS / PN / N / NI                       |
| <b>2.6</b> Foi utilizada uma análise apropriada para estimar o efeito da intervenção alocada?                                                                                                     |             | S / PS / PN / N / NI                            |
| <b>2.7</b> Se a pergunta 2.6 foi respondida como N / PN / NI: existiu potencial para impacto substancial (no resultado) da falha de análise dos participantes no grupo em que foram randomizados? |             | NA / S / PS / PN / N / NI                       |
| <b>Julgamento do risco de viés</b>                                                                                                                                                                |             | Baixo risco / Alto risco / Algumas preocupações |

» **Domínio 3:** Risco de viés devido a dados faltantes do desfecho

| Questões                                                                                                                                               | Comentários | Opções de resposta                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------|
| <b>3.1</b> Os dados para esse desfecho estão disponíveis para todos ou quase todos os participantes randomizados?                                      |             | S / PS / PN / N / NI                            |
| <b>3.2</b> Se a pergunta 3.1 foi respondida como N / PN / NI: existe evidência de que o resultado não foi enviesado pelos dados faltantes do desfecho? |             | NA / S / PS / PN / N                            |
| <b>3.3</b> Se a pergunta 3.2 foi respondida como N / PN: a perda de dados do desfecho poderia depender de seu valor verdadeiro?                        |             | NA / S / PS / PN / N / NI                       |
| <b>3.4</b> Se a pergunta 3.3 foi respondida como S / PS / NI: é provável que a perda de dados do desfecho dependa do seu valor verdadeiro?             |             | NA / S / PS / PN / N / NI                       |
| <b>Julgamento do risco de viés</b>                                                                                                                     |             | Baixo risco / Alto risco / Algumas preocupações |

» **Domínio 4:** Risco de viés na mensuração do desfecho

| Questões                                                                                                                                                                   | Comentários | Opções de resposta                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------|
| <b>4.1</b> O método de mensuração do desfecho foi inapropriado?                                                                                                            |             | S / PS / PN / N / NI                            |
| <b>4.2</b> A mensuração do desfecho pode ter diferido entre os grupos de intervenção?                                                                                      |             | S / PS / PN / N / NI                            |
| <b>4.3</b> Se as perguntas 4.1 e 4.2 foram respondidas como N / PN / NI: os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo? |             | NA / S / PS / PN / N / NI                       |
| <b>4.4</b> Se a pergunta 4.3 foi respondida como S / PS / NI: a avaliação do desfecho pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?                |             | NA / S / PS / PN / N / NI                       |
| <b>4.5</b> Se a pergunta 4.4 foi respondida como S / PS / NI: é provável que a avaliação do desfecho foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?           |             | NA / S / PS / PN / N / NI                       |
| <b>Julgamento do risco de viés</b>                                                                                                                                         |             | Baixo risco / Alto risco / Algumas preocupações |

» **Domínio 5: Risco de viés na seleção do resultado reportado**

| Questões                                                                                                                                                                                                      | Comentários | Opções de resposta                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------|
| 5.1 Os dados que produziram o resultado foram analisados de acordo com o plano de análise pré-especificado, o qual foi finalizado antes de os dados não cegos dos desfechos estarem disponíveis para análise? |             | S / PS / PN / N / NI                            |
| O resultado numérico avaliado provavelmente foi selecionado, baseado nos resultados de...                                                                                                                     |             |                                                 |
| 5.2 ...múltiplas mensurações elegíveis (exemplos: escalas, definições, pontos de seguimento) do desfecho dentro do domínio desfecho?                                                                          |             | S / PS / PN / N / NI                            |
| 5.3 ...múltiplas análises elegíveis do dado?                                                                                                                                                                  |             | S / PS / PN / N / NI                            |
| <b>Julgamento do risco de viés</b>                                                                                                                                                                            |             | Baixo risco / Alto risco / Algumas preocupações |

» **Risco de viés geral**

| Critérios                                                                                                                                                                                                                                              |  | Julgamento do risco de viés      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------|
| O estudo é julgado como baixo risco de viés para todos os domínios para esse resultado                                                                                                                                                                 |  | Baixo risco                      |
| O estudo é julgado como “algumas preocupações” para ao menos um domínio para esse resultado, mas não é julgado como alto risco para nenhum domínio                                                                                                     |  | Algumas preocupações             |
| O estudo é julgado como alto risco de viés para pelo menos um domínio para esse resultado<br><br>ou<br><br>O estudo é julgado como «algumas preocupações» para múltiplos domínios em uma maneira que substancialmente diminui a confiança no resultado |  | Alto risco<br><br><br>Alto risco |

Fonte: Tradução não validada da ferramenta risco de viés da Cochrane (RoB 2.0) STERNE, J. A. C. *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, v. 366, p. l4898, 2019.

**Estudos de acurácia diagnóstica  
QUADAS-2****» Domínio 1: Seleção dos pacientes****1. Foi recrutada uma amostra de pacientes consecutiva ou aleatória?**

- ☐ Sim  
☐ Não

☐ Incerto

**2. Um delineamento do tipo caso-controle foi evitado?**

- ☐ Sim  
☐ Não

☐ Incerto

**3. O estudo evitou exclusões inapropriadas?**

- ☐ Sim  
☐ Não

☐ Incerto

**Risco de viés: a forma com que os pacientes foram selecionados pode ter introduzido viés?**

- ☐ Alto risco  
☐ Baixo risco

☐ Risco incerto

***Preocupações sobre aplicabilidade: há preocupações de que os pacientes incluídos não correspondam à pergunta de pesquisa da revisão?***

- ☐ Alto risco  
☐ Baixo risco

☐ Risco incerto

» **Domínio 2:** *Teste-Índice*

**1. Os resultados do teste-índice foram interpretados sem conhecimento sobre os resultados do teste referência?**

☐ Sim

☐ Incerto

☐ Não

---

**2. Se um limiar foi utilizado, ele foi pré-especificado?**

☐ Sim

☐ Incerto

☐ Não

---

***Risco de viés: a condução ou interpretação do teste-índice pode ter introduzido viés?***

☐ Alto risco

☐ Risco incerto

☐ Baixo risco

---

***Preocupações sobre aplicabilidade: há preocupações de que o teste-índice, sua condução ou sua interpretação difiram da pergunta de pesquisa da revisão?***

