



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Avaliação dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde segundo método AGREE II (Appraisal of Guidelines for Reserach and Evaluation)”

por

Ricardo De March Ronsoni

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre
Modalidade Profissional em Saúde Pública.*

*Orientadora principal: Prof.ª Dr.ª Claudia Cristina de Aguiar Pereira
Segundo orientador: Prof. Dr. Airton Tetelbom Stein*

Rio de Janeiro, março de 2013.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Esta dissertação, intitulada

“Avaliação dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde segundo método AGREE II (Appraisal of Guidelines for Reserach and Evaluation)”

apresentada por

Ricardo De March Ronsoni

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Carmen Nila Phang Romero Casas

Prof.^a Dr.^a Cláudia de Brito

Prof.^a Dr.^a Claudia Cristina de Aguiar Pereira – Orientadora principal

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

R774 Ronsoni, Ricardo De March
“Avaliação dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde segundo método AGREE II (Appraisal of Guidelines for Reserach and Evaluation)”. / Ricardo De March Ronsoni. -- 2013.
152 f. : tab. ; graf.
Orientador: Pereira, Claudia Cristina de Aguiar
Stein, Airton Tetelbom
Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2013.
1. Guias de Prática Clínica como Assunto. 2. Protocolos Clínicos. 3. Avaliação da Tecnologia Biomédica. 4. Diretrizes Terapêuticas. I. Título.

CDD - 22.ed. –

AGRADECIMENTOS

À Deus a quem devo todas as minhas conquistas até hoje realizadas e a quem busco forças para trilhar novas vitórias;

Aos meus pais, Floriano e Nadir, a quem dedico esse trabalho, e ao meu irmão Rafael De March Ronsoni pelos ensinamentos e dedicação que foram de fundamental importância para a concretização de mais uma etapa da minha vida;

Ao Ministério da Saúde, e mais especificadamente a Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos pela oportunidade ímpar que me foi ofertada de realizar um mestrado na Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ;

À Claudia Cristina de Aguiar Pereira por ter aceitado o desafio me orientar a mais de mil quilômetros de distância e por todo auxílio prestado;

Aos Doutores Airton Stein e Mario Henrique Osanai, por terem acreditado na realização conjunta desse projeto, e pelo grande esforço entregue durante a construção desse estudo;

Aos colegas e amigos Ivan Ricardo Zimmermann, Roberto Eduardo Schneiders e Rodrigo Fernandes Alexandre pelas sugestões e apoio prestado antes e durante a realização desta dissertação;

À ex-colega e amiga Luana Regina Mendonça de Araújo pelo convencimento e apoio para participar do processo seletivo do mestrado;

Ao Secretario da SCTIE/MS, Carlos Gadelha, ao Diretor do DAF/SCTIE/MS, José Miguel do Nascimento Júnior e ao Coordenador do

CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, Rodrigo Fernandes Alexandre, por me cederem muitas ocasiões para presenciar as aulas do mestrado no Rio de Janeiro;

Aos demais colegas da Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica por terem me acompanhado e apoiado durante esse projeto;

Aos nove colegas de Brasília que vivenciaram a odisséia de realizar o mestrado no Rio de Janeiro, além dos demais colegas de turma que residem no Rio de Janeiro e atuam na ENSP, FIOCRUZ, INCA, e INTO;

Aos Coordenadores do Mestrado Profissional em Política e Gestão de Ciência, Tecnologia & Inovação em Saúde, Professores José Maldonado e Javier Uribe pelo ensinamento e apoio prestado;

Aos companheiros da ENSP, Marluce Ribeiro e Wellington Carvalho pelo apoio incondicional prestado durante esses dois anos vivenciados dentro da casa de vocês, a ENSP;

A todos aqueles, que por um descuido irreparável meu, não foram aqui citados, mas que contribuíram de alguma forma para a realização desse trabalho.

RESUMO

Introdução: Nas últimas duas décadas, houve um crescente aumento nas publicações de diretrizes clínicas, sendo que este aumento é acompanhado de preocupação quanto à sua qualidade. Em consonância com a tendência mundial de elaboração e adoção dos documentos nos sistemas públicos de saúde, em 2000, o Ministério da Saúde iniciou o processo de elaboração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Considerando a insegurança quanto à qualidade das diretrizes clínicas e a ausência de estudos acerca dos PCDT, constata-se a necessidade de realização de um estudo para determinação da qualidade dos PCDT. **Objetivo:** Avaliar os PCDT elaborados após 2009 segundo metodologia AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*). **Métodos:** Trata-se de uma análise documental e descritiva realizada com os PCDT publicados entre 2009 e 2012. Em um rol de 59 PCDT passíveis de avaliação, foi calculada a amostra de oito PCDT para compor o estudo. Para a avaliação da qualidade das diretrizes clínicas foi utilizada a ferramenta AGREE II, sendo os PCDT avaliados por três profissionais independentes. **Resultados:** Os PCDT obtiveram pontuação aceitável para os domínios *Escopo e Finalidade* (60,4%, IC 95% 57,8 – 63,0) e *Clareza e Apresentação* (60,6%, IC95% 56,6 – 64,6), moderada para o *Independência Editorial* (44,1%, IC95% 38,4 – 49,7) e baixa para os domínios *Envolvimento das Partes Interessadas* (36,3%, IC95% 32,1 - 40,5), *Rigor do Desenvolvimento* (35,9%, IC95% 32,7 - 38,9), e *Aplicabilidade* (37,5%, IC95% 32,4 - 42,5). Todos os PCDT avaliados foram recomendados para utilização, porém com necessidade de adequações. As pontuações para a qualidade global dos PCDT avaliados ficaram situadas entre 3,7 a 5,0 sendo os PCDT de Espondilose e o de Dermatiosite e Polimiosite, respectivamente, o pior e melhor documento avaliado nesse item. **Conclusões:** Os PCDT avaliados apresentaram discordância com todos os domínios de qualidade do instrumento AGREE II sendo constatados necessários ajustes nas diretrizes clínicas do Ministério da Saúde para melhoria da qualidade dos PCDT.

Palavras-chave: Diretrizes de Prática Médica; Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas; Avaliação de Tecnologias em Saúde; AGREE.

ABSTRACT

Introduction: There has been a growing increase in the publication of clinical guidelines in the last two decades and this increase has been together with concern about their quality. In line with the global trend of elaboration and adoption of the documents in public health systems, Brazil's Ministry of Health initiated the process of developing Clinical Protocols and Therapeutic Guidelines (PCDT) in 2000. Given the uncertainty about the quality of clinical guidelines and the lack of studies on PCDT, it was observed the need to conduct a study to determine the quality of PCDT. **Objective:** To evaluate the PCDT prepared after 2009 according to the methodology AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation). **Methods:** It is a descriptive and documentary analysis carried out with the PCDT published between 2009 and 2012. In a list of 59 assessable PCDT, it was calculated the sample of eight PCDT to compose the study. It was used the tool AGREE II for the evaluation of the quality of clinical guidelines, with PCDT being evaluated by three independent professionals. **Results:** The PCDT obtained an acceptable score for the domains Scope and Purpose (60.4%, 95% CI: 57.8 - 63.0) and Clarity and Presentation (60.6%, 95% CI: 56.6 - 64.6) moderate for Editorial Independence (44.1%, 95% CI: 38.4 - 49.7) and low for the domains Stakeholder Involvement (36.3%, 95% CI: 32.1 - 40.5), Rigour of Development (35.9%, 95% CI: 32.7 - 38.9), and Applicability (37.5%, 95% CI: 32.4 - 42.5). All PCDT evaluated were recommended for use, but requiring some adjustments. The scores for overall quality of the evaluated PCDT were between 3.7 to 5.0, with the PCDT of Spondylosis and of Dermatomyositis and Polymyositis, respectively, the worst and best rated document in this item. **Conclusions:** The assessed PCDT showed disagreement with all domains of quality of the instrument AGREE II, requiring adjustments in the clinical guidelines of the Ministry of Health to improve the quality of the PCDT.

Keywords: Medical Practice Guidelines, Clinical Protocols and Therapeutic Guidelines, Assessment of Health Technologies, AGREE.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclos de atividades relacionadas ao desenvolvimento, implementação e revisão das diretrizes clínicas.....	32
Figura 2: Evolução das situações clínicas padronizadas pelo Ministério da Saúde no Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional, Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional e Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e do quantitativo de agravos com Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas vigentes.....	47
Figura 3: Fluxo de elaboração dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.....	49
Figura 4: Comparação entre as pontuações médias de cada domínio do método AGREE II, obtidas após avaliação dos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, e as pontuações dos domínios do PCDT de Espondilose.....	81
Figura 5: Comparação entre as pontuações médias de cada domínio do método AGREE II, obtidas após avaliação dos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, e as pontuações dos domínios do PCDT de Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica.	84
Figura 6: Pontuação verificada, em porcentagem, para cada domínio do AGREE II após avaliação dos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.....	91
Figura 7: Composição final das pontuações atribuídas aos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, entre os domínios de qualidade do método AGREE II.....	92
Figura 8: Pontuações dos domínios de qualidade do AGREE II obtidas após avaliação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.....	93

Figura 9: Pontuações obtidas dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde frente aos domínios de qualidade do método AGREE II.	94
Figura 10: Pontuação verificada para cada item do método AGREE II após avaliação dos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.....	95
Figura 11: Frequência das pontuações atribuídas aos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, conforme avaliações realizadas segundo o método AGREE II.	96
Figura 12: Diferença das pontuações atribuídas aos domínios de qualidade do método AGREE II para os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde publicados somente no Diário Oficial da União e para os documentos posteriormente publicados no primeiro volume do livro de PCDT.	97
Figura 13: Distribuição das pontuações médias de cada avaliador para os 23 itens do método AGREE II.	101
Figura 14: Comparação das pontuações obtidas entre os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde com a média observada por Coello et al. para as diretrizes clínicas elaboradas mundialmente entre os períodos de 1980 à 2007 e 2003 à 2007.....	117

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Objetivos principais para a elaboração de diretrizes clínicas	28
Quadro 2: Estrutura de montagem dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde publicados após 2009	50
Quadro 3: Domínios e itens do método AGREE II.	53
Quadro 4: Diretrizes clínicas publicadas em versão final pelo Ministério da Saúde após 2009	59
Quadro 5: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde sorteados para serem incluídos no estudo.....	62
Quadro 6: Estratificação dos possíveis resultados do AGREE II em três classes para aplicação do teste estatístico <i>Kappa</i>	66
Quadro 7: Critérios de Landis e Koch para avaliação de concordância do coeficiente <i>Kappa</i>	66
Quadro 8: Matriz de concordância dos resultados dos avaliadores Airton Stein e Mário Osanai.....	99
Quadro 9: Matriz de concordância dos resultados dos avaliadores Airton Stein e Ricardo Ronsoni.....	99
Quadro 10: Matriz de concordância dos resultados dos avaliadores Ricardo Ronsoni e Mário Osanai.....	99

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Comparação dos capítulos presentes nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas de Dermatomiosite e Polimiosite, Diabetes Insípido, Esclerose Lateral Amiotrófica, Espondilose, Hemangioma Infantil, Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica, Leiomioma de Útero e Puberdade Precoce Central em relação aos preconizados pela Portaria SAS/MS nº 375/2009	72
Tabela 2: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica do Ministério da Saúde de Dermatomiosite e Polimiosite, segundo método AGREE II.	74
Tabela 3: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Diabetes Insípido, segundo método AGREE II.	76
Tabela 4: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Esclerose Lateral Amiotrófica, segundo método AGREE II.....	77
Tabela 5: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Espondilose, segundo método AGREE II.	79
Tabela 6: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Hemangioma Infantil, segundo método AGREE II.	81
Tabela 7: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica, segundo método AGREE II.	83
Tabela 8: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Leiomioma de Útero, segundo método AGREE II.	85
Tabela 9: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Puberdade Precoce Central, segundo método AGREE II.	87

Tabela 10: Avaliação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde conforme o item “Classifique a qualidade global da presente diretriz.” do método AGREE II.	88
Tabela 11: Avaliação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde conforme o item “Eu recomendo o uso da diretriz” do método AGREE II.	89
Tabela 12: Classificação das pontuações atribuídas aos seis domínios do método AGREE II em três níveis de qualidade.	90
Tabela 13: Pontuações dos domínios do AGREE II para os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde avaliados no presente estudo.	90
Tabela 14: Comparação das pontuações médias dos itens do método AGREE II entre os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde publicados no Diário Oficial da União e para os documentos posteriormente publicados no primeiro volume do livro de PCDT.	98
Tabela 15: Coeficiente <i>Kappa</i> com ponderação quadrática obtido entre os resultados dos três membros envolvidos no presente estudo.	100

LISTAS DE ABREVIATURAS

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
ÄZQ	<i>German Agency for Quality in Medicine</i>
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças
CITEC	Comissão de Incorporação de Tecnologias
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CONASEMS	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
CONASS	Conselho Nacional dos Secretários de Saúde
DOU	Diário Oficial da União
DAE	Departamento de Atenção Especializada
DAF	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia
DI	Diabetes Insípido
DP	Dermatomiosite e Polimiosite
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
ECR	Ensaio Clínicos Randomizados
ECT	Equipe da Coordenação Técnica
FNCLCC	Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer
GE	Grupo Elaborador
GM	Gabinete do Ministro
GRADE	<i>Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
GT	Grupo Técnico
HAOC	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
HI	Hemangioma Infantil
HIRC	Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica
IOM	<i>Institute of Medicine</i>

LU	Leiomioma de Útero
MBE	Medicina Baseada em Evidências
MeSH	<i>Medical Subject Heading</i>
NHMRC	<i>National Health and Medical Research Council</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NZGG	<i>New Zealand Guidelines Group</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PPC	Puberdade Precoce Central
RENAME	Relação de Medicamentos Essenciais
SAS/MS	Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde
SES	Secretarias Estaduais de Saúde
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guideline Network</i>
SIGTAP/SUS	Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais – OPM do Sistema Único de Saúde
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TER	Termo de Esclarecimento e Responsabilidade

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	20
2.	OBJETIVOS	24
2.1.	Objetivo Geral	25
2.2.	Objetivos Específicos	25
3.	ASPECTOS CONCEITUAIS.....	27
3.1.	Diretrizes Clínicas	28
3.1.1.	Conceitos Gerais	28
3.1.2.	Métodos de elaboração	30
3.1.3.	Qualidade das Diretrizes Clínicas	30
3.1.4.	Desenvolvimento	32
3.1.5.	Medicina Baseada em Evidência e Avaliação da Literatura.....	35
3.1.6.	Equipe.....	36
3.1.7.	Disseminação e Implementação	38
3.1.8.	Diretrizes Clínicas e Políticas Públicas	39
3.2.	Diretrizes Clínicas no Brasil	40
3.2.1.	Sistema Único de Saúde – SUS	40
3.2.2.	Política Nacional de Medicamento, Política Nacional de Assistência Farmacêutica e Assistência Farmacêutica	41
3.2.3.	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.....	43
3.2.4.	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde	45
3.3.	AGREE.....	51
3.3.1.	Características Gerais.....	51
3.3.2.	AGREE II	52
3.3.3.	Benefícios	54
3.3.4.	Limitações.....	55
4.	ASPECTOS METODOLÓGICOS	58
4.1.	Tipo de estudo	59
4.2.	Coleta de dados	59
4.3.	Seleção dos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde	59
4.4.	Tamanho da amostra	62
4.5.	Instrumento de avaliação	63
4.5.1.	AGREE II	63
4.6.	Avaliadores das diretrizes clínicas	65
4.6.1.	Avaliação da concordância entre os avaliadores	65
4.7.	Análise dos dados.....	67
4.8.	Conflito de interesses.....	67
4.9.	Considerações éticas.....	68
5.	RESULTADOS E DISCUSSÕES	70

5.1.	Considerações iniciais.....	71
5.2.	Estrutura de montagem dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde	72
5.3.	Resultados das avaliações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde	73
5.3.1.	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dermatiosite e Polimiosite.....	74
5.3.2.	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabetes Insípido....	75
5.3.3.	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Esclerose Lateral Amiotrófica	77
5.3.4.	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espondilose.....	78
5.3.5.	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hemangioma Infantil	81
5.3.6.	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica.....	82
5.3.7.	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Leiomioma de Útero	85
5.3.8.	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Puberdade Precoce Central.....	86
5.3.9.	Resultados obtidos pelos PCDT nos itens de classificação global do AGREE II	88
5.3.10.	Resultados finais das avaliações dos PCDT.....	90
5.3.11.	Concordância entre avaliadores	99
5.4.	Avaliação por domínio de qualidade	102
5.4.1.	Domínio 1. Escopo e finalidade	102
5.4.2.	Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas	103
5.4.3.	Domínio 3. Rigor do desenvolvimento	105
5.4.4.	Domínio 4. Clareza e Apresentação	108
5.4.5.	Domínio 5. Aplicabilidade.....	109
5.4.6.	Domínio 6. Independência Editorial	111
5.4.7.	Avaliação global.....	112
5.5.	Análise final.....	113
6.	CONCLUSÕES	122
7.	REFERÊNCIAS	126
8.	Anexos	144
9.	Apêndice	150

1. INTRODUÇÃO

As diretrizes clínicas são conhecidas mundialmente pelo termo adotado na língua inglesa, “*clinical practices guidelines*”. A origem do termo “*guideline*” vem do costume dos guias de montanhas particulares que marcavam os caminhos das escaladas com cordas e estacas. Tais marcações ajudavam tanto os especialistas em montanhas, quanto os praticantes com menos experiência em escalada ou montanhismo, os quais viam essa técnica como sendo uma opção segura e de fácil utilização [1]. O termo “*guideline*” tornou-se mundialmente conhecido em menção às diretrizes clínicas, visto a analogia que pode ser aplicada frente aos objetivos simbólicos em comum das diretrizes clínicas e do trabalho realizado pelos guias de montanha.

Ao final da década de 70, deu-se o início da elaboração das diretrizes clínicas com o *National Institutes of Health Consensus Development Program*, dos Estados Unidos. Posteriormente, no final da década de 80, organizações holandesas e suecas iniciaram o processo de elaboração de suas diretrizes [2]. Após esse período, que compreende praticamente as duas últimas décadas, houve um crescente aumento mundial no desenvolvimento de diretrizes clínicas em todas as áreas médicas e, ganharam destaque numérico, em países como os Estados Unidos, Canadá, Austrália, Nova Zelândia e os da Europa [2-6]. Como consequência, as diretrizes clínicas adquiriram grande importância mundial na área clínica [7-9], sendo elaboradas por hospitais, sociedades médicas, sistemas públicos e privados de saúde, organizações de pacientes, dentre outros. Todavia, esse aumento no número de publicações é acompanhado por crescentes preocupações nas variações das orientações e na qualidade das recomendações contidas nos documentos [5, 6, 10-15].

Diante do desafio de elaborar uma ferramenta que dispusesse de orientações para melhorar a qualidade das diretrizes e que servisse de instrumento de avaliação das diretrizes clínicas, foi desenvolvido, em 2003, o AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) com a participação de profissionais de 13 países [10, 16, 17]. Atualmente, o AGREE encontra-se em sua segunda versão, o AGREE II, contendo aperfeiçoamentos em relação à sua primeira versão, sendo utilizado por tradicionais instituições internacionais que elaboram diretrizes clínicas, inclusive pelo Ministério da Saúde do Brasil [10].

Desde o início da primeira década de 2000, o Ministério da Saúde do Brasil, em consonância com a tendência mundial de elaboração e concomitante adoção dos documentos pelos sistemas públicos de saúde, iniciou o processo desenvolvimento, disseminação e implementação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), em todo território nacional objetivando melhorar a eficácia e qualidade do atendimento ofertado [18].

O Ministério da Saúde, desde 2000, já implicou esforços para o desenvolvimento de 136 PCDT, mobilizando a participação de várias áreas internas ao Ministério, quanto dos gestores, profissionais, pacientes e demais membros da sociedade que participam da construção dos PCDT por meio das consultas públicas.

Nesta curta e promissora trajetória dos PCDT no Sistema Único de Saúde (SUS), vislumbram-se dois grandes marcos, ocorridos nos últimos três anos, que inevitavelmente alavancaram a importância das diretrizes do Ministério da Saúde no contexto da saúde pública nacional.

Primeiramente, cita-se a entrada em vigor do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) que diferentemente das regulações anteriores a ela, não reduz os Protocolos do Ministério da Saúde à mera indicação de critérios de inclusão para acesso ao tratamento ofertado no CEAF. Atualmente, os PCDT são os instrumentos chave para a definição das linhas de cuidados para as 79 doenças contempladas no CEAF, norteando a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, para todas as doenças no âmbito do CEAF [19].

O segundo ponto refere-se ao Decreto 7.508 e a Lei 12.401, ambos de 2011, que oficialmente ampliam a abrangência dos PCDT para questões além dos definidos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, e sim norteando as condutas diagnósticas e terapêuticas no SUS [20, 21].

Diante da importância mundial exercida pelas diretrizes clínicas como norteadoras das práticas assistenciais e da grande preocupação mundial que permeia a qualidade desses documentos, além do impacto inerente dos PCDT na gestão do SUS e no tratamento dos pacientes por eles atendidos, faz-se necessária a realização de uma avaliação criteriosa e inédita desses Protocolos para aferir a sua qualidade [7-9].

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

2.2. Objetivos Específicos

- Apresentar as principais características das diretrizes clínicas e descrever o histórico e inserção dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no Sistema Único de Saúde;
- Analisar a situação atual da qualidade dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, frente à metodologia validada internacionalmente que define um padrão de qualidade de diretrizes clínicas;
- Identificar os itens de maior déficit de qualidade metodológica dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, bem como os de destaque, conforme método específico utilizado.

3. ASPECTOS CONCEITUAIS

3.1. Diretrizes Clínicas

3.1.1. Conceitos Gerais

O *Institute of Medicine (IOM)*, da *National Academy of Sciences* dos Estados Unidos, atualizou em 2011 o conceito de diretrizes clínicas, definindo-as como documentos que possuem recomendações destinadas a otimizar o atendimento ao paciente, elaboradas por meio de revisão sistemática da literatura contendo uma avaliação dos benefícios e riscos das diferentes opções terapêuticas e desenvolvidos conforme um padrão confiável de elaboração de diretrizes clínicas [22].

As diretrizes clínicas podem ser elaboradas ou financiadas por associações de pacientes, organizações profissionais, agências governamentais, planos de saúde públicos ou privados, comitês ou por outras organizações, sejam locais, nacionais ou internacionais [3, 23, 24].

As instituições elaboram as diretrizes clínicas para atender dissímeis contextos, desde a padronização da conduta em hospitais, clínicas, até mesmo como norteadoras de políticas públicas nacionais de saúde, tais como são adotadas no Brasil. No quadro abaixo estão listados os principais objetivos de uma instituição em desenvolver uma diretriz clínica.

Quadro 1: Objetivos principais para a elaboração de diretrizes clínicas [1, 9, 10, 23, 25-31].

Objetivos das Diretrizes Clínicas
Melhorar a qualidade dos cuidados em saúde e resultados para o paciente.
Diminuir os danos e riscos do tratamento.
Diminuir a variação prática clínica entre os profissionais.
Divulgar as melhores recomendações obtidas por evidências avaliadas sistematicamente.
Aumentar a confiança das decisões médicas pela utilização de critérios padronizados.
Reduzir os custos e melhora relação custo-benefício das intervenções.
Disponer de recomendações para áreas de incertezas clínicas.
Facilitar a educação, treinamento e desenvolvimento profissional contínuo.
Poupar tempo dos profissionais ao resumir os dados dos estudos publicados.
Promover a ética médica ao proporcionar clareza, transparência e informações aos pacientes.
Informar gestores, pagadores privados e formuladores de política.
Facilitar a compreensão de questões clínicas complexas para residentes, estudantes, gestores, financiadores, pacientes e sociedade.

Nas últimas duas décadas tem-se percebido um crescente aumento mundial no desenvolvimento de diretrizes clínicas. Em 1992, a base de dados eletrônica MEDLINE adicionou “*practice guideline*” na funcionalidade MeSH (*Medical Subject Heading*). Naquele ano, 444 artigos estavam classificados com esse tema. Em 2006, o número cresceu para 4.975 artigos, multiplicando o total por 11 vezes, sendo que no mesmo período o número de artigos vinculados ao MEDLINE menos que duplicou [32]. Em março de 2012, o número de artigos vinculados ao MeSH “*practice guideline*” passou para 16.228, triplicando no período de seis anos.

Esse aumento expressivo de publicações foi incentivado por: a) grande variação, muitas vezes inexplicável, da prática médica entre os profissionais. b) dificuldade dos profissionais em acompanhar os milhares de estudos produzidos todos os anos; c) aumento da demanda de atendimentos; d) avanços no desenvolvimento de novos medicamentos e dispositivos; e) uso descontrolado de novas opções clínicas; f) necessidade de conhecimento dos pacientes frente à crescente demanda por uma maior participação nas decisões médicas; g) uso excessivo ou subutilização de serviços; h) envelhecimento da população; i) interesse na gestão dos custos cada vez mais altos envolvidos na área da saúde. Dentre todos os motivos listados, muitos pesquisadores acreditam que o fator econômico é o principal motor para a sua popularidade [23, 26, 33-39].

Esses documentos tornam-se necessários uma vez que há uma grande aceitação e apelo pela utilização de evidências científicas para a tomada de decisões clínicas, porém em muitas especialidades e locais essa prática ainda não é adotada [32]. Estima-se que apenas 10 a 20% das decisões clínicas são baseadas em boas evidências e apenas 50% das decisões são embasadas em estudos clínicos [40].

Diante disso, as diretrizes clínicas estão atualmente em evidência na prática clínica em nível global [10, 23]. Contudo, o efeito das diretrizes na prática clínica e o conseqüente modo de atendimento ao paciente muitas vezes tem-se mostrada limitada [41]. Assim, é de extrema importância que haja métodos mais eficazes para a implantação das diretrizes clínicas [6, 23] e que o desenvolvimento das diretrizes busquem fortalecer a utilização da prática clínica baseada em evidências [25].

3.1.2. Métodos de elaboração

O desenvolvimento das diretrizes clínicas pode ser abordado de três modos distintos: a) baseados em opinião b) em consenso, c) em evidência [27].

As diretrizes baseadas em opinião possuem a metodologia mais antiga dos três tipos de métodos e são elaboradas a partir de recomendações de um ou mais especialistas com baixa utilização de evidências ou não descrição de metodologia aplicada, geralmente culminando em um documento de má qualidade [27, 29, 42]. Como vantagem, ela é facilmente elaborada e pode ser flexível, podendo os elaboradores utilizarem as suas experiências práticas para criar recomendações onde há lacunas de evidências na literatura, como por exemplo nas doenças raras. Apresenta a desvantagem de poder ser julgada pelos usuários finais por não apresentar metodologias ou evidências científicas para embasar as suas recomendações, e os seus elaboradores podem fazer uso da diretriz para reforçar as suas crenças e práticas, vista a não utilização de evidências [29].

Já as diretrizes baseadas em consenso possuem uma aceitação alta entre os usuários, tendo um processo de desenvolvimento relativamente rápido e barato. Porém, não apresentam uma revisão sistemática da literatura podendo, assim como as diretrizes baseadas em opinião, apresentar recomendações contraditórias e com vieses e, conseqüentemente levar ao não cumprimento das suas recomendações pelos usuários [27].

Por fim, as diretrizes baseadas em evidências aplicam uma metodologia sistemática de busca, avaliação crítica e síntese de evidências. São desenvolvidas para demonstrar os efeitos das intervenções em todos os desfechos importantes para o paciente, especificando os benefícios, riscos e custos das intervenções e incorporando as opiniões dos pacientes no processo de elaboração [27, 29, 42].

3.1.3. Qualidade das Diretrizes Clínicas

O aumento nas publicações de diretrizes clínicas foi seguido por crescentes preocupações quanto às variações das orientações e qualidade das

recomendações contidas nos documentos, muitas vezes percebidas quando observa-se duas ou mais diretrizes clínicas formuladas para a mesma situação clínica com recomendações distintas [5, 6, 10-15]. A qualidade das diretrizes clínicas pode ser definida como a confiança que os potenciais vieses inerentes ao desenvolvimento foram abordados de forma adequada, a validação interna e externa das recomendações, e a viabilidade na prática de suas recomendações [16]. Vários estudos já realizados em diferentes países, entre eles Austrália, Canadá, Reino Unido, Finlândia e Estados Unidos avaliaram a qualidade das diretrizes clínicas, revelando a situação preocupante em nível global dos documentos [6].

