



Avaliação de
Tecnologias em Saúde
na Regulação Sanitária

ESCOLA DE GOVERNO DA FIOCRUZ BRASÍLIA
PROGRAMA DE EVIDÊNCIAS PARA POLÍTICAS E TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Guia técnico do estudante para os cursos de capacitação em Avaliação de Tecnologias em Saúde na Regulação Sanitária

Janeiro, 2021





Ficha técnica

Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz

Nísia Trindade Lima/Presidente

Fiocruz Brasília (GEREB)

Maria Fabiana Damásio Passos /Diretora

Escola de Governo Fiocruz Brasília (EGF)

Luciana Sepúlveda Köptcke /Diretora Executiva

Coordenação dos Cursos de avaliação de tecnologias em saúde

Flavia Tavares Silva Elias – concepção e coordenação

Elaboradores do Guia técnico do estudante

Flavia Tavares Silva Elias

Erika Barbosa Camargo

Parceria Centro de Desenvolvimento tecnológico em Saúde (CDTS/FIOCRUZ)

Carmen P, Romero Casas – revisora técnico-científica

Conteudistas

Alex Itria - UFG

Ana Carolina Esteves – Fiocruz Brasília

Carmen Nila Phang Romero Casas - CDTS

Claudia Pereira - ENSP

Daniel Marinho - ENSP

Érika Barbosa Camargo - Fiocruz Brasília

Érica Tatiane da Silva - Fiocruz Brasília

Flavia Sallomon - Fiocruz Brasília

Flavia Tavares Silva Elias - Fiocruz Brasília

Henry Maia Peixoto - UnB

Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias de Saúde (PEPTS)

Daniella Cristina Rodrigues Pereira

Erica Tatiane da Silva

Erika Barbosa Camargo

Flavia Tavares Silva Elias

Flavia Salomon

Johnathan Portela da Silva Galdino

Juliana da Mota Girardi

Maira Ramos

Margarete Martins de Oliveira

Tianna Kazue

Núcleo de educação a distância (NEADS)

Maria Rezende (Coordenadora de Produção)

Meirirene Moslaves

Fernando Gianelli

Márlon Lima

Phelippe Lepetier

Thalisson Cruz

Trevor Furtado

Eduardo Dias

Rafael Henriques

Guilherme Nunes Gonçalves

Thiago Marques

Thiago Xavier

Rebert Thomás de Aquino

Alessandra Pimentel

Dionete Sabat

Thiago Marques



Avaliação de
Tecnologias em Saúde
na Regulação Sanitária

Flavia Tavares Silva Elias, Erika Barbosa Camargo

Guia técnico do estudante para os cursos de capacitação em Avaliação de Tecnologias em Saúde na Regulação Sanitária: Primeira edição. Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias em Saúde – Brasília: Fiocruz Brasília, 2021.

Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, 2021.

Palavras-chaves – Educação profissional. Avaliação de Tecnologias em saúde. Regulação sanitária.

Apoio: Cooperação técnica entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a Fiocruz Brasília – TED 005/2017 – DIREB 003/Fio 17

Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias de Saúde (PEPTS)

Avenida L3 Norte, s/n, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Gleba A

Coordenação de Programas e Projetos - Primeiro andar – Bloco administrativo

CEP: 70.904-130 – Brasília – DF





APRESENTAÇÃO

A construção de parcerias entre instituições de ensino e pesquisa com organizações governamentais, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA - vem sendo promovida especialmente para a indução da melhoria da qualidade da formação de profissionais, visando responder às necessidades contemporâneas da sociedade brasileira e do setor regulado. Um dos focos dessas parcerias está orientado à a capacitação de servidores inseridos no mercado de trabalho uma vez que qualifica o profissional na execução de intervenções no mundo real. A oferta dos cursos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) na Regulação Sanitária objetiva a ampliação da capacidade crítica gerada pelo treinamento e educação permanente visa transformar as próprias práticas¹ na atuação profissional.

Os cursos foram estruturados na forma módulos, e ofertados como a I Edição ATS na Regulação Sanitária, II Edição ATS na Regulação Sanitária, cinco cursos Livres - ATS na Regulação Sanitária 1ª oferta, 06 cursos Livres - ATS na Regulação Sanitária - 2ª Oferta, Tipos de Análises Econômicas e Desfechos em Saúde, e o curso de Métodos de Custeio e Análise de Impacto.

Esse guia técnico do estudante para os cursos de capacitação em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) na Regulação Sanitária apresenta a trilha de formação desenvolvida, as ementas dos módulos e das aulas, e os principais conteúdos os quais os egressos discutiram com os tutores nos fóruns destinados a fixação de conteúdo. Para auxiliar os estudantes foram sistematizadas as perguntas mais frequentes e elaborado respostas com conteúdo técnicos e indicações de leituras complementares.

Espera-se que esse guia possa esclarecer os estudantes sobre a estrutura e conteúdo dos cursos, visando promover e qualificar agentes públicos da vigilância sanitária e estimular o acesso aos recursos educacionais em plataforma de ensino a distância nos diferentes cenários requeridos pelo sistema de vigilância sanitária.



SUMÁRIO

A-	O surgimento dos cursos modulares de ATS.....	7
	Como surgiu a demanda e a necessidade para organização dos cursos?.....	7
B -	O processo de ensino a distância.....	8
	O que é importante fazer para aproveitar os cursos que são ofertados em EaD?.....	8
	Como cumprir participação e frequência em cursos em EaD?	9
	Como ocorre a mediação pelo tutor, nos cursos com tutoria?	10
C -	A proposta pedagógica	10
	Qual é a proposta pedagógica dos cursos?.....	10
	O que significa trilhas de formação?.....	11
	Como está a estrutura curricular dos cursos?.....	13
	Por exemplo, como podemos articular os módulos para estruturar um curso de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) em nível Aperfeiçoamento?.....	14
	Por exemplo, o que se pretende com o curso de Tipos de Análises Econômicas e Desfechos em Saúde?	15
	Quais são as estratégias de interação entre participantes, tutores e professores nos cursos de ATS?.....	16
D-	O ambiente virtual de aprendizado.....	17
	Como está organizado ao ambiente virtual de aprendizado (AVA)?.....	17
	Quais são as dicas para seu percurso de aprendizado na plataforma AVA?	17
	Como obter suporte técnico na plataforma AVA?.....	18
E-	A clientela dos cursos de ATS.....	18
	Qual é clientela dos cursos de ATS na regulação sanitária?	19
	Como ocorre as inscrições e número de vagas?	19
	Como ocorre o processo seletivo e quais são os critérios de seleção?	19
	Como ocorre o processo de inscrição nos cursos?	20