☐ Alto risco

☐ Risco incerto

☐ Baixo risco

» **Domínio 3:** *Teste padrão de referência*

**1. O teste padrão de referência provavelmente classifica corretamente a condição-alvo?**

☐ Sim

☐ Incerto

☐ Não

---

**2. Os resultados do teste padrão de referência foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste-índice?**

☐ Sim

☐ Incerto

☐ Não

---

***Risco de viés: o teste padrão de referência, sua condução ou interpretação podem ter introduzido viés?***

☐ Alto risco

☐ Risco incerto

☐ Baixo risco

---

***Preocupações sobre aplicabilidade: há preocupações de que a condição-alvo definida pelo teste padrão de referência não corresponda à pergunta de pesquisa da revisão?***

☐ Alto risco

☐ Risco incerto

☐ Baixo risco

---

» **Domínio 4:** *Fluxo e temporalidade*

1. Houve um intervalo apropriado entre o teste-índice e o teste padrão de referência?

☐ Sim

☐ Incerto

☐ Não

---

2. Todos os pacientes receberam um teste padrão de referência?

☐ Sim

☐ Incerto

☐ Não

---

3. Todos os pacientes receberam o mesmo teste padrão de referência?

☐ Sim

☐ Incerto

☐ Não

---

4. Todos os pacientes foram incluídos na análise?

☐ Sim

☐ Incerto

☐ Não

---

*Risco de viés: o fluxo de pacientes pode ter introduzido viés?*

☐ Alto risco

☐ Risco incerto

☐ Baixo risco

---

## ESTUDOS OBSERVACIONAIS (COORTES E CASO-CONTROLE)

### NEWCASTLE – OTTAWA

#### ESTUDOS DE CASO-CONTROLE

Nota: um estudo pode receber, no máximo, uma estrela para cada item numerado nas categorias de Seleção e Exposição, e no máximo duas estrelas podem ser dadas para Comparabilidade.

Classificação: **Boa qualidade** (três ou quatro estrelas no domínio de seleção, uma ou duas estrelas no domínio de comparabilidade e duas ou três estrelas no domínio de exposição); **Qualidade razoável** (duas estrelas no domínio de seleção, uma ou duas estrelas no domínio de comparabilidade e duas ou três estrelas no domínio de exposição); **Baixa qualidade** (zero ou uma estrela no domínio de seleção, zero estrela no domínio de comparabilidade ou zero a uma estrela no domínio de exposição).

#### » Seleção

##### 1. A definição do caso é adequada?

- a) Sim, com validação independente. ✱
- b) Sim, por exemplo, ligação de registro ou com base em autorrelatos.
- c) Nenhuma descrição.

##### 2. Representatividade dos casos.

- a) Séries de casos consecutivas ou obviamente representativas. ✱
- b) Potencial para viés de seleção ou viés não declarado.

##### 3. Seleção de controles.

- a) Controles comunitários. ✱
- b) Controles hospitalares.
- c) Nenhuma descrição.

#### 4. Definição de controles.

- a) Sem histórico de doença (desfecho). ✱
  - b) Nenhuma descrição da fonte.
- 

#### » Comparabilidade

##### 1. Comparabilidade de casos e controles com base no desenho ou na análise.

- a) O estudo controla para \_\_\_\_\_ (selecione o fator mais importante). ✱
  - b) O estudo controla para qualquer fator adicional ✱ (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator importante).
- 

#### » Exposição

##### 1. Determinação da exposição.

- a) Registro seguro (por exemplo, registros cirúrgicos). ✱
  - b) Entrevista estruturada, na qual há cegamento do status caso-controle. ✱
  - c) Entrevista não cega para o status caso-controle.
  - d) Apenas relato próprio ou prontuário médico.
  - e) Nenhuma descrição.
- 

##### 2. Mesmo método de verificação para casos e controles.

- a) Sim. ✱
  - b) Não.
- 

##### 3. Taxa de não resposta

- a) Mesma taxa para ambos os grupos. ✱
  - b) Não respondentes descritos.
  - c) Taxa diferente e sem designação.
-

## ESTUDOS DE COORTE

Nota: um estudo pode receber, no máximo, uma estrela para cada item numerado nas categorias de seleção e de desfechos. Podem ser dadas, no máximo, duas estrelas para a categoria de comparabilidade.

Classificação: **Boa qualidade** (três ou quatro estrelas no domínio de seleção, uma ou duas estrelas no domínio de comparabilidade e duas ou três estrelas no domínio de desfecho); **Qualidade razoável** (duas estrelas no domínio de seleção, uma ou duas estrelas no domínio de comparabilidade e duas ou três estrelas no domínio de desfecho); **Baixa qualidade** (zero ou uma estrela no domínio de seleção, zero estrela no domínio de comparabilidade ou zero a uma estrela no domínio de desfecho).

### » Seleção

#### 1. Representatividade da coorte exposta.

- |                                                                               |                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| a) Verdadeiramente representativo da média _____ (descrever) na comunidade. ✱ | c) Grupo selecionado de usuários, por exemplo, enfermeiros, voluntários. |
| b) Um pouco representativo da média _____ na comunidade. ✱                    | d) Nenhuma descrição da derivação da coorte.                             |

#### 2. Seleção da coorte não exposta.

- |                                                             |                                                          |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| a) Provenientes da mesma comunidade que a coorte exposta. ✱ | c) Nenhuma descrição da derivação da coorte não exposta. |
| b) Provenientes de uma fonte diferente.                     |                                                          |

#### 3. Determinação da exposição

- |                                                           |                         |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------|
| a) Registro seguro (por exemplo, registros cirúrgicos). ✱ | c) Autorrelato escrito. |
| b) Entrevista estruturada. ✱                              | d) Nenhuma descrição.   |

#### 4. Demonstração de que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo.

- |           |         |
|-----------|---------|
| a) Sim. ✱ | b) Não. |
|-----------|---------|

» **Comparabilidade**

**1. Comparabilidade das coortes com base no desenho ou na análise.**

- a) O estudo controla para \_\_\_\_\_ \* (selecione o fator mais importante). \*
- b) O estudo controla para qualquer fator adicional \* (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator importante).

» **Desfecho**

**1. Avaliação do desfecho.**

- a) Avaliação cega independente. \*
- b) Registro conectado. \*
- c) Autorrelato.
- d) Sem descrição.

**2) O acompanhamento foi longo o suficiente para que os desfechos ocorressem?**

- a) Sim (selecione um período de acompanhamento adequado para o desfecho de interesse). \*
- b) Não.

**3) Adequação do acompanhamento das coortes.**

- a) Seguimento completo - sem perda de sujeitos. \*
- b) Sujeitos perdidos no seguimento com pouca probabilidade de introduzir viés - pequeno número de perdas -> \_\_\_\_% (selecione uma porcentagem adequada), seguimento, ou descrição das perdas. \*
- c) Taxa de seguimento < \_\_\_\_% (selecione uma porcentagem adequada) e nenhuma descrição das perdas.
- d) Nenhuma declaração.