Diante das publicações de diretrizes para o mesmo tema, tem-se percebido, em inúmeros casos, uma variabilidade das recomendações entre elas. Existem vários motivos que podem explicar isso. Dentre esses motivos pode-se citar questões metodológicas, fatores culturais, conflitos de interesse dos elaboradores, diferentes formações, opinião dos pacientes, características dos sistemas de saúde, diferentes interpretações das evidências disponíveis na literatura, influência dos conselhos profissionais e fatores socioeconômicos [5, 12, 25, 28, 43, 44].

Uma exemplificação do inconveniente proporcionado pela baixa qualidade das diretrizes foi elucidado em um estudo conduzido por Fahey e Perters em 1996, com 876 pacientes portadores de hipertensão controlada. Esse estudo demonstrou que 82% dos pacientes com aquela condição clínica necessitariam de tratamento quando levada em conta uma diretriz dos Estados Unidos, 53% se utilizadas as orientações do Reino Unido e somente 15% se aplicadas as recomendações do Canadá [45].

Outro exemplo da cronicidade do problema envolvendo a qualidade das diretrizes foi apontado por Grilli et al. (2000) em um dos maiores estudos realizados sobre o tema, onde foi avaliada a qualidade de 431 diretrizes clínicas, onde apenas 22% dessas possuíam todos os critérios de qualidade analisados [6].

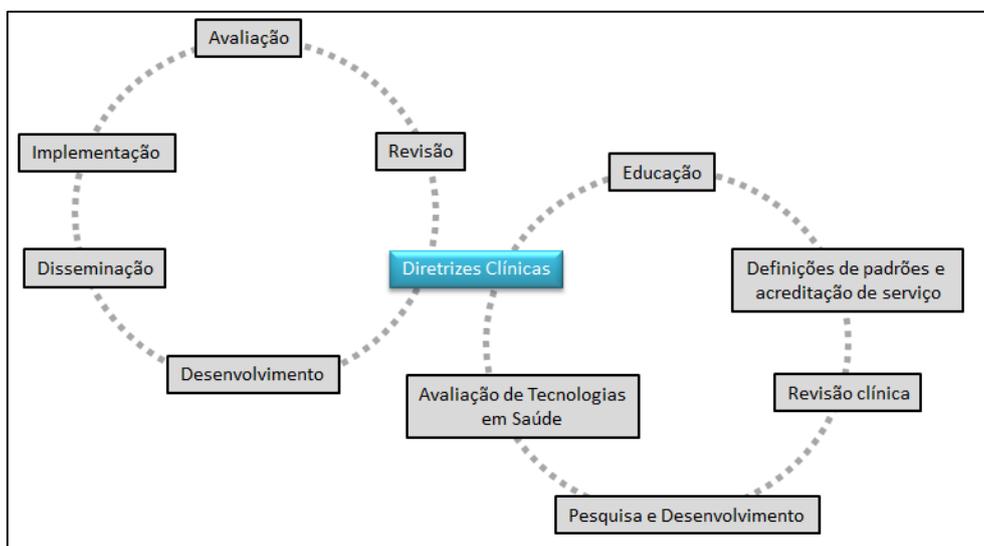
Cabe ressaltar que a preocupação sobre a qualidade metodologia das diretrizes não está restrita às diretrizes que abordam os aspectos clínicos ou de tratamento. É consenso que as diretrizes de diagnóstico, em especial as laboratoriais, possuem uma qualidade inferior às diretrizes terapêuticas [27, 46,

47]. Essa afirmação também causa alarme, tendo-se em vista que o tratamento eficaz e seguro depende muitas vezes dos testes diagnósticos, bem como dos exames de monitoramento do tratamento [48].

3.1.4. Desenvolvimento

O desenvolvimento das diretrizes clínicas é um processo que depende uma alta carga de trabalho em virtude da complexidade que envolve todos os inúmeros processos necessários para publicar o documento em versão final [49]. Sendo que o desenvolvimento, implementação e revisão das diretrizes clínicas constituem-se um ciclo de atividades interdependentes e não necessariamente um processo linear [50], conforme demonstrado na Figura 1.

Figura 1: Ciclos de atividades relacionadas ao desenvolvimento, implementação e revisão das diretrizes clínicas [50].



3.1.4.1. Etapas de elaboração

Especificamente no processo de elaboração das diretrizes, os grupos elaboradores de diretrizes necessitam seguir alguns passos para a formulação dos documentos. Kent e Fineout-Overholt (2007) descrevem que o processo de desenvolvimento das diretrizes incluem as seguintes etapas:

1- Identificação da área de assunto, sendo uma questão clínica ou problema a ser resolvido;

2- Formulação de equipe multidisciplinar de desenvolvimento das diretrizes, contando com a participação dos consumidores finais dos documentos;

3- Pesquisa bibliográfica;

4- Leitura e tradução da evidência em uma diretriz clínica, incluindo a classificação das evidências e avaliação da força das recomendações feitas;

5- Revisão e atualização periódica das diretrizes [32, 49].

Em um estudo realizado por Turner et al. (2008) avaliando as orientações de elaboração de diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS), *National Health and Medical Research Council* (NHMRC) da Austrália, *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) do Reino Unido, *New Zealand Guidelines Group* (NZGG) da Nova Zelândia e o *Scottish Intercollegiate Guideline Network* (SIGN) da Escócia, demonstrou-se que todos os guias de elaboração de diretrizes publicados por essas organizações recomendavam, em comum, os seguintes pontos para o desenvolvimento das diretrizes clínicas:

1- Formação de uma equipe multidisciplinar;

2- Participação dos usuários finais das diretrizes;

3- Identificação das questões clínicas ou problemas abordados – PICO - *Patients, Intervention, Comparison(s) and Outcome(s)*;

4- Pesquisas sistemáticas e avaliação de evidências;

5- Processo para elaborar as recomendações;

6- Consulta a outros grupos elaboradores de diretrizes;

7- Revisão e atualização das diretrizes.

O estudo acima demonstrou a existência de concordância entre as recomendações das organizações. Isso vangloria os sete pontos de concordância descritos anteriormente e sugere que o processo de desenvolvimento de diretrizes clínicas está bem estabelecido e amplamente aceito entre essas organizações com grande reputação internacional. Porém, ao prosseguir nessa linha de raciocínio evidencia-se que muitas organizações que desenvolvem diretrizes, infelizmente, não estão seguindo as recomendações descritas acima ou desconhecem tais publicações [32].

Ao final do processo de elaboração das diretrizes reside uma fundamental etapa no ciclo de desenvolvimento de diretrizes. É nesse momento, após o término da exaustiva tarefa de elaborar uma diretriz, que os membros dispõem de pouca energia ou recursos para manter o engajamento na revisão e atualização dos documentos. Porém, é de extrema importância atualizar constantemente as publicações visto que muitas áreas médicas possuem uma alta produção de evidências científicas e cabe aos elaboradores das diretrizes atualizarem os documentos para manter a credibilidade das recomendações, exigindo uma atenta vigilância [36].

3.1.4.2. Aspectos importantes no processo de elaboração

Em uma etapa anterior ao desenvolvimento da diretriz é recomendado que os elaboradores das diretrizes conheçam o contexto em que as suas recomendações serão aplicadas, visto que alguns fatores como custo, viabilidade da aplicação das recomendações, preferências dos pacientes, dentre outras características locais (necessidade de utilização de equipamentos de diagnóstico ou de acompanhamento com especialista) podem interferir na adesão do documento. Além disso, para que uma diretriz clínica tenha boa aceitação e implementação, cada documento deve especificar o seu público-alvo e o ambiente clínico onde será aplicada, pois assim será possível definir melhor o escopo da diretriz, as evidências a serem utilizadas e a composição do documento [29].

Durante o processo de elaboração das diretrizes é importante que os elaboradores façam uma avaliação crítica das evidências não oriundas de ensaios clínicos randomizados (ECR), especialmente nas evidências com base em opinião de especialistas. Muitos dos especialistas que escrevem artigos científicos recebem honorários da indústria farmacêutica ou sofrem algum tipo de influência daquele setor, podendo, assim, introduzir um viés significativo nas recomendações elaboradas [51, 52].

Já em uma etapa posterior, durante o processo de elaboração do texto da publicação, é importante que o elaborador da diretriz tenha um poder de

resumir as evidências, visto que descrever todas as informações obtidas pode gerar um documento extenso dificultando os usuários a localizar as informações mais importantes e, assim, reduzir a implementação das recomendações [33, 53, 54]. Além disso, os elaboradores de diretrizes clínicas devem ter o cuidado de não utilizar uma linguagem muito vaga, que não fornece informações úteis, nem uma linguagem muito específica que dificulta a utilização das recomendações [25]. Além disso, deve-se atentar para definir todos os termos com precisão [50].

3.1.5. Medicina Baseada em Evidência e Avaliação da Literatura

A medicina baseada em evidências (MBE) pode ser entendida como o uso consciente, explícito e judicioso da melhor evidência atual para a tomada de decisões acerca do cuidado a ser prestado ao paciente [55]. Além disto, a MBE propõe-se como subsídio para a incorporação de inovações seguras e eficazes, o retardamento da disseminação de intervenções sem evidências robustas e fornece advertência para a utilização de tecnologias ineficazes [56] e seus resultados têm chamado cada vez mais atenção dos gestores públicos, pacientes e das organizações que utilizam ou elaboram diretrizes clínicas [25].

Em virtude do crescimento da MBE na década de 90, houve uma mudança no consenso dos clínicos acerca do rigor científico, sendo instituídas naquela época as revisões sistemáticas e meta-análises como base para o desenvolvimento das diretrizes [25, 57]. Além dos dois tipos de estudos descritos acima, há os ECR que fornecem informações com baixos riscos de vieses e são considerados o padrão-ouro para demonstrar a eficácia de uma tecnologia [25], sendo amplamente utilizados na elaboração das recomendações das diretrizes clínicas.

Para serem instrumentos úteis, as diretrizes clínicas devem conter recomendações baseadas em evidências, caso contrário, nunca irão atingir a validade, confiabilidade e credibilidade necessária para a aprovação [36]. Uma das primeiras etapas para a formulação da diretriz clínica é o processo de seleção e avaliação dos estudos que irão embasar o texto, sendo esse um processo crítico, muitas vezes controverso [29] e de extrema

importância na elaboração da diretriz [55]. Para fazer a aplicação desses estudos na elaboração das diretrizes é importante avaliar a sua qualidade, incluindo validação interna (desenho e implementação do estudo) e externa (relevância dos resultados para a população em geral) dos resultados e possíveis vieses como inadequado poder estatístico, análise ou desenho impróprios, acompanhamento inadequado, desfechos não significativos, aplicação ineficaz da intervenção [29].

Apesar dos imensuráveis benefícios, a MBE pode apresentar alguns problemas que interferem no processo de elaboração das diretrizes, bem como na sua validade. Primeiramente a maioria dos elaboradores de ECR, selecionam os pacientes que irão participar dos estudos, assim excluindo pacientes mais idosos, com várias doenças concomitantes ou crianças resultando em consideráveis lacunas sobre a resolutividade das terapias à população como todo [25]. Ademais, pode-se citar os inúmeros vieses que são encontrados nos estudos e a influência que os financiadores ou gestores podem aplicar no modo em que os resultados são disponibilizados [25].

Durante a elaboração das diretrizes, é recomendado que elas possuam uma ligação entre a qualidade das evidências e a força das recomendações, podendo ser feito o uso de metodologias de classificação de evidências, como por exemplo o GRADE (*Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) [58]. Salienta-se que a classificação das evidências não se refere à importância da recomendação, mas sim para a força de suporte dado para a evidência. Assim, a classificação atribuída a uma recomendação indica a probabilidade, em caso de utilização dessa recomendação, que o resultado previsto será alcançado [50].

3.1.6. Equipe

O processo de elaboração de uma diretriz deve ser constituída por uma equipe multidisciplinar, sendo essa uma das etapas chaves para a implementação bem sucedida das diretrizes [25, 27]. É importante ressaltar que a composição da equipe influenciará profundamente o resultado final da diretriz

e por isso a sua composição deve ser eleita de acordo com aspectos científicos, práticos e políticos [25, 27, 29]. Segundo IOM, as melhores recomendações para “boas diretrizes clínicas” são fornecidas nos processos de elaboração de diretrizes que envolvem a participação representativa dos principais grupos e disciplinas envolvidas com o tema [50].

Idealmente os grupos elaboradores devem ser constituídos por pessoas com experiência em metodologia de pesquisa, combinações de médicos generalistas e especialistas, profissionais da área de saúde, além dos gestores públicos e pacientes ou usuários finais do documento [25, 27, 29]. Geralmente as equipes que elaboram diretrizes possuem de 10 a 20 membros, mas não se trata de uma regra fixa, uma vez que as equipes menores têm a vantagem de apresentar um menor custo e facilidade da tomada de decisão, porém podem prejudicar o resultado final da diretriz em virtude de receberem opinião de poucos membros [29].

Estudo conduzido por Burgers et al (2003) demonstrou, ao analisar 18 programas de desenvolvimento de diretrizes clínicas que as organizações, em sua maioria, contam com epidemiologistas e bibliotecários (16 e 12 programas respectivamente). Além desses profissionais, há a participação de estatísticos e especialistas em comunicação em quatro programas e economistas em mais outros três. Em somente três dos 18 programas foi constatada a não participação de especialistas não clínicos na equipe de elaboração das diretrizes, porém os mesmos são incluídos em caso de necessidade [2].

Para a formação da equipe é importante atentar para a proporção de especialistas e generalistas na formação da equipe, visto que os especialistas acrescentam credibilidade à diretriz, porém podem influenciar o resto do grupo com seu conhecimento em temas específicos [29, 30]. Ademais, as diretrizes clínicas, preferencialmente, não devem ser elaboradas por acadêmicos ou profissionais com pouco tempo de experiência que não conheçam as pressões envolvidas no fornecimento de cuidados médicos [59]. E conforme já relatado, é recomendado que os elaboradores das diretrizes conheçam o contexto em que as suas recomendações serão aplicadas [15].

Por fim, cabe para as organizações que elaboram as diretrizes realizar auditorias entre os seus membros acerca do conflito de interesse que os profissionais podem possuir. Nesse sentido, faz-se necessária a realização de

declaração de conflito de interesses dos participantes do grupo, além da capacidade intrínseca de cada profissional de se desvincular de influências indevidas por parte da indústria, da pressão acadêmica ou questões políticas [27].

3.1.7. Disseminação e Implementação

A etapa de disseminação das diretrizes é uma das fases envolvidas no projeto de elaboração dos documentos e ostenta um papel de suma importância nesse contexto. Porém, os investimentos financeiros aplicados no desenvolvimento das diretrizes clínicas, em muitas situações, não são acompanhados por estímulos para a sua posterior implementação. Por mais que seja desafiador elaborar diretrizes clínicas, o processo de levar os profissionais a utilizarem as suas recomendações é mais difícil [36].

Na teoria, as recomendações oriundas de diretrizes clínicas são semelhantes com os cuidados clínicos aplicados pelos profissionais de saúde, porém na prática poucos profissionais que atuam com doenças crônicas costumam utilizar as recomendações baseadas em evidências em sua prática diária [60-62]. Muitos desses profissionais e líderes de opinião, dentre as classes profissionais, partem do pressuposto que a experiência adquirida durante anos de prática clínica é infinitamente mais confiável e relevante que as diretrizes clínicas elaboradas ou revisadas recentemente [1]

Idealmente, os profissionais devem aplicar além da medicina baseada em evidências a prática baseada em evidências. Essa conduta combina os conhecimentos científicos com a própria expertise clínica e a individualidade de cada paciente e suas preferências [55]. Assim, a MBE deve completar e não competir com o conhecimento prático dos profissionais, ficando os profissionais livres para decidir quais as situações onde as diretrizes clínicas devem ser aplicadas, alteradas ou suspensas em detrimento do benefício do tratamento do paciente além de avaliá-las criteriosamente antes de aplicá-las a prática [1, 58, 63].

3.1.8. Diretrizes Clínicas e Políticas Públicas

Inúmeros países enfrentam como desafio comum o fornecimento de cuidados de saúde de excelência. Uma das estratégias utilizadas pelos governos é a elaboração, disseminação e implementação de diretrizes clínicas para tornar mais eficiente os tratamentos ofertados [2, 7, 38], uma vez que diversos estudos têm demonstrado que a utilização das recomendações contidas nas diretrizes clínicas proporcionam uma melhora na qualidade do atendimento prestado [11, 25, 64].

Para a aplicação das diretrizes clínicas no âmbito do serviço público é essencial que as publicações sejam confiáveis, válidas, práticas, viáveis, elaboradas de maneira sistemática a partir de critérios rigorosos não somente para os profissionais que irão fazer o seu uso, mas entre os pacientes e demais interessados que buscam informações sobre determinada condição clínica [6, 25].

Estudos apontam que as políticas de saúde precisam ter um maior embasamento em evidências científicas e menor em ideologias ou opinião de especialistas para subsidiar as suas decisões, inclusive na decisão de quais tipos de serviços que serão oferecidos e como serão ofertados. Assim, na necessidade dos gestores públicos possuírem ferramentas para subsidiar decisões mais precisas no seu âmbito, faz-se valer a utilização da MBE e das diretrizes clínicas como ferramentas chaves entre os gestores públicos. Não obstante, os gestores devem conciliar as evidências científicas com as opiniões dos profissionais de saúde, das associações de pacientes, ou dos próprios para a tomada de decisão [25].

Corroborando com a utilização da MBE, o crescimento ocorrido nessa área da medicina na década de 90, juntamente com a cobrança dos clínicos e pesquisadores nos gestores e formuladores de políticas para a utilização da MBE, sendo as diretrizes clínicas uma porta de entrada para MBE no setor público [65].

Nesse sentido, em 2002¹, o Ministério da Saúde do Brasil adotou as diretrizes clínicas, denominadas por tal Ministério de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, como sendo um dos instrumentos para regulamentar o acesso dos pacientes, no SUS, aos medicamentos contemplados no então vigente Programa de Medicamentos Excepcionais [66].

Tais especificidades dos PCDT brasileiros, bem como a sua inserção no sistema de saúde nacional, serão abordados mais profundamente no tópico subsequente.

3.2. Diretrizes Clínicas no Brasil

3.2.1. Sistema Único de Saúde – SUS

Anteriormente à publicação da “Constituição Cidadã” em 1988 [67], podia-se afirmar que a assistência à saúde no Brasil era fragmentada. De um lado encontravam-se os previdenciários que gozavam de uma rede de serviços ambulatoriais e hospitalares em detrimento de sua contribuição para a previdência social e de outro os não-previdenciários que ficavam descobertos pela política de saúde pública [68].

Defronte a segregação de uma grande parcela da população aos serviços de saúde públicos, a Constituição Federal de 1988 em seu texto, mais precisamente no artigo 196, institui a universalidade do atendimento no âmbito do SUS, conforme abaixo.

Art. 196: A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação [69].

Ganham destaque, além do artigo 196, outros artigos da Constituição Federal que determinam alguns que são os pilares do SUS, como a participação

¹ Anteriormente a instituição do Programa de Medicamentos Excepcionais em 2002, o Ministério da Saúde publicou, em 2000, a diretriz para o tratamento da Hepatite Viral Crônica Tipo C (84).

da população, descentralização de ações e serviços de saúde e o atendimento integral ao paciente focando as ações em atividades preventivas [69].

A Constituição Federal/1988 definiu as normas para a conformação do SUS e em 1990 e 1991 foram publicadas, respectivamente, as Leis nº 8.080 [70] e nº 8.142 [71], as quais regulamentam o SUS.

A Lei nº 8.080 instituiu o SUS e dispõe acerca das condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e regula, em todo o território nacional, as ações e serviços de saúde [70].

Após quinze meses da publicação da Lei nº 8.080, publicou-se a Lei nº 8.142 que dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do SUS e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde [71]. Ao ser instituída, a Lei supracitada faz valer a Conferência de Saúde e o Conselho de Saúde como instâncias colegiadas de participação da sociedade [71].

Após 22 anos de vida, o SUS avançou consideravelmente no fornecimento de infraestrutura de serviços, de cobertura, de acesso, dentre outros pontos. Apesar dos avanços, o SUS apresenta graves problemas no tocante a equidade, financiamento, integralidade de acesso, dentre outros eixos essenciais para o Sistema avance de forma linear e uniforme. Contudo o SUS possui muitos pontos eficientes, sendo umas das políticas de referência mundial na questão da vacinação infantil, tratamento da SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), além de possuir outros serviços eficientes como o fornecimento de medicamento e procedimentos de alta complexidade, incluído neste o Sistema Nacional de Transplante. Assim, a impressão geral é que o SUS é um sistema satisfatório, mesmo com os problemas que o circundam [72, 73].

3.2.2. Política Nacional de Medicamento, Política Nacional de Assistência Farmacêutica e Assistência Farmacêutica

Com base nos princípios e diretrizes do SUS e em consonância com o artigo 6º da Lei nº 8.080 que estabelece como campo de atuação do Sistema

Único de Saúde a “*formulação da política de medicamentos (...) de interesse para a saúde (...)*”, foi publicada, em 30 de outubro de 1998, a Portaria GM/MS nº 3.916, que aprova a Política Nacional de Medicamentos (PNM), instituindo a assistência farmacêutica na agenda do Governo Federal [74].

O seu propósito máximo é garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população brasileira a aqueles medicamentos considerados essenciais [74]. Posteriormente, em 2004, o Conselho Nacional de Saúde publicou a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) avigorando o conceito de assistência farmacêutica como conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional [75].

Em 2006, o Ministério da Saúde publicou a Portaria GM/MS nº 698 que instituiu o bloco de financiamento da assistência farmacêutica dentre os blocos de custeio das ações e serviços de saúde do Governo Federal [76]. Posteriormente, em 2007, o Ministério da Saúde revogou a Portaria citada pela publicação da Portaria GM/MS nº 204 que instituiu a assistência farmacêutica como o quarto bloco de financiamento do referido Ministério [77].

O bloco da assistência farmacêutica, conforme a Portaria acima, é constituído por três componentes, os quais se seguem: Componente Básico da Assistência Farmacêutica, Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, e o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica [77].

No âmbito do CEAF, incluem-se os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde como instrumento de fundamental importância para a sua caracterização. Nesse sentido, o próximo tópico irá analisar historicamente os aspectos acerca do CEAF e dos PCDT do Ministério da Saúde, evidenciando o impacto deles no SUS e no acesso da população aos medicamentos ofertados por ele.

3.2.3. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

Nos últimos onze anos, ocorreram grandes transformações nas regras acerca dos medicamentos conhecidos como de “alto custo” ou “excepcionais” fornecidos pelo SUS. Em uma linha do tempo, pode-se situar três grandes marcos ocorridos em 2002, 2006 e 2010, respectivamente, com a entrada em vigor do Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional [66], Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional [78] e por fim do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica [19]. Muito mais do que mudanças de nomenclatura das políticas, ocorreram alterações significativas nas definições acerca da organização, financiamento e execução nesse tempo, principalmente com a entrada em vigor do CEAF.

A formulação e idealização do CEAF, iniciada em dezembro de 2008, foi motivada pelas necessidades internas do Ministério da Saúde, da sociedade, do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS), do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) e das ações judiciais cada vez mais numerosas para o fornecimento de medicamentos. Tais necessidades demandadas estão sendo suprimidas após a vigência do CEAF principalmente através da ampliação ao acesso aos medicamentos, ajuste da linha de cuidado das doenças já padronizadas e incorporação de três novas doenças a serem tratadas no âmbito do CEAF [79].

A alteração mais perceptível ocorrida com o início da vigência do CEAF foi a ablação do termo “medicamento excepcional” na área do presente Componente [79]. Tal termo é remanescente da Portaria Interministerial nº 3 MPAS/MS/MEC de 1982, a qual regulamentava o fornecimento de medicamentos não descritos na Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) então vigente [80]. Desde 2002, ocorreram equívocos ao persistir o termo “excepcional” nas Portarias GM/MS nº 1.318/2002 e 2.577/2006, pois a partir da criação de um elenco próprio de medicamentos a serem disponibilizados no SUS, o fornecimento de tais produtos não poderiam ser caracterizados como “excepcionais” [66, 78].

Em detrimento da retirada da vinculação da excepcionalidade e dos custos dos medicamentos elencados no Componente, o CEAF caracteriza-se pela valorização das linhas de cuidado das doenças atendidas em tal

Componente, conforme definição do CEAF: “*Componente Especializado da Assistência Farmacêutica é uma estratégia de acesso a medicamentos (...) cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde*” [19].

Ademais, os PCDT são referenciados em nove artigos da Portaria GM/MS nº 2.981/2009, no que tange a organização, execução, controle e monitoramento do CEAF, além de constar no artigo referente a definição do Componente, o qual foi mencionado anteriormente [19].

Percebe-se, diante do exposto acima, o grande apelo do CEAF frente aos PCDT, agora com as diretrizes definindo mais do que os critérios para inclusão dos pacientes no Componente, mas norteando a garantia do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, para todas as formas evolutivas das doenças contempladas no CEAF, inclusive para os fármacos constantes na RENAME, o qual figuram os medicamentos do Grupo 3 da Portaria GM/MS nº 2.981/2009 [19].

Além das modificações descritas acima entre as Portarias antecessoras ao CEAF, vale destacar outras alterações marcantes vislumbradas com o início da vigência do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:

- Incorporação do tratamento de três doenças (hipertensão arterial pulmonar, purpura trombocitopênica idiopática e artrite psoriásica), aumentando o número de situações clínicas tratadas de 76 para 79 [79];
- Com base nos PCDT houve: ajuste da linha de cuidado para 27 doenças, incorporação de oito fármacos em 12 apresentações e ampliação de cobertura para sete fármacos em 11 apresentações [19];
- Ampliação do rol de medicamentos de compra centralizada pelo Ministério da Saúde de 13 medicamentos para 43 apresentações farmacêuticas, possibilitando a otimização de recursos e consequentemente o financiamento dos tópicos anteriormente descritos [19, 79];
- Novo modelo de financiamento em busca do equilíbrio financeiro entre as esferas de gestão responsáveis pelo financiamento do Componente em divisão do elenco dos medicamentos do CEAF em grupos (1A, 1B, 2 e 3);

- Definição mais clara e formal das etapas de execução que caracterizam o CEAF: Solicitação, Avaliação, Autorização, Dispensação e Renovação [19, 79];
- Desvinculação do conceito de “medicamentos de alto custo” que acompanhava, como um sinônimo, o termo “medicamentos excepcionais” entre os conhecedores das Políticas de assistência farmacêutica, gestores e sociedade em geral [79].

3.2.4. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde

Não obstante às mudanças ocorridas nas regulamentações anteriores ao CEAF, conforme descrito no tópico anterior, os PCDT estabelecem, desde 2002, os critérios de diagnóstico, tratamento e monitoramento no SUS para as situações clínicas contempladas no CEAF, sendo amplamente utilizados pelos profissionais de saúde, gestores do SUS e sociedade no tocante aos agravos contemplados em tal Componente [66, 81].

Avaliando-se historicamente os PCDT do Ministério da Saúde, os mesmos ganharam grande importância no SUS a partir da regulamentação do Programa de Medicamentos Excepcionais (Portaria GM/MS nº 1.318/2002) que determina em seu artigo II a utilização dos PCDT como definidora de critérios para acesso aos medicamentos então padronizados em tal Programa “(...) sejam utilizados, para dispensação dos Medicamentos Excepcionais, os critérios de diagnóstico, indicação e tratamento, inclusão e exclusão, esquemas terapêuticos, monitorização/ acompanhamento e demais parâmetros contidos nos Protocolos e Diretrizes Terapêuticas” [66].

Tamanho importância dos PCDT no sistema público de saúde brasileiro, e principalmente na área da assistência farmacêutica, reflete-se atualmente na Portaria GM/MS nº 2.981/2009 [19], no Decreto 7.508 [20] e na Lei 12.401 [21] que altera a Lei nº 8.080 [20, 70].