Com ocorre a certificação?	20
F -O Guia de perguntas frequentes	21
Como devo extrair os dados dos artigos selecionados?	21
Como definir quais bases para fazer buscas manuais?.....	23
Por que é importante fazer buscas na “literatura cinzenta”?	23
Como elaborar uma tabela 2 x 2 para estimar a razão de prevalência?.....	24
Como é o cálculo de Hazard Ratio (HR)?.....	24
O que são as medidas de OR, RR?	25
Nos ensaios clínicos, qual é a diferença entre análise por protocolo e por intenção de tratar?	26
Por que incluir na análise final do estudo todos os pacientes que entraram no estudo, incluindo aqueles que não aderiram ou não completaram o tratamento?.....	27
Nos ensaios clínicos, o que significa Número Necessário para Tratar (NNT)?.....	27
O que é Número Necessário para Causar Dano (NND)?	28
O que é essencial em um PTC? De um exemplo de um PTC?	29
É possível elaborar um Parecer Técnico Científico sem ter uma tecnologia de comparação?	31
Quais são as diferenças entre revisão sistemática e overviews? Para que servem?.....	32
Posso fazer revisão sistemática de estudos de coortes, de estudos de acurácia, de estudos transversais, de estudos de caso-controle?	34
Como interpretar uma metanálise?	35
Uma RS com metanálise representa um nível de evidência maior que uma RS sem metanálise?	37
Qual o significado de “evidência indireta” e “rebaixar a qualidade da evidência”?.....	37
Como podemos utilizar ferramentas de avaliação crítica no registro de medicamentos com base em literatura científica?.....	42
Fatores de confundimento no delineamento é uma coisa indesejada?	42



A- O surgimento dos cursos modulares de ATS

O estudante poderá conhecer o histórico de criação dos cursos e as características do processo de desenvolvimento e validação.

Como surgiu a demanda e a necessidade para organização dos cursos?

A construção de parcerias entre instituições de ensino e pesquisa com organizações governamentais, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA - vem sendo promovida especialmente para a indução da melhoria da qualidade da formação de profissionais, visando responder às necessidades contemporâneas da sociedade brasileira e do setor regulado. Um dos focos dessas parcerias está orientado à a capacitação de servidores já inseridos no mercado de trabalho uma vez que qualifica o profissional na execução de intervenções no mundo real. A ampliação da capacidade crítica gerada pelo treinamento e educação permanente visa transformar as próprias práticas¹ na atuação profissional.

Com o intuito de se obter uma visão ampliada na lógica da vigilância tem-se apontado a necessidade de instrumentalizar os profissionais da saúde nos aspectos técnicos, éticos e políticos para a transformação de seus processos de trabalho. A modalidade de Educação a Distância (EAD) veio como metodologia de ensino e de aprendizagem para facilitar e promover a autoaprendizagem².

As parcerias com instituições de ensino, como por exemplo a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/Brasília), proporcionam o aperfeiçoamento profissional. O ensino deve auxiliar a dirimir lacunas relacionadas às vivências cotidianas e em sua problematização em busca de um contínuo desenvolvimento profissional³.

A organização e coordenação dos cursos ficou sob responsabilidade de pesquisadora do Programa de Evidências para políticas e tecnologias em saúde (PEPTS), que foi



constituído na Fiocruz Brasília por profissional egressa da gestão do Ministério da Saúde, que participou e liderou a implantação da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde no SUS entre 2005 a 2013. Assim como a ativação, em 2009, da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS). Em 2015 o grupo do PEPTS formado por especialistas em ATS conseguiu se tornar membro da REBRATS.

Com essa experiência se agregou outros pesquisadores experientes e interessados na docência em avaliação de tecnologias, como conteudistas, destacando-se o Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS), ENSP e Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília.

Os cursos ofertados proporcionam trilhas de formação cujo propósito é aprimorar a capacidade de crítica, análise e interpretação de evidências clínicas e econômicas voltadas para a prática do trabalho cotidiano na vigilância sanitária. Neste sentido, o uso de estratégias educacionais em ensino a distância, ou estratégias híbridas que envolvam oficinas presenciais permitiram ampliar o uso de metodologias de aprendizagem crítico-reflexivas para valorizar o papel da regulação sanitária ao enfrentar desafios sanitários agregando valor à saúde, à vida das pessoas e impactando no Sistema Único de Saúde (SUS).

B - O processo de ensino a distância

O que é importante fazer para aproveitar os cursos que são ofertados em EaD?

- Estão organizados em módulos que podem ser ofertados avulsos ou em trilhas de aprendizagem para que o estudante escolha sua formação
- Os módulos quando ofertados em conjunto permitem com uma determinada carga horária obrigatória, permite uma certificação de aperfeiçoamento, de forma a proporcionar ao final, uma produção do estudante com seu tutor



- Essa produção pode ser um protocolo de parecer técnico científico, de revisão sistemática, ou mesmo um parecer técnico científico completo.
- Prepare-se para dedicar ao curso pois a previmos pelo menos quatro horas por semana para seus estudos autônomos.
- Mantenha-se em dia com as leituras e atividades.
- Fique em dia com os prazos das tarefas e postagem em fóruns.
- Participe das atividades síncronas, caso sejam planejadas.
- Evite acumular mensagens não lidas nos fóruns das aulas.
- Procure estar 100% presente quando acessar a plataforma da disciplina, evite fazer outras coisas ao mesmo tempo como checar as redes sociais ou outros afazeres.
- Para gerenciar os e-mails da disciplina, crie uma pasta e filtro para organizá-los em seu programa de e-mail.
- Solicite suporte tecnológico quando tiver problemas de tecnologia referentes ao *moodle*.

Como cumprir participação e frequência em cursos em EaD?

- Assuma uma atitude de autonomia perante seus estudos.
- Procure ajudar seus colegas. Contribua fazendo comentários construtivos.
- Se você tiver qualquer dúvida sobre os conteúdos e atividades, por favor, pergunte no fórum. Suas dúvidas e contribuições certamente ajudarão muito todos na turma.
- Use a escrita formal para postar seus comentários nos Fóruns e enviar mensagens de e-mails.



- Se você ficar zangado(a) com algo que outra pessoa escrever, respire fundo e deixe para responder (se for o caso) só no dia seguinte. Em fóruns e listas de discussão, é comum acontecerem mal-entendidos ou más interpretações.

Como ocorre a mediação pelo tutor, nos cursos com tutoria?

A mediação ocorre com um facilitador que realiza a mediação no fórum do curso para dirimir dúvidas sobre os conteúdos.