## ESTUDOS OBSERVACIONAIS DO TIPO COORTE COM GRUPO COMPARADOR

### ROBINS-I

As respostas grafadas em **verde** são marcadores em potencial para baixo risco de viés, e as respostas em **laranja** são marcadores em potencial para risco de viés.

| Domínios de viés      | Questões                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Opções de resposta                                                                               |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Viés de confundimento | 1.1 Existe potencial para confundimento do efeito da intervenção neste estudo?<br>Se <b>N</b> / <b>PN</b> para 1.1: o estudo pode ser considerado de baixo risco de viés devido ao confundimento e não precisam ser consideradas outras perguntas de sinalização.                                                                                                          | <b>S</b> (sim) / <b>PS</b> (Parcialmente Sim) / <b>PN</b> (Parcialmente não) / <b>N</b> (Não)    |
|                       | Se <b>S</b> / <b>PS</b> para 1.1: determine se há necessidade de cessar confundimento por variação de tempo.                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                  |
|                       | 1.2 A análise foi baseada na divisão de tempo de seguimento dos participantes de acordo com intervenção recebida?<br>Se <b>N</b> / <b>PN</b> , responda às questões relacionadas ao confundimento na linha de base (1.4 a 1.6).<br>Se <b>S</b> / <b>PS</b> prossiga para a questão 1.3.                                                                                    | NA (Não Aplicado) / <b>S</b> / <b>PS</b> / <b>PN</b> / <b>N</b> / <b>NI</b> (Nenhuma Informação) |
|                       | 1.3 As descontinuações ou trocas da intervenção estiveram provavelmente relacionadas a fatores que são prognósticos para o desfecho?<br>Se <b>N</b> / <b>PN</b> , responda às questões relacionadas ao confundimento na linha de base (1.4 a 1.6).<br>Se <b>S</b> / <b>PS</b> , responda às questões relacionadas à linha de base e ao confundimento por variação de tempo | NA / <b>S</b> / <b>PS</b> / <b>PN</b> / <b>N</b> / <b>NI</b>                                     |
|                       | Questões relacionadas apenas ao confundimento na linha de base                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                  |
|                       | 1.4 Os autores usaram um método de análise apropriado que controlou todos os domínios de confundimento importantes?                                                                                                                                                                                                                                                        | NA / <b>S</b> / <b>PS</b> / <b>PN</b> / <b>N</b> / <b>NI</b>                                     |
|                       | 1.5 Se <b>S</b> / <b>PS</b> para 1.4: os domínios de confundimento foram controlados por mensurações validadas e confiáveis pelas variáveis disponíveis neste estudo?                                                                                                                                                                                                      | NA / <b>S</b> / <b>PS</b> / <b>PN</b> / <b>N</b> / <b>NI</b>                                     |
|                       | 1.6 Os autores controlaram quaisquer variáveis pós-intervenção que poderiam ser afetadas pela intervenção?                                                                                                                                                                                                                                                                 | NA / <b>S</b> / <b>PS</b> / <b>PN</b> / <b>N</b> / <b>NI</b>                                     |
|                       | Questões relacionadas à linha de base e ao confundimento de variação no tempo                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                  |

| Domínios de viés                            | Questões                                                                                                                                                                                          | Opções de resposta                                                                            |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Viés de confundimento                       | 1.7 Os autores usaram um método de análise apropriado que ajustou todos os domínios de confundimento importantes e os domínios de confundimento por variação de tempo?                            | NA / S / PS / PN / N / NI                                                                     |
|                                             | 1.8 Se S / PS para 1.7: Os domínios de confundimento foram ajustados por mensurações validadas e confiáveis pelas variáveis disponíveis neste estudo?                                             | NA / S / PS / PN / N / NI                                                                     |
|                                             | Julgamento do risco de viés (ver Tabela 1)                                                                                                                                                        | Baixo / Moderado / Sério / Crítico / NI                                                       |
|                                             | Opcional: qual a direção prevista do viés devido ao confundimento?                                                                                                                                | Favorece experimental / Favorece comparador / Imprevisível                                    |
| Viés na seleção dos participantes do estudo | 2.1 A seleção dos participantes no estudo (ou na análise) foi realizada com base nas características dos participantes observadas após o início da intervenção?<br>Se N/PN para 2.1: vá para 2.4. | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                             | 2.2 Se S / PS para 2.1: as variáveis pós-intervenção que influenciaram a seleção provavelmente estavam associadas à intervenção?                                                                  | NA / S / PS / PN / N / NI                                                                     |
|                                             | 2.3 Se S / PS para 2.2: as variáveis pós-intervenção que influenciaram a seleção provavelmente foram influenciadas pelo desfecho ou pela causa do desfecho?                                       | NA / S / PS / PN / N / NI                                                                     |
|                                             | 2.4 O início do seguimento e o início da intervenção coincidem para a maioria dos participantes?                                                                                                  | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                             | 2.5 Se S / PS para 2.2 e 2.3, ou N / PN para 2.4: foram utilizadas técnicas de ajuste com probabilidade de corrigir a presença de vieses de seleção?                                              | NA / S / PS / PN / N / NI                                                                     |
|                                             | Julgamento do risco de viés (ver Tabela 1)                                                                                                                                                        | Baixo / Moderado / Sério / Crítico / NI                                                       |
|                                             | Opcional: qual a direção prevista do viés devido à seleção de participantes dentro do estudo?                                                                                                     | Favorece experimental / Favorece comparador / Em direção a nulo / Fora de nulo / Imprevisível |