O Decreto 7.508 [20] e a Lei 12.401 [21], ambos de 2011, definiram oficialmente os PCDT fortalecendo tais documentos no âmbito SUS e atribuindo-

lhes funções que transcendem as regras e áreas de atuação do CEAF. Até então, tais documentos eram intrinsecamente ligados ao CEAF, sendo sua utilização voltada quase que exclusivamente para nortear o tratamento farmacológico nos agravos padronizados no âmbito do Componente. Conforme o Decreto e Lei, os gestores do SUS devem aplicar as recomendações em áreas fora do alcance do CEAF, como na esfera hospitalar, no campo de diagnóstico, dentre outros. Abaixo segue o fragmento do Decreto 7.508 que define os PCDT:

Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica - documento que estabelece: critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS [20].

Além da definição transcrita acima, a Lei 12.401 trouxe uma outra definição para os PCDT do Ministério da Saúde:

Os protocolos clínicos e as diretrizes terapêuticas deverão estabelecer os medicamentos ou produtos necessários nas diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha [21].

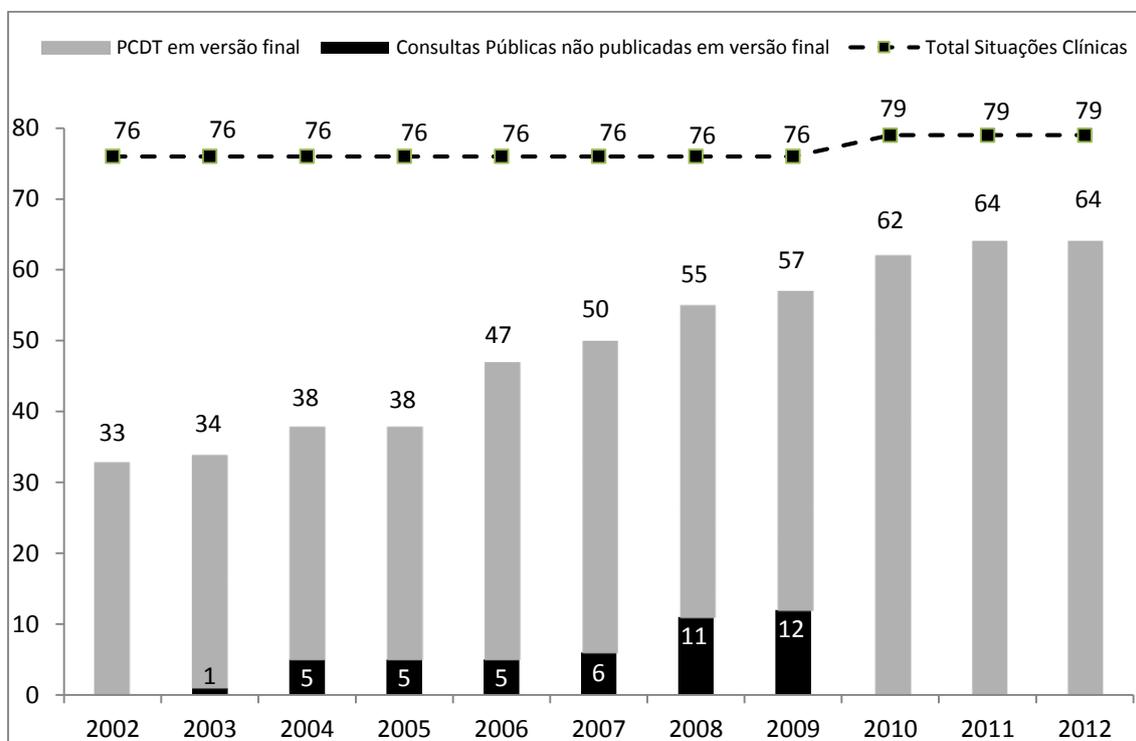
Porém, anteriormente à publicação da Portaria GM/MS nº 1.318/2002, o Ministério da Saúde já havia iniciado a elaboração dos Protocolos em 2000, sendo publicados antes de 2002, seis diretrizes, conforme pode ser observado no Apêndice I [79]. Desde então, o Ministério da Saúde já publicou 136 PCDT, sendo 107 diretrizes publicadas em versão final e 29 publicados somente em consulta pública [79, 82, 83]. Esse número deve aumentar consideravelmente nos próximos anos, tendo em vista o Decreto 7.508 e a Lei 12.401 que determinam a atualização dos PCDT a cada dois anos [20, 21].

Chama atenção uma característica presente nas Portarias GM/MS nº 1.318/2002 e 2.577/2006 vinculadas aos PCDT do Ministério da Saúde, onde há a atribuição de um poder legal, de mesma importância, para os Protocolos que haviam sido colocados em Consulta Pública e ainda não publicados em versão final, frente aos PCDT publicados em versão final pelo Ministério da Saúde [66,

78]. Esse mecanismo foi adotado uma vez que muitas situações clínicas contempladas até o momento não possuíam PCDT publicados em versão final pelo Ministério da Saúde. Deste modo, o referido Ministério disponibilizava para um número maior de doenças os critérios necessários para atendimento dos pacientes no SUS, facilitando a gestão dos Programas em nível federal e estadual [79].

Esse mecanismo encerrou-se em 2010 com a entrada em vigor do CEAF [19]. Entendendo que as Consultas Públicas são instrumentos de importância para a publicação de documentos concisos, precisos e confiáveis, a partir da articulação do setor público com a opinião da sociedade, mostrou-se de fundamental importância, durante o processo de formulação do CEAF, que somente os documentos publicados em versão final pelo Ministério da Saúde teriam validade no CEAF [79].

Figura 2: Evolução das situações clínicas padronizadas pelo Ministério da Saúde no Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional, Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional e Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e do quantitativo de agravos com Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas vigentes (47, 48, 81).



Conforme pode ser visto na figura acima, o histórico do CEAF e de seus antecessores demonstram que durante a última década havia uma parcela

de situações clínicas que não possuíam Protocolos publicados pelo Ministério da Saúde. Mesmo diante desse cenário, o Ministério da Saúde permite que as Secretarias Estaduais de Saúde (SES), as quais realizam a execução do CEAf, possam ofertar o tratamento medicamentoso aos pacientes acometidos com os agravos contemplados no Componente, mesmo para as quais não possuem Protocolo.

Para o atendimento dos pacientes acometidos por agravos sem PCDT, as SES deveriam seguir obrigatoriamente, no período de 2002 a 2008, os atributos vinculados a cada procedimento do Grupo 36 da Tabela Descritiva do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde - SIA/SUS [66, 78]. No período de 2008 até o presente momento, os critérios a serem seguidos pelas SES para a dispensação dos medicamentos do CEAf estão contidos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais – OPM do Sistema Único de Saúde (SIGTAP/SUS), devendo ser observados os atributos quantidade máxima, idade máxima e mínima, sexo e a Classificação Estatística Internacional de Doenças (CID-10) de cada procedimento vinculado ao CEAf [79, 84].

Diante da problemática de não haver PCDT publicados para todas as doenças do então Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional, e para muitos dos publicados serem do início da década passada, o Ministério da Saúde iniciou em 2009 um processo de elaboração e revisão de 79 PCDT para cada situação clínica contemplada no âmbito do CEAf, concluindo até o momento a publicação de 67 destes protocolos em versão final no Diário Oficial da União (DOU) [79, 83].

Para tanto, o Ministério da Saúde publicou em novembro de 2009 a Portaria SAS/MS nº 375, que define o roteiro para elaboração dos Protocolos definindo os padrões, critérios e parâmetros a serem observados para a elaboração e publicação das diretrizes [31].

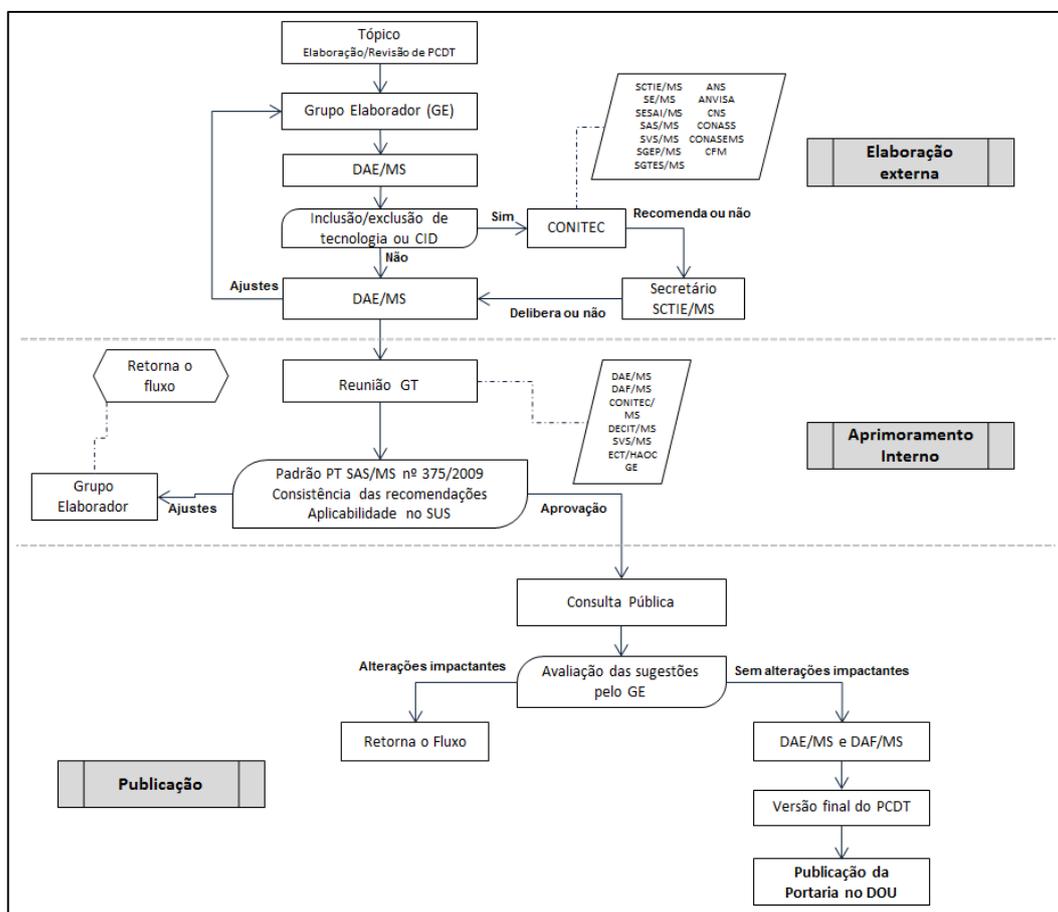
Assim, o Ministério da Saúde organizou-se internamente frente ao grande desafio de elaboração/revisão de 79 Protocolos. Um das estratégias utilizadas por aquele Ministério foi a construção de Grupo Técnico (GT) contendo representantes do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT), Comissão de Incorporação de Tecnologias (CITEC), agora denominado Comissão

Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), Equipe da Coordenação Técnica (ECT) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) e do Departamento de Atenção Especializada (DAE), qual coordena o processo de elaboração dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas [81].

Esse GT é constituído por uma equipe multiprofissional, contendo profissionais das áreas de administração, bioquímica, economia, farmácia, fisioterapia e medicina [81]. Ressalta-se que tais participantes não possuem responsabilidade na elaboração das diretrizes, ficando esse domínio sobre responsabilidade do Grupo Elaborador (GE) constituído por consultores externos ao Ministério da Saúde [85].

A imagem abaixo demonstra o complexo fluxo de elaboração das diretrizes, demonstrando as atribuições do GT, GE e áreas internas ao Ministério da Saúde nas três fases de elaboração dos PCDT: Elaboração externa, Aprimoramento interno e Publicação [85].

Figura 3: Fluxo de elaboração dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde [85].



Para facilitar e impulsionar a disseminação e implementação das orientações, o Ministério da Saúde adotou como estratégia a publicação e distribuição de livros compilando os PCDT elaborados em um determinado período de tempo, sendo a primeira edição do livro lançada em 2002 contendo 33 PCDT publicados até então [18]. Tendo em vista o novo processo de elaboração de Protocolos iniciados em 2009, o Ministério da Saúde lançou, em 2010, o novo livro dos Protocolos em seu volume I contemplando os cinco PCDT publicados em 2009 e os primeiros 27 Protocolos elaborados pela SAS/MS em 2010. Assim, o volume I do livro conta com as publicações correspondentes entre novembro de 2009 a maio de 2010 no DOU [81].

Cabe ressaltar que as versões contidas no livro dos PCDT possuem diferenças se comparadas com as suas publicações no DOU. A que mais chama atenção é forma enxuta de publicação no DOU, contendo apenas o corpo do texto dos PCDT, enquanto que a versão publicada no livro apresenta outras estruturas como o fluxograma de tratamento, fluxograma de dispensação, ficha farmacoterapêutica e guia de orientação ao paciente [81].

Quadro 2: Estrutura de montagem dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde publicados após 2009 [31, 81].

MÓDULO 1: Diretrizes diagnósticas e terapêuticas	1- Metodologia de busca da literatura	DOU e Livro
	2- Introdução	
	3- Classificação estatística internacional das doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10)	
	4- Diagnóstico	
	5- Critérios de inclusão	
	6- Critérios de exclusão	
	7- Casos especiais	
	8- Comitê de especialistas	
	9- Centro de referência	
	10- Tratamento	
	10.1- Fármacos	
	10.2- Esquema de administração	
	10.3- Tempo de tratamento – critérios de interrupção	
	10.4- Benefícios esperados	
	11- Monitorização	
12- Acompanhamento pós-tratamento		
13- Regulação/Controle/Avaliação pelo gestor		
14- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER		
15- Referências bibliográficas		

MÓDULO 2: Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER		
MÓDULOS 3 e	1- Fluxograma de tratamento	Livro
4: Fluxogramas	2- Fluxograma de dispensação	
MÓDULO 5: Ficha Farmacoterapêutica		
MÓDULO 6: Guia de orientação ao paciente		

Atualmente o Ministério da Saúde se prepara para uma mudança interna referente ao Departamento responsável de elaboração dos PCDT. Desde 2009, a coordenação de todo o projeto de revisão e elaboração dos documentos ficavam sob responsabilidade do Departamento de Atenção Especializada da SAS/MS [81]. Após a instituição da CONITEC [21, 86], em 2011, deu-se a criação da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT [87], sendo que esta nova área técnica do Ministério da Saúde terá a responsabilidade de elaborar e revisar os PCDT a partir de uma data a ser divulgada pelo referido Ministério.

3.3. AGREE

3.3.1. Características Gerais

Diante da necessidade de criar e padronizar os critérios internacionais de orientações para elaboração e avaliação das diretrizes clínicas em um único instrumento genérico, reconhecido internacionalmente, validado, confiável e útil, inúmeros pesquisadores e elaboradores de diretrizes clínicas se uniram e criaram a colaboração AGREE em 1998 [3, 10, 17]. Esta comissão internacional formada por profissionais de 13 diferentes países publicou, com bases em metodologias rigorosas, a ferramenta AGREE em sua primeira versão em 2003 [10, 16, 17].

Além de ser empregado para a avaliação das diretrizes clínicas, o AGREE também pode ser utilizado para promover a qualidade das diretrizes clínicas, disponibilizar uma estratégia metodológica e descrever quais e como as informações devem ser descritas nas diretrizes clínicas, podendo ser aplicado para qualquer doença e etapa de cuidado em saúde, sendo recomendado que no mínimo dois e idealmente quatro avaliadores apliquem a metodologia para se

ter uma maior confiabilidade dos resultados [88]. O instrumento destina-se à avaliação da metodologia empregada para a elaboração das diretrizes não contemplando o conteúdo das recomendações clínicas ou das evidências que embasaram a elaboração dos textos [89].

3.3.2. AGREE II

Assim como qualquer ferramenta de avaliação recém criada, há a necessidade de um desenvolvimento contínuo da metodologia [90]. Diante disso, após 2003, várias questões para melhoria foram identificadas na primeira versão do AGREE, questões essas que poderiam afetar o desempenho e a confiabilidade da ferramenta. Diante dos pontos identificados, além da busca de tornar o instrumento mais confiável, válido, eficiente, com a necessidade de ter menos avaliadores, melhorar a usabilidade e a propriedade de mensuração dos itens, facilitar a aplicação do teste, ampliar o leque de áreas em que pode ser utilizado e a metodologia da versão inicial a colaboração AGREE desenvolveu a segunda versão da ferramenta, após três rodadas de reuniões entre os membros da colaboração. O resultado desse esforço foi uma nova versão composta por 23 itens divididos em seis domínios de qualidade e dois itens de avaliação global e um manual do usuário [17].

A ferramenta AGREE II pode ser utilizada para vários fins, dentre eles para a orientação metodológica para elaboradores de diretrizes clínicas, avaliação da qualidade das orientações das diretrizes clínicas, para apoiar as decisões dos gestores públicos e adaptação das recomendações de um contexto para outro [17]. Atualmente o AGREE II encontra-se traduzido do inglês para outras seis línguas (alemão, francês, italiano, coreano, português e espanhol), incluindo uma divisão na versão em português (português do Brasil e Portugal). Além disso, estão sendo elaboradas as traduções para mais oito línguas [91].

Uma das mais importantes alterações que ocorreram na segunda versão foi a modificação na pontuação dos itens. Na sua primeira versão, os avaliadores das diretrizes aplicavam uma escala de “1” a “4” para cada item, sendo essa substituída por uma escala de “1” a “7”. A pontuação “1” indica que

o documento não apresenta as informações necessárias, ou é mal aplicado. O(s) avaliador(es) devem conceder um valor “7” para os itens em que a informação é excepcional e todos os requisitos foram atendidos. A pontuação de “2” a “6” indica que a diretriz não satisfaz plenamente os critérios o AGREE II.

O quadro seguinte que exemplifica os itens e domínios de qualidade abordados no AGREE II.

Quadro 3: Domínios e itens do método AGREE II [88].

Domínio 1: Escopo e Finalidade	
Item 1:	O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s).
Item 2:	A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).
Item 3:	A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas	
Item 4:	A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.
Item 5:	Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)
Item 6:	Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento	
Item 7:	Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.
Item 8:	Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos
Item 9:	Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos.
Item 10:	Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.
Item 11:	Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.
Item 12:	Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte.
Item 13:	A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação
Item 14:	Um procedimento para atualização da diretriz está disponível.
Domínio 4: Clareza da Apresentação	
Item 15:	As recomendações são específicas e sem ambiguidade.
Item 16:	As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.
Item 17:	As recomendações-chave são facilmente identificadas.
Domínio 5: Aplicabilidade	
Item 18:	A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação.
Item 19:	A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.

Item 20:	Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações.
Item 21:	A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.
Domínio 6: Independência Editorial	
Item 22:	O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz.
Item 23:	Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.
Avaliação Global da Diretriz Clínica	
Item 1:	Classifique a qualidade global dessa diretriz.
Item 2:	Eu recomendaria o uso desta diretriz

3.3.3. Benefícios

Atualmente existem diversas metodologias para avaliação de diretrizes clínicas, sendo o AGREE validado internacionalmente [60], sistematizando a abordagem das principais características das diretrizes, metodologicamente fácil de ser aplicado, transparente e internacionalmente desenvolvido e aceito [10, 58, 60]. Além disso, é capaz de permitir a comparação de diretrizes através das pontuações dos domínios de cada documento [60]. O AGREE foi adotado pela OMS para avaliar a qualidade de suas diretrizes. Além da OMS várias outras agências adotaram o AGREE, como o NICE do Reino Unido, a *Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer* (FNCLCC) na França, a *German Agency for Quality in Medicine* (ÄZQ), e o SIGN da Escócia [10].

Uma revisão sistemática realizada por Vlayen et al. (2005), encontrou 24 diferentes ferramentas de avaliação crítica de diretrizes. Assim como houve um crescimento exponencial nos últimos vinte anos na produção de diretrizes, o mesmo pode ser afirmado para os instrumentos de avaliação desses documentos. Anteriormente a 1995, o desenvolvimento dessas ferramentas foi realizada exclusivamente da América do Norte [60].

3.3.4. Limitações

Apesar de ser um instrumento amplamente utilizado e validado internacionalmente o AGREE II apresenta algumas limitações.

O instrumento não possui nenhum domínio destinado a avaliação da qualidade das evidências utilizadas na elaboração das diretrizes desde a sua primeira versão [48], o que é um déficit encontrado em todas as ferramentas disponíveis para avaliação de diretrizes clínicas, bem como não avalia a conteúdo clínico das recomendações contidas nos documentos [60]. O fato do AGREE não explorar a questão da qualidade das evidências que apoiam a elaboração das diretrizes não se torna um problema de grande magnitude, uma vez que existem metodologias específicas para avaliar a qualidade das evidências científicas [92].

Porém, a incorporação de um ou mais domínios acerca da qualidade das evidências no AGREE o tornaria mais completo, bem como facilitaria a avaliação global da diretriz, direcionando os avaliadores para um resultado mais compatível com a qualidade total do documento. Este assunto é de extrema relevância, uma vez que inúmeras diretrizes clínicas são embasadas por dados de baixa qualidade, como no caso das diretrizes clínicas para doenças cardiológicas. Um estudo realizado em 2009 demonstrou que praticamente metade das recomendações das diretrizes de doenças cardiovasculares foram subsidiadas por evidências de baixa qualidade [92].

O AGREE II apresenta uma limitação na sua metodologia, pois ela não possui um sistema de classificação final ou geral da diretriz, determinando-a como “boa” ou “ruim”, ficando a cargo dos técnicos que utilizam a ferramenta a definição de quais serão os parâmetros para classificar a sua recomendação ou não [60]. Porém, conforme descrito pelo próprio AGREE, uma diretriz é classificada como sendo de “boa qualidade” quando conduz o paciente ao melhor desfecho do tratamento. Na metodologia proposta pelo AGREE, a qualidade dos guias são mensurados indiretamente ao pesquisar possíveis vieses que podem ocorrer durante o processo de elaboração de uma diretriz e comprometer as suas recomendações [10], pois sabe-se que uma boa qualidade metodológica nem sempre é traduzida em recomendações clínicas precisas e confiáveis [89].

Assim, diante da importância em avaliar criteriosamente as diretrizes clínicas, tanto internacionais, quanto os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas no âmbito do SUS, o AGREE II, conforme descrito anteriormente, mostra-se como sendo uma ferramenta capaz de mensurar a qualidade desses documentos, elucidando os aspectos positivos e falhos das diretrizes clínicas atualmente implementadas tanto no SUS, quanto por outras instituições ou governos. Estudo realizado anteriormente a publicação da segunda versão, demonstrou que os clínicos, elaboradores de diretrizes, pesquisadores e gestores públicos avaliaram o AGREE como sendo útil para mensuração da qualidade dos guias [90]. Além disso, uma revisão sistemática realizada por Vlayen et al. (2005) demonstrou o alto potencial que o AGREE, ainda em sua primeira versão, possuía frente as outras ferramentas até então elaboradas [60].

4. ASPECTOS METODOLÓGICOS

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de uma análise documental e descritiva voltada para avaliar a qualidade metodológica dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde.

4.2. Coleta de dados

Somente foram incluídos os PCDT que tiveram sua revisão ou elaboração realizada pelo Ministério da Saúde após 2009, visto que nesse ano o Ministério definiu a nova estrutura a ser seguida para elaboração dos PCDT por meio de legislação específica [31].

Ademais, somente foram incluídos os PCDT disponibilizados em versão completa no sítio eletrônico do Ministério da Saúde ou no DOU. As diretrizes clínicas elaboradas pelo Ministério da Saúde não denominadas de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas não foram incluídas nesse estudo.

Para os PCDT sorteados e com publicações tanto no DOU quanto no primeiro volume do livro de PCDT, foram selecionadas as versões publicadas no livro, por se tratar de documentos com publicação mais recente.

4.3. Seleção dos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde

A busca pelas diretrizes clínicas deu-se por pesquisa no sítio eletrônico [83] que disponibiliza os PCDT publicados pelo Ministério da Saúde. A busca foi realizada em 08/05/2012 e localizou 62 diretrizes clínicas vigentes elaboradas após 2009, conforme Quadro 4.

Quadro 4: Diretrizes clínicas publicadas em versão final pelo Ministério da Saúde após 2009 [83].

Diretriz Clínica	
1	Acne Grave
2	Anemia Aplástica Adquirida

3	Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias Constitucionais - Uso de Fatores estimulantes de Crescimento de Colônias de Neutrófilos
4	Anemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica – Alfaepoetina
5	Anemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica - Reposição de Ferro
6	Anemia Hemolítica Auto-imune
7	Angioedema
8	Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha
9	Artrite Reativa - Doença de Reiter
10	Asma
11	Deficiência de Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo
12	Dermatomiosite e Polimiosite
13	Diabete Insípido
14	Distonias focais e Espasmo Hemifacial
15	Doença Celíaca
16	Doença de Alzheimer
17	Doença de Crohn
18	Doença de Gaucher
19	Doença de Paget - Osteíte deformante
20	Doença de Parkinson
21	Doença de Wilson
22	Doença Falciforme
23	Endometriose
24	Epilepsia
25	Esclerose Lateral Amiotrófica
26	Esclerose Múltipla
27	Espasticidade
28	Espondilose
29	Fenilcetonúria
30	Fibrose Cística - Insuficiência Pancreática
31	Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares
32	Hemangioma Infantil
33	Hepatite Autoimune
34	Hepatite Viral C e Coinfecções
35	Hepatite Viral Crônica B e coinfecções
36	Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica
37	Hiperplasia Adrenal Congênita
38	Hiperprolactinemia
39	Hipoparatiroidismo
40	Hipotireoidismo Congênito
41	Ictioses Hereditárias
42	Imunossupressão no Transplante Hepático em Pediatria
43	Insuficiência Adrenal Primária – Doença de Addison

44	Insuficiência Pancreática Exócrina
45	Leiomioma de Útero
46	Linha de Cuidados em Acidente Vascular Cerebral na Rede de Atenção às Urgências e Emergências
47	Linha do Cuidado do Infarto Agudo do Miocárdio na Rede de Atenção às Urgências
48	Miastenia Gravis
49	Osteodistrofia Renal
50	Osteogênese Imperfeita
51	Protocolo Clínico de Síndromes Coronarianas Agudas
52	Puberdade Precoce Central
53	Púrpura Trombocitopênica Idiopática
54	Raquitismo e Osteomalácia
55	Síndrome de Guillain-Barré
56	Síndrome de Ovários Policísticos e Hirsutismo/Acne
57	Síndrome de Turner
58	Síndrome Nefrótica Primária em Adultos
59	Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes
60	Sobrecarga de Ferro
61	Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo
62	Uveítes Posteriores Não-Infeciosas

Das 62 diretrizes localizadas, três delas foram excluídas, sendo essas: Linha do Cuidado do Infarto Agudo do Miocárdio na Rede de Atenção às Urgências, Protocolo Clínico de Síndromes Coronarianas Agudas e Linha de Cuidados em Acidente Vascular Cerebral na Rede de Atenção às Urgências e Emergências. Apesar dos três documentos excluídos poderem ser classificados como diretrizes clínicas conforme definição do IOM, esses não são denominados como Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas pelo Ministério da Saúde. Assim, após a realização da pesquisa, foram obtidas 59 diretrizes clínicas passíveis de serem avaliadas no estudo.

Procedido ao sorteio por meio do aplicativo *Statistical Package for the Social Sciences*[®] - SPSS (versão 16.0; Chicago, Illinois, Estados Unidos da América), os oito PCDT selecionados encontram-se listados no Quadro 5:

Quadro 5: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde sorteados para serem incluídos no estudo.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas	Portaria	Data da publicação
Dermatomiosite e Polimiosite [93]	SAS/MS nº 206/2010	23/04/2010
Diabetes Insípido [94]	SAS/MS nº 710/2010	17/12/2010
Esclerose Lateral Amiotrófica [95]	SAS/MS nº 496/2009	23/12/2009
Espondilose [96]	SAS/MS nº 494/2010	23/09/2010
Hemangioma Infantil [97]	SAS/MS nº 849 /2011	05/12/2011
Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica [98]	SAS/MS nº 225/2010	10/05/2010
Leiomioma de Útero [99]	SAS/MS nº 495/2010	23/09/2010
Puberdade Precoce Central [100]	SAS/MS nº 111/2010	23/04/2010

Todos os PCDT sorteados foram elaborados pela Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde. Ressalta-se, que dos 59 PCDT passíveis de serem avaliados, a SAS/MS foi responsável pela elaboração de 57 destes (96,6%), ficando a responsabilidade dos PCDT de Hepatite Viral Crônica B e Hepatite Viral C e Coinfecções a cargo da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

O período de publicação dos oito PCDT sorteados é de 23/12/2009 a 05/12/2011. Destes, os documentos de Puberdade Precoce Central e Dermatomiosite e Polimiosite (DP) foram republicados no DOU para correções, respectivamente, quanto a obrigação de especialistas médicos para avaliação dos pacientes no diagnóstico e acompanhamento terapêutico e por ajustes no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER).