- Dinâmica de trabalho: Ao final de cada aula ficam disponíveis exercícios de fixação de conteúdo. Ao final de cada módulo haverá questionário de avaliação de aprendizagem.
- Certificação: será emitida para o estudante que alcançar no mínimo 70% de aproveitamento, podendo ser emitido após preenchimento da Pesquisa de reação disponível na plataforma do curso.

C -A proposta pedagógica

Qual é a proposta pedagógica dos cursos?

A proposta pedagógica permite que os estudantes façam a conexão com a gestão e avaliação crítica de evidências úteis para servir como subsídio para o arcabouço regulatório. Considerando, neste sentido, desde a fase de registro até a fase de pós-comercialização de produtos sujeitos à vigilância sanitária, segurança do paciente, o ciclo de vida das tecnologias em saúde e os critérios de avaliação envolvidos – eficácia, segurança, efetividade e eficiência e suas repercussões para o Sistema Único de Saúde.

As estratégias didático-pedagógicas envolvem metodologias ativas de aprendizagem para atender a formação de adultos e ao término do curso o gestor em vigilância sanitária adquiriu a competência para elaborar um parecer técnico científico



ou um overview de revisões sistemáticas usando a capacidade de buscar, avaliar, sistematizar e sumarizar as evidências úteis envolvendo os diferentes campos de atuação da regulação sanitária.

O que significa trilhas de formação?

Uma estrutura modular que permite a composição de ofertas para que o estudante monte os cursos que melhor se adequar as suas necessidades. Os módulos estão descritos na FIGURA a seguir.



Curso - Módulo
Epidemiologia Analítica
5 aulas EAD
(até 4 semanas)

Conhecer e interpretar
medidas de desfechos e os
principais delineamentos de
estudos epidemiológicos

Curso - Módulo Ferramentas
de avaliação crítica de estudos
5 aulas EAD
(até 4 semanas)

Reconhecer riscos de vieses
em estudos epidemiológicos
e analisar qualidade de
evidências

Curso - Módulo Revisão Sistemática da
Literatura (RS) e Meta-análise
3 aulas em EAD
(até 2 semanas)

Conhecer as etapas do planejamento e
execução de uma RS, pautando-se nos
critérios de qualidade e realizar
interpretação de meta-análises.

Curso - Modulo Introdução à
Avaliação de Tecnologias em
Saúde
(3 aulas)
(2 semanas)

Compreender o campo da ATS, a
institucionalização da ATS no Brasil e
as áreas aplicando da ATS nas
decisões regulatórias e de saúde.

Curso - Modulo Busca
estruturada da literatura²
(3 aulas em EAD
(até 2 semanas)

Elaborar pergunta de pesquisa e
praticar buscas na literatura
científica e gerenciador de
referência Mendeley.

Curso -Módulo Parecer
Técnico-Científico (PTC)
2 aulas em EAD
(ate 2 semanas)

Conhecer uma síntese de evidências
em formato de PTC, produzir um
protocolo e um resumo estruturado

Cursos - Módulo
Análises econômicas e
desfechos em saúde
5 aulas EAD
(até 5 semanas)

Classificar os tipos de análises
econômicas, relacionar as medidas de
desfechos em saúde aplicadas nas
análises econômicas (Daly, Qaly).

Cursos - Módulo Métodos
de Custeio e Análise de
Impacto Orçamentário
3 aulas EAD
(até 4 semanas)

Conhecer os métodos de custeio,
identificar as principais fontes de
informação e compreender etapas para
elaborar análise de impacto orçamentário



Como está a estrutura curricular dos cursos?

A estrutura modular e as aulas contidas nos módulos estão apresentadas no quadro a seguir.

MÓDULOS/CURSOS
Introdução à Avaliação de Tecnologias em Saúde - ATS
Aula - Conhecendo a ATS
Aula - Institucionalização da ATS no Brasil
Aula - Rastreamento de tecnologias novas e emergentes
Aula - Aplicando as ATS na prática
Busca Estruturada na Literatura
Aula - Busca Estruturada de Evidências Científicas
Aula - Busca Sensível em Bases da Literatura Científica
Aula - Gerenciador de Referências: Mendeley
Parecer Técnico-Científico (PTC)
Aula - Características e usos de um Parecer Técnico Científico (PTC)
Aula - Estrutura e elaboração de um Parecer Técnico Científico (PTC)
Curso de Introdução a Revisão Sistemática e Metanálises
Aula - Revisão Sistemática (RS)
Aula - AMSTAR - Ferramentas de Avaliação Crítica de Revisões Sistemáticas
Aula - Metanálise – Elaboração e Interpretação
Curso de Epidemiologia Analítica com Delineamentos Úteis para Avaliação de Tecnologias em Saúde
Aula - Introdução aos Estudos Epidemiológicos e Analíticos
Aula - Medidas em Saúde - Parte 1: Classificação e Medidas de Ocorrência
Aula - Medidas em Saúde - Parte 2: Associação, impacto e acurácia diagnóstica
Aula - Ensaio Clínico Randomizado (ECR)
Aula - Delineamentos de Estudos Epidemiológicos: Coorte, Caso-Controlle e Transversal
Curso de Ferramentas de Avaliação Crítica de Estudos Úteis para Avaliação de Tecnologias em Saúde
Aula - ROBINS-I e Newcastle-Ottawa - Avaliação de Estudos Primários não randomizados
Aula - QUADAS 2 - Avaliação de Estudos de Acurácia Diagnóstica



Aula - ROBIS - Avaliação de Risco de Viés em Revisões Sistemáticas
Aula - GRADE - Avaliação da Qualidade das Evidências
Tipos de Análises Econômicas e Desfechos em Saúde
AULA: Avaliação Econômica: Tipos de Análises Econômicas e Características
AULA: Interpretação de desfechos em saúde: QALY
AULA: Interpretação de desfechos em saúde: DALY
AULA: Avaliação da qualidade de estudos de custo-efetividade
Métodos de Custeio e Análise de Impacto Orçamentário¹
Aula - Conceitos, Métodos e Categorias de Custos nas Avaliações Econômicas
Aula - Aspectos Contábeis no Levantamento de Custos e Principais Fontes
Aula - Análise de Impacto Orçamentário

Por exemplo, como podemos articular os módulos para estruturar um curso de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) em nível Aperfeiçoamento?

Com uma carga horária de 180h pode-se ofertar a modalidade educação à distância para um curso de aperfeiçoamento, com tutoria no desenvolvimento dos módulos e na elaboração de um protocolo de Parecer Técnico Científico (PTC).