| Domínios de viés                       | Questões                                                                                                                                  | Opções de resposta                                                                            |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Viés na classificação das intervenções | 3.1 Os grupos de intervenção foram claramente definidos?                                                                                  | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                        | 3.2 As informações utilizadas para definir grupos de intervenção foram registradas no início da intervenção?                              | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                        | 3.3 A classificação do status da intervenção pode ter sido afetada pelo conhecimento do desfecho ou do risco do desfecho?                 | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                        | Julgamento do risco de viés (ver Tabela 1)                                                                                                | Baixo / Moderado / Sério / Crítico / NI                                                       |
|                                        | Opcional: qual a direção prevista do viés devido à mensuração de desfecho ou intervenção?                                                 | Favorece experimental / Favorece comparador / Em direção a nulo / Fora de nulo / Imprevisível |
| Viés devido às intervenções planejadas | Se o objetivo deste estudo é acessar o efeito da atribuição para intervenção, responda às questões 4.1 e 4.2                              |                                                                                               |
|                                        | 4.1 Houve desvios da intervenção pretendida além do que seria esperado na prática usual?                                                  | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                        | 4.2 Se S / PS para 4.1: os desvios de intervenção pretendida foram desequilibrados entre os grupos e provavelmente afetaram os desfechos? | NA / S / PS / PN / N / NI                                                                     |
|                                        | Se o objetivo deste estudo é avaliar o efeito do início e da aderência à intervenção, responda às questões 4.3 a 4.6                      |                                                                                               |
|                                        | 4.3 Importantes cointervenções foram balanceadas entre os grupos de intervenção?                                                          | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                        | 4.4 A intervenção foi implementada com sucesso para a maioria dos participantes?                                                          | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                        | 4.5 Os participantes do estudo aderiram ao regime de intervenção designado?                                                               | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                        | 4.6 Se N / PN para 4.3, 4.4 ou 4.5: uma análise apropriada foi usada para estimar o efeito do início e da aderência à intervenção?        | NA / S / PS / PN / N / NI                                                                     |
|                                        | Julgamento do risco de viés                                                                                                               | Baixo / Moderado / Sério / Crítico / NI                                                       |
|                                        | Opcional: qual a direção prevista do viés devido às intervenções pretendidas?                                                             |                                                                                               |

| Domínios de viés                 | Questões                                                                                                                                                | Opções de resposta                                                                            |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Viés devido a dados faltantes    | 5.1 Os dados dos desfechos estavam disponíveis para todos, ou quase todos, os participantes?                                                            | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                  | 5.2 Os participantes foram excluídos pela perda de dados do status da intervenção?                                                                      | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                  | 5.3 Os participantes foram excluídos pela perda de dados das variáveis necessárias para a análise?                                                      | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                  | 5.4 Se PN / N para 5.1 ou S / PS para 5.2 ou 5.3: a proporção de participantes e as razões para perda de dados foram semelhantes entre as intervenções? | NA / S / PS / PN / N / NI                                                                     |
|                                  | 5.5 Se PN / N para 5.1 ou S / PS para 5.2 ou 5.3: existem evidências de que os desfechos eram robustos para a presença de dados faltantes?              | NA / S / PS / PN / N / NI                                                                     |
|                                  | Julgamento do risco de viés (ver Tabela 2)                                                                                                              | Baixo / Moderado / Sério / Crítico / NI                                                       |
|                                  | Opcional: qual a direção prevista do viés devido aos dados faltantes?                                                                                   | Favorece experimental / Favorece comparador / Em direção a nulo / Fora de nulo / Imprevisível |
| Viés na mensuração dos desfechos | 6.1 A mensuração do desfecho poderia ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?                                                   | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                  | 6.2 Os avaliadores dos desfechos estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?                                                 | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                  | 6.3 Os métodos de avaliação dos desfechos foram comparáveis entre os grupos de intervenção?                                                             | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                  | 6.4 Houve algum erro sistemático na mensuração do desfecho relacionado à intervenção recebida?                                                          | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                  | Julgamento do risco de viés (ver Tabela 2)                                                                                                              | Baixo / Moderado / Sério / Crítico / NI                                                       |
|                                  | Opcional: qual a direção prevista do viés devido à mensuração dos desfechos?                                                                            | Favorece experimental / Favorece comparador / Em direção a nulo / Fora de nulo / Imprevisível |

| Domínios de viés                        | Questões                                                                                                                                                                 | Opções de resposta                                                                            |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Viés de seleção no relato dos desfechos | É provável que a estimativa do efeito relatada seja selecionada, com base nos resultados, de...<br>7.1 ...múltiplas mensurações de desfechos dentro do domínio desfecho? | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                         | 7.2 ...múltiplas análises da relação entre intervenção e desfechos?                                                                                                      | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                         | 7.3 ...subgrupos diferentes?                                                                                                                                             | S / PS / PN / N / NI                                                                          |
|                                         | Julgamento do risco de viés (ver Tabela 2)                                                                                                                               | Baixo / Moderado / Sério / Crítico / NI                                                       |
|                                         | Opcional: qual a direção prevista do viés devido à seleção de resultados relatados?                                                                                      | Favorece experimental / Favorece comparador / Em direção a nulo / Fora de nulo / Imprevisível |
| Viés Geral                              | Julgamento do risco de viés (ver Tabela 3)                                                                                                                               | Baixo / Moderado / Sério / Crítico / NI                                                       |
|                                         | Opcional: qual a direção prevista do viés para o desfecho?                                                                                                               | Favorece experimental / Favorece comparador / Em direção a nulo / Fora de nulo / Imprevisível |

Fonte: STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, v. 355, p. i4919, 2016.

» **Quadro 1. Julgamento do risco de viés no ROBINS-I: domínios na pré-intervenção e na intervenção**

| Julgamento             | Viés devido ao confundimento                                                                                                                                                                                                                                                        | Viés na seleção de participantes dentro do estudo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Viés na classificação de intervenções                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Baixo risco de viés    | Não é esperado confundimento                                                                                                                                                                                                                                                        | (i) Todos os participantes que seriam elegíveis para o estudo foram incluídos no estudo.<br>(ii) Para cada participante, o início do seguimento e o início da intervenção coincidiram.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | (i) O <i>status</i> da intervenção foi bem definido.<br>(ii) A definição da intervenção baseia-se apenas nas informações coletadas no tempo da intervenção.                                                                               |
| Risco moderado de viés | (i) Confundimento esperado, todos os domínios de confundimento importantes foram adequadamente mensurados e controlados.<br>(ii) A confiabilidade e a validade da mensuração de domínios importantes foram suficientes, de modo que não se esperam sérios confundimentos residuais. | (i) Seleção dentro do estudo pode ter sido relacionada à intervenção e ao desfecho. O início do seguimento e o início da intervenção não coincidiram em todos os participantes.<br>(a) A proporção de participantes para os quais esse era o caso era muito baixa para induzir um viés importante; ou<br>(b) os autores usaram métodos apropriados para ajustar o viés de seleção; ou<br>(c) os autores da revisão estão confiantes de que a taxa (risco) do efeito da intervenção permanece constante ao longo do tempo. | (i) O <i>status</i> da intervenção está bem definido.<br>(ii) Alguns aspectos das atribuições do <i>status</i> de intervenção foram determinados retrospectivamente.                                                                      |
| Risco sério de viés    | (i) Pelo menos um domínio importante conhecido não foi mensurado adequadamente ou não foi controlado; ou<br>(ii) a confiabilidade ou validade da mensuração de um domínio importante foi baixa o suficiente para que se espere um sério confundimento residual.                     | (i) A seleção dentro do estudo foi relacionada (mas não muito fortemente) à intervenção e ao desfecho, e isso não pôde ser ajustado nas análises; ou<br>(ii) o início do seguimento e o início da intervenção não coincidem, e uma quantidade potencialmente importante de tempo de seguimento está ausente nas análises. Além disso, a razão de taxa não é constante ao longo do tempo.                                                                                                                                  | (i) O <i>status</i> da intervenção não está bem definido; ou<br>(ii) os principais aspectos das atribuições do <i>status</i> de intervenção foram determinados de uma maneira que poderia ter sido afetada pelo conhecimento do desfecho. |
| Risco crítico de viés  | (i) Confundimento inerentemente não controlável; ou<br>(ii) o uso de controles negativos sugere fortemente confundimento não mensurado.                                                                                                                                             | (i) A seleção dentro do estudo foi fortemente relacionada à intervenção e ao desfecho, e isso não pôde ser ajustado nas análises; ou<br>(ii) provavelmente, falta uma quantidade substancial de tempo de seguimento nas análises, e a razão de taxa não é constante ao longo do tempo.                                                                                                                                                                                                                                    | (Incomum) Uma quantidade extremamente alta de classificação incorreta do <i>status</i> da intervenção, por exemplo, por causa de vieses incomuns recorrentes.                                                                             |
| Sem informação         | Nenhuma informação sobre a presença de confundimento.                                                                                                                                                                                                                               | Nenhuma informação é relatada sobre a seleção dos participantes do estudo ou se o início do seguimento e o início da intervenção coincidem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Nenhuma definição da intervenção ou explicação da fonte de informação sobre o <i>status</i> da intervenção é relatada.                                                                                                                    |