4.4. Tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra a ser incluída no estudo, foi utilizada a fórmula descrita abaixo destinada a calcular o tamanho amostral em população finita.

$$n = \frac{z^2 \cdot \sigma^2 \cdot N}{e^2 \cdot (N-1) + z^2 \cdot \sigma^2}$$

No qual,

n: tamanho da amostra;

Z: nível de confiança escolhido, expresso em números de desvios padrão, nesse caso de 1,96;

N: número de valores que compõem a amostra finita, sendo que nesse estudo a população é composta de 59 elementos;

e: margem de erro estimado, no caso desse trabalho de 20%;

σ : desvio padrão populacional, nesse estudo como não é conhecido este dado, utilizou-se uma regra de experiência empíricas dividindo a amplitude por quatro, resultando em 25, e posteriormente arredondando para 30 devido a incerteza do valor.

Após a realização do cálculo, obteve-se que o tamanho da amostra a ser aplicada nesse estudo seria de 7,65, portando sendo necessário selecionar 8 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

4.5. Instrumento de avaliação

4.5.1. AGREE II

Para a avaliação da qualidade das diretrizes clínicas foi utilizada a ferramenta AGREE II, que permite a análise 23 itens divididos em seis domínios de qualidade e dois itens de classificação global. Para cada item os avaliadores utilizaram escalas de 7 pontos, onde 1 corresponde ao “discordo totalmente” e 7 ao “concordo totalmente” [88].

Conforme o próprio instrumento, o AGREE II pode ser empregado para comparações entre diretrizes [88], contudo devido às características e objetivos particulares dos PCDT, sendo elaborados para atender as

especificidades e necessidades do SUS, não será objeto de análise deste estudo a comparação das pontuações verificadas nesse trabalho com os demais estudos que avaliaram diretrizes elaboradas nacional e internacionalmente por instituições públicas ou privadas de saúde ou sociedades médicas. Entende-se que para proceder com uma plena e abrangente análise comparativa, e posterior discussão devidamente embasada, faz-se necessário adquirir um conhecimento aprofundado do contexto das demais diretrizes, nesse sentido, e em observância aos objetivos do presente projeto, esta análise não foi realizada. Assim, somente foram avaliados os PCDT publicados pelo Ministério da Saúde.

4.5.2. Aplicação do instrumento

A pontuação de qualidade foi atribuída individualmente a cada um dos seis domínios da diretriz clínica, não sendo somado os seus valores. Para obter a porcentagem total de cada domínio foi efetuado o cálculo abaixo:

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}^{**}}{\text{Pontuação máxima}^* - \text{Pontuação mínima}^{**}} \times 100$$

Onde,

* Pontuação máxima: 7 (concordo totalmente) *versus* Número de itens no Domínio *versus* Número de avaliadores;

** Pontuação mínima: 1 (discordo totalmente) *versus* Número de itens no Domínio *versus* Número de avaliadores [88];

4.6. Avaliadores das diretrizes clínicas

As análises de todas as diretrizes clínicas selecionadas foram realizadas por três avaliadores, a fim de aumentar a confiabilidade dos resultados, conforme preconizado pelo AGREE II [88].

Além de contar com o autor do presente projeto, outros profissionais com *expertise* sobre diretrizes clínicas e avaliação de tecnologias em saúde foram convidados a participar do projeto como avaliadores das diretrizes clínicas selecionadas. Abaixo seguem os nomes dos três profissionais envolvidos nas avaliações das diretrizes:

1. *Ricardo De March Ronsoni*: Farmacêutico Bioquímico graduado pela UFSC, consultor do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde e membro do Grupo Técnico, do respectivo Ministério, referente a revisão e elaboração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

2. *Mário Osanaí*: Médico graduado pela UFRGS, especialista em Cancerologia/Cancerologia Cirúrgica, mestrado em Cirurgia pela UFRGS, Consultor da Coordenação Geral de Avaliação em Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde e Médico Fiscal Sênior do Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio Grande do Sul.

3. *Airton Tetelbom Stein*: Médico, Doutor em Ciências Médicas pela UFRGS, Professor titular de Saúde Coletiva da UFCSPA, Professor Adjunto de Saúde Coletiva da Ulbra e Coordenador de Diretrizes Clínicas e do Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde do Grupo Hospitalar Conceição.

4.6.1. Avaliação da concordância entre os avaliadores

Para avaliar a concordância entre os três avaliadores, foi utilizado o teste estatístico *Kappa* que expressa o resultado da concordância entre -1 e 1, sendo o resultado máximo o 1, que representa a melhor concordância possível, e os resultados próximos de 0 representam nenhuma concordância, ou

concordância esperada pelo acaso, enquanto que o valores negativos sugerem que a concordância estimada foi menor do aquela esperada pelo acaso. Dentre as formas de cálculo do coeficiente *Kappa*, foi utilizada a ponderação quadrática, sendo essa a mais adequada para avaliar a concordância entre examinadores por possibilitar a interpretação equivalente ao coeficiente de correlação intraclasse [101-104].

Previamente à realização do teste, os resultados obtidos pelos três avaliadores em todos os 23 itens do AGREE II, além dos dois itens de avaliação global das diretrizes clínicas, foram estratificados em três classes (baixo, médio e alto), para posterior aplicação do teste *Kappa*, com ponderação quadrática, conforme Quadro 6.

Quadro 6: Estratificação dos possíveis resultados do AGREE II em três classes para aplicação do teste estatístico *Kappa*.

Item AGREE II	Classificação para realização do teste <i>Kappa</i>		
	1 - Baixo	2 - Médio	3 - Alto
1 ao 23	1 ou 2	3, 4 ou 5	6 ou 7
Classifique a qualidade global da presente diretriz	1 ou 2	3, 4 ou 5	6 ou 7
Eu recomendo o uso desta diretriz	Não	Sim, com modificações	Sim

Para a interpretação da concordância, os resultados obtidos com a realização do teste estatístico foram classificados de acordo com os critérios de Landis e Koch [105], de 1977, descritos no Quadro 7:

Quadro 7: Critérios de Landis e Koch para avaliação de concordância do coeficiente *Kappa* [105].

Resultado <i>Kappa</i>	Classificação
0,8 a 1,0	Quase perfeita
0,6 a 0,8	Substancial
0,4 a 0,6	Moderada
0,2 a 0,4	Regular
0 a 0,2	Discreta
0 a -1,0	Pobre

4.7. Análise dos dados

Os dados obtidos com a aplicação do AGREE II oriundos dos três avaliadores foram demonstrados graficamente ou por tabelas por meio dos aplicativos Microsoft Excel 2010® e SPSS.

O teste estatístico *Kappa*, com ponderação quadrática foi calculado por meio de uma ferramenta *online* disponível no sítio eletrônico da organização *VassarStats: Website for Statistical Computation* [106].

Além disto, a estatística descritiva foi utilizada para caracterizar a amostra, com verificação da frequência, cálculo de tendência central (média, mediana e moda) e de dispersão (coeficiente de variação e intervalo de confiança). Tais dados foram obtidos utilizando os aplicativos Microsoft Excel 2010® e SPSS. Devido ao tamanho da amostra ser pequeno ($n < 30$), adotou-se a distribuição estatística de t-Student para calcular o intervalo de confiança dos dados.

Para o teste de hipótese, objetivando comparar as diferenças entre as médias das pontuações das publicações no DOU e livro, ao nível de 5% de significância, se optou pelo teste não paramétrico para comparação de amostras independentes - Mann-Whitney.

4.8. Conflito de interesses

Declaro que o presente curso de Mestrado é financiado em sua totalidade pelo Ministério da Saúde. Ademais, o autor dessa dissertação é membro do Grupo Técnico do Ministério da Saúde responsável pela revisão e elaboração dos PCDT, desde janeiro de 2010, representando o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos naquele GT.

Os demais membros envolvidos na execução do presente estudo declararam ausência de potenciais conflitos de interesse, estando o formulário aplicado disposto no Anexo III.

4.9. Considerações éticas

Considerando as características do projeto de não envolver seres humanos e utilizar bases de dados secundárias disponíveis para acesso público, o mesmo recebeu parecer favorável (Anexo II) para a sua execução pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. Considerações iniciais

Historicamente, observa-se que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde carecem de estudos destinados a avaliar a sua qualidade metodológica, disseminação, aplicabilidade, qualidade das recomendações e implementação entre os profissionais de saúde, gestores do SUS e usuários do Sistema. No Brasil, somente um estudo foi realizado [107] destinado a avaliar a qualidade das diretrizes clínicas elaboradas no país. Porém, esse trabalho avaliou apenas as diretrizes desenvolvidas pela Associação Médica Brasileira, não abordando os PCDT.

Ao observar o problema acima por uma ótica mais abrangente, visualiza-se que a escassez de publicações não se restringe apenas ao Brasil. Após a realização do estudo brasileiro descrito acima, somente em 2008, houve a publicação do segundo trabalho [9] realizado na América Latina destinado a avaliar a qualidade de diretrizes clínicas desse território. O referido estudo propôs avaliar as diretrizes elaboradas na Argentina e como conclusão, apontou que durante o período avaliado, de 10 anos, a qualidade das diretrizes manteve o mesmo baixo patamar de qualidade, sendo que em alguns aspectos até mesmo pioraram [9].

Ao firmar o foco nas atuais publicações do Ministério da Saúde, observa-se, que conforme descrito no Volume 1 do livro de PCDT [81], o Ministério da Saúde empreendeu esforços para evoluir o processo de elaboração dos PCDT, se comparados com os primeiros documentos elaborados na década passada. Um dos pontos abordados como sendo um dos motivos da evolução é o emprego das recomendações do *The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument* para aprimorar aspectos relacionados a validade, a fidedignidade, a relevância e a potencial aceitabilidade das recomendações [81].

Deste modo, conforme descrito acima, pode-se afirmar que este trabalho está estritamente correlacionado com uma das metodologias empregadas pelo Ministério da Saúde para nortear o processo de elaboração das diretrizes nacionais. Estima-se isto ao constatar que a segunda versão do AGREE [88] foi publicado seis meses antes da Portaria SAS/MS nº 375/2009,

Critérios de exclusão	x	x	x	x	x	x	x	x
Casos especiais		x			x		x	
Comitê de especialistas								
Centro de referência (CR)								x
Tratamento	x	x	x	x	x	x	x	x
Fármacos	x	x	x	x	x	x	x	x*
Esquemas de administração	x	x	x	x	x	x	x	x*
Tempo de tratamento (critérios de interrupção)	x	x	x	x	x	x	x	x
Benefícios esperados	x	x	x	x	x	x	x	x
Monitorização	x	x	x	x	x	x	x	x
Acompanhamento pós-tratamento			x		x			x
Regulação/controle/avaliação pelo gestor	x	x	x	x	x	x	x	x
Termo de esclarecimento e responsabilidade - TER	x	x	x		x	x	x	x
Referências bibliográficas	x	x	x	x	x	x	x	x

DP: Dermatomiosite e Polimiosite, DI: Diabetes Insípido, ELA: Esclerose Lateral Amiotrófica, Esp: Espondilose, HI: Hemangioma Infantil, HIRC: Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica, LU: Leiomioma de Útero, e PPC: Puberdade Precoce Central.

* PCDT publicado com apenas um tópico abrangendo os itens Fármacos e Esquemas de administração.

Ao analisar a tabela acima, fica evidente a forte relação entre a Portaria SAS/MS nº 375/2009 e a estrutura dos PCDT avaliados, pois observa-se que muitos capítulos preconizados pela portaria estão presentes em todos os PCDT. Porém, a não inserção de todos os tópicos descritos na Portaria nas diretrizes é devido à falta de necessidade de utilização dos mesmos, visto que a situação clínica em contexto não necessita de tais tópicos em seus textos.

5.3. Resultados das avaliações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde

Os resultados das avaliações realizadas conforme o AGREE II estão descritos nos próximos oito tópicos, com exceção dos últimos itens do instrumento, que devido as suas especificidades foram agrupados e demonstrados em tópico específico.

5.3.1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dermatomiosite e Polimiosite

Dentre os domínios avaliados no PCDT de Dermatomiosite e Polimiosite, o *Escopo e Finalidade* foi o melhor avaliado neste PCDT, com pontuação de 65%, enquanto que o *Independência Editorial* foi o pior avaliado com 53%.

Dentre os PCDT avaliados, o de DP apresentou dois destaques que ressaltam características positivas e dois que delegam atributos negativos quanto a qualidade do documento.

Quanto aos positivos, o PCDT de DP foi dentre os documentos avaliados o que recebeu a melhor avaliação para os domínios *Escopo e Finalidade* e *Independência Editorial*, com 65% e 53%, respectivamente.

Porém, quanto ao fato negativo, verificou-se que o referido PCDT apresentou o domínio que obteve a pior pontuação dentre todos os seis domínios avaliados para os oito PCDT constantes no projeto. Esse destaque refere-se ao domínio *Envolvimento das Partes Interessadas* que obteve pontuação de 28%.

Outro ponto negativo que se constatou, refere-se ao item 14 - *Um procedimento para atualização da diretriz está disponível* do AGREE II, que apresentou pontuação média de 1, ou seja, total discordância dos avaliadores quanto a descrição no PCDT do processo de revisão da diretriz por parte do Ministério da Saúde, ou se esta será revisada no futuro.

Tabela 2: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica do Ministério da Saúde de Dermatomiosite e Polimiosite, segundo método AGREE II.

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação*			Média
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	
Domínio 1: Escopo e Finalidade				
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	7	2	6	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	5	3	6	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	5	3	7	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas				
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	4	3	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	2	1	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	3	3	4	3

Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento				
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	5	4	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	3	3	4
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	4	1	2	2
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	6	2	1	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	4	6	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	6	3	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	1	1	4	2
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	2	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação				
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	2	6	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	3	5	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	4	6	5
Domínio 5: Aplicabilidade				
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	2	3	5	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	3	4	6	4
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	3	2	1	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	3	4	1	3
Domínio 6: Independência Editorial				
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	6	3	3	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	7	1	5	4

5.3.2. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabetes Insípido

O domínio melhor avaliado no PCDT de Diabetes Insípido (DI) foi o *Escopo e Finalidade* com 59%, enquanto que a pior avaliação do PCDT ocorreu para o domínio *Aplicabilidade*, que obteve pontuação de 31%, seguido pelo domínio *Rigor do Desenvolvimento* com 33%.

Este PCDT apresentou uma qualidade inferior frente às outras sete diretrizes estudadas. Um dos motivos para tanto se refere aos domínios *Aplicabilidade* e *Independência Editorial*, pois se visualizou nesse PCDT as

menores pontuações para estes domínios no estudo, com 31% e 36%, respectivamente.

Um segundo motivo é exposto ao avaliar especificadamente as pontuações médias de cada item do AGREE II. Nesse parâmetro, novamente o PCDT de Diabetes Insípido revelou a situação de qualidade inferior frente aos demais PCDT, pois observou-se que sete (itens: 1, 10, 12, 14, 15, 17 e 22) dos 23 itens do AGREE II obtiveram as suas piores avaliações nesse PCDT.

Tabela 3: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Diabetes Insípido, segundo método AGREE II.

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação*			Média
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	
Domínio 1: Escopo e Finalidade				
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	3	6	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	3	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	3	7	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas				
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	5	1	1	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	4	3	1	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	7	3	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento				
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	5	3	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	2	2	3
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	4	1	1	2
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	5	2	1	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	3	6	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	4	3	3	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	3	2	1	2
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	3	2	1	2
Domínio 4: Clareza e Apresentação				
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	4	3	7	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	2	2	3
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	3	7	5
Domínio 5: Aplicabilidade				
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	4	2	3	3

19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	2	2	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	5	2	1	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	5	2	1	3
Domínio 6: Independência Editorial				
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	5	3	4	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	1	3	3

5.3.3. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Esclerose Lateral Amiotrófica

O PCDT de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) teve como seu melhor domínio avaliado o *Escopo e Finalidade*, com pontuação de 63%, muito próximo do domínio *Clareza e Apresentação* com 61%. No posto extremo, o domínio *Rigor do Desenvolvimento* foi o que apresentou a pior avaliação, com 33% de pontuação. Quanto ao domínio *Envolvimento das Partes Interessadas*, o PCDT de ELA, juntamente com a diretriz clínica de Puberdade Precoce Central (PPC), foram as que apresentaram a melhor avaliação desse domínio, com pontuação de 43%.

Tabela 4: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Esclerose Lateral Amiotrófica, segundo método AGREE II.

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação*			Média
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	
Domínio 1: Escopo e Finalidade				
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	2	5	4
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	6	3	5	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	3	7	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas				
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	5	3	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	4	3	1	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	7	3	4	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento				

7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	5	3	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	6	2	3	4
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	4	1	3	3
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	2	1	2
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	2	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	4	2	4	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	2	4	3
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	2	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação				
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	2	6	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	1	6	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	6	4	7	6
Domínio 5: Aplicabilidade				
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	5	2	3	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	3	6	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	6	2	1	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	4	4	1	3
Domínio 6: Independência Editorial				
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	6	2	3	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	1	5	4

5.3.4. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espondilose

O domínio *Escopo e Finalidade* obteve a melhor avaliação dentre os seis domínios do AGREE II avaliados no PCDT de Espondilose, com pontuação de 56%, enquanto o domínio *Rigor do Desenvolvimento* foi o pior avaliado com pontuação de 31%.

Tabela 5: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Espondilose, segundo método AGREE II.

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação*			Média
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	
Domínio 1: Escopo e Finalidade				
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	2	6	4
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	5	3	4	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	1	7	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas				
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	5	1	1	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	3	2	1	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	7	2	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento				
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	6	3	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	3	3	4
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	4	1	1	2
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	4	2	1	2
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	4	2	4	3
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	4	2	4	3
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	2	1	2
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	3	2	1	2
Domínio 4: Clareza e Apresentação				
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	3	5	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	4	2	5	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	4	5	5
Domínio 5: Aplicabilidade				
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	5	3	3	4
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	4	4	1	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	4	2	1	2
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	4	4	1	3
Domínio 6: Independência Editorial				
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	6	3	3	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	7	1	1	3

Com base restrita nos resultados das avaliações dos 23 itens do AGREE II, conforme descritos na Tabela 5, verifica-se que o PCDT de Espondilose foi a diretriz clínica que apresentou o pior resultado entre todos os documentos avaliados. Afirma-se isto por um conjunto de resultados descritos abaixo:

i. Dentre as pontuações médias para os 23 itens do AGREE II, esta foi a diretriz clínica que teve a maior frequência da pontuação 1 e a que menos recebeu a pontuação 7, respectivamente em 14 e 3 ocasiões;

ii. É o PCDT que obteve a menor média de pontos dos seis domínios do AGREE II, com pontuação média de 41,4%;

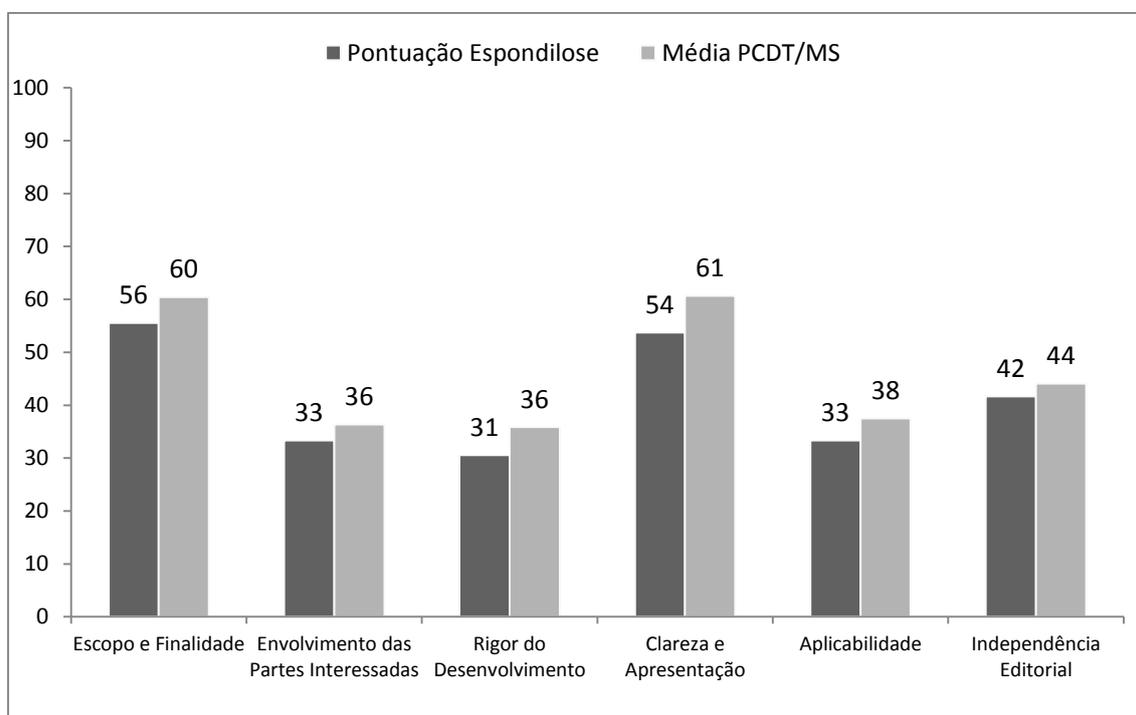
iv. Três domínios do AGREE II receberam as suas piores avaliações nesse PCDT, sendo eles: *Escopo e Finalidade*, *Rigor do Desenvolvimento* e *Clareza e Apresentação*, respectivamente com 56%, 31% e 54%;

v. Ao analisar as pontuações atribuídas pelos três avaliadores, nota-se que a menor média dentre os oito PCDT avaliados foi para este documento, com pontuação média de 3,3.

vi. Sete dos 23 itens do AGREE II (itens: 1, 9, 10, 11, 12, 13 e 15) tiveram as suas piores avaliações no PCDT de Espondilose. Sendo que apenas dois itens (itens: 18 e 22) do AGREE II tiveram as suas melhores avaliações nesse PCDT;

vii. Todos os seis domínios do PCDT de Espondilose tiveram uma escore inferior a média de pontuação dos PCDT. Verifica-se que a pontuação foi inferior na ordem de 9%, 9%, 17%, 13%, 13% e 6%, respectivamente para os domínios *Escopo e Finalidade*, *Envolvimento das Partes Interessadas*, *Rigor do Desenvolvimento*, *Clareza e Apresentação*, *Aplicabilidade* e *Independência Editorial*, conforme visualizado na Figura 4:

Figura 4: Comparação entre as pontuações médias de cada domínio do método AGREE II, obtidas após avaliação dos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, e as pontuações dos domínios do PCDT de Espondilose.



5.3.5. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hemangioma Infantil

O melhor domínio avaliado no PCDT de Hemangioma Infantil (HI) foi o *Clareza e Apresentação*, com pontuação de 67%, enquanto que o pior avaliado foi o *Aplicabilidade* com 31%.

Tabela 6: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Hemangioma Infantil, segundo método AGREE II.

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação*			Média
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	
Domínio 1: Escopo e Finalidade				
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	5	3	6	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	3	5	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	5	3	7	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas				

4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	5	1	1	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	4	3	1	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	3	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento				
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	5	3	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	2	2	3
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	4	2	2	3
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	5	2	1	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	5	3	6	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	2	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	3	2	1	2
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	3	2	1	2
Domínio 4: Clareza e Apresentação				
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	3	7	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	3	6	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	3	7	5
Domínio 5: Aplicabilidade				
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	6	3	1	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	2	1	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	5	2	1	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	5	2	1	3
Domínio 6: Independência Editorial				
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	6	3	3	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	1	1	3

5.3.6. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica

Para o PCDT de Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica (HIRC), o domínio que apresentou a maior pontuação foi o *Clareza e Apresentação* com 67%. Já a pontuação mais baixa ficou a cargo do domínio

Envolvimento das Partes Interessadas, com 35%, próximo a pontuação do *Rigor do Desenvolvimento* com 36%.

Esse foi o PCDT que apresentou a maior pontuação média dentre todos os documentos avaliados. Apesar disso, apresentou, juntamente com o PCDT de DI, a menor pontuação para o domínio *Aplicabilidade*, com pontuação de 31%.

Tabela 7: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica, segundo método AGREE II.

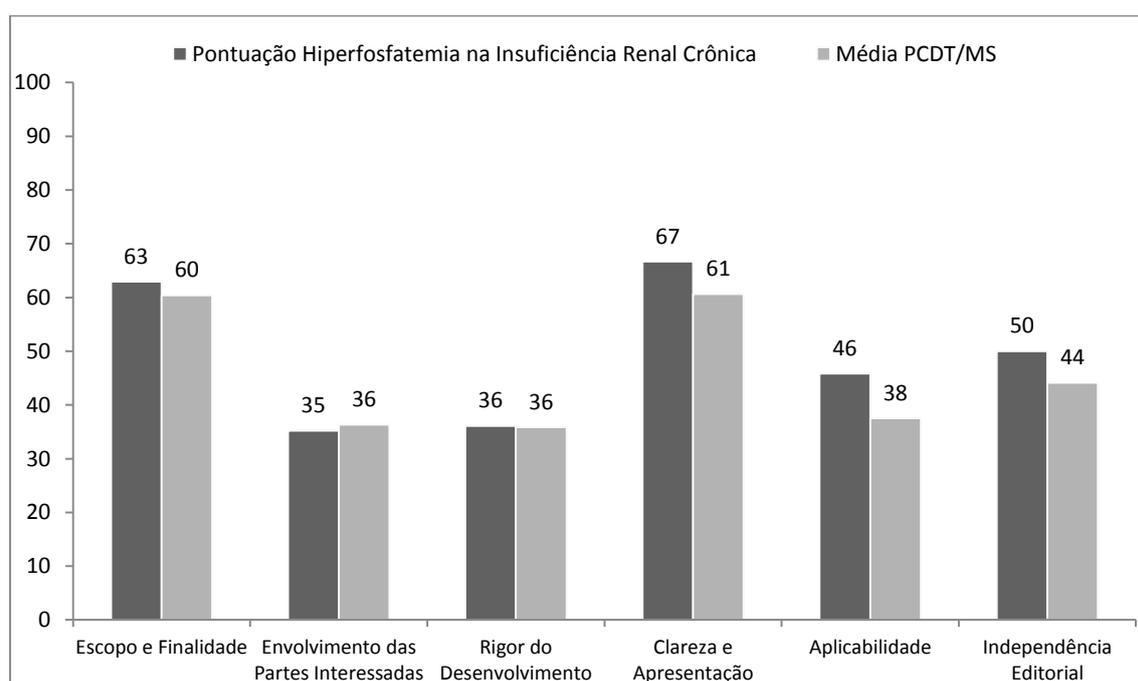
Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação*			Média
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	
Domínio 1: Escopo e Finalidade				
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	3	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	6	2	6	5
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	2	7	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas				
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	5	2	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	2	1	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	7	2	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento				
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	5	1	4	3
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	6	2	4	4
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	4	1	1	2
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	5	2	1	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	3	6	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	6	2	4	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	2	4	3
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	2	2	1	2
Domínio 4: Clareza e Apresentação				
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	3	7	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	5	2	7	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	4	7	5
Domínio 5: Aplicabilidade				
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	5	3	1	3

19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	6	4	6	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	5	3	1	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	6	4	1	4
Domínio 6: Independência Editorial				
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	6	3	3	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	1	5	4

O outro ponto que contribuiu para o alcance da pontuação superior, se comparado com outros PCDT, foi a baixa frequência da pontuação 1 para os itens da diretriz clínica de HIRC. Ao total, nove itens foram avaliados por um dos três avaliadores com essa pontuação, sendo esse o PCDT que possuiu a menor frequência dessa pontuação.