O curso poderá contar com uma equipe composta por tutores de conteúdos e de métodos pedagógicos, que conduzem o processo de aprendizagem à distância com a mediação por fóruns e outros canais de comunicação. A carga horária total pode ser distribuída em 18 semanas, prorrogável por mais duas semanas para finalização do protocolo de Parecer Técnico Científico (PTC).

Conformado por 4 módulos e 15 aulas com exercícios de fixação, literatura recomendada para leitura e questões de avaliação. As competências trabalhadas no curso são:

- Conhecer as etapas de elaboração um protocolo de Parecer Técnico Científico (PTC) usando a capacidade de buscar, avaliar, sistematizar e sumarizar as evidências de eficácia e segurança de tecnologias em saúde.
- Compreender os distintos delineamentos metodológicos dos estudos primários que trazem as evidências científicas para o campo da avaliação.

¹ <https://efg.brasilia.fiocruz.br/ava/course/view.php?id=130>



- Apreender sobre os estudos secundários de elevada qualidade, especialmente revisão sistemática e metanálise utilizados como síntese de evidências na ATS.
- Conhecer os instrumentos de avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos avaliados.

Por exemplo, o que se pretende com o curso de Tipos de Análises Econômicas e Desfechos em Saúde?

Esse curso proporciona uma introdução ao tema, com os objetivos de aprendizagem sobre a definição de análises econômicas e suas aplicações. Essas análises são aplicadas para conhecermos a eficiência de um serviço ou do uso de uma tecnologia em saúde. A dimensão de eficiência considera não apenas a efetividade de cada intervenção – saber se a intervenção funciona - mas também os recursos necessários para que seja implementada, relacionando esses dois componentes (custos versus efeitos). Então, uma análise econômica vai responder a pergunta se o custo adicional de duas tecnologias valem os efeitos que esta sendo obtido. Os tipos de análises econômicas são: custo-minimização, custo-benefício, custo-efetividade e custo-utilidade. Nas análises de custo-efetividade os desfechos em saúde considerados são eventos vitais como redução de mortes, pessoas curadas, tempo de sobrevivência, anos de vidas ganhos, entre outros desfechos que são escolhidos em função da pergunta de avaliação. Nas análises de custo- utilidade, utiliza-se desfechos de anos de vida ganhos com qualidade (QALY) por exemplo. Essas análises são importantes para a gestão em saúde, para regulação de preços e para diferentes finalidades. Assim, o curso fornece um panorama geral dos tipos de análises econômicas e dos desfechos que podem ser valorizados, como aqueles relativos a qualidade de vida e a carga de doenças. Por fim, proporciona um roteiro detalhado para apoiar o estudante a interpretar estudos de custo-efetividade usando ferramenta padronizada de avaliação de qualidade e um estudo de caso para que o participante materialize na prática com ler e avaliar um artigo nessa área.

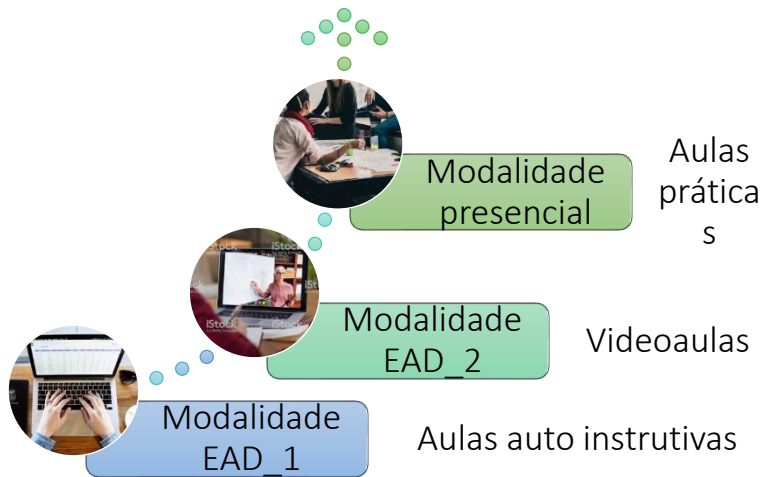
O curso possui uma duração aproximada de cinco semanas para apreensão dos conteúdos, considerando uma semana de estudo por aula e uma de consolidação.



Quais são as estratégias de interação entre participantes, tutores e professores nos cursos de ATS?

A estrutura pensada para adequar as necessidades do mundo do trabalho, tendo em vista que os profissionais a serem capacitados são trabalhadores, são:

- a) A Modalidade EAD_1 composta por aulas totalmente auto instrutivas, utilizando a plataforma do AVA já construída para os cursos anteriores, com interação virtual e acompanhamento de tutoria.
- b) A Modalidade EAD_2 composta por vídeo aulas sejam gravadas ou ministradas em tempo real (*lives*), com interação virtual e acompanhamento de tutoria.
- c) A Modalidade Presencial composta por aulas presenciais no formato tradicional e atividades de laboratório, com produção colaborativa dos alunos e acompanhamento de tutoria.





D- O ambiente virtual de aprendizado

Como está organizado ao ambiente virtual de aprendizado (AVA)?

- O acesso ao AVA poderá ser feito pelo site <https://efg.brasilia.fiocruz.br/ava>
- O AVA é o espaço *on-line* onde você realizará todo o percurso de aprendizagem. Nesse ambiente estão disponíveis os materiais de estudo, as atividades avaliativas e não avaliativas, o certificado de conclusão e diversos recursos interativos.
- No AVA você irá encontrar os seguintes itens:
- Progresso: Neste campo você poderá ver o seu progresso no curso em relação aos conteúdos, verificação da aprendizagem, avaliação do curso e certificado.
- Minhas notas: Por meio desta página você poderá acompanhar seu desempenho durante o curso com base na conclusão da Verificação de Aprendizagem. Haverá verificação da aprendizagem ao final de todas as aulas.
- Fórum: Espaço de interação onde você poderá postar suas colaborações sobre o curso e compartilhar dúvidas com os demais participantes do curso e com o moderador.
- Biblioteca: Neste espaço você poderá acessar demais materiais informativos sobre os temas abordados no curso.
- Suporte técnico: Caso tenha algum problema, entre em contato com nossa equipe por este espaço.

Quais são as dicas para seu percurso de aprendizado na plataforma AVA?

De acordo com o percurso apresentado, você deverá:

- realizar a leitura do conteúdo, incluindo as leituras sugeridas, dicas e reflexões;
- realizar os exercícios de fixação proposto ao final de cada aula;



- realizar a verificação de aprendizagem, disponível no final de cada aula.
- realizar a avaliação do curso, disponível no final do curso.