Fonte: STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, v. 355, p. i4919, 2016.

» **Quadro 2.** Julgamento do risco de viés no ROBINS-I: domínios pós-intervenção

| Julgamento          | Viés devido a desvios da intervenção pretendida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Viés devido a dados ausentes                                                                                                                                                                                                                                          | Viés na mensuração dos desfechos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Viés na seleção dos resultados relatados                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Baixo risco de viés | <p><b>Efeito da atribuição à intervenção:</b><br/>(i) quaisquer desvios da intervenção pretendida refletem a prática usual; ou<br/>(ii) é improvável que qualquer desvio da prática usual tenha impacto no desfecho.</p> <p><b>Efeito do início e adesão à intervenção:</b><br/>As cointervenções importantes foram equilibradas entre os grupos de intervenção e não houve desvios em relação às intervenções pretendidas (em termos de implementação ou adesão) que provavelmente impactariam o desfecho.</p> | <p>(i) Os dados estavam razoavelmente completos; ou<br/>(ii) as proporções e razões dos participantes perdidos foram semelhantes entre os grupos de intervenção; ou<br/>(iii) a análise tratou dos dados ausentes e provavelmente removeu qualquer risco de viés.</p> | <p>(i) Os métodos de avaliação de desfechos foram comparáveis entre os grupos de intervenção.<br/>(ii) É improvável que a mensuração de desfecho seja influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida pelos participantes do estudo ou os avaliadores de desfechos desconheciam a intervenção recebida pelos participantes do estudo.<br/>(iii) Qualquer erro na mensuração do desfecho não está relacionado ao <i>status</i> da intervenção.</p> | <p>Há evidências claras (geralmente por meio do exame de um protocolo pré-registrado ou do plano de análise estatística) de que todos os resultados relatados correspondem a todos os resultados pretendidos, análises e sub-coortes.</p> |

continua

continuação

| Julgamento             | Viés devido a desvios da intervenção pretendida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Viés devido a dados ausentes                                                                                                                                                                                        | Viés na mensuração dos desfechos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Viés na seleção dos resultados relatados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Risco moderado de viés | <p><b>Efeito da atribuição à intervenção:</b><br/>houve desvios da prática usual, mas espera-se que seu impacto no desfecho seja pequeno.</p> <p><b>Efeito do início e adesão à intervenção:</b><br/>(i) houve desvios da intervenção pretendida, mas espera-se que seu impacto no desfecho seja pequeno; ou<br/>(ii) as cointervenções importantes não foram equilibradas entre os grupos de intervenção ou houve desvios das intervenções pretendidas (em termos de implementação e/ou adesão) que provavelmente impactariam o desfecho.</p> <p>A análise foi apropriada para estimar o efeito de iniciar e aderir à intervenção, permitindo desvios (em termos de implementação, adesão e cointervenção) que provavelmente impactariam o desfecho.</p> | <p>(i) As proporções e razões dos participantes perdidos diferem ligeiramente entre os grupos de intervenção.<br/>(ii) É improvável que a análise tenha removido o risco de viés decorrente dos dados ausentes.</p> | <p>(i) Os métodos de avaliação de resultados foram comparáveis entre os grupos de intervenção.</p> <p>(ii) A mensuração do desfecho é apenas minimamente influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida pelos participantes do estudo.</p> <p>(iii) Qualquer erro na mensuração do desfecho está minimamente relacionado ao status da intervenção.</p> | <p>(i) As mensurações e as análises de desfechos são consistentes com um plano <i>a priori</i> ou são claramente definidos e consistentes interna e externamente.</p> <p>(ii) Não há indicação de seleção da análise relatada dentre múltiplas análises.</p> <p>(iii) Não há indicação de seleção da coorte ou subgrupos para análise e relato com base nos resultados.</p> |

continua

continuação

| Julgamento          | Viés devido a desvios da intervenção pretendida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Viés devido a dados ausentes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Viés na mensuração dos desfechos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Viés na seleção dos resultados relatados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sério risco de viés | <p><b>Efeito da atribuição à intervenção:</b><br/>houve desvios da prática usual que foram desequilibrados entre os grupos de intervenção e que provavelmente afetaram o desfecho.</p> <p><b>Efeito do início e adesão à intervenção:</b><br/>(i) as cointervensões importantes não foram equilibradas entre os grupos de intervenção ou houve desvios das intervenções pretendidas (em termos de implementação e/ou adesão) que provavelmente impactariam o desfecho;</p> <p>(ii) a análise não foi apropriada para estimar o efeito de iniciar e aderir à intervenção, permitindo desvios (em termos de implementação, adesão e cointervenção) que provavelmente impactariam o desfecho.</p> | <p>(i) as proporções de participantes perdidos diferem substancialmente entre as intervenções; ou os motivos da perda diferem substancialmente entre as intervenções;</p> <p>(ii) é improvável que a análise tenha removido o risco de viés decorrente dos dados ausentes; ou os dados ausentes foram tratados inadequadamente na análise; ou a natureza dos dados ausentes significa que o risco de viés não pode ser removido por meio de análise apropriada.</p> | <p>(i) Os métodos de avaliação de desfechos não foram comparáveis entre os grupos de intervenção; ou</p> <p>(ii) A mensuração do desfecho foi subjetiva (isto é, vulnerável à influência do conhecimento da intervenção recebida pelos participantes do estudo).</p> <p>O desfecho foi avaliado por avaliadores cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo; ou</p> <p>(iii) O erro na mensuração do desfecho foi relacionado ao status da intervenção.</p> | <p>(i) Os desfechos são definidos de diferentes maneiras nas seções de métodos e resultados ou em diferentes publicações do estudo; ou</p> <p>(ii) Existe um alto risco de relatos seletivos dentre múltiplas análises; ou</p> <p>(iii) A coorte ou subgrupo é selecionada de um estudo maior para análise e parece ser relatada com base nos resultados.</p> |