Dos seis domínios avaliados, somente o *Envolvimento das Partes Interessadas* foi que apresentou uma pontuação inferior que a média obtida pelos oitos PCDT avaliados, conforme pode ser verificado na figura abaixo:

Figura 5: Comparação entre as pontuações médias de cada domínio do método AGREE II, obtidas após avaliação dos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, e as pontuações dos domínios do PCDT de Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica.



5.3.7. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Leiomioma de Útero

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Leiomioma de Útero (LU) teve como seu melhor domínio avaliado o *Escopo e Finalidade*, com pontuação de 61%. Coube ao domínio *Envolvimento das Partes Interessadas* a avaliação mais baixa do documento, com pontuação de 33%.

Ressalta-se que este PCDT apresentou a maior pontuação para o domínio *Rigor do Desenvolvimento* dentre todos os PCDT avaliados, com pontuação de 42%, da mesma forma que ostentou a pior avaliação para o domínio *Independência Editorial*, juntamente com o PCDT de DI, com pontuação de 36%. Além disso, essa foi a única diretriz clínica avaliada que apresentou mais de um item do AGREE II com pontuação média igual a 1.

Tabela 8: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Leiomioma de Útero, segundo método AGREE II.

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação*			Média
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	
Domínio 1: Escopo e Finalidade				
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	2	6	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	4	2	7	4
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	6	2	7	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas				
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	3	1	1	2
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	2	3	1	2
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	6	3	7	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento				
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	6	3	6	5
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	5	2	6	4
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	6	1	6	4
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	5	2	1	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	2	7	5
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	5	2	6	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	2	1	1	1

14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	2	1	1	1
Domínio 4: Clareza e Apresentação				
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	5	2	6	4
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	2	7	5
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	4	3	5	4
Domínio 5: Aplicabilidade				
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	3	2	5	3
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	3	1	3
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	6	2	6	5
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	3	3	1	2
Domínio 6: Independência Editorial				
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	6	2	3	4
23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	1	1	3

5.3.8. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Puberdade Precoce Central

O melhor domínio avaliado no PCDT de PPC foi o *Clareza e Apresentação* com 63%, enquanto que o pior avaliado foi o *Rigor de Desenvolvimento* com 38%.

Destaca-se, ainda, que o PCDT de PPC apresentou uma pontuação acima da média dos demais documentos, tendo uma pontuação média muito próxima da diretriz de HIRC. O PCDT, também apresentou destaque, frente aos outros documentos, ao se avaliar as pontuações médias de cada item do AGREE II. Observa-se que sete itens (itens: 3, 5, 13, 14, 18, 21 e 22) obtiveram a sua melhor pontuação nesse PCDT, enquanto apenas dois possuíram a pior avaliação neste documento (itens 2 e 8).

Tabela 9: Resultado da avaliação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde de Puberdade Precoce Central, segundo método AGREE II.

Itens de avaliação do AGREE II	Pontuação*			Média
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	
Domínio 1: Escopo e Finalidade				
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)	6	3	5	5
2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)	5	2	3	3
3. A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita	7	2	7	5
Domínio 2: Envolvimento das Partes Interessadas				
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes	5	2	2	3
5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)	4	3	1	3
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos	7	3	5	5
Domínio 3: Rigor do Desenvolvimento				
7. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências	6	2	4	4
8. Os critérios para a seleção de evidências estão claramente descritos	6	1	2	3
9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos	6	2	1	3
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos	5	2	1	3
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações	6	2	4	4
12. Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte	6	1	5	4
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	4	2	4	3
14. Um procedimento para atualização da diretriz está disponível	4	2	1	2
Domínio 4: Clareza e Apresentação				
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade	6	2	6	5
16. As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas	6	1	6	4
17. As recomendações-chave são facilmente identificadas	5	4	7	5
Domínio 5: Aplicabilidade				
18. A diretriz descreve os fatores facilitadores e as barreiras para sua aplicação	4	2	5	4
19. A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática	5	3	6	5
20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações	5	2	1	3
21. A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria	6	4	1	4
Domínio 6: Independência Editorial				
22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz	6	3	3	4

23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz	6	1	5	4
--	---	---	---	---

5.3.9. Resultados obtidos pelos PCDT nos itens de classificação global do AGREE II

O instrumento AGREE II possui 23 itens de avaliação divididos em seis domínios de qualidade, porém além desses itens, há duas questões de avaliação global da diretriz clínica, em que o avaliador deverá ponderar sobre a experiência que teve em ler a diretriz e aplicá-la nesses dois últimos itens de avaliação da ferramenta.

A avaliação global impõe que o usuário da ferramenta faça um julgamento quantitativo, em uma escala de 1 a 7, quanto a qualidade da diretriz considerando os 23 critérios avaliados anteriormente. Posteriormente, o mesmo deverá emitir o seu parecer recomendando ou não o uso da diretriz clínica. Como resultado, observa-se, conforme a Tabela 10, que os PCDT possuíram uma avaliação média entre 3,7 a 5,0.

Tabela 10: Avaliação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde conforme o item “Classifique a qualidade global da presente diretriz.” do método AGREE II.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas	Classifique a qualidade global da presente diretriz*			
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	Média
Dermatomiosite e Polimiosite	7	3	5	5,0
Diabetes Insípido	6	3	3	4,0
Esclerose Lateral Amiotrófica	7	2	4	4,3
Espondilose	6	2	3	3,7
Hemangioma Infantil	7	2	4	4,3
Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica	7	2	5	4,7
Leiomioma de Útero	6	2	5	4,3
Puberdade Precoce Central	6	2	4	4,0

Conforme a Tabela 10, observa-se que o PCDT de Dermatomiosite e Polimiosite foi o melhor avaliado, e o de Espondilose o pior, respectivamente com pontuações médias de 5,0 e 3,7.

Quanto a última avaliação do instrumento AGREE II, observa-se que cada avaliador aplicou o mesmo grau de recomendação para as oito diretrizes, porém com diferenças entre os três membros do projeto, conforme pode ser observado na Tabela 11. Ao verificar os resultados do item *Eu recomendo o uso da diretriz*, conclui-se que o presente estudo recomenda, porém com modificações os oito PCDT avaliados.

Tabela 11: Avaliação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêutica do Ministério da Saúde conforme o item “Eu recomendo o uso da diretriz” do método AGREE II.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas	Eu recomendo o uso desta diretriz*		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3
Dermatomiosite e Polimiosite	Sim, com modificações	Não	Sim, com modificações
Diabetes Insípido	Sim, com modificações	Não	Sim, com modificações
Esclerose Lateral Amiotrófica	Sim, com modificações	Não	Sim, com modificações
Espondilose	Sim, com modificações	Não	Sim, com modificações
Hemangioma Infantil	Sim, com modificações	Não	Sim, com modificações
Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica	Sim, com modificações	Não	Sim, com modificações
Leiomioma de Útero	Sim, com modificações	Não	Sim, com modificações
Puberdade Precoce Central	Sim, com modificações	Não	Sim, com modificações

Alguns estudos [48, 108-117] utilizaram um método em comum para auxiliar na tomada de decisão dos usuários da ferramenta AGREE para recomendar ou não uma diretriz clínica. Essa metodologia leva em consideração a pontuação dos domínios do AGREE, da seguinte forma: a) Diretriz recomendada (boa qualidade): mais da metade dos escores dos domínios tiveram pontuação superior a 60% da classificação máxima; b) Diretriz recomendada com restrições (média qualidade): maioria dos escores dos domínios tiveram pontuação superior a 30% da classificação máxima; c) Diretriz não recomendada (baixa qualidade): maioria dos escores dos domínios tiveram pontuação inferior a 30% da classificação máxima.

Conforme pode ser observado na Tabela 12, caso fosse abordado o mesmo método dos demais estudos referenciados, o resultado para o item *Eu recomendo o uso da diretriz* deste trabalho não sofreria alterações, tendo-se por

referência que todos os PCDT tiveram a maioria dos seus domínios situados entre 30-60% da pontuação máxima do AGREE II, ou seja, seriam recomendados, com modificações.

Tabela 12: Classificação das pontuações atribuídas aos seis domínios do método AGREE II em três níveis de qualidade.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas	Nº de domínios com pontuação:		
	>60%	30-60%	<30%
Dermatomiosite e Polimiosite	2	3	1
Diabetes Insípido	0	6	0
Esclerose Lateral Amiotrófica	2	4	0
Espondilose	0	6	0
Hemangioma Infantil	1	5	0
Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica	2	4	0
Leiomioma de Útero	1	5	0
Puberdade Precoce Central	1	4	0

5.3.10. Resultados finais das avaliações dos PCDT

Conforme o preconizado pelo AGREE II, após a avaliação das diretrizes clínicas pelo instrumento, deve-se seguir para o cálculo da pontuação obtida para cada domínio, sendo esse o resultado final a ser observado, conforme descrito na Tabela 13.

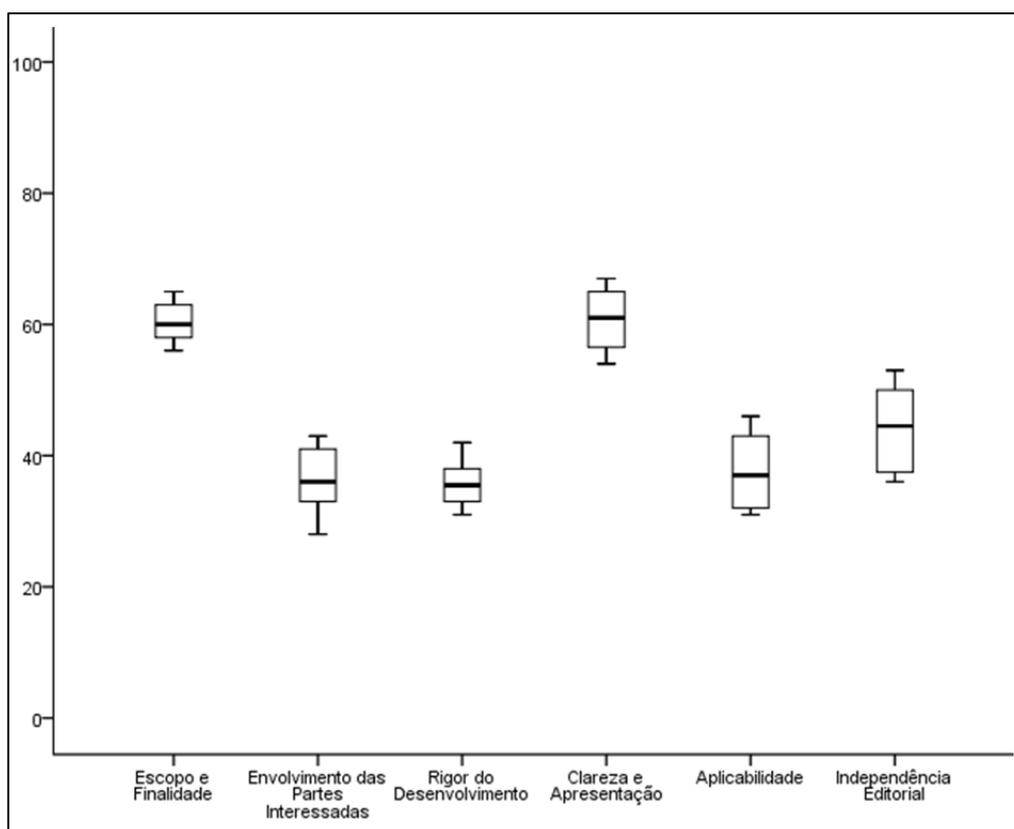
Tabela 13: Pontuações dos domínios do AGREE II para os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde avaliados no presente estudo.

Domínio do AGREE II	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas							
	DP	DI	ELA	Esp	HI	HIRC	LU	PPC
Escopo e Finalidade (%)	65	59	63	56	59	63	61	57
Envolvimento das Partes Interessadas (%)	28	39	43	33	37	35	33	43
Rigor do Desenvolvimento (%)	38	33	33	31	35	36	42	38
Clareza e Apresentação (%)	61	56	61	54	67	67	57	63
Aplicabilidade (%)	35	31	42	33	31	46	39	44
Independência Editorial (%)	53	36	47	42	39	50	36	50

DP: Dermatomiosite e Polimiosite, DI: Diabetes Insípido, ELA: Esclerose Lateral Amiotrófica, Esp: Espondilose, HI: Hemangioma Infantil, HIRC: Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica, LU: Leiomioma de Útero, e PPC: Puberdade Precoce Central.

Segundo descrito no AGREE II [88], as pontuações de cada domínio são independentes e não devem ser somadas para compor uma nota única final para cada diretriz clínica avaliada. Nesse sentido, somente foram determinadas as pontuações finais para os seis domínios do AGREE II e não foi atribuído uma pontuação total ou média para cada PCDT.

Figura 6: Pontuação verificada, em porcentagem, para cada domínio do AGREE II após avaliação dos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.



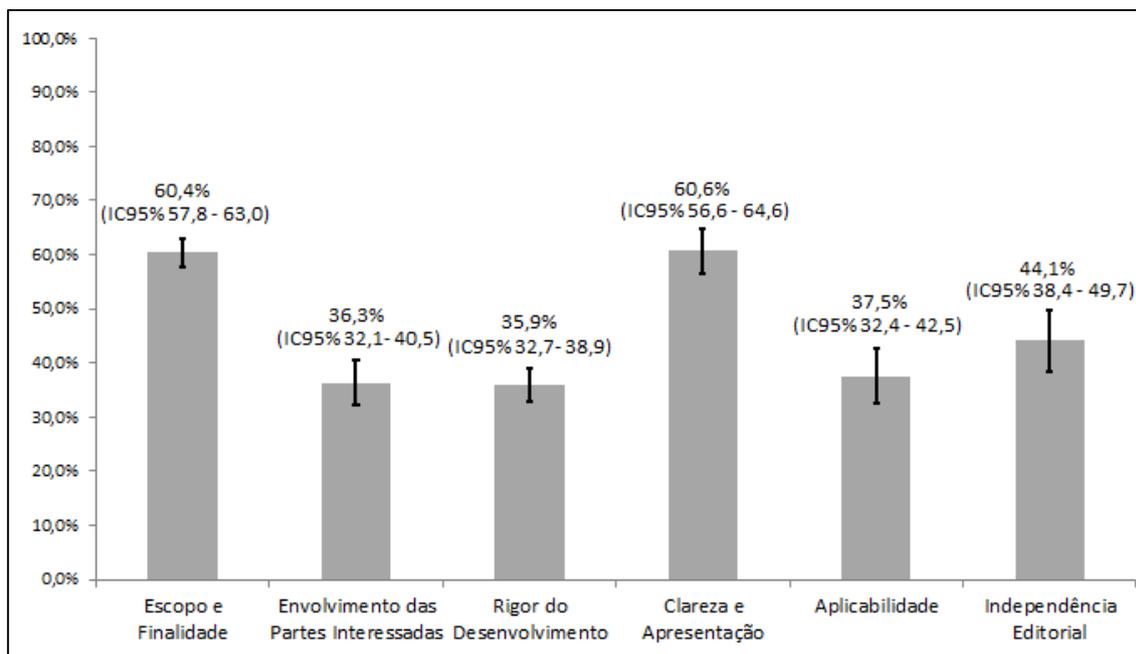
Conforme ilustrado na Figura 6, pode-se verificar que os domínios do AGREE II dividiram-se em duas categorias considerando as pontuações obtidas, uma contendo os domínios *Escopo e Finalidade* e *Clareza e Apresentação* próxima aos 60% de pontuação e outra contendo os demais domínios que ficaram próximas dos 40%. Nota-se que nenhum dos domínios avaliados apresentou um comportamento discrepante em relação aos dois grupos.

Figura 7: Composição final das pontuações atribuídas aos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, entre os domínios de qualidade do método AGREE II



Evidencia-se conforme a Figura 7, que o domínio que representou a maior parcela da pontuação obtida pelos PCDT foi o *Clareza e Apresentação* (22,07%), pontuação essa próxima ao *Escopo e Finalidade* (21,98%), seguido pelos domínios *Aplicabilidade* (13,64%), *Envolvimento das Partes Interessadas* (13,22%) e *Rigor de Desenvolvimento* (13,04%). Levando em consideração os dados dispostos na Figura 7, observou-se um coeficiente de variação entre as pontuações dos domínios de 25,7%.

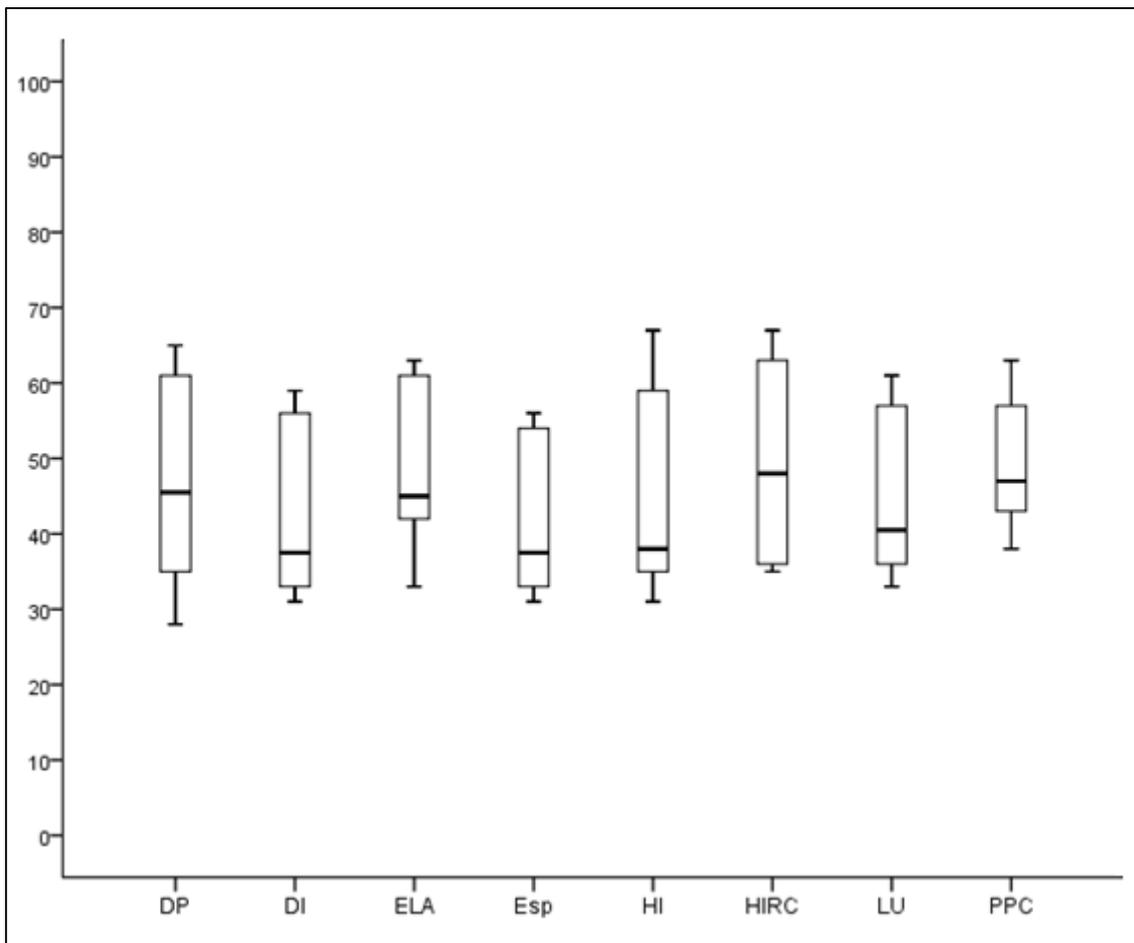
Figura 8: Pontuações dos domínios de qualidade do AGREE II obtidas após avaliação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.*



*IC 95%: Intervalo de confiança de 95% (t-Student).

Observa-se conforme a Figura 8, que em uma ordenação, em ordem decrescente de qualidade, os domínios ficariam assim classificados: 1. *Clareza e Apresentação* [60,6 (IC 95% 56,6 – 64,6)]; 2. *Escopo e Finalidade* [60,4 (IC 95% 57,8 – 63,0)]; 3. *Independência Editorial* [44,1 (IC 95% 38,4 – 49,7)]; 4. *Aplicabilidade* [37,5 (IC 95% 32,4 – 42,5)]; 5. *Envolvimento das Partes Interessadas* [36,3 (IC 95% 32,1 – 40,5)]; e 6. *Rigor do Desenvolvimento* [35,9 (IC 95% 32,7 – 38,9)].

Figura 9: Pontuações obtidas dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde frente aos domínios de qualidade do método AGREE II.



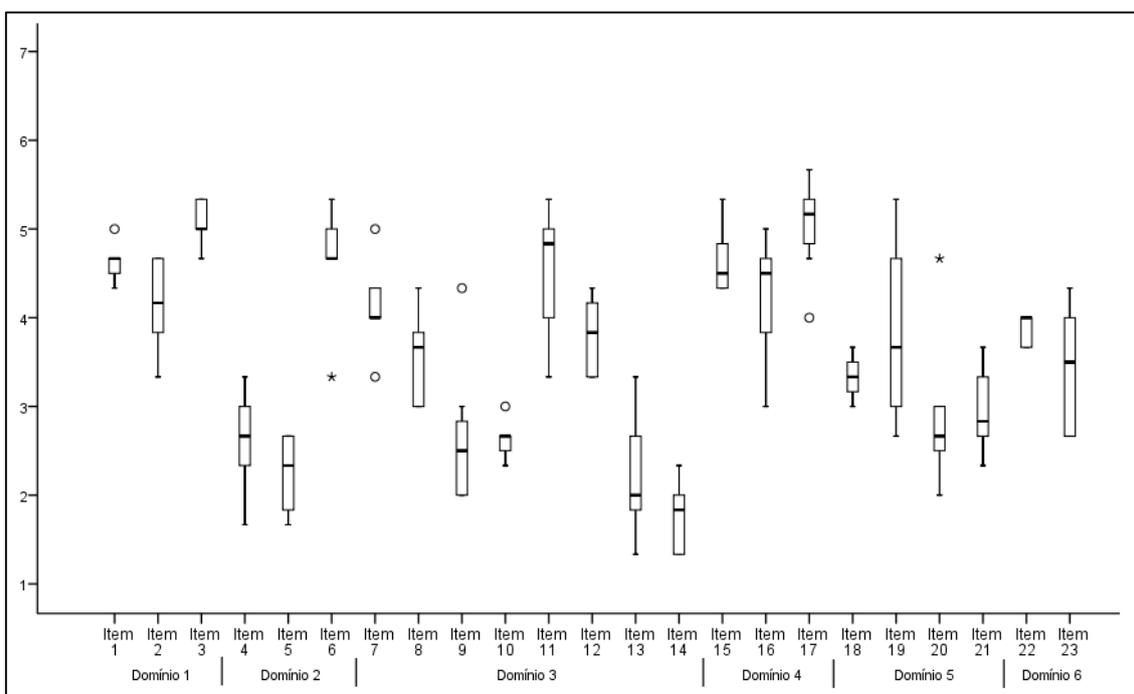
DP: Dermatomiosite e Polimiosite, DI: Diabetes Insípido, ELA: Esclerose Lateral Amiotrófica, Esp: Espondilose, HI: Hemangioma Infantil, HIRC: Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica, LU: Leiomioma de Útero, e PPC: Puberdade Precoce Central.

Ao avaliar as pontuações de cada PCDT, conforme a Figura 9, verifica-se que os documentos possuem o mesmo perfil de qualidade, segundo o método AGREE II, não tendo nenhum PCDT se destacando do grupo por ter obtido uma pontuação tanto superior ou inferior aos demais. Confirma-se isso ao observar o coeficiente de variação das pontuações entre os documentos, sendo de 4,7%.

Ao contrário do observado nas Figuras 8 e 9, ao analisar os resultados obtidos por cada item do AGREE II, conforme Figura 10, observa-se que em alguns itens ocorreram amplas variações nos resultados. Nota-se, inclusive, que para os itens 1, 6, 7, 9, 10, 17 e 20 há a presença de *outliers* no gráfico *boxplot*

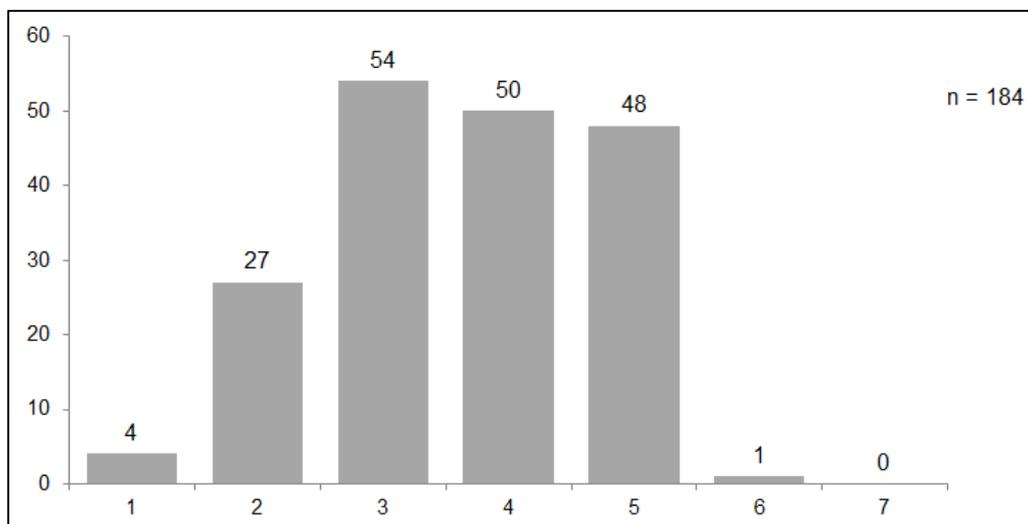
(gráfico de caixas), ou seja, presença de valores 1,5 vezes acima ou abaixo, respectivamente, do quartil superior ou inferior dos dados. Dentre os domínios do AGREE II, o item 9. *Os pontos fortes e limitações do corpo de evidências estão claramente descritos* foi o que apresentou maior variação entre os resultados dos PCDT, com um coeficiente de variação de 30%, enquanto que o item 22. *O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da diretriz* apresentou os resultados mais homogêneos com coeficiente de variação de apenas 4%.

Figura 10: Pontuação verificada para cada item do método AGREE II após avaliação dos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.



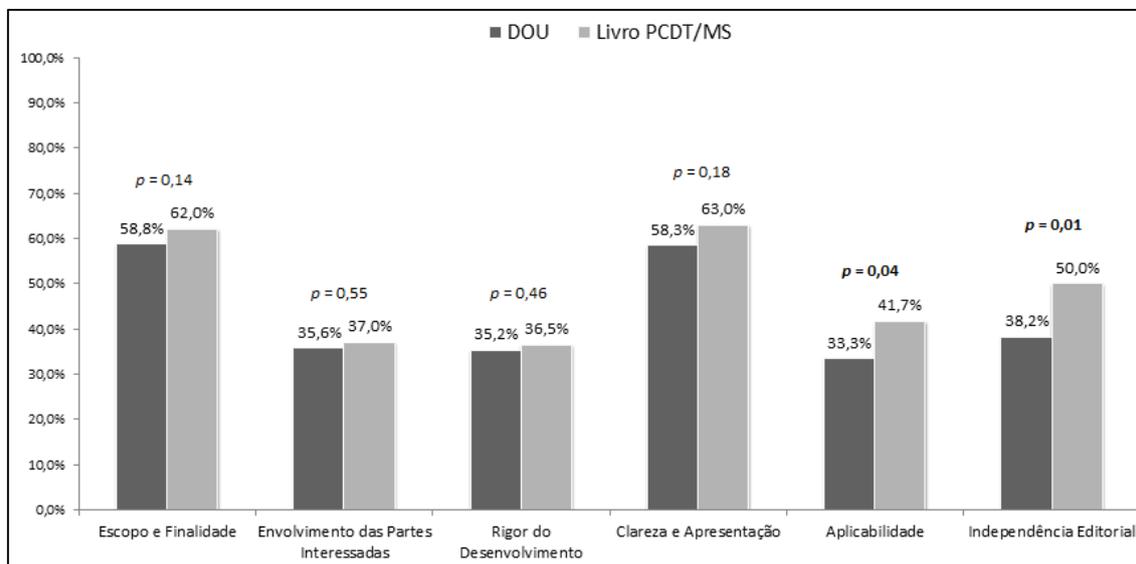
Ao analisar as pontuações médias dos três avaliadores, na escala de 1 a 7 do AGREE II, atribuídas aos oito PCDT, observa-se que a pontuação média para os 23 itens do AGREE II foi de 3,6, mediana de 4 e moda igual a 3, conforme pode ser observado na Figura 11.