Você pode escolher a sequência que melhor atende ao seu estilo de aprendizagem, mas lembre-se existe um prazo pré-estabelecido para a finalização do curso.

Como obter suporte técnico na plataforma AVA?

Para agilizar o atendimento dos serviços, havendo dúvidas em relação a funcionamento do AVA, alteração de senha, acesso ao curso, entre outras questões, você poderá entrar em contato com o suporte neste site

<https://www.fiocruzbrasil.fiocruz.br/contato-efg/>

Sua dúvida será respondida em até 48 horas pelo Núcleo de Educação a Distância (NEAD).

Veja o que é recomendado ter em seu computador para realizar o curso:

- Acesso à internet (uso de banda larga);
- Navegadores Mozilla Firefox ou Google Chrome na versão atual ou imediatamente anterior (os conteúdos animados e recursos visuais podem não ser exibidos nos navegadores Internet Explorer e Microsoft Edge);
- Cookies liberados no navegador;
- Plug-in Adobe Flash Player 10 (ou superior) instalado;
- JavaScript liberado no navegador; e
- Caixa de som ou fone de ouvido (para ouvir os áudios).

E- A clientela dos cursos de ATS



Qual é clientela dos cursos de ATS na regulação sanitária?

Os cursos serão voltados para profissionais de saúde e áreas afins no campo da estatística, matemática, economia, ciências sociais, entre outras formações, que sejam servidores dos três entes que compõem o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária: órgãos de vigilância sanitária estaduais e municipais, portos e aeroportos e demais áreas de atuação do sistema.

Como ocorre as inscrições e número de vagas?

Serão disponibilizadas vagas conforme a demanda das instituições parceiras. As inscrições para o processo seletivo ocorrem em ambiente da Escola de Governo Fiocruz Brasília, por meio de link a ser disponibilizado no período da chamada pública para candidatos.

Como ocorre o processo seletivo e quais são os critérios de seleção?

- A inscrição no processo seletivo dar-se nas seguintes fases: inscrição online e documentação necessária (currículo plataforma lattes);
- Só serão consideradas as solicitações enviadas através do endereço eletrônico disponibilizado.
- Contato: pepts.fiocruz@gmail.com
- Coordenação – Flavia Tavares Silva Elias

De modo geral, os critérios de seleção são:

FORMAÇÃO (máximo 4,5 pontos)	
Graduação na área de saúde	1,0 ponto
Pós-graduação - Especialização	0,5 ponto



Pós-graduação - Mestrado	0,5 ponto
Pós-graduação - Doutorado	1,0 ponto
Cursos em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS)	1,5 ponto
Experiência profissional em regulação sanitária ou em outra área do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (<i>máximo 3,0 pontos</i>)	
Até 15 anos	1,0 ponto
Mais de 15 anos	2,0 pontos
Área de atuação no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária no ato da inscrição (<i>máximo 2,5 pontos</i>)	
Áreas finalísticas da regulação sanitária, segundo agenda regulatória (2017-2020)	1,5 ponto
Áreas técnicas meio, de suporte e de administração	1,0 ponto

Como ocorre o processo de inscrição nos cursos?

A Ficha de inscrição online, fica disponível através do endereço eletrônico da Escola de governo FIOCRUZ Brasília.

Após homologação dos resultados os participantes selecionados receberão e-mail da plataforma do curso e serão matriculados automaticamente podendo iniciar o curso conforme cronograma apresentado

Como ocorre a certificação?

Para certificação no curso o estudante precisará alcançar **aproveitamento mínimo de 70%** na Avaliação de Aprendizagem.



F -O Guia de perguntas frequentes

A partir da experiência com as edições anteriores dos cursos, foi possível identificar perguntas e conteúdos mais frequentemente abordado nos fóruns dos tutores. Essas perguntas foram respondidas nesse guia para facilitar a compreensão e entendimento da proposta curricular dos cursos ofertados.

Como devo extrair os dados dos artigos selecionados?

Quando estamos elaborando um PTC, ou uma revisão sistemática, após selecionarmos os estudos, resultantes da nossa busca, extraímos os dados mais importantes de cada estudo que nos ajudarão a responder a nossa pergunta PICO e elaborarmos as nossas recomendações.

Para que possamos extrair as mesmas informações de todos os estudos que estamos avaliando, usamos os formulários de extração, que podem ser feitos em qualquer programa que o elaborador preferir: podem ser feitos em Word, ou em formato de tabela no Excel, por exemplo. Nessas tabelas (ou formulários), os autores do PTC já definem previamente à extração dos dados, quais informações serão importantes que sejam registradas de cada estudo: nas colunas das tabelas podem ficar as informações a serem extraídas de cada estudo e nas linhas, os estudos, por exemplo. Os formulários de extração em forma de tabelas ajudam a sintetizar os resultados dos estudos e apresentá-los em uma forma visualmente interessante para o leitor do PTC. Além disso, eles facilitam a descrição dos resultados pelos elaboradores, ao reunir em um mesmo lugar as informações importantes de cada estudo, evitando que os elaboradores tenham que retornar constantemente ao texto dos estudos para conferir aquelas informações.

Nas diretrizes metodológicas de elaboração de PTC de 2014 (https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_p



[arecer tecnico.pdf](#)), recomenda-se que os estudos selecionados sejam claramente descritos quanto a: data de publicação; tipo de delineamento/ publicação; local de realização do estudo; população-alvo; intervenções avaliadas; desfechos considerados; número de participantes (para estudos primários) ou de publicações (para estudos secundários). Além disso, recomenda-se que os resultados sejam apresentados em forma de tabela contendo uma breve descrição no texto do parecer. Por isso, costumamos fazer uma tabela padrão para extrair os dados dos estudos com essas informações.

Nas diretrizes de 2011, tem um exemplo dessas tabelas, no Anexo I, página 65:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_3ed.pdf

Esses formulários ou tabelas podem ser modificados de acordo com a pergunta ou de acordo com o que os estudos trazem. Por exemplo, estou avaliando um medicamento X para asma e quero avaliar a eficácia do medicamento na redução das crises. Quando leio os estudos que selecionei, percebo que, em cada um deles, os autores definiram o que é crise de uma forma diferente: em um estudo, os autores definiram a crise como um aumento dos sintomas da asma necessitando de aumento das doses dos medicamentos; em outro, como aumento dos sintomas necessitando de visita ao médico; e em outro, como aumento dos sintomas necessitando de hospitalização. Então, registrar a definição do que é uma crise, para os autores de cada estudo, é importante para que na descrição dos resultados eu possa dizer, por exemplo, que o medicamento X foi eficaz na redução das crises necessitando de hospitalização, mas que não foi diferente do placebo na redução das crises necessitando de visita ao médico ou de aumento das doses dos medicamentos. Dessa forma, posso incluir "Definição de crise de asma" como uma das colunas da minha tabela de extração, ou como um ponto do meu formulário de extração.