continua

conclusão

| Julgamento            | Viés devido a desvios da intervenção pretendida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Viés devido a dados ausentes                                                                                                                                                                                     | Viés na mensuração dos desfechos                                                                                                     | Viés na seleção dos resultados relatados                                                                                                                                                           |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Risco crítico de viés | <p><b>Efeito da atribuição à intervenção:</b><br/>houve desvios substanciais da prática usual que foram desequilibrados entre os grupos de intervenção e provavelmente afetaram o desfecho.</p> <p><b>Efeito do início e adesão à intervenção:</b><br/>(i) houve desequilíbrios substanciais em importantes cointervenções entre os grupos de intervenção, ou houve desvios substanciais em relação às intervenções pretendidas (em termos de implementação e/ou adesão) que provavelmente impactariam o desfecho.</p> <p>(ii) a análise não foi apropriada para estimar o efeito de iniciar e aderir à intervenção, permitindo desvios (em termos de implementação, adesão e cointervenção) que provavelmente impactariam o desfecho.</p> | <p>(i) (Incomum) Houve diferenças críticas entre as intervenções nos participantes com dados ausentes;</p> <p>(ii) Os dados ausentes não foram ou não puderam ser tratados por meio de análises apropriadas.</p> | Os métodos de avaliação de desfechos foram tão diferentes que não podem ser razoavelmente comparados entre os grupos de intervenção. | <p>(i) Existe evidência ou forte suspeita de relato seletivo de resultados;</p> <p>(ii) É provável que os resultados não relatados sejam substancialmente diferentes dos resultados relatados.</p> |
| Sem informação        | Nenhuma informação é relatada sobre a presença de desvio da intervenção pretendida.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Nenhuma informação é relatada sobre dados ausentes ou sobre a possibilidade de haver dados ausentes.                                                                                                             | Nenhuma informação é relatada sobre os métodos de avaliação dos desfechos.                                                           | Há pouca informação para fazer um julgamento (por exemplo, se apenas um resumo estiver disponível para o estudo).                                                                                  |

Fonte: Tradução não validada do ROBINS-I STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, v. 355, p. i4919, 2016.

» **Quadro 3.** Interpretação dos julgamentos em nível de domínio e risco geral de viés no ROBINS-I

| Julgamento             | Dentro de cada domínio                                                                                                                                     | Entre domínios                                                                                                                                     | Critérios                                                                                                                                                                            |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Baixo risco de viés    | O estudo é comparável a um estudo randomizado bem executado em relação a esse domínio.                                                                     | O estudo é comparável a um estudo randomizado bem executado.                                                                                       | O estudo é considerado de baixo risco de viés para todos os domínios.                                                                                                                |
| Risco moderado de viés | O estudo é sólido para um estudo não randomizado em relação a esse domínio, mas não pode ser considerado comparável a um estudo randomizado bem executado. | O estudo fornece evidências sólidas para um estudo não randomizado, mas não pode ser considerado comparável a um estudo randomizado bem executado. | O estudo é considerado de baixo ou moderado risco de viés para todos os domínios.                                                                                                    |
| Sério risco de viés    | O estudo tem alguns problemas importantes nesse domínio.                                                                                                   | O estudo tem alguns problemas importantes.                                                                                                         | Considera-se que o estudo está em sério risco de viés em pelo menos um domínio, mas não em risco crítico de viés em qualquer domínio.                                                |
| Risco crítico de viés  | O estudo é problemático demais neste domínio para fornecer qualquer evidência útil sobre os efeitos da intervenção.                                        | O estudo é problemático demais para fornecer qualquer evidência útil e não deve ser incluído em nenhuma síntese.                                   | Considera-se que o estudo está em risco crítico de viés em pelo menos um domínio.                                                                                                    |
| Sem informação         | Nenhuma informação sobre a qual basear um julgamento acerca do risco de viés para este domínio.                                                            | Nenhuma informação para fundamentar um julgamento sobre o risco de viés.                                                                           | Não há indicação clara de que o estudo esteja em risco sério ou crítico de viés pois faltam informações em um ou mais domínios-chave do viés (é necessário um julgamento para isso). |

Fonte: Tradução não validada do ROBINS-I STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, v. 355, p. i4919, 2016.

## DIRETRIZES CLÍNICAS

### AGREE II

#### » Domínio 1: Escopo e finalidade

1. O(s) objetivo(s) global(is) encontra(m)-se especificamente descrito(s).

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

3. A população (pacientes, público etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

#### » Domínio 2: Envolvimento das partes

4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.).

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

» **Domínio 3: Rigor do desenvolvimento**

7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

8. Os critérios de seleção de evidências estão claramente descritos.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

9. Os pontos fortes e as limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

10. Os métodos utilizados para a formulação das recomendações estão claramente descritos.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

12. Existe uma ligação explícita entre as recomendações e a respectiva evidência de suporte.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

14. O procedimento para atualização da diretriz está disponível.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

» **Domínio 4: Clareza da apresentação**

**15.** As recomendações são específicas e sem ambiguidade.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

**16.** As diferentes opções de abordagem da condição ou do problema de saúde estão claramente apresentadas.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

**17.** As recomendações-chave são facilmente identificadas.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

» **Domínio 5: Aplicabilidade**

**18.** A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras à sua aplicação.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

**19.** A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser postas em prática.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

**20.** Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

**21.** A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

» **Domínio 6: Independência editorial**

**22.** O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

**23.** Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

» **AValiação da DIRETRIZ**

**24.** Classifique a qualidade global da presente diretriz.

|                     |   |   |   |   |   |   |   |                     |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|
| Discordo totalmente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Concordo totalmente |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------|