Figura 11: Frequência das pontuações atribuídas aos oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, conforme avaliações realizadas segundo o método AGREE II.



Conforme já informado anteriormente, os PCDT são publicados primeiramente no DOU para posterior publicação em um volume de livro contendo uma compilação de PCDT, sendo que há diferenças significativas entre os dois tipos de publicações, conforme demonstrado no Quadro 2. No presente estudo, quatro das oito diretrizes selecionadas foram publicadas somente no DOU (Diabetes Insípido, Espondilose, Hemangioma Infantil e Leiomioma de Útero), enquanto as quatro demais (Dermatomiosite e Polimiosite, Esclerose Lateral Amiotrófica, Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica e Puberdade Precoce Central) foram publicadas no volume I dos PCDT [81].

Figura 12: Diferença das pontuações atribuídas aos domínios de qualidade do método AGREE II para os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde publicados somente no Diário Oficial da União e para os documentos posteriormente publicados no primeiro volume do livro de PCDT.*



*p: Teste de hipótese - Mann-Whitney.

Verifica-se que os PCDT que foram publicados no primeiro volume do livro de PCDT tiveram pontuações superiores em todos os seis domínios do AGREE II frente aos documentos publicados somente no DOU. Foram registradas diferenças significativas ($p < 0,05$) nos domínios *Aplicabilidade* e *Independência Editorial* onde as publicações do livro tiveram, respectivamente, pontuação 25% e 31% ($p = 0,04$ e $0,01$) superior ao das publicações do DOU. Nos demais itens, a diferença nas pontuações foram de 6%, 4%, 3% e 8% ($p = 0,14$, $0,55$, $0,46$ e $0,18$) a favor das publicações no livro, respectivamente para os domínios *Escopo e Finalidade*, *Envolvimento das Partes Interessadas*, *Rigor do Desenvolvimento* e *Clareza e Apresentação*.

Quanto aos 23 itens do AGREE II, em sete deles (itens 5, 6, 7, 9, 14, 15 e 20), ou seja, em 30,4%, as pontuações do DOU foram superiores ao do livro, sendo a maior diferença encontrada de 13,5% para o item 20. Não houve diferença entre as médias das pontuações para o item 18. Nos demais 15 itens (itens 1, 2, 3, 4, 8, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 19, 21, 22 e 23), que correspondem a 65,2% do método, a pontuação observada nas publicações do livro foram superiores ao do DOU. Além disso, todos os cinco itens contidos nos domínios

Escopo e Finalidade e Independência Editorial possuíram uma pontuação superior para as publicações no livro. Os itens que apresentaram as maiores diferenças a favor das publicações no livros foram os 4, 13, 19 e 23 todos com diferença significativa ($p < 0,05$), conforme pode ser observado abaixo:

Tabela 14: Comparação das pontuações médias dos itens do método AGREE II entre os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde publicados no Diário Oficial da União e para os documentos posteriormente publicados no primeiro volume do livro de PCDT.

Item AGREE II	DOU			Livro			Diferença Livro - DOU	p
	Pontuação média	Mín/máx	IC 95%	Pontuação média	Mín/máx	IC 95%		
Item 1	4,6	4,3/4,7	4,3 - 4,9	4,7	4,3/5,0	4,2 - 5,2	1,8%	0,62
Item 2	4,0	3,7/4,3	3,5 - 4,5	4,3	3,3/4,7	3,1 - 5,5	8,3%	0,23
Item 3	5,0	4,7/5,3	4,5 - 5,5	5,2	5,0/5,3	4,8 - 5,6	3,3%	0,34
Item 4	2,2	1,7/2,3	1,5 - 2,9	3,1	3,0/3,3	2,8 - 3,4	42,3%	0,01
Item 5	2,3	2,0/2,7	1,6 - 3,0	2,2	1,7/2,7	1,1 - 3,3	-7,1%	0,53
Item 6	4,9	4,7/5,3	4,3 - 5,5	4,4	3,3/5,0	3,0 - 5,8	-10,2%	0,28
Item 7	4,3	4,0/5,0	3,5 - 5,1	3,9	3,3/4,3	3,1 - 4,7	-9,6%	0,28
Item 8	3,5	3,0/4,3	2,3 - 4,7	3,6	3,0/4,0	2,8 - 4,4	2,4%	0,76
Item 9	2,8	2,0/4,3	0,7 - 4,9	2,5	2,0/3,0	1,7 - 3,3	-9,1%	0,88
Item 10	2,6	2,3/2,7	2,3 - 2,9	2,7	2,3/3,0	2,2 - 3,2	3,2%	0,62
Item 11	4,5	3,3/5,0	3,0 - 6,0	4,6	4,0/5,0	3,3 - 5,9	1,9%	0,77
Item 12	3,7	3,3/4,3	2,8 - 4,6	3,9	3,3/4,3	3,1 - 4,7	6,8%	0,45
Item 13	1,8	1,7/2,0	1,1 - 2,5	2,7	2,0/3,3	1,6 - 3,8	52,4%	0,04
Item 14	1,8	1,3/2,0	1,2 - 2,4	1,7	1,3/2,3	0,8 - 2,6	-9,1%	0,54
Item 15	4,7	4,3/5,3	3,8 - 5,6	4,6	4,3/5,0	4,0 - 5,2	-1,8%	0,88
Item 16	4,1	3,0/5,0	2,4 - 5,8	4,4	4,0/4,7	3,8 - 5,0	8,2%	0,77
Item 17	4,8	4,0/5,3	3,7 - 5,9	5,3	5,0/5,7	4,8 - 5,8	12,3%	0,10
Item 18	3,3	3,0/3,7	2,8 - 3,8	3,3	3,0/3,7	2,8 - 3,8	0,0%	1,00
Item 19	2,9	2,7/3,0	2,6 - 3,2	4,8	4,3/5,3	4,0 - 5,6	62,9%	0,02
Item 20	3,1	2,3/4,7	1,1 - 5,1	2,7	2,0/3,0	1,8 - 3,6	-13,5%	1,00
Item 21	2,7	2,3/3,0	2,2 - 3,2	3,3	2,7/3,7	2,3 - 4,3	21,9%	0,10
Item 22	3,8	3,7/4,0	3,5 - 4,1	3,9	3,7/4,0	3,6 - 4,2	2,2%	0,49
Item 23	2,8	2,7/3,0	2,4 - 3,2	4,1	4,0/4,3	3,8 - 4,4	48,5%	0,01

*Mín/máx: Mínimo/Máximo; IC 95%: Intervalo de confiança de 95% (t-Student); p: Teste de hipótese - Mann-Whitney.

5.3.11. Concordância entre avaliadores

O AGREE II preconiza que as diretrizes clínicas sejam avaliadas minimamente por dois usuários, e recomenda a utilização de quatro avaliadores [88]. Em observância ao estabelecido pelo AGREE II o presente projeto contou com três avaliadores e por isso fez-se necessário mensurar a grau de concordância entre os profissionais envolvidos no estudo. Nesse sentido, os Quadros e Tabela abaixo apresentam os resultados obtidos após teste estatístico *Kappa*, com ponderação quadrática.

Quadro 8: Matriz de concordância dos resultados dos avaliadores Airton Stein e Mário Osanai.

		Mário Osanai			
		1 - Baixo	2 - Médio	3 - Alto	Total
Airton Stein	1 - Baixo	9	2	0	11
	2 - Médio	70	46	0	116
	3 - Alto	42	31	0	73
Total		121	79	0	200

Quadro 9: Matriz de concordância dos resultados dos avaliadores Airton Stein e Ricardo Ronsoni.

		Ricardo Ronsoni			
		1 - Baixo	2 - Médio	3 - Alto	Total
Airton Stein	1 - Baixo	8	3	0	11
	2 - Médio	52	39	25	116
	3 - Alto	11	37	25	73
Total		71	79	50	200

Quadro 10: Matriz de concordância dos resultados dos avaliadores Ricardo Ronsoni e Mário Osanai.

		Mário Osanai			
		1 - Baixo	2 - Médio	3 - Alto	Total
Ricardo Ronsoni	1 - Baixo	53	18	0	71
	2 - Médio	46	33	0	79
	3 - Alto	22	28	0	50
Total		121	79	0	200

Conforme os critérios de Landis e Koch, verificou-se que houve uma discreta concordância entre os resultados dos avaliadores Airton Stein e Mário Osanai, o mesmo que pode ser observado entre os avaliadores Mário Osanai e Ricardo Ronsoni. Já a concordância observada entre Airton Stein e Ricardo Ronsoni foi regular, conforme pode ser observado na Tabela abaixo:

Tabela 15: Coeficiente *Kappa* com ponderação quadrática obtido entre os resultados dos três membros envolvidos no presente estudo.

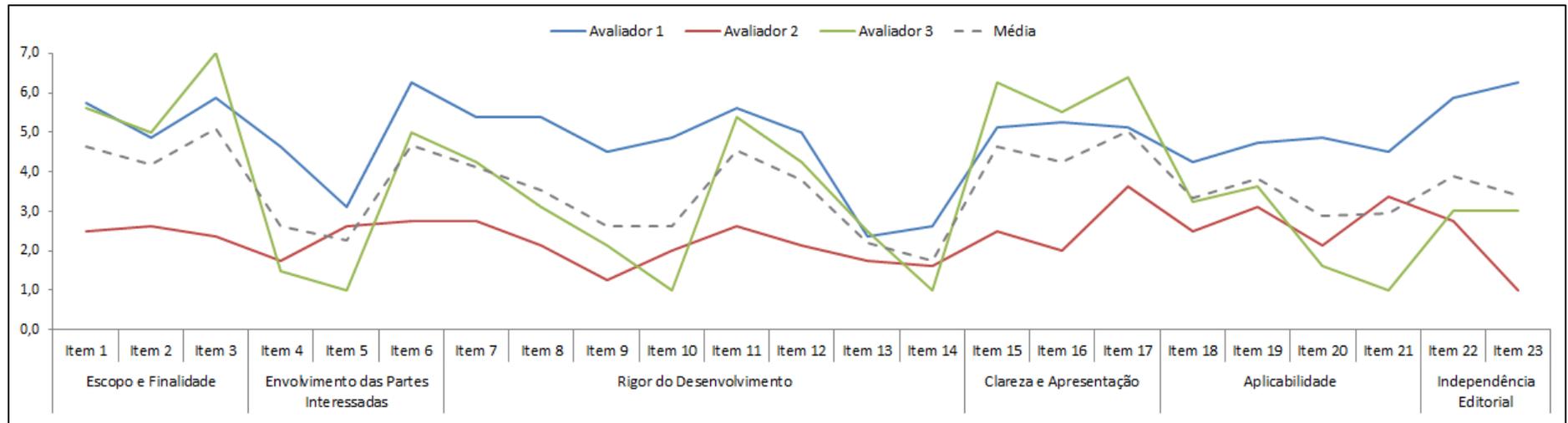
Avaliadores	<i>Kappa</i> observado	Erro padrão	Intervalo de confiança-95%	
			Limite inferior	Limite superior
Airton Stein vs Mário Osanai	0,03	*	*	*
Airton Stein vs Ricardo Ronsoni	0,26	0,05	0,16	0,36
Mario Osanai vs Ricardo Ronsoni	0,17	*	*	*

* não pode ser calculado.

Para um melhor entendimento dos baixos índices obtidos nos testes do coeficiente *Kappa* com ponderação quadrática, apresenta-se a Figura 13 com as pontuações médias atribuídas por avaliador para cada item do AGREE II.

Apesar da baixa concordância no teste estatístico *Kappa*, verifica-se, ao analisar a Figura 13, que para a maioria dos itens do AGREE II os avaliadores seguiram uma tendência ao aplicar as suas pontuações. Afirma-se isso ao analisar a pontuação média atribuída a cada item e comprovar que as pontuações dos avaliadores, para a maioria dos itens, seguiram a tendência da média de pontos.

Figura 13: Distribuição das pontuações médias de cada avaliador para os 23 itens do método AGREE II.



5.4. Avaliação por domínio de qualidade

5.4.1. Domínio 1. Escopo e finalidade

Apesar da elevada pontuação observada neste domínio [60,4% (IC 95% 57,8 – 63,0)], se comparado com os demais domínios avaliados, evidencia-se a necessidade de aprimoramentos por parte do Ministério da Saúde para atender as especificidades dos itens 1. *O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s)* e 2. *A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s)* do AGREE II. Todavia, constata-se que o Ministério da Saúde pode dispor de meios de maneira relativamente simples para melhorar a pontuação dessa área, se comparado com as demais questões do AGREE II. Afirma-se isto, devido à característica do domínio que, em suma, avalia se a diretriz clínica apresenta uma boa descrição de tópicos específicos.

Cita-se aqui, a necessidade dos PCDT apresentarem de forma elucidativa os objetivos e contexto onde os documentos estão inseridos. Essa descrição é de suma importância, pois os usuários finais dos PCDT devem ser informados de que forma aqueles critérios e recomendações descritos serão aplicados e cobrados no âmbito do SUS.

Não obstante ao aprimoramento citado acima, sugere-se a melhor descrição, tanto qualitativamente quanto qualitativamente, do ambiente ou contexto de cuidados de saúde em que os pacientes serão submetidos. Além disto, cabe ajustes no que tange a descrição das intervenção(ões), comparações e desfecho(s) nos PCDT, pois nota-se variações nas apresentações desses tópicos em cada documento avaliado.

Como destaque deste domínio aponta-se o item 3. *A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita*, pois coube a este item a maior pontuação média dentre os 23 itens do AGREE II avaliados, com 5,0. Como determinante para tal ênfase, cita-se a forma clara e enfática que se observa em todos os PCDT os tópicos “Critérios de Inclusão”, “Critérios de Exclusão” e “Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)”.

5.4.2. Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas

Quanto a este domínio, observa-se que o Ministério da Saúde não provê informações técnicas em suas diretrizes para subsidiar as avaliações dos dois primeiros itens do domínio e apenas uma sucinta explanação quanto ao terceiro e, conseqüente, último item. Diante do contexto apresentado, as avaliações realizadas demonstraram uma baixa pontuação para o domínio [36,3% (IC95% 32,1- 40,5)]. Esclarece-se que este domínio reveste-se de importância, uma vez que é por meio deste que os leitores terão ciência se o desenvolvimento das diretrizes fez-se valer com a participação de adequados especialistas e se houve a busca das opiniões dos usuários finais das diretrizes clínicas [118].

A ausência de elementos para a plena avaliação dos itens 4. *A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes* e 5. *Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)* foi decorrente da deficiente oferta de informações pelo Ministério da Saúde, classificadas aqui como “crônicas”, no processo de elaboração dos PCDT, bem como das demais características técnicas dos documentos, inclusive as metodológicas. Devido à evidência desta falha em vários domínios do AGREE II, a discussão sobre o tema será realizada posteriormente.

Quanto a equipe de desenvolvimento, foco do item 4. *A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes*, observa-se, invariavelmente, que somente nas diretrizes clínicas publicadas em livro ocorre a exposição dos nomes dos consultores e editores de cada PCDT. Como agravante a situação mencionada, constata-se a não especificação da formação e especialização de cada membro, tampouco a participação de cada profissional na construção do documento.

Conclui-se, conforme descrito no prefácio do livro de PCDT [81], que os grupos elaboradores são constituídos, minimamente, por profissionais da área médica. Diante dessa situação, verifica-se a necessidade de uma pronúncia mais efetiva por parte do Ministério da Saúde quanto à composição profissional dos grupos elaboradores, pois se sabe que as diretrizes com a melhor qualidade metodológica são desenvolvidas por grupos multidisciplinares [25, 27, 119].

Ademais, observa-se na literatura a essencialidade quanto à formação de um grupo multidisciplinar para a elaboração de diretrizes clínicas [25, 27, 29, 30, 32, 49, 50, 120-126].

Levando-se em consideração as informações ofertadas nos PCDT quanto ao item 5. *Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público, etc.)*, não há como ter o discernimento se durante a elaboração das diretrizes o grupo elaborador atentou-se ou não para a opinião dos pacientes, ou simplesmente houve omissão, por equívoco, desse dado dos PCDT. Entretanto, o Ministério da Saúde expõe com veemência que os documentos são previamente disponibilizados em consulta pública antes de sua publicação em versão final, podendo a sociedade fazer valer-se desse mecanismo para contribuir com a construção dos PCDT [81, 93-100]. Porém, nota-se a ausência de uma busca ativa por parte do grupo elaborador acerca das preferências da sociedade.

Ao mesmo ponto, o referido Ministério impõe como critério de inclusão para avaliar as contribuições oriundas das Consultas Públicas, somente sugestões embasadas por evidências científicas, o que praticamente exclui a possibilidade dos pacientes contribuírem em expor as suas preferências, tendo-se como base que a ampla maioria dos seus representantes são leigos na área científica [127, 128]. Destaca-se a importância deste item, pois estudos apontam que o envolvimento desse público tende a melhorar a aplicabilidade e a assimilação das recomendações entre os usuários finais [109, 128], além de identificar áreas negligenciadas pelos elaboradores das diretrizes clínicas e apontar questões em que a perspectiva do paciente difere do ponto de vista dos profissionais de saúde [50].

Em relação ao item 6. *Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos*, observa-se a preocupação do Ministério da Saúde quanto ao aspecto de regulação do serviço em que os PCDT estão inseridos, invocando os gestores estaduais e municipais para as suas obrigações perante os documentos. Contudo, neste ponto os PCDT são parcialmente falhos, pois com base em uma leitura completa dos Protocolos entende-se que os usuários-alvo destes documentos não são tão somente os atores citados acima.

5.4.3. Domínio 3. Rigor do desenvolvimento

Devido as suas características, denomina-se este o mais importante domínio do AGREE II, pois se evidencia que recomendações que não são subsidiadas pelas melhores evidências e por um processo rigoroso e sistemático de avaliação da literatura podem prejudicar o atendimento aos pacientes, desperdiçar recursos limitados e dificultar a resolução de incertezas clínicas [114, 118, 124, 129]. Entretanto, dentre todos os domínios avaliados, coube a este a pior avaliação com pontuação de 35,9% (IC95% 32,7- 38,9), além de ostentar os dois piores itens avaliados no presente estudo, sendo o 13. *A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação* e 14. *Um procedimento para atualização da diretriz está disponível*.

Destaca-se nesse domínio o posicionamento do Ministério da Saúde quanto a não realização de revisão sistemática da literatura, devidamente justificada pela falta de tempo hábil para a sua realização [81]. Contudo, revisões sistemáticas da literatura reduzem significativamente o risco de vieses e erros inerentes ao processo de elaboração de diretrizes clínicas, além de facilitar a avaliação crítica do processo de síntese de evidências [130, 131].

Identifica-se que para a maioria dos PCDT não foram informados os períodos de tempo utilizados na busca da literatura [95, 97-100]. Ao oposto, evidencia-se em todas as diretrizes clínicas a declaração dos termos de pesquisa utilizados, bem como os nomes das bases de dados eletrônicas empregadas. Vislumbra-se como ponto de ajuste nos PCDT a melhor descrição, de preferência por completo, da estratégia de busca adotada. Como solução, pode-se descrever tal estratégia em um apêndice afim de não comprometer o tamanho final dos PCDT, evitando estendê-los [124]. Além disto, cabe um melhor posicionamento do grupo elaborador pelo motivo de eleição das bases de dados utilizadas para pesquisa, pois alguns dados nacionais de suma estima para a elaboração dos documentos podem não ser localizados pela estratégia adotada [31].

Quanto à descrição dos critérios de seleção da evidência observa-se a inexistente padronização quanto a descrição dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos localizados. Em comum, constata-se que quando

descritos, os critérios são inespecíficos, incompletos e pouco claros, a exceção de dois PCDT: HI e LU [97, 99].

É notório que todos os PCDT avaliados no presente estudo estão simultaneamente em desacordo com a Portaria SAS/MS nº 375/2009 e o item 9 do AGREE II no tocante a elaboração de uma tabela para demonstração dos estudos relevantes obtidos. Entende-se que após o processo de seleção dos estudos é essencial a realização de um processo de avaliação da qualidade dos mesmos, sendo de fundamental importância ofertar aos leitores os resultados obtidos, seja por tabelas contendo os diferentes domínios de qualidade, ou pela utilização de um instrumento formal como, por exemplo, a Classificação de Nível de Evidência do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine* ou GRADE [29, 88, 124, 132], sendo que este último está cada vez mais sendo utilizado nas diretrizes clínicas [133-135]. Esta essencialidade reside na necessidade que os usuários finais das diretrizes tenham de conhecer qual a confiança que pode ser colocada nas evidências que embasaram as recomendações [135].

Constata-se uma boa adequação dos PCDT frente à determinação do item 11. *Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações AGREE II*, onde se observa nas diretrizes os tópicos Benefícios Esperados e o TER. Porém, como pontos falhos, cita-se o fato do TER apresentar somente as informações pertinentes aos medicamentos do elenco do CEAF² e para três PCDT [95, 96, 100] avaliados não há evidência se o grupo elaborador considerou os possíveis efeitos colaterais e riscos à saúde para a elaboração das recomendações.

Em referência ao item 12. *Existe uma relação explícita entre as recomendações e as evidências que lhe dão suporte*, constata-se que os PCDT atendem parcialmente as recomendações do AGREE II, onde a maioria das recomendações contidas nos PCDT possui o relato das evidências que as embasaram, porém averigua-se a falta de declaração formal de como os autores associaram e utilizaram as evidências para formular as recomendações. Idealmente, cita-se o emprego de tabelas a fim de relatar os pontos positivos e

² Entende-se, nessa discussão, como elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica os medicamentos sob responsabilidade do Ministério da Saúde ou das Secretarias Estaduais de Saúde, ou seja, Grupo 1 e 2 da Portaria GM/MS nº 2.981/2009 (19).

negativos das evidências e um resumo das conclusões para cada resultado [136].

Quanto à revisão externa por *experts*, alvo do item 13. *A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação*, verifica-se um posicionamento pouco elucidativo do Ministério da Saúde acerca desta questão. Sabe-se que há um Grupo Técnico multissetorial e multiprofissional interno ao Ministério que avalia os documentos. Porém, levando-se em consideração apenas os profissionais externos a instituição, verifica-se a atuação de membros ligados ao ECT do HAOC, contudo dentre os seus membros estima-se que somente um médico com experiência na criação de diretrizes possa atuar revisando os documentos [81].

Este item reveste-se de importância, pois preconiza-se que as diretrizes clínicas devam ser avaliadas externamente para promover a legitimidade do conteúdo, clareza e aplicabilidade das recomendações. Essa revisão externa, preferencialmente, deve ser constituída por clínicos com experiência no tema, especialistas em elaboração de diretrizes clínicas e/ou revisões sistemáticas, e potenciais usuários finais das diretrizes [30]. Assim, caso o Ministério da Saúde faz-se valer de uma revisão externa, é necessária a descrição dos métodos utilizados para conduzir tal revisão, a finalidade e intenção dela, além do número e tipo de revisores.

Defronta-se nesse domínio, assim como nos demais, a falta de informações ofertadas pelo grupo elaborador quanto ao processo de elaboração dos PCDT, prejudicando a pontuação dos itens 10. *Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos* e 14. *Um procedimento para atualização da diretriz está disponível*. Diante disto não há como ter a percepção se a elaboração das recomendações dos PCDT foram centralizadas em apenas um membro da equipe ou se todos os constituintes tiveram a oportunidade de expressar as suas opiniões sem intimidações. Como adequação, cita-se a utilização, caso ainda não esteja sendo empregado, de um método para formulação das recomendações, como por exemplo, a técnica Delphi [137].

Para o item 14. *Um procedimento para atualização da diretriz está disponível*, em nenhum momento os PCDT versam se haverá atualização dos documentos, tampouco se existe uma política do Ministério da Saúde quanto à

atualização das diretrizes clínicas, apesar das novas definições sobre o assunto descrito no Decreto 7.508 e na Lei 12.401 [20, 21]. Devido à relevância que circunda o assunto este será alvo de posterior discussão.

5.4.4. Domínio 4. Clareza e Apresentação

Coube a este domínio a melhor avaliação deste estudo [60,6% (IC95% 56,6 – 64,6)], sendo que todos os seus três itens tiveram pontuações acima da média geral observada para os 23 itens do AGREE II.

Procedida à avaliação, verificou-se nos PCDT o emprego de uma linguagem abrangente e clara, facilitando o entendimento dos usuários finais [25, 50, 138], além de uma boa capacidade de síntese das evidências, contribuindo para não gerar documentos extensos, dificultando a localização das informações [33, 53, 54].

Contudo, observa-se alguns pontos para aprimoramento. Primeiramente, constata-se o forte apelo pelo tratamento farmacológico nos PCDT, não havendo um relato claro das demais alternativas não-medicamentosas, nem mesmo de sua existência.

Por último, cita-se a não publicação dos fluxogramas de tratamento na ocasião da publicação dos PCDT no DOU. Tal apêndice é disponibilizado tão somente na publicação dos respectivos PCDT em versões de livro. Entendendo que tal fluxograma constitui-se de uma ferramenta eficaz para facilitar a identificação das recomendações dos PCDT, sugere-se que o Ministério da Saúde publique tais fluxogramas no momento da publicação no DOU, haja vista o longo período, por vezes observado, entre a publicação das versões do DOU e do livro [81, 83].

5.4.5. Domínio 5. Aplicabilidade

Este domínio foi o quarto melhor avaliado no estudo [37,5% (IC95% 32,4 – 42,5)], porém com uma pontuação próxima ao domínio pior avaliado no estudo. Observa-se que os fatores facilitadores e as barreiras para a aplicação das diretrizes são escassamente explorados nos PCDT. Constata-se nos documentos avaliados que o único ponto abordado como possíveis facilitadores ou barreiras é na forma de atendimento aos pacientes, como por exemplo, em serviços especializados ou por determinadas especialidades médicas. Destaca-se nesse ponto, que as diretrizes devem sugerir estratégias específicas para superar as barreiras internas da própria diretriz e as externas relacionadas com o contexto clínico e local [50, 126], algo não relatado nos documentos avaliados.

Quanto ao item 19. *A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática*, destaca-se a grande heterogeneidade entre os documentos. Isso se deve, conforme já abordado na discussão do domínio anterior, a conduta do Ministério da Saúde em publicar versões destoantes entre o DOU e o livro de PCDT. Nas versões publicadas em livro, os PCDT possuem fluxogramas de tratamento e dispensação, ficha farmacoterapêutica que se tornam ferramentas auxiliares na utilização e entendimento das diretrizes clínicas, facilitando a divulgação e implementação das recomendações [139], além do guia de orientação ao paciente.

Apesar dos fluxogramas, ficha e guia descritos acima constituírem de uma adequada ferramenta adotada pelo Ministério da Saúde, determinados ajustes são eminentes, como por exemplo, a abordagem mais ampla dos fluxogramas de tratamento e dispensação, que atualmente incorporam tão só os medicamentos do elenco do CEAF; a publicação de fluxogramas de diagnóstico, visto que os PCDT determinam, também, os critérios diagnósticos no SUS [20, 21]; além de uma versão resumida para o paciente. Um documento destinado aos pacientes pode ajudá-los com a adesão as terapias prescritas, facilitar a compreensão dos pacientes, muitas vezes leigos no assunto, a entender a importância do tratamento e como ele se consiste, além de capacitar os pacientes a fazer escolhas com base em suas preferências das opções que o tratamento pode seguir [1, 23].

Em relação aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações, tema do item 20. *Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da aplicação das recomendações*, somente um PCDT avaliado [99] versou acerca da utilização de estudos econômicos para embasar algumas de suas recomendações. Para os demais sete PCDT, verificou-se a ausência de informações sobre o assunto, não sendo possível ter a percepção se o grupo elaborador simplesmente não localizou estudos econômicos durante a revisão da literatura, ou se estes estudos foram encontrados, porém não foram empregados por motivos afins.