Como definir quais bases para fazer buscas manuais?

No caso de seleção de base de dados, como definir quais bases de dados seriam suficientes para realizar a busca manual, considerando que podem existir bases de dados desconhecidas?

A busca manual, que fazemos com maior frequência, é por meio de consulta nas referências no final de um artigo-chave que responde precisamente a sua pergunta de pesquisa. Geralmente existem algumas preciosidades que podem não ter aparecido na sua busca nas bases de dados (por mais precisa que ela seja). Em relação as bases de dados, segue o link do artigo sobre o assunto.

<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/38063>

Por que é importante fazer buscas na “literatura cinzenta”?

“Sempre ouvi falar na literatura cinzenta, que é importante a busca por esse tipo de literatura e que deve ser realizada. No entanto, que me lembre, quase nunca li nos artigos que os autores realizaram esse tipo de busca.”

A literatura cinzenta é muito importante principalmente para busca de documentos produzidos pela gestão (notas técnicas, documentos, opinião de especialista entre outros). Também se torna útil para vermos se artigos com resultados negativos foram omitidos dos requerimentos de registro ou do processo de incorporação de tecnologias apresentado. A busca é bem simples, mas atualmente as bases de dados Scopus e Web of Science estão já "puxando" estes dados. Quando fazemos revisões que o tema que muito focado na gestão ou em processo regulatório buscamos na literatura cinzenta, mas geralmente os dados são duplicados daqueles que encontramos nas bases de dados. Mas já aconteceu de encontrar notas técnicas somente na literatura cinzenta.



Vou colocar para você aqui nosso artigo que pode ajudar bastante com as bases de dados que mais usamos. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/38063>

Como elaborar uma tabela 2 x 2 para estimar a razão de prevalência?

Em 1991, 5000 homens foram examinados para saber se tinham doença vascular. Outras características como uso de cigarro foram medidas. Tratou-se de um estudo transversal, pois todos os participantes foram selecionados e observados num mesmo ponto do tempo. Sabe-se que: a) O número de participantes que fumou alguma vez na vida e tinha doença vascular era 23. B) O número total de participantes com doença vascular era 31. C) O número de participantes que nunca fumou na vida e não tinha doença vascular era 1291. D) O total de participantes sem doença vascular era de 2995. Então, vamos elaborar a tabela 2 x 2 e calcular a razão de prevalência de doença entre fumantes e nunca fumantes.

DOENÇA	TOTAL		
	SIM	NÃO	
FUMO SIM	23	1704	1727
NÃO	8	1291	1299
TOTAL	31	2995	

A razão de prevalência será: $23/1727 \times 1299/8 = 2,17$

Como é o cálculo de Hazard Ratio (HR)?

Para entender o cálculo do **hazard ratio** é preciso entender primeiro o que é uma taxa (em inglês, rate - sinônimos: **hazard, incidence density**). Ela é uma medida que descreve a rapidez com que os eventos acontecem na população de interesse, ou seja, "quão rápido". Um exemplo prático seria saber a velocidade na qual nosso carro está viajando. Na verdade, a velocidade é um exemplo de **taxa instantânea**, pois o velocímetro



exprime a velocidade daquele segundo. Também poderíamos ter a velocidade média, que é um exemplo de **taxa média**. A mesma lógica se aplica à saúde. Queremos saber, por exemplo, com que rapidez as pessoas estão morrendo por uma certa doença. Para tanto, teremos que ter no numerador pessoas e no nosso denominador uma medida de TEMPO. Para o denominador entra o conceito de **tempo/pessoa** que exprime quanto tempo cada pessoa foi acompanhada num estudo de coorte, por exemplo. Isto se refere à contribuição de tempo de cada indivíduo para aquele estudo. Exemplo: uma taxa de 50 novos casos de artrite para cada 10 mil anos/pessoas. Esses 10 mil seriam obtidos somando-se os tempos de seguimento de todas as pessoas da coorte. É possível o cálculo manual, desde que, se tenha a informação sobre tempo/pessoa de todos os participantes.

O que são as medidas de OR, RR?

São medidas de efeito de intervenções ou de fatores risco/ exposições estimadas quando se comparam dois grupos (pessoas expostas e pessoas não expostas). Vejam a seguir os exemplos e cálculos.

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO E EFEITO

Risco Relativo

É utilizado quando se quer saber quantas vezes é maior o risco de desenvolver a doença entre os expostos em relação aos não expostos.

Risco, ou proporção de incidência ou incidência acumulada

	D	ND	T
E	a	b	a+b
NE	c	d	c+d
T	a+c	b+d	

nos expostos: $IE = a / a+b$
nos não expostos: $INE = c / c+d$
 $RR = IE / INE = (a / a+b) / (c / c+d)$

- Um RR igual à unidade ($RR=1$) é interpretado como a ausência de associação entre exposição e doença (o risco de adoecer é similar em ambos os grupos);
- Um RR maior que 1 ($RR>1$) indica maior risco nos expostos (a exposição está associada à doença e é um fator de risco);



- Um RR menor que 1 ($RR < 1$) indica menor risco nos expostos (a exposição está associada à doença e é um fator protetor).

RAZÃO DE CHANCES, ODDS RATIO

	D	ND	T
E	a	b	a+b
NE	c	d	c+d
T	a+c	b+d	

Chance de doença no grupo de expostos: $Chance D_E = \frac{a}{a+b} = \frac{a}{a+b}$

Chance de doença no grupo de não expostos: $Chance D_{\bar{E}} = \frac{c}{c+d} = \frac{c}{c+d}$

Razão de Chances (OR): $OR = \frac{Chance D_E}{Chance D_{\bar{E}}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{ad}{bc}$

https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/5302JFP_LanguageofEvidence.pdf

<https://www.seer.ufrgs.br/hcpa/article/viewFile/96394/pdf#:~:text=A%20an%C3%A1lise%20por%20inten%C3%A7%C3%A3o%20de,minimizar%20os%20poss%C3%ADveis%20erros%20sistem%C3%A1ticos.>

Nos ensaios clínicos, qual é a diferença entre análise por protocolo e por intenção de tratar?

Intenção de Tratar

- É uma estratégia na condução e análise de um ECR que garante que todos os pacientes sejam avaliados juntos nos grupos aos quais foram randomizados, independente de terem ou não recebido a intervenção ou de terem completado o tratamento.