**25.** Eu recomendo o uso desta diretriz.

☐ Sim      ☐ Sim, com modificações      ☐ Não

## Anexo H

» Exemplo de tabela sumária dos resultados para avaliação da qualidade da evidência

| Avaliação da qualidade da evidência (GRADE)                                                                    |              |                          |                          |                        |                    | Resumo dos achados |                     |            |                   |          | Qualidade da evidência |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|------------|-------------------|----------|------------------------|
| Estudos                                                                                                        | Delineamento | Limitações metodológicas | Inconsistência           | Evidência indireta     | Imprecisão         | Viés de publicação | N. de participantes | Comparador | Efeito            |          |                        |
|                                                                                                                |              |                          |                          |                        |                    |                    | Tecnologia avaliada |            | Relativo (IC 95%) | Absoluto |                        |
| Desfecho A (tempo de seguimento)                                                                               |              |                          |                          |                        |                    |                    |                     |            |                   |          |                        |
| 2                                                                                                              | ECR          | Sem limitações graves    | Sem inconsistência grave | Sem evidência indireta | Grave <sup>1</sup> | Não avaliado       |                     |            |                   |          | Moderada               |
| Desfecho B (tempo de seguimento)                                                                               |              |                          |                          |                        |                    |                    |                     |            |                   |          |                        |
| 4                                                                                                              | ECR          | Grave <sup>2</sup>       | Sem inconsistência grave | Sem evidência indireta | Grave <sup>3</sup> | Não avaliado       |                     |            |                   |          | Baixa                  |
| <sup>1</sup> Justificar a decisão.<br><sup>2</sup> Justificar a decisão.<br><sup>3</sup> Justificar a decisão. |              |                          |                          |                        |                    |                    |                     |            |                   |          |                        |

Fonte: Adaptado do GRADEpro e de Diretrizes Metodológicas Sistema GRADE em BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas:** Sistema GRADE: Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, DF: MS, 2014.

## Anexo I

### » Histórico de desenvolvimento da Diretriz de 2006 até 2020

O projeto de elaboração das Diretrizes Metodológicas para Pareceres Técnico-Científicos foi pactuado com o Grupo de Trabalho Permanente de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação (GT-ATS/CCTI/ MS), constituindo o Grupo de Trabalho de especialistas em ATS e Medicina Baseada em Evidências para elaboração deste documento. Após a apresentação da proposta no GT-ATS foram realizadas diversas atividades, tendo lugar a primeira reunião para a elaboração de Diretrizes Metodológicas para Pareceres Técnico-Científicos, em 27 de abril de 2006. Na ocasião, foram definidos os objetivos e os princípios básicos para as diretrizes metodológicas, prazos e especialistas a serem convidados para a Oficina de Consenso, assim como os elaboradores e os revisores da proposta do documento. Posteriormente ocorreu a Oficina de Consenso, em 25 de julho de 2006, em que a proposta do documento foi apreciada por especialistas convidados, e as sugestões e críticas, incorporadas. A primeira edição do documento, publicada em outubro de 2007, após o teste de aplicação das instruções contidas nas diretrizes, passou a ser utilizada em diversos contextos em todo o Brasil nos níveis federal, estadual e municipal do SUS e da saúde suplementar. Além disso, o documento também foi pactuado no Mercosul e serviu como base para o *Guia de Elaboração de Avaliação de Tecnologia em Saúde do Mercosul*.

A segunda edição, em 2009, teve base na experiência do Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) na Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (Citec), na análise de pedidos de incorporação, assim como nas sugestões dos participantes das oficinas de capacitação, realizadas em 2008, com aproximadamente cem pessoas advindas das

áreas técnicas do próprio Ministério da Saúde e de Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, hospitais, universidades e seguradoras de saúde, que avaliaram o documento em relação à utilidade, à validade e à aplicabilidade. Diversos pesquisadores e gestores atuantes na área de avaliação, gestão e incorporação de tecnologias em saúde, medicina baseada em evidência e economia da saúde participaram na etapa final da publicação. Foram discutidos e atualizados diversos aspectos estruturais e metodológicos para a construção de uma versão mais didática e completa. A terceira edição foi elaborada considerando as sugestões de 150 participantes das oficinas realizadas em 2009 e no primeiro semestre de 2010. Essa versão inseriu sugestões de integrantes dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) e a apreciação final do grupo de Desenvolvimento e Avaliação Metodológica de ATS da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats). A quarta edição foi atualizada em função de novas demandas derivadas da Lei n. 12.401/2011, cuja importância é demarcada, principalmente, pela ausência de publicações anteriores semelhantes no Brasil e no Ministério da Saúde. Nessa edição, técnicos da Secretaria Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias e do grupo de Desenvolvimento e Avaliação Metodológica de ATS da Rebrats contribuíram para restituir a dimensão de síntese de análises econômicas no escopo do documento. A quinta edição foi realizada devido à necessidade de atualização por causa da evolução das metodologias envolvidas na execução de um PTC nos últimos seis anos. Esta edição foi baseada em um estudo de metaepidemiologia em quem foram avaliados os PTCs publicados no Brasil e inova ao trazer um checklist que facilitará a execução de um PTC.

**Membros do Grupo de Trabalho e da Oficina de Consenso para Elaboração  
de Diretrizes Metodológicas para Pareceres Técnico-Científicos para o Ministério da Saúde  
(27 de abril de 2006 e 25 de julho de 2006)**

Álvaro Atallah (Centro Cochrane do Brasil/Unifesp)  
Aline Mizusaki Imoto (Centro Cochrane do Brasil/Unifesp)  
Alexandre Lemgruber (Anvisa)  
Fernanda de Oliveira Laranjeira (Decit/SCTIE/MS)  
Flávia Tavares Silva Elias (Decit/SCTIE/MS)  
Gerusa Figueiredo (PNHV/Devep/SVS/MS)  
Hellen Miyamoto (DAF/SCTIE/MS)  
Humberto Saconato (Centro Cochrane do Brasil/Unifesp)  
Marcos Vinícius Lucatelli (SE/MS)  
Marcus Tolentino Silva (Decit/SCTIE/MS)  
Moacyr Roberto Nobre (AMB)  
Newton Guilherme Wiederhecker (Anvisa)  
Rosângela Caetano (IMS/Uerj)  
Rosimary Terezinha de Almeida (Geats/ANS)  
Vinícius Pawlowski Queiroz (DAE/SAS/MS)

**Oficina de validação da primeira edição (22 a 24/11/2007)**

Everton Nunes da Silva (Decit/SCTIE/MS)  
Flávia Maria Ribeiro Vital (Centro Cochrane do Brasil/Unifesp)  
Gabriela Bitencourt Gonzalez Mosegui (Uerj)  
Luiz Henrique Picolo Furlan (Decit/SCTIE/MS)  
Marcela de Andrade Conti (Decit/SCTIE/MS)  
Márcia Regina Godoy (Decit/SCTIE/MS)  
Mário Henrique Osanai (Cremers) (Decit/SCTIE/MS)  
Priscila Gebrim Louly (Decit/SCTIE/MS)