Ressalta-se, que as avaliações econômicas, como custo-efetividade e custo-benefício, estão cada vez mais sendo utilizadas para embasar as recomendações de diretrizes clínicas, principalmente em vista dos limitados orçamentos em saúde dos países que as utilizam [117, 140]. No cenário nacional, o Ministério da Saúde despendeu, em 2010, R\$ 2,65 bilhões³, para o financiamento do CEAF [79], sendo que os PCDT preconizam quais serão os pacientes candidatos ao tratamento no âmbito do CEAF, as posologias, tempo de tratamento, escalonamento terapêutico, dentre outros aspectos que interferem diretamente no orçamento do Ministério da Saúde com o CEAF [19, 31], ressaltando a importância da utilização desses estudos durante a elaboração dos PCDT.

Ademais, o Ministério da Saúde não apresentou em nenhum documento avaliado os critérios utilizados pela instituição para avaliar a implementação das diretrizes ou aderência às suas recomendações, não sendo possível nem mesmo determinar se a instituição possui uma política ativa para essa avaliação. Contudo, sabe-se que o monitoramento e/ou auditoria dos PCDT podem fornecer importantes informações acerca da aceitação e seguimento das orientações, desempenho em relação a metas estabelecidas, além de contribuir com a sua implementação [50, 125, 138].

³ O Ministério da Saúde é responsável pelo financiamento de, aproximadamente, 90% dos recursos aplicados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Em contrapartida, cabe aos Estados o financiamento dos 10% restantes (84).

5.4.6. Domínio 6. Independência Editorial

Assim como descrito anteriormente para o domínio *Escopo e Finalidade*, este é um domínio que não exige uma carga extensiva de esforços por parte do Ministério da Saúde ou do grupo elaborador para se adequar com o preconizado com o AGREE II, tendo-se em vista a necessidade de somente padronizar determinadas informações nos PCDT. Assim, o Ministério da Saúde pode dispor de métodos em um curto período de tempo para melhorar a qualidade verificada neste domínio [44,1% (IC95% 38,4 – 49,7)].

Quanto ao seu primeiro item, observa-se que os PCDT não fazem uso de uma declaração explícita sobre qual é o órgão financiador e se o mesmo influenciou no conteúdo dos documentos. Quanto às informações localizadas sobre o assunto, presume-se que os PCDT são financiados pelo HAOC por meio dos “Projetos de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS” [81]. Salienta-se, que os PCDT não versam enfaticamente sobre o assunto, não sendo possível determinar se o HAOC financia de forma exclusiva o projeto, se fomenta todas as etapas de elaboração dos PCDT, nem mesmo desde que data possui tal parceria com o Ministério da Saúde. Diante disso, é essencial que o Ministério da Saúde esclareça os usuários finais das diretrizes quanto ao órgão ou instituição competente ao fomento do projeto, bem como a sua participação ou não no conteúdo da diretriz clínica, pois é notório que muitos usuários das diretrizes ostentam um conceito de que as recomendações contidas nos PCDT são fortemente influenciadas pelo Ministério da Saúde.

Com relação aos conflitos de interesse dos membros da equipe que elaboraram a diretriz clínica, abordado no item 23. *Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz*, observa-se que o Ministério da Saúde posiciona-se sobre o assunto somente nas diretrizes publicadas em livro, não sendo possível identificar tal questão nos PCDT publicados somente no DOU. Ademais, os leitores das diretrizes não tem acesso ao modelo de formulário aplicado aos membros da equipe para identificar os potenciais conflitos de interesse, pois não ocorre divulgação do documento. Salienta-se que tal divulgação é importante, tanto nas versões do DOU quanto em livro, visto que em muitos casos é verificada uma

estreita relação entre a indústria farmacêutica e os elaboradores de diretrizes clínicas e cabe aos usuários finais o conhecimento de quais conflitos os elaboradores estão ausentes [50, 51, 54, 63, 64, 92, 111, 141, 142].

5.4.7. Avaliação global

Quanto ao item 1. *Classifique a qualidade global da presente diretriz* observa-se uma variação das pontuações atribuídas aos oito PCDT de 3,7 à 5,0. Esta pontuação verificada é condizente com as pontuações impostas durante a aplicação do AGREE II, onde 82,6% dos itens foram avaliados com pontuação 3, 4 ou 5, conforme observado na Figura 11.

O PCDT pior avaliado nesse item foi o de Espondilose [96], sendo que a diretriz clínica apresentou as piores pontuações dentre os documentos avaliados para três dos seis domínios do AGREE II. Tal resultado pode ser justificado pela dimensão do documento, que apresenta somente três parágrafos de diagnóstico, dois de tratamento e um de monitoramento. Sendo que justamente nesses tópicos os elaborados deveriam se debruçar sobre as evidências e fornecer as devidas recomendações. Como provável causa do texto enxuto, cita-se que no referido PCDT não há recomendação de nenhum medicamento do elenco do CEAF. Ademais, o PCDT foi publicado somente no DOU, o que contribui para a pior avaliação do documento, conforme discussão a ser realizada sobre o assunto.

Quanto ao PCDT melhor avaliado nesse item, o de Dermatomiosite e Polimiosite [93], como provável causa desse destaque cita-se a melhor avaliação verificada dentre todos os PCDT avaliados para dois dos domínios do AGREE II. Todavia, essa foi a diretriz clínica que apresentou a pior pontuação para o domínio *Envolvimento das Partes Interessadas*, com 28%.

Para o último item de avaliação global, 2. *Eu recomendo o uso desta diretriz* observa-se que o resultado final do estudo é de recomendação dos PCDT, porém com necessárias modificações. A ressalva para necessárias alterações é condizente com a discussão até aqui realizada, visto que todos os

domínios apresentam discrepância com as recomendações contidas no AGREE II.

5.5. Análise final

Uma característica importante a se destacar deste estudo refere-se à metodologia empregada, o AGREE II, que destina-se a avaliar a qualidade metodológica das diretrizes clínicas, não promovendo o julgamento da qualidade das evidências utilizadas, bem como do conteúdo clínico das recomendações [48, 60, 88, 118]. Deste modo, os resultados aqui apresentados e discutidos não devem ser extrapolados para fora do aspecto metodológico, pois se sabe que diretrizes elaboradas de forma sistemática fornecendo as devidas informações quanto a sua elaboração não necessariamente traduzem-se em documentos com recomendações ideais [89], enquanto que o padrão inverso de elaboração nem sempre produzirá recomendações falhas [143].

Em suma, os PCDT constituem-se com uma excelente ferramenta empregada pelo Ministério da Saúde para disseminação das recomendações de diagnóstico, tratamento e monitoramento das situações clínicas contempladas com tal publicação, estando esses documentos intrinsecamente vinculados com uma grande parcela dos profissionais de saúde, gestores públicos, sociedade em geral, e, principalmente, entre os atores envolvidos na execução do CEF. Ao proceder com uma extensa avaliação acerca dos aspectos metodológicos dos PCDT, nota-se a necessidade de importantes adequações nas publicações do Ministério da Saúde. Tais alterações envolvem os seis domínios de qualidade da ferramenta AGREE II, além de publicação de declarações claras, concisas e abrangentes acerca do processo de desenvolvimento das diretrizes clínicas por parte do Ministério da Saúde.

Conforme descrito acima, constata-se que uma das principais causas da pontuação mediana obtida pelos PCDT no presente estudo não foi necessariamente devido ao processo de elaboração das diretrizes clínicas, mas sim em virtude da pobre descrição da metodologia utilizada pelo Ministério da Saúde para a elaboração dos documentos, impossibilitando a plena avaliação

de, minimamente, oito (34,8%) dos 23 itens do AGREE II, tornando o processo de elaboração dos PCDT pouco transparente para a sociedade.

Diante da escassez de informações, cita-se que muitos dos dados extraídos para a aplicação do instrumento AGREE II foram retirados do prefácio do volume 1 do livro de PCDT [81]. Entende-se que o prefácio de uma publicação destina-se a narração dos motivos da obra, resumo do que se espera, dentre outros motivos, não devendo ser utilizado como canal exclusivo de comunicação do Ministério da Saúde para esclarecimento de informações de suma importância quanto ao processo de elaboração dos PCDT. Como agravante, presume-se que uma vasta parcela dos usuários finais das diretrizes não tenha acesso a essas informações, visto que poucos destes terão acesso à publicação impressa, e aos que tiverem, muitos não se atentarão ao prefácio para obtenção de informações técnicas sobre os documentos ou processo de elaboração dos mesmos.

Outro determinante para uma menor pontuação dos PCDT é a atual política do Ministério da Saúde em publicar duas versões dos documentos, uma, primeiramente, no DOU e outra quando da publicação de um volume de livro contendo a compilação de alguns PCDT previamente publicados no DOU. Diante disto, as diretrizes que aguardam a publicação em livro são privadas de importantes informações e de ferramentas que conduzem a melhor utilização e implementação dos documentos. Como resultado, verifica-se na Figura 12 que todos os domínios do AGREE II obtiveram maior pontuação nas diretrizes publicadas em livro, se comparadas com as publicadas somente no DOU, sendo que os domínios *Aplicabilidade* e *Independência Eleitoral* obtiveram diferenças significativas ($p < 0,05$) entre as médias obtidas pelas duas publicações.

Como solução aos pontos críticos citados nos dois parágrafos acima, cabe ao Ministério da Saúde publicar no DOU uma versão dos PCDT com todos os apêndices (fluxogramas, fichas, guia e tabelas) necessários aos mesmos. Além disto, é essencial uma pronúncia clara e oficial do Ministério da Saúde quanto aos aspectos eminentes ao processo de elaboração dos PCDT e demais pontos técnicos dos documentos. Visando não estender demasiadamente os documentos, visto que o rol de informações a serem prestadas é extenso, e não repetir as mesmas informações em todas as diretrizes, pode-se fazer uso de um

sítio eletrônico ou portal específico para tal divulgação e posterior publicação do endereço eletrônico nos documentos.

Como limitação do AGREE II, cita-se a falta de um item no instrumento para classificação final da diretriz avaliada, como por exemplo, em “metodologicamente boa” ou “metodologicamente ruim” [60, 144]. Assim, os resultados obtidos no respectivo estudo devem ser avaliados dentro do contexto onde estão inseridos os PCDT [144].

A abordagem contextual das diretrizes clínicas é importante, pois não necessariamente todas as diretrizes propostas pelo AGREE II traduzem-se nas melhores recomendações para o cenário em que estão inseridos os Protocolos do Ministério da Saúde. Como exemplificação, cita-se, abaixo, dois pontos observados durante a realização do estudo em que as recomendações do AGREE II não necessariamente podem se tornar as melhores condutas a serem adotadas por parte do Ministério da Saúde.

Primeiramente, o AGREE II preconiza uma busca mais abrangente possível de evidências. Conjuntamente, há um consenso na literatura que as melhores diretrizes são elaboradas a partir de revisões sistemáticas. Todavia, a elaboração de uma revisão sistemática pode demandar mais de um ano de esforços [145], implicando na necessidade de dois ou mais anos para o desenvolvimento de uma diretriz [146]. Nesse sentido, o Ministério da Saúde deliberou pela não realização de revisão sistemática da literatura [81]. Corroborando com a escolha do referido Ministério, o fato de estudos apontarem que na falta de tempo hábil, ou devido aos custos, o emprego de uma extensa revisão da literatura pode ser adotada, não comprometendo os esforços dos elaboradores nos demais pontos do processo de elaboração das diretrizes [27, 145].

O segundo exemplo refere-se à utilização das perspectivas da população-alvo durante o processo de elaboração das diretrizes, sendo esta didática utilizada por muitos grupos elaboradores de diretrizes e, também, preconizada pelo AGREE II. Contudo, considerar a opinião da população-alvo pode gerar um documento de consenso [128], fugindo da premissa do Ministério da Saúde de elaborar diretrizes fortemente embasadas em evidências [81]. Ademais, a participação dos pacientes pode, dependendo do grau pretendido de

participação dos mesmos, envolver tempo e custo, sendo necessário capacitá-los para assimilar os termos médicos e avaliar a literatura técnica [128, 147].

Dentre os itens do AGREE II, o 14. *Um procedimento para atualização da diretriz está disponível*, apresenta destaque frente aos novos dispostos Legais publicados em 2011 [20, 21] que determinam a revisão dos PCDT em um prazo de dois anos. Porém, evidencia-se o não posicionamento do Ministério da Saúde quanto às atualizações das diretrizes clínicas. Tendo-se em mente o prazo legal estabelecido, identifica-se que o referido Ministério já descumpra o disposto legal, uma vez que todos os 50 documentos publicados em 2009 e 2010 [83] ainda não passaram por um processo de revisão.

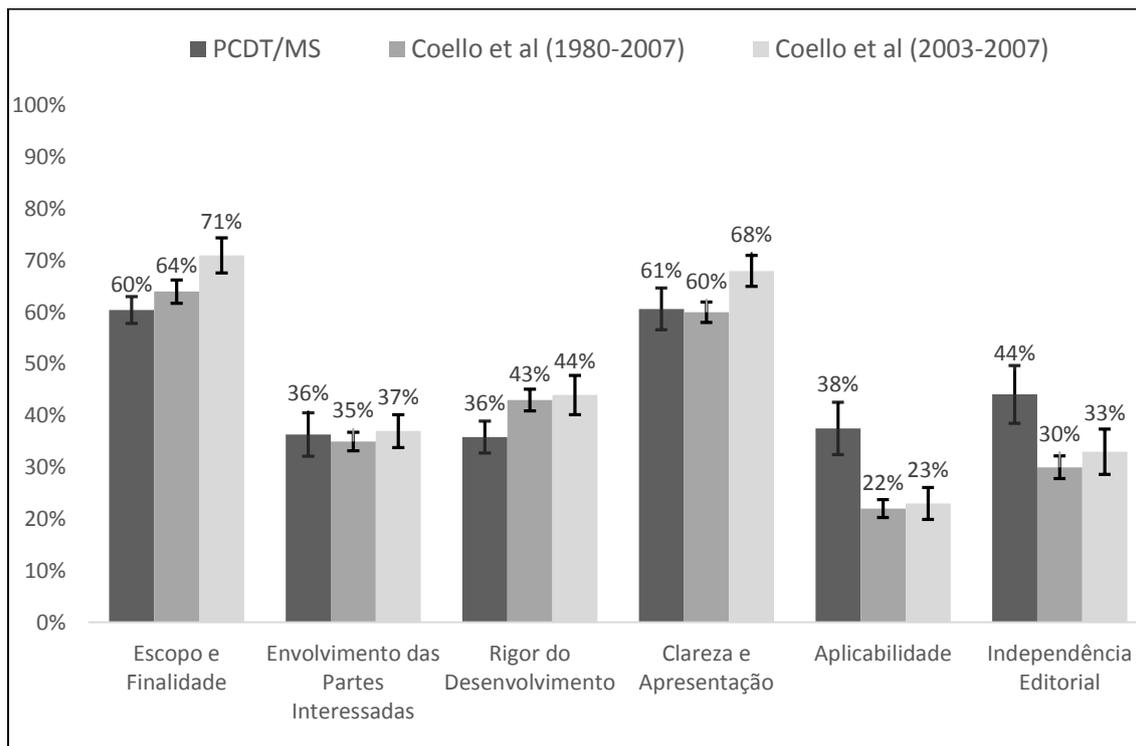
Não caberá a este trabalho avaliar se o prazo legal estabelecido é o mais adequado, porém é notório o não cumprimento deste prazo pelo Ministério da Saúde. Conforme Shekelle et al. (2001), as recomendações das diretrizes clínicas tornam-se obsoletas após 3,6 anos e as mesmas devem ser revisadas, no máximo, três anos após a sua publicação [148]. Porém, deve-se atentar para um juízo entre a necessidade de atualização dos documentos e a preocupação com a estabilidade dos mesmos, pois sabe-se que mudanças frequentes nas recomendações das diretrizes dificulta a sua implementação entre os usuários finais [138].

Saliente-se, que o Ministério da Saúde iniciou o atual processo de revisão e elaboração dos PCDT em 2009, e que as novas normas foram publicadas somente em 2011, ou seja, durante a vigência do processo de revisão e elaboração das diretrizes clínicas. Assim, diante das novas obrigações atribuídas ao Ministério da Saúde, é compreensível que a instituição, em uma fase inicial, necessite de um período para cumprir o predisposto Legal.

Conforme descrito no tópico 4 do presente trabalho, este estudo não se destina a avaliar comparativamente os resultados obtidos pelos PCDT com demais diretrizes nacionais ou internacionais. Contudo, um recente trabalho conduzido por Coello et al (2010) realizou uma revisão sistemática de estudos de avaliação de diretrizes clínicas elaboradas mundialmente nas últimas duas décadas, utilizando a ferramenta AGREE [124]. Devido às características metodológicas ímpares desse estudo, os dados desse trabalho foram utilizados

a fim de subsidiar uma comparação entre os resultados do presente estudo com a pontuação média das diretrizes elaboradas mundialmente.

Figura 14: Comparação das pontuações obtidas entre os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde com a média observada por Coello et al. para as diretrizes clínicas elaboradas mundialmente entre os períodos de 1980 à 2007 e 2003 à 2007 (27).



Observa-se que para os domínios *Escopo e Finalidade*, *Envolvimento das Partes Interessadas* e *Rigor do Desenvolvimento* os documentos do Ministério da Saúde possuem uma qualidade inferior que a média histórica observado por Coello et al., porém com uma pontuação próxima as verificadas pelo referido estudo. Ao oposto, os domínios *Aplicabilidade* e *Independência Editorial* apresentaram uma avaliação superior ao observado no estudo de 2010.

A priori, a análise acima exposta não fornece um embasamento técnico para constatar se os PCDT possuem qualidade inferior ou superior que as demais diretrizes elaboradas mundialmente, sendo necessários estudos, com métodos específicos, para realizar tal análise. Porém, constata-se uma preocupação quanto à qualidade das diretrizes do Ministério da Saúde ao observar a relativa semelhança dos resultados dos dois estudos. Afirma-se isto,

visto que é consenso na literatura a crescente preocupação quanto à qualidade das recomendações das diretrizes clínicas [5, 6, 10-15]. Além disto, observa-se que as diretrizes clínicas elaboradas pelas sociedades médicas possuem uma qualidade inferior do que aquelas publicadas por instituições financiadas pelo governo [6, 124, 149], ou seja, esperava-se que as diretrizes do Ministério da Saúde apresentassem uma pontuação acima da média verificada na revisão sistemática realizada.

Quanto a Portaria SAS/MS nº 375/2009 [31], que dentre outros pontos padroniza a estrutura dos PCDT, observa-se conforme os resultados obtidos que as diretrizes clínicas do Ministério da Saúde obedecem, com poucas exceções, a estrutura descrita na Portaria citada, conforme verificado na Tabela 1. Outro resultado que reforça a poder de padronização da Portaria SAS/MS nº 375/2009 [31] refere-se à baixa variação das pontuações dos domínios entre os oito PCDT avaliados, sendo o coeficiente de variação médio observado entre os domínios de 11%, em um intervalo de 5% a 16%. Deste modo, o padrão formal de diretriz clínica adotada pelo Ministério da Saúde facilita a implementação das diretrizes, uma vez que ao conhecer previamente a estrutura de um documento, o leitor tende a localizar mais facilmente os dados de interesse nos demais PCDT.

Apesar dos muitos pontos positivos existentes na Portaria SAS/MS nº 375/2009 [31], observa-se, conforme os resultados desse estudo a necessidade de uma revisão da Portaria, frente aos problemas metodológicos aqui diagnosticados.

Ademais, outro ponto que pode assinalar a necessidade de aprimoramento da Portaria SAS/MS nº 375/2009 é a perceptível semelhança estrutural entre os PCDT elaborados no início da década passada [150, 151] com os atuais. Ressalta-se que este trabalho não avaliou as primeiras diretrizes publicadas pelo Ministério da Saúde, contudo as recomendações da Portaria SAS/MS nº 375/2009 [31] possuem estreita relação com as definições de estrutura e montagem dos PCDT publicados em 2001 e 2002 [18], sendo que nesse interstício de tempo vários estudos, guias e metodologias internacionais sobre a elaboração de diretrizes foram publicados.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente cita-se o tamanho da amostra utilizada, de oito PCDT em um universo de 59 PCDT

passíveis de serem avaliados. Apesar da baixa variação dos resultados entre os documentos, a utilização de uma amostra maior condiz com resultados menos propensos a vieses. Em segundo lugar, cita-se a discreta concordância entre as pontuações atribuídas pelos três avaliadores do projeto, representado pelos valores próximos à zero do coeficiente *Kappa*. Embora exista uma tendência entre as pontuações dos três profissionais, observa-se uma relativa discrepância entre o modo de aplicação do AGREE II entre os envolvidos. Ademais, o presente estudo atendeu o número mínimo de avaliadores exigido pelo AGREE II, de dois profissionais, entretanto o instrumento recomenda idealmente quatro avaliadores para aumentar a confiabilidade dos resultados, não sendo o padrão adotado no presente estudo.

Por fim, citam-se as limitações inerentes a metodologia empregada. O AGREE II adota um sistema de pontuação de caráter subjetivo para cada item, dificultando a concordância das avaliações entre os avaliadores. O instrumento não possui um parâmetro final para classificar as diretrizes em “metodologicamente boa” ou “metodologicamente ruim”. Além disso, a avaliação destina-se apenas aos aspectos metodológicos, não sendo possível verificar a qualidade das evidências utilizadas e o conteúdo clínico das recomendações contidas nas diretrizes clínicas.

Os resultados desse estudo contribuem para o dimensionamento inédito da qualidade metodológica dos PCDT, ofertando dados de extrema importância para o aprimoramento das diretrizes clínicas elaboradas pelo Ministério da Saúde. Além disto, o presente trabalho proporciona um incentivo para o desenvolvimento de novos estudos, que podem avaliar, dentre outros pontos, a qualidade das evidências utilizadas na elaboração dos PCDT, a qualidade das recomendações produzidas e as características de disseminação e implementação das diretrizes.

As recomendações aqui contidas foram embasadas por uma metodologia validada internacionalmente e empregada por várias instituições de renome internacional na elaboração de diretrizes clínicas. Além disto, foram utilizadas evidências localizadas na literatura especializada para subsidiar tais recomendações. Atendendo o propósito máximo de um curso de mestrado profissional, esta dissertação foi concebida em sua totalidade para tornar-se uma

ferramenta a ser avaliada e implementada pelos gestores do Ministério da Saúde, a fim de contribuir com a instituição a qual o presente autor atua.

6. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos no presente trabalho, chegou-se as seguintes conclusões:

1- Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde obtiveram pontuação aceitável para os domínios Escopo e Finalidade (60,4%, IC 95% 57,8 – 63,0) e Clareza e Apresentação (60,6%, IC95% 56,6 – 64,6), moderada para o Independência Editorial (44,1%, IC95% 38,4 – 49,7) e baixa para os domínios Envolvimento das Partes Interessadas (36,3%, IC95% 32,1 - 40,5), Rigor do Desenvolvimento (35,9%, IC95% 32,7 - 38,9), e Aplicabilidade (37,5%, IC95% 32,4 - 42,5);

2- Todos os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde avaliados no presente estudo foram recomendados para a sua utilização, porém com necessárias alterações;

3- Dentre os 23 itens do AGREE II, o item 14. *Um procedimento para atualização da diretriz está disponível* foi o que recebeu a pior avaliação no estudo, com pontuação média de 1,8, enquanto que o melhor avaliado foi o 3. *A população (pacientes, público, etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita* com pontuação média de 5,1;

4- Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde avaliados apresentaram discordância com todos os domínios de qualidade do instrumento AGREE II, principalmente com o *Rigor do Desenvolvimento*, sendo constatados necessários ajustes nas diretrizes clínicas do Ministério da Saúde para atender as recomendações da metodologia empregada;

5- Um forte determinante para a pontuação mediana dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde refere-se a pobre descrição fornecida pelo Ministério da Saúde acerca do processo de elaboração dos PCDT, afetando, minimamente, a avaliação de oito dos 23 itens do AGREE II;

6- Todos os seis domínios de qualidade do AGREE II foram melhores avaliados nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados no volume 1 do livro de PCDT, sendo que nos domínios *Aplicabilidade* e

Independência Eleitoral houve diferenças significativas ($p < 0,05$) entre as médias das pontuações obtidas, sendo sugerido que o Ministério da Saúde publique a versão dos PCDT no DOU contendo todas as informações vinculadas as publicações em livro;

7- A pontuação atribuída “*Classifique a qualidade global da presente diretriz*” apontou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde de Espondilose como possuindo a pior qualidade entre todos os documentos avaliados, com pontuação média de 3,7 e o PCDT de Dermatiosite e Polimiosite sendo o melhor com pontuação média para o item de 5,0;

8- Comparando as pontuações obtidas pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no presente estudo com os média das diretrizes clínicas elaboradas mundialmente nas últimas duas décadas verifica-se que os PCDT possuem pontuação inferior para os quatro primeiros domínios do AGREE II e superior para os dois últimos, demonstrando preocupações quanto a qualidade dos PCDT;

9- Os resultados apontam para uma necessária atualização das instruções de elaboração dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde descritos na Portaria SAS/MS nº 375/2009, afim de contemplar o número maior possível e viável de recomendações da metodologia AGREE II, amplamente utilizada e validada internacionalmente.

7. REFERÊNCIAS

1. Stone JA, Austford L, Parker JH, Gledhill N, Tremblay G, Arthur HM. AGREEing on Canadian cardiovascular clinical practice guidelines. *Can J Cardiol*. 2008;24(10):753-7. PubMed PMID: 18841253. Pubmed Central PMCID: 2643154. Epub 2008. eng.
2. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Makela M, Zaat J. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care*. 2003;15(1):31-45. PubMed PMID: 12630799. Epub 2003. eng.
3. Brozek J, Jankowski M, Placzkiwicz-Jankowska E, Jaeschke R. International Diabetes Federation document concerning postmeal glycemic control: assessment of quality of clinical practice guidelines using AGREE instrument. *Pol Arch Med Wewn*. 2009;119(1-2):18-24. PubMed PMID: 19341174. Epub 2009. eng.
4. Grol R, Thomas S, Roberts R. Development and implementation of guidelines for family practice: lessons from The Netherlands. *J Fam Pract*. 1995;40(5):435-9. PubMed PMID: 7730766. Epub 1995. eng.
5. Burgers JS, Bailey JV, Klazinga NS, Van Der Bij AK, Grol R, Feder G. Inside guidelines: comparative analysis of recommendations and evidence in diabetes guidelines from 13 countries. *Diabetes Care*. 2002;25(11):1933-9. PubMed PMID: 12401735. Epub 2002. eng.
6. Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet*. 2000;355(9198):103-6. PubMed PMID: 10675167. Epub 2000. eng.
7. MacDermid JC, Brooks D, Solway S, Switzer-McIntyre S, Brosseau L, Graham ID. Reliability and validity of the AGREE instrument used by physical therapists in assessment of clinical practice guidelines. *BMC Health Serv Res*. 2005;5(1):18. PubMed PMID: 15743522. Pubmed Central PMCID: 555572. Epub 2005. eng.
8. Spuls PI, Nast A. Evaluation of and perspectives on guidelines: what is important? *J Invest Dermatol*. 2010;130(10):2348-9. PubMed PMID: 20842139. Epub 2010. eng.
9. Esandi ME, Ortiz Z, Chapman E, Dieguez MG, Mejia R, Bernztein R. Production and quality of clinical practice guidelines in Argentina (1994-2004): a cross-sectional study. *Implement Sci*. 2008;3:43. PubMed PMID: 18851739. Pubmed Central PMCID: 2572637. Epub 2008/10/15. eng.

10. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003;12(1):18-23. PubMed PMID: 12571340. Pubmed Central PMCID: 1743672. Epub 2003. eng.
11. Boluyt N, Lincke CR, Offringa M. Quality of evidence-based pediatric guidelines. *Pediatrics*. 2005;115(5):1378-91. PubMed PMID: 15867050. Epub 2005. eng.
12. Guideline development in Europe. An international comparison. *Int J Technol Assess Health Care*. 2000 Autumn;16(4):1039-49. PubMed PMID: 11187086. Epub 2001/02/24. eng.
13. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Brouwers M, Browman G, Cluzeau F, et al. Predictors of high quality clinical practice guidelines: examples in oncology. *Int J Qual Health Care*. 2005;17(2):123-32. PubMed PMID: 15665068. Epub 2005. eng.
14. Thomson R, McElroy H, Sudlow M. Guidelines on anticoagulant treatment in atrial fibrillation in Great Britain: variation in content and implications for treatment. *BMJ*. 1998;316(7130):509-13. PubMed PMID: 9501712. Pubmed Central PMCID: 2665660. Epub 1998. eng.
15. Liberati A, Buzzetti R, Grilli R, Magrini N, Minozzi S. Which guidelines can we trust?: Assessing strength of evidence behind recommendations for clinical practice. *West J Med*. 2001;174(4):262-5. PubMed PMID: 11290685. Pubmed Central PMCID: 1071354. Epub 2001. eng.
16. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003;12(1):5.
17. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42. PubMed PMID: 20603348. Pubmed Central PMCID: 3001530. Epub 2010. eng.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: medicamentos excepcionais. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.

19. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2981, de 29 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União 30 nov 2009; Seção 1.
20. Brasil. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Diário Oficial da União 29 jun 2011; Seção 1.
21. Brasil. Lei nº 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. 29 abr 2011; Seção 1.
22. Institute of Medicine [homepage na internet]. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. [acesso em 29 dez 2012]. Disponível em : <http://www.iom.edu/Reports/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust.aspx>
23. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ. 1999;318(7182):527-30. PubMed PMID: 10024268. Pubmed Central PMCID: 1114973. Epub 1999. eng.
24. Kenneth LW, David SC. Identifying and Using Good Practice Guidelines. Am Fam Physician. 2009;80(1):2.
25. Lohr KN, Eleazer K, Mauskopf J. Health policy issues and applications for evidence-based medicine and clinical practice guidelines. Health Policy. 1998;46(1):1-19. PubMed PMID: 10187652. Epub 1998. eng.
26. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. JAMA. 1999;281(20):1900-5. PubMed PMID: 10349893. eng.
27. Oosterhuis WP, Bruns DE, Watine J, Sandberg S, Horvath AR. Evidence-based guidelines in laboratory medicine: principles and methods. Clin Chem. 2004;50(5):806-18. PubMed PMID: 15105349. eng.
28. Grol R. Improving the quality of medical care: building bridges among professional pride, payer profit, and patient satisfaction. JAMA. 2001;286(20):2578-85. PubMed PMID: 11722272. eng.

29. Berg AO, Atkins D, Tierney W. Clinical practice guidelines in practice and education. *J Gen Intern Med.* 1997;12 Suppl 2:S25-33. PubMed PMID: 9127241. Pubmed Central PMCID: 1497225. eng.
30. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ.* 1999;318(7183):593-6. PubMed PMID: 10037645. Pubmed Central PMCID: 1115034. eng.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria nº 375, de 10 de novembro de 2009. Roteiro para Elaboração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. *Diário Oficial da União* 11 nov 2009; Seção 1.
32. Turner T, Misso M, Harris C, Green S. Development of evidence-based clinical practice guidelines (CPGs): comparing approaches. *Implement Sci.* 2008;3:45. PubMed PMID: 18954465. Pubmed Central PMCID: 2584093. Epub 2008/10/29. eng.
33. Armstrong PW. Do guidelines influence practice? *Heart.* 2003;89(3):349-52. PubMed PMID: 12591857. Pubmed Central PMCID: 1767614. eng.
34. Clinical practice guidelines and conflict of interest [editorial]. *CMAJ.* 2005;173(11):1.
35. Dubois RW, Dean BB. Evolution of clinical practice guidelines: evidence supporting expanded use of medicines. *Dis Manag.* 2006;9(4):210-23. PubMed PMID: 16893334. eng.
36. Browman GP. Improving clinical practice guidelines for the 21st century. Attitudinal barriers and not technology are the main challenges. *Int J Technol Assess Health Care.* 2000;16(4):959-68. PubMed PMID: 11155844. eng.
37. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ.* 1999;318(7182):527-30.
38. Shapiro DW, Lasker RD, Bindman AB, Lee PR. Containing Costs While Improving Quality of Care: The Role of Profiling and Practice Guidelines. *Annual Review of Public Health.* 1993;14(1):219-41. PubMed PMID: 8323588.
39. Grimshaw JM, Hutchinson A. Clinical practice guidelines--do they enhance value for money in health care? *Br Med Bull.* 1995;51(4):927-40. PubMed PMID: 8556300. eng.

40. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. *Qual Saf Health Care*. 2007;16(4):308-12. PubMed PMID: 17693681. Pubmed Central PMCID: 2464948. Epub 2007. eng.
41. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*. 1993;342(8883):1317-22. PubMed PMID: 7901634. eng.
42. Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine. II. Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med*. 1992;152(5):946-52. PubMed PMID: 1580720. eng.
43. Cluzeau FA, Littlejohns P, Grimshaw JM, Feder G, Moran SE. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. *Int J Qual Health Care*. 1999;11(1):21-8. PubMed PMID: 10411286. eng.
44. Graham ID, Calder LA, Hebert PC, Carter AO, Tetroe JM. A comparison of clinical practice guideline appraisal instruments. *Int J Technol Assess Health Care*. 2000;16(4):1024-38. PubMed PMID: 11155826. Epub 2001. eng.
45. Fahey TP, Peters TJ. What constitutes controlled hypertension? Patient based comparison of hypertension guidelines. *BMJ*. 1996;313(7049):93-6. PubMed PMID: 8688763. Pubmed Central PMCID: 2351512. eng.
46. Irani J, Brown CT, van der Meulen J, Emberton M. A review of guidelines on benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: are all guidelines the same? *BJU Int*. 2003;92(9):937-42. PubMed PMID: 14632851. eng.
47. Horvath AR, Nagy E, Watine J. Quality of guidelines for the laboratory management of diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 2005;240:41-50. PubMed PMID: 16112959. Epub 2005/08/23. eng.
48. Watine J, Friedberg B, Nagy E, Onody R, Oosterhuis W, Bunting PS, et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. *Clin Chem*. 2006;52(1):65-72. PubMed PMID: 16391328. eng.
49. Toriello HV, Goldenberg P. Evidence-based medicine and practice guidelines: application to genetics. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2009;151C(3):235-40. PubMed PMID: 19621463. eng.

50. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A guideline developer's handbook. 2011 [acesso em 11 mar 2012]. Disponível em: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>.
51. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA*. 2002;287(5):612-7. PubMed PMID: 11829700. eng.
52. Taylor R, Giles J. Cash interests taint drug advice. *Nature*. 2005;437(7062):1070-1. PubMed PMID: 16237402. eng.
53. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*. 1999;282(15):1458-65. PubMed PMID: 10535437. eng.
54. Shea MA, DePuy V, Allen JM, KP W. Use and Perceptions of Clinical Practice Guidelines by Internal Medicine Physicians. *Am J Med Qual*. 2007;22:6.
55. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71-2. PubMed PMID: 8555924. Pubmed Central PMCID: 2349778. eng.
56. Haines A, Jones R. Implementing findings of research. *BMJ*. 1994;308(6942):1488-92. PubMed PMID: 8019284. Pubmed Central PMCID: 2540317. eng.
57. Grimshaw J, Russell I. Achieving health gain through clinical guidelines. I: Developing scientifically valid guidelines. *Qual Health Care*. 1993;2(4):243-8. PubMed PMID: 10132459. Pubmed Central PMCID: 1055154. eng.
58. Gorman SK, Chung MH, Slavik RS, Zed PJ, Wilbur K, Dhingra VK. A critical appraisal of the quality of critical care pharmacotherapy clinical practice guidelines and their strength of recommendations. *Intensive Care Med*. 2010;36(10):1636-43. PubMed PMID: 20217048. eng.
59. Farmer A. Medical practice guidelines: lessons from the United States. *BMJ*. 1993;307(6899):313-7. PubMed PMID: 8374384. Pubmed Central PMCID: 1678543. eng.
60. Vlayen J, Aertgeerts B, Hannes K, Sermeus W, Ramaekers D. A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. *Int J Qual Health Care*. 2005;17(3):235-42. PubMed PMID: 15743883. eng.

61. Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, Berra K, Hayes SN, Walsh BW, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation*. 2005 Feb 1;111(4):499-510. PubMed PMID: 15687140. Epub 2005/02/03. eng.
62. Heidrich J, Behrens T, Raspe F, Keil U. Knowledge and perception of guidelines and secondary prevention of coronary heart disease among general practitioners and internists. Results from a physician survey in Germany. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005 Dec;12(6):521-9. PubMed PMID: 16319540. Epub 2005/12/02. eng.
63. Shaneyfelt TM, Centor RM. Reassessment of clinical practice guidelines: go gently into that good night. *JAMA*. 2009 Feb 25;301(8):868-9. PubMed PMID: 19244197. Epub 2009/02/27. eng.
64. Navarro Puerto MA, Ibarluzea IG, Ruiz OG, Alvarez FM, Herreros RG, Pintiado RE, et al. Analysis of the quality of clinical practice guidelines on established ischemic stroke. *Int J Technol Assess Health Care*. 2008;24(3):333-41. PubMed PMID: 18601802. eng.
65. Ham C, Hunter DJ, Robinson R. Evidence based policymaking. *BMJ*. 1995;310(6972):71-2. PubMed PMID: 7833721. Pubmed Central PMCID: 2548491. eng.
66. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.318, de 23 de julho de 2002. Regulamenta o Programa de Medicamentos Excepcionais e determina critérios para a dispensação dos medicamentos. *Diário Oficial da União* 24 jul 2002; Seção 1.
67. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Sistema Único de Saúde. . Brasília: CONASS; 2011, p. 25.
68. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Para entender a gestão do SUS Brasília: CONASS; 2003, p.14.
69. Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado; 1988.
70. Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 20 set 1990; Seção 1.

71. Brasil. Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde - SUS e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Diário Oficial da União. 30 dez 1990; Seção 1.
72. Cohn A. A reforma sanitária brasileira após 20 anos do SUS: reflexões. Cad Saúde Pública. 2009;25(7):1614-9.
73. Coelho IB. Os impasses do SUS. Ciência & Saúde Coletiva. 2007;12(2):307-17.
74. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial da União 10 nov 1998; Seção 1.
75. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União 20 mai 2004; Seção 1.
76. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 698, de 30 de março de 2006. Define que o custeio das ações de saúde é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, observado o disposto na Constituição Federal e na Lei Orgânica do SUS. Diário Oficial da União 03 abr 2006; Seção 1.
77. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 204, de 29 de janeiro de 2007. Regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle. Diário Oficial da União 31 jan 2007; Seção 1.
78. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2.577, de 27 de outubro de 2006. Aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Diário Oficial da União 10 out 2006; Seção 1.
79. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
80. Brasil. Ministério da Previdência e Assistência Social, Ministério da Saúde e da Educação e Cultura. Portaria Interministerial nº 3, de 15 de dezembro de 1982. Dispõe sobre a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Diário Oficial da União 16 dez 1982; Seção 1.

81. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Volume I. São Leopoldo - RS: Gráfica Editora Pallottj; 2010.

82. Brasil. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Consulta Pública dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. [acesso em 20 dez 2011]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=33479&janela=1.

83. Brasil. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. [acesso em 8 mai 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=35490&janela=1.

84. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS nº 1.869, de 4 de setembro de 2008. Altera o Anexo II da Portaria nº 2.577/GM de 27 de outubro de 2006, que aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Diário Oficial da União. 05 set 2008.

85. Brasil. Ministério da Saúde [apresentação na internet] Componente Especializado da Assistência Farmacêutica [acesso em 28 nov 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresentacao_pcdt_belem_nov_2012.pdf.

86. Brasil. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Diário Oficial da União 22 dez 2011; Seção 1.

87. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS nº 2.009 de 13 de setembro 2012. Aprova o Regimento Interno da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). . Diário Oficial da União, Brasília, 13 set 2012; Seção 1.

88. AGREE Next Steps Consortium (2009). The AGREE II Instrument [versão eletrônica]. [Acesso em 25 set 2011]. Disponível em: <http://www.agreetrust.org>.

89. Burgers JS, Fervers B, Haugh M, Brouwers M, Browman G, Philip T, et al. International assessment of the quality of clinical practice guidelines in oncology

using the Appraisal of Guidelines and Research and Evaluation Instrument. *J Clin Oncol.* 2004;22(10):2000-7. PubMed PMID: 15143093. eng.

90. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. *CMAJ.* 2010 Jul 13;182(10):1045-52. PubMed PMID: 20513780. Pubmed Central PMCID: 2900328. Epub 2010/06/02. eng.

91. AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) - Advancing the science of practice guidelines [homepage na internet]. AGREE II Translations. [acesso em 12 fev 2012]. Disponível em: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations/>.

92. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC, Jr. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *JAMA.* 2009;301(8):831-41. PubMed PMID: 19244190. eng.

93. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 206 de 23 de abril 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dermatomiosite e Polimiosite. Diário Oficial da União. 26 de abr de 2010; Seção 1.

94. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 710, de 17 de dezembro de 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabetes Insípido. Diário Oficial da União. 22 dez 2010; Seção 1.

95. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 496 de 23 de dezembro de 2009. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Esclerose Lateral Amiotrófica. Diário Oficial da União. 24 dez de 2009; Seção 1.

96. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 494 de 23 de setembro de 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espondilose. Diário Oficial da União. 24 set 2010; Seção 1.

97. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 849 de 5 de setembro 2011. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hemangioma Infantil. Diário Oficial da União. 7 dez de 2011; Seção 1.

98. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 225 de 10 de maio de 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica. Diário Oficial da União. 12 mai de 2010; Seção 1.

99. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 495 de 23 de setembro 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Leiomioma de Útero. Diário Oficial da União. 24 set 2010; Seção 1.
100. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 111 de 23 de abril 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Puberdade Precoce Central. Diário Oficial da União. 26 abr de 2010; Seção 1.
101. Griep RH, Dóra C, Faerstein E, Lopes C. Confiabilidade teste-reteste de aspectos da rede social no Estudo Pró-Saúde. Revista de Saúde Pública. 2003;37:379-85.
102. Jakobsson U, Westergren A. Statistical methods for assessing agreement for ordinal data. Scand J Caring Sci. 2005;19(4):427-31. PubMed PMID: 16324069. eng.
103. Sim J, Wright CC. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. Phys Ther. 2005 Mar;85(3):257-68. PubMed PMID: 15733050. Epub 2005/03/01. eng.
104. Tooth LR, Ottenbacher KJ. The κ statistic in rehabilitation research: An examination. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2004;85(8):1371-6.
105. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33(1):159-74. PubMed PMID: 843571. eng.
106. VassarStats: Website for Statistical Computation [homepage na internet]. [acesso em 08 dez 2012]. Disponível em: <http://vassarstats.net/kappa.html>.
107. Nobre MR, Bernardo WM, Jatene FB: Critical Appraisal of 28 Guidelines developed by the Brazilian Medical Association. Proceedings of the Second International Conference of Evidence Based-Health Care Teachers & Developers: Palermo (Italy) [acesso em 05 jan 2012]. Disponível em: http://www.ebhc.org/2003/abstracts_book.pdf.
108. Azermai M, Petrovic M, Elseviers MM, Bourgeois J, Van Bortel LM, Vander Stichele RH. Systematic appraisal of dementia guidelines for the management of behavioural and psychological symptoms. Ageing Res Rev. 2012;11(1):78-86. PubMed PMID: 21856452. eng.

109. Poitras S, Avouac J, Rossignol M, Avouac B, Cedraschi C, Nordin M, et al. A critical appraisal of guidelines for the management of knee osteoarthritis using Appraisal of Guidelines Research and Evaluation criteria. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(6):R126. PubMed PMID: 18062805. Pubmed Central PMCID: 2246248. Epub 2007/12/08. eng.
110. Lopez-Olivo MA, Kallen MA, Ortiz Z, Skidmore B, Suarez-Almazor ME. Quality appraisal of clinical practice guidelines and consensus statements on the use of biologic agents in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis Rheum.* 2008;59(11):1625-38. PubMed PMID: 18975351. eng.
111. Ou Y, Goldberg I, Migdal C, Lee PP. A critical appraisal and comparison of the quality and recommendations of glaucoma clinical practice guidelines. *Ophthalmology.* 2011;118(6):1017-23. PubMed PMID: 21507487. eng.
112. van Dijk L, Nelen W, D'Hooghe T, Dunselman G, Hermens R, Bergh C, et al. The European Society of Human Reproduction and Embryology guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis: an electronic guideline implementability appraisal. *Implementation Science.* 2011;6(1):7. PubMed PMID: doi:10.1186/1748-5908-6-7.
113. Piano V, Schalkwijk A, Burgers J, Verhagen S, Kress H, Hekster Y, et al. Guidelines for Neuropathic Pain Management in Patients with Cancer: A European Survey and Comparison. *Pain Pract.* 2012. PubMed PMID: 23067004. Eng.
114. Bancos I, Cheng T, Prokop LJ, Montori VM, Murad MH. Endocrine clinical practice guidelines in North America. A systematic assessment of quality. *Journal of clinical epidemiology.* 2012;65(5):520-5.
115. Barajas-Nava L, Solà I, Delgado-Noguera M, Gich I, Villagran CO, Bonfill X, et al. Quality assessment of clinical practice guidelines in perioperative care: a systematic appraisal. *Quality and Safety in Health Care.* 2010;19(6):1-8.
116. Hu J, Chen R, Wu S, Tang J, Leng G, Kunnamo I, et al. The quality of clinical practice guidelines in China: a systematic assessment. *Journal of Evaluation in Clinical Practice.* 2012.
117. Kis E, Szegesdi I, Dobos E, Nagy E, Boda K, Kemény L, Horvath AR. Quality assessment of clinical practice guidelines for adaptation in burn injury. *Burns.* 2010;36(5):606-615.
118. Don-Wauchope AC, Sievenpiper JL, Hill SA, Iorio A. Applicability of the AGREE II Instrument in Evaluating the Development Process and Quality of

Current National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines. *Clinical Chemistry*. 2012;58(10):1426-37.

119. Hart RG, Bailey RD. An assessment of guidelines for prevention of ischemic stroke. *Neurology*. 2002;59(7):977-82.

120. Fretheim A, Schunemann H, Oxman A. Improving the use of research evidence in guideline development: 3. Group composition and consultation process. *Health Research Policy and Systems*. 2006;4(1):15. PubMed PMID: doi:10.1186/1478-4505-4-15.

121. Cecamore C, Savino A, Salvatore R, Cafarotti A, Pelliccia P, Mohn A, et al. Clinical practice guidelines: what they are, why we need them and how they should be developed through rigorous evaluation. *Eur J Pediatr*. 2011;170(7):831-6. English.

122. Hayward R, Wilson M, Tunis S, Bass EB, Guyatt G. Users' guides to the medical literature, VIII: how to use clinical practice guidelines, A: are the recommendations valid? The Evidence-Based Medicine Working Group. *Journal of the American Medical Association*. 1995, 274:570-574.

123. Miller J, Petrie J. Development of practice guidelines. *The Lancet*. 2000;355(9198):82-3.

124. Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, Gich I, Delgado-Noguera M, Rigau D, et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *Quality and Safety in Health Care*. 2010 2010;19(6):1-7.

125. World Health Organization [homepage na internet]. WHO handbook for guideline development. [acesso em 29 dez 2012]. Disponível em: http://www.who.int/hiv/topics/mtct/grc_handbook_mar2010_1.pdf.

126. New Zealand Guidelines Group [homepage na internet]. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. [acesso em 29 dez 2012]. Disponível em: <http://www.cancerguidelines.ca/guidelines/toolbox/documents/NZGGHandbook.pdf>.

127. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Consulta Pública SAS/MS nº 32 de 26 de agosto de 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabetes Insípido. *Diário Oficial da União*. 27 ago 2010; Seção 1.

128. van de Bovenkamp HM, Trappenburg MJ. Reconsidering patient participation in guideline development. *Health care analysis : HCA : journal of health philosophy and policy*. 2009;17(3):198-216.

129. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld Cit, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ*. 1998;317(7162):858-61.

130. Antman Em LJKBMFCTC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts: Treatments for myocardial infarction. *JAMA*. 1992;268(2):240-8.

131. Mulrow CD. Systematic Reviews: Rationale for systematic reviews. *BMJ*. 1994;309(6954):597-9.

132. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

133. Schunemann H. An official ATS statement: Grading the quality of evidence and strength of recommendations for guidelines and recommendations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2006;174(5):605 - 14. PubMed PMID: doi:10.1164/rccm.200602-197ST.

134. Atkins D, Best D, Briss P, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. PubMed PMID: doi:10.1136/bmj.328.7454.1490.

135. Schunemann H, Fretheim A, Oxman A. Improving the use of research evidence in guideline development: 9. Grading evidence and recommendations. *Health Research Policy and Systems*. 2006;4(1):21. PubMed PMID: doi:10.1186/1478-4505-4-21.

136. Oxman A, Schunemann H, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 8. Synthesis and presentation of evidence. *Health Research Policy and Systems*. 2006;4(1):20. PubMed PMID: doi:10.1186/1478-4505-4-20.

137. Fretheim A, Schunemann H, Oxman A. Improving the use of research evidence in guideline development: 5. Group processes. *Health Research Policy and Systems*. 2006;4(1):17. PubMed PMID: doi:10.1186/1478-4505-4-17.

138. National Institute for Health and Clinical Excellence [homepage na internet]. The guidelines manual. [acesso em 29 dez 2012]. Disponível em: http://www.nice.org.uk/media/5f2/44/the_guidelines_manual_2009_-_all_chapters.pdf.
139. Medves J, Godfrey C, Turner C, Paterson M, Harrison M, MacKenzie L, et al. Systematic review of practice guideline dissemination and implementation strategies for healthcare teams and team-based practice. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*. 2010;8(2):79-89.
140. Edejer T. Improving the use of research evidence in guideline development: 11. Incorporating considerations of cost-effectiveness, affordability and resource implications. *Health Research Policy and Systems*. 2006;4(1):23. PubMed PMID: doi:10.1186/1478-4505-4-23.
141. Hirsh J, Guyatt G. Clinical experts or methodologists to write clinical guidelines? *The Lancet*. 2009;374(9686):273-5.
142. Boyd E, Bero L. Improving the use of research evidence in guideline development: 4. Managing conflicts of interests. *Health Research Policy and Systems*. 2006;4(1):16. PubMed PMID: doi:10.1186/1478-4505-4-16.
143. Knai C, Brusamento S, Legido-Quigley H, Saliba V, Panteli D, Turk E, et al. Systematic review of the methodological quality of clinical guideline development for the management of chronic disease in Europe. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*. 2012;107(2):157-67.
144. Polus S, Lerberg P, Vogel J, Watananirun K, Souza JP, Mathai M, et al. Appraisal of WHO Guidelines in Maternal Health Using the AGREE II Assessment Tool. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e38891.
145. Oxman A. Improving the Use of Research Evidence in Guideline Development: 8. Synthesis and presentation of evidence. *Health Res Policy Syst*. 2006.
146. Schunemann H, Hill S, Kakad M, Vist G, Bellamy R, Stockman L, et al. Transparent Development of the WHO Rapid Advice Guidelines. *PLoS ONE*. 2007;4(5):e119.
147. Schunemann H, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 10. Integrating values and consumer involvement. *Health Res Policy Syst*. 2006;4(22):8.

148. Shekelle Pg OERS, et al. Validity of the agency for healthcare research and quality clinical practice guidelines: How quickly do guidelines become outdated? JAMA: The Journal of the American Medical Association. 2001;286(12):1461-7.

149. Burgers JS, Cluzeau F, Hanna SE, Hunt C, Grol R. Characteristics of High-Quality Guidelines. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 2003;19(01):148-57.

150. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Osteoporose. Diário Oficial da União. 24 de jul 2002; Seção 1.

151. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares. Diário Oficial da União. 24 dez 2002; Seção 1.

8. *Anexos*

Anexo I

Termo de Compromisso

Termo de Compromisso

Projeto de pesquisa: Avaliação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT/MS) segundo metodologia AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*).

Orientador do Projeto de Pesquisa: Professora Doutora Claudia Cristina de Aguiar Pereira – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/FIOCRUZ.

Pesquisador Responsável: Ricardo De March Ronsoni – Farmacêutico Bioquímico, Consultor Técnico do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.

Por intermédio deste compromisso, fica por parte do pesquisador:

1. Manter sigilo dos profissionais envolvidos nas avaliações das diretrizes clínicas selecionadas para o presente projeto;
2. Apresentar ausência de conflito de interesse com os resultados obtidos oriundos do projeto;
3. Garantir a inexistência de quaisquer danos morais, psicológicos, físicos ou de custos monetários aos profissionais que participarem deste projeto;
4. Garantir a existência do parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP/FIOCRUZ;
5. Divulgar o acesso aos resultados aos resultados do presente projeto por meio da ENSP/FIOCRUZ e da publicação em veículos de divulgação científica.



Ricardo De March Ronsoni

Anexo II

Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública (CEP/ENSP)



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 07 de novembro de 2012.

Parecer n.º 16/2012

Título do projeto: “Avaliação dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT/MS) segundo metodologia Agree II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)”

Será encaminhado à Conep (áreas temáticas especiais) e, portanto, deve aguardar a apreciação final desta para início da execução? Não

Pesquisador Responsável: Ricardo de March Ronsoni

Orientadora: Claudia Cristina de Aguiar Pereira

Instituição Proponente: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/FIOCRUZ

Tipo de projeto: Projeto de Dissertação de Mestrado Profissional em Política e Gestão de Ciência, Tecnologia & Inovação em Saúde - ENSP

Data de qualificação: 24 / 04 / 2012

Data de recebimento no CEP: 17 / 10 / 2012

Data de apreciação: 07 / 11 / 2012

O projeto de pesquisa “Avaliação dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT/MS) segundo metodologia Agree II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)” coordenado por Ricardo de March Ronsoni será desenvolvido exclusivamente com dados de bases secundárias disponíveis para acesso público e foi, nestes termos, aprovado pelo CEP.

Profa. Ângela Esher
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
CEP/ENSP

Anexo III

Declaração de potenciais conflitos de interesses aplicado aos membros do projeto

Declaração de potenciais conflitos de interesses

Projeto: Avaliação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT/MS) segundo metodologia AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*)

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada aceitou o que se segue de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma se beneficiar ou ser financeiramente prejudicada pelos resultados da sua atividade?

- a) Reembolso por comparecimento a simpósio? Sim () Não ()
 b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não ()
 c) Honorários para organizar atividade de ensino? Sim () Não ()
 d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não ()
 e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não ()
 f) Honorários para consultoria? Sim () Não ()

2 - Durante os últimos cinco anos, você ou pessoa diretamente relacionada prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma se beneficiar ou ser financeiramente prejudicada pelos resultados da sua atividade? Sim () Não ()

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada possui apólices ou ações de uma instituição que possa de alguma forma se beneficiar ou ser financeiramente prejudicada pelos resultados da sua atividade?
 Sim () Não ()

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada atuou como perito judicial sobre algum assunto de sua atividade? Sim () Não ()

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada tem algum outro interesse financeiro conflitante com a sua atividade? Sim () Não ()

6 - Você ou pessoa diretamente relacionada poderiam ser beneficiados pelos resultados da sua atividade?
 Sim () Não ()

7 - Você ou pessoa diretamente relacionada possui um relacionamento íntimo ou uma forte antipatia por uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados da sua atividade? Sim () Não ()

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados da sua atividade? Sim () Não ()

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento dos tomadores de decisão na aplicabilidade dos resultados da sua atividade? Sim () Não ()

10 - Você ou pessoa diretamente relacionada participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possa influenciar os resultados da sua atividade?
 Sim () Não ()

Caso você tenha respondido "sim" a qualquer uma perguntas anteriores, favor declarar o interesse conflitante:

Nome: _____

Data: ____/____/____

Assinatura

Anexo IV**Autorização de reprodução total ou parcial por processos fotocopiadores****A U T O R I Z A Ç Ã O**

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores.

Rio de Janeiro, 25 de março de 2013.

Ricardo De March Ronsoni

13

9. *Apêndice*

Apêndice I

Evolução das publicações de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde em versão final e Consultas Públicas no período de 2002 a 2012 (81, 84, 85).