Os pacientes aderentes ao tratamento tendem a ter melhores desfechos

Por protocolo

- Quando são considerados somente os pacientes que completaram o estudo e que tiveram todas as medidas de resultado disponíveis, diz-se que a análise foi feita *por protocolo*.



Por que incluir na análise final do estudo todos os pacientes que entraram no estudo, incluindo aqueles que não aderiram ou não completaram o tratamento?

- A intenção de tratar introduz a realidade clínica na pesquisa, reconhecendo que, por diversas razões, nem todos os participantes randomizados receberão o tratamento em questão ou completarão o seguimento do tratamento.
- Se os pacientes do estudo não aderiram ao tratamento devido a eventos adversos, por exemplo, é provável que isso também aconteça na sociedade.
- Remover pacientes de uma amostra que foi randomizada pode criar vieses no estudo ao criar grupos não comparáveis, reduzindo a validade do estudo.

doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.h681>

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522006000200012

<http://files.bvs.br/upload/S/0104-7914/2011/v20n52/a2597.pdf>

<https://www.cmaj.ca/content/165/10/1339.short>

doi: [10.4103/2229-3485.83221](https://doi.org/10.4103/2229-3485.83221)

doi: [10.5811/westjem.2017.8.35985](https://doi.org/10.5811/westjem.2017.8.35985)

<https://bestpractice.bmj.com/info/pt/mbe-toolkit/ferramentas-de-mbe/glossario-de-termos-mbe/>

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_ensaio_clinico_randomizado_1edicao.pdf

Nos ensaios clínicos, o que significa Número Necessário para Tratar (NNT)?

Número Necessário para Tratar [NNT] é o número médio de pacientes que precisam receber uma intervenção específica (grupo tratado) para que ocorra o desfecho desejado em um paciente a mais do que o número que ocorreria no grupo controle, mantidas as mesmas condições do ensaio.

Para calcular o NNT, existe uma fórmula. Seja p_t a proporção de sucessos no grupo tratado e p_c a proporção de sucessos no grupo controle, como mostrado na tabela. Note



que $1 - p_t$ é o risco de fracasso no grupo tratado e $1 - p_c$ é o risco de fracasso no grupo controle.

Proporções de sucessos e fracassos nos dois grupos

Evento	Grupo	
	Tratado	Controle
Sobrevida	p_t	p_c
Óbito	$1 - p_t$	$1 - p_c$
Total	1	1

$$NNT = \frac{1}{p_t - p_c}$$

<https://abstracts.cochrane.org/2007-sao-paulo/reporting-number-needed-treat-nnt-systematic-review-randomized-controlled-trials>

DOI: [10.1001/jama.287.21.2813](https://doi.org/10.1001/jama.287.21.2813)

<https://www.students4bestevidence.net/number-needed-treat>

[Number Needed to Treat \(NNT\) Calculator - ClinCalc clinicalcalc.com/Stats/NNT.aspx](http://www.clinicalcalc.com/Stats/NNT.aspx)

[What is an NNT? - Medical Sciences Division,](http://www.medicalsciences.ox.ac.uk/what-is-an-nnt/)

[Oxford www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/.../nnt.pdf](http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/.../nnt.pdf)

Smart Health Choices: Making Sense of Health

Advice. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63647/>

[https://www.med.uottawa.ca/sim/.../Number Needed to Treat](https://www.med.uottawa.ca/sim/.../Number%20Needed%20to%20Treat)

O que é Número Necessário para Causar Dano (NND)?

Número Necessário para Causar Dano (NND) é definido como o número médio de indivíduos que precisariam ser expostos a uma nova intervenção para produzir um desfecho adverso adicional.

O **número necessário para causar dano (NND)** é uma medida epidemiológica que indica quantas pessoas [pacientes] precisam ser expostas a um [fator de risco](#) ao longo



de um período específico para causar danos em um paciente que não teria tido dano (número de pessoas que você esperaria ao tratar e obter um resultado ruim) .

Definido como o inverso do [risco atribuível](#) . Intuitivamente, quanto menor o número necessário para causar danos, pior o [fator de risco](#) .

NND é semelhante ao [número necessário para tratar](#) (NNT), onde NNT geralmente se refere a uma intervenção terapêutica e NND a um efeito prejudicial ou fator de risco. .

NND é calculado em relação à "exposição" e "não-expostos", e pode ser determinado por dados brutos ou dados corrigidos para [variáveis de confusão](#) .

https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=assistencia-farmaceutica-958&alias=1313-condutas-baseadas-em-evidencias-sobre-medicamentos-utilizados-em-atencao-primaria-a-saude-uso-racional-medicamentos-temas-selecionados-n-1-3&Itemid=965

https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132019000600152&script=sci_arttext&tlng=pt#:~:text=O%20NND%20%C3%A9%20definido%20como,produzir%20um%20desfecho%20adverso%20adicional.&text=A%20apresenta%C3%A7%C3%A3o%20do%20NNT%20e,n%C3%A3o%20apenas%20uma%20estimativa%20pontual.

DOI: [10.1111/j.1365-2141.2009.07707.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07707.x)

O que é essencial em um PTC? De um exemplo de um PTC?

O Parecer Técnico-Científico (PTC) é uma ferramenta de resposta rápida que dá suporte à gestão e à tomada de decisão em saúde, baseada em evidências científicas. Além de subsidiar a tomada de decisão, os resultados de um PTC podem sugerir a realização de novos estudos quando a evidência é insuficiente. Antes de dar início ao processo de



elaboração do PTC é importante verificar se já existe algum documento pronto e atualizado sobre o tema.

Para a elaboração do PTC é essencial que sejam observadas as seguintes etapas: formulação da pergunta do estudo contendo (P – população, I – intervenção, C-comparador, O “outcomes” – desfechos), a estratégia de busca, os critérios de inclusão e exclusão de artigos, a avaliação crítica da evidência, elaboração da síntese dos achados, interpretação e recomendação. No desenvolvimento do PTC, quando fazemos a etapa de busca na literatura, procuramos priorizar as revisões sistemáticas publicadas sobre o tema o qual estamos analisando. Assim, um PTC pode também ser chamado de um overview de revisões. No entanto, muitos casos na área de medicamentos e novas tecnologias, não existem revisões disponíveis, então priorizamos os ensaios clínicos. Caso não haja ensaios clínicos, vamos para os estudos observacionais.

Veja um PTC sobre Suplementação de probióticos (*Lactobacillus reuteri*) em crianças com dor abdominal funcional, no link a seguir:
<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/38898>

A diretriz para elaboração de pareceres técnicos científicos está na quarta edição. A primeira foi em 2017, ano no qual o Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde publicou a diretriz para apoiar os estudos da Comissão de Incorporação de tecnologias em saúde (atual CONITEC).

http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_par_eceer_tecnico.pdf

Importante destacar que no PTC, temos sempre um resumo sucinto para que os leitores compreendam os elementos essenciais.