**Colaboradores para Atualização das Diretrizes Metodológicas para Pareceres Técnico-Científicos – 2ª edição (Oficina de 30 de setembro e 1º de outubro de 2008 com Grupo de Trabalho da Rebrats)**

Cid Manso de Melo Vianna (IMS/Uerj)  
Cláudia Regina de Oliveira Cantanheda (Unimed/RJ)  
Diogo Penha Soares (Anvisa)  
Eduardo Vieira Neto (ANS)  
Fernanda de Oliveira Laranjeira (Decit/SCTIE/MS)  
Flávia Cristina Ribeiro Salomon (Decit/SCTIE/MS)  
Flávia Tavares Silva Elias (Decit/SCTIE/MS)  
Francisco de Assis Acúrcio (UFMG)  
Luiz Henrique Picolo Furlan (Unimed/PR)  
Marcela de Andrade Cont (Decit/SCTIE/MS)  
Marcus Aurélio M. de Araújo (Anvisa)  
Marcus Tolentino Silva (Decit /SCTIE/MS)  
Maria Eduarda Santos Puga (Centro Cochrane do Brasil/Unifesp)  
Priscila Gebrim Louly (Decit/SCTIE/MS)  
Silvana Márcia Bruschi Kelles (Unimed/MG)  
Suzana Alves da Silva (Fiocruz)

**Colaboradores na atualização das Diretrizes Metodológicas para Pareceres Técnico-Científicos – 3ª edição (Oficinas de 19 de julho a 23 de julho de 2010 e 07 de outubro de 2010 com o Grupo de Trabalho da Rebrats)**

Airton Tellobom Stein (HNSC/RS)  
Alexandre Biasi Cavalcanti (Hcor)  
Aline Silveira Silva (Decit/SCTIE/MS)  
André Luis Ferreira da Silva (UFRGS/IATS)  
Ávila Teixeira Vidal (Decit/SCTIE/MS)  
Carisi A. Polanczyk (UFRGS/IATS)  
Cid Manso de Melo Vianna (IMS/Uerj)  
Clementina Corah Lucas Prado (DESS/SE/MS)  
Diogo Penha Soares (Anvisa)  
Eduardo Coura Assis (Decit/SCTIE/MS)  
Eli Iôla Gurgel Andrade (UFMG)  
Evelinda Trindade (HC/USP)  
Fernando Luiz Benevides da Rocha Gutierrez (Into-RJ)

Flávia Cristna Ribeiro Salomon (Decit/SCTIE/MS)  
Flávia Tavares Silva Elias (Decit/SCTIE/MS)  
Francisco de Assis Acúrcio (UFMG)  
Gabriela Vilela de Brito (Decit/SCTIE/MS)  
Gilberto Bandeira Lang (HNSC-RS)  
Joice Zuckermann (HC/UFRGS)  
Luciane N. Cruz (UFRGS/lats)  
Luiz Henrique Pico Furlan (Decit/SCTIE/MS)  
Luzimar Rosângela Mazeto Freitas Borges (HCRP-USP)  
Mabel F. Figueiró (Hcor) Márcia Pinto (IFF/RJ)  
Marcus Tolentino Silva (Decit/SCTIE/MS)  
Maria Angélica Pires Ferreira (HC/UFRGS)  
Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes (IFF/RJ)  
Maria Eduarda Santos Puga (Centro Cochrane do Brasil/Unifesp)  
Mariama Gaspar Falcão (Decit/SCTIE/MS)  
Mário Henrique Osanai (Cremers) (Decit/SCTIE/MS)  
Mário Roberto Garcia Tavares (HNSC-RS)  
Marisa da Silva Santos (INC/RJ)  
Mirian Carvalho de Souza (Inca/RJ)  
Myrian Machado Fernandes (Inca/RJ)  
Nashira Campos Vieira (Decit/SCTIE/MS)  
Natália Franco Veloso (Decit/SCTIE/MS)  
Otávio Berwanger (Hcor)  
Paulo Henrique Godoy (HCFF/RJ)  
Priscila Gebrim Louly (Decit/SCTIE/MS)  
Rimena Gláucia Dias de Araújo (Decit/SCTIE/MS)  
Rondineli Mendes da Silva (SMS/RJ)  
Silvana Andrea Molina Lima (HC/Unesp)  
Silvana M. Bruschi Kelles (UFMG)  
Vânia Cristina Canuto Santos (Decit/SCTIE/MS)  
Veriano Alexandre Júnior (HCRP/USP)

**Colaboradores para Atualização das Diretrizes Metodológicas  
para Pareceres Técnico-Científicos – 4ª edição**

Airton T. Stein (Nats/GHC, Ufcsa)  
Aline Silveira Silva (Dgitis/SCTIE/MS)  
Amanda Soares Moreira (CGDI/ Editora MS)  
Anna Maria Buehler (Haoc)  
Antônio Carlos Campos de Carvalho (Decit/SCTIE/MS)  
Betânia Ferreira Leite (Decit/SCTIE/MS)  
Carlos Augusto Gabrois Gadelha (SCTIE/MS)  
Dayane Gabriele Alves Silveira (Decit/SCTIE/MS)  
Eliana Carlan (Decit/SCTIE/MS)  
Equipe da Ccates/UFMG  
Fernanda de Oliveira Laranjeira (Dgitis/SCTIE/MS)  
Flávia Tavares Silva Elias (Fiocruz)  
Gabriela Vilela de Brito (Decit/SCTIE/MS)  
Gustavo Veiga e Lins (Decit/SCTIE/MS)  
Jessica Alves Rippel (Decit/SCTIE/MS)  
Jorge Otávio Maia Barreto (Decit/SCTIE/MS)  
Julia Souza Vidal (Anvisa)  
Kathiaja Miranda Souza (Decit/SCTIE/MS)  
Mabel F. Figueiró (HCor)  
Marcus Tolentino Silva (Ufam)  
Mario Henrique Osanai (Decit/SCTIE/MS)  
Marina Gonçalves de Freitas (Decit/SCTIE/MS)  
Nashira Campos Vieira (Anvisa)  
Priscila Gebrim Louly (Anvisa)  
Roberta Moreira Wichmann (Decit/SCTIE/MS)  
Rosângela Caetano (IMS/Uerj)  
Sônia Venâncio (IS/SES-SP)  
Taís Galvão (Ufam)

**Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.**

Responda a pesquisa disponível por meio do link:

<https://ncv.microsoft.com/BazoIU6zAn>