- **Tecnologia:** [insira aqui o nome da tecnologia estudada]
- **Indicação:** [insira aqui a sua indicação]
- **Caracterização da tecnologia:** [características técnicas e de procedimentos a serem realizados com a tecnologia, no caso de dispositivos para saúde, equipamentos, cirurgias, etc]



- **Pergunta:** [insira aqui sua pergunta de pesquisa PICO]
- **Busca e análise das evidências científicas:** [insira aqui sua estratégia de busca, nome das bases de literatura e número de estudos selecionados e perfil desses estudos – países, tipo de estudos e resumo dos desfechos que os autores reportaram]
- **Resumo dos resultados dos estudos selecionados:** [insira aqui os achados respondendo à pergunta do PTC, contendo a caracterização geral da população dos estudos e as medidas de desfecho – Risco Relativo, NNT, etc]
- **Recomendação:** [insira aqui as recomendações e as implicações práticas advindas das evidências encontradas]

É possível elaborar um Parecer Técnico Científico sem ter uma tecnologia de comparação?

O PTC é utilizado para avaliar uma tecnologia em saúde, que seria um princípio ativo de um medicamento, ou um equipamento, ou um produto para saúde, ou outra tecnologia, para uma indicação terapêutica. O PTC sempre avalia a tecnologia em relação a uma comparação, mesmo que essa comparação seja o placebo ou não fazer nada. Para fazer o PTC, você não precisa ter o comparador logo no início, durante a elaboração da sua pergunta de pesquisa PICO, você pode deixar o comparador em aberto, não precisa incluir comparador na busca por estudos, pode só colocar a tecnologia e a indicação. Entretanto, na hora de apresentar os resultados você sempre terá que mostrar os efeitos de sua tecnologia em relação a alguma coisa, nem que seja um antes e depois: comparação entre os desfechos nos pacientes antes de usar a tecnologia e os desfechos nos pacientes após usar a tecnologia. No seu caso, me parece que você quer avaliar a questão da qualidade da tecnologia e pelo o que você aponta, existem marcas de boa qualidade e as de péssima qualidade. Então a comparação seria essa: avaliar as marcas de péssima qualidade em relação às de boa qualidade. Você provavelmente não



vai encontrar estudos clínicos comparando marcas (às vezes, no caso de equipamentos ou produtos para saúde, a gente encontra estudos com as marcas). Então você teria que encontrar um outro tipo de evidência que comprove essa diferença de qualidade entre os produtos, se é que existe.

Quais são as diferenças entre revisão sistemática e overviews? Para que servem?

Revisão sistemática - Uma revisão sistemática tenta comparar todas as evidências empíricas de estudos primários (ensaios clínicos randomizados e coortes, por exemplo) que se enquadram nos critérios de elegibilidade pré-especificados para responder a uma pergunta de pesquisa específica. As revisões sistemáticas usam métodos explícitos e sistemáticos que são selecionados com o objetivo de minimizar o viés, fornecendo, assim, resultados mais confiáveis a partir dos quais podem ser tiradas conclusões e tomadas decisões. As principais características de uma revisão sistemática são:

1. Pergunta de pesquisa claramente definida com critérios de elegibilidade predefinidos para estudos;
2. Metodologia explícita e reproduzível;
3. Busca sistemática para identificar todos os estudos que atenderiam aos critérios de elegibilidade;
4. Avaliação do risco de viés; e
5. Apresentação sistemática e síntese das características e resultados dos estudos incluídos.

As revisões sistemáticas podem conter ou não meta-análises. Meta-análise é o uso de métodos estatísticos para resumir os resultados de estudos independentes. Ao combinar informações de todos os estudos relevantes, as metanálises podem fornecer estimativas mais precisas dos efeitos dos cuidados de saúde do que aquelas derivadas dos estudos individuais incluídos em uma revisão (ver Capítulo 9, Seção 9.1.3).

<https://handbook-5->

[1.cochrane.org/chapter 1/1 2 2 what is a systematic review.htm](https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_1/1_2_2_what_is_a_systematic_review.htm)



Overviews of reviews – possuem o objetivo de incluir revisões sistemáticas como tipo de estudo principal examinando e não inclui estudos primários.

Sintetizam e combinam dados relevantes de revisões sistemáticas que já existem para desfechos iguais aos apresentados nas revisões sistemáticas ou podem reanalisar os dados do desfecho da revisão sistemática. São usadas para responder perguntas relacionadas a prevenção e tratamento (intervenções em saúde).

Devem conter 5 componentes.

1. Objetivo claramente formulado para responder uma pergunta específica de pesquisa geralmente sobre intervenção em saúde.
2. Incluir somente revisões sistemáticas (com ou sem metanálise).
3. Usar métodos explícitos e reproduzíveis para identificar várias revisões sistemáticas que atendam aos critérios de inclusão e avaliar a qualidade / risco de viés dessas revisões sistemáticas
4. Coletar, analisar e apresentar os seguintes dados das revisões sistemáticas: características descritivas das revisões sistemáticas e seus estudos primários incluídos; risco de viés de estudos primários; dados quantitativos dos desfechos; e certeza de evidências para desfechos pré-definidos e clinicamente importantes (avaliação GRADE).
5. Discutir as descobertas conforme se relacionam com o propósito, objetivo (s) e pergunta de pesquisa específica incluindo: um resumo dos resultados principais, completude geral e aplicabilidade da evidência, qualidade da evidência, potenciais vieses na visão geral processo e concordâncias e / ou discordâncias com outros estudos e / ou revisões.

<https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-v>



Pollock M, Fernandes R, Becker L, Featherstone R, Hartling L. What guidance is available for researchers conducting overviews of reviews of healthcare interventions? A scoping review and qualitative metasummary. *Systematic Reviews* 2016; **5**: 15.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5037953/>

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802015000300206

Posso fazer revisão sistemática de estudos de coortes, de estudos de acurácia, de estudos transversais, de estudos de caso-controle?

Sim. As revisões sistemáticas podem utilizar diversas fontes de estudos primários. Veja exemplos a seguir:

Estudos de Coorte - Os estudos de coorte seguem uma população de estudo ao longo do tempo por meio de estudos prospectivos, ou em estudos retrospectivos e de *linkagem* de banco de dados administrativos. Em estudos de coorte podem verificar resultados de interesse (por exemplo, um evento adverso, prognóstico de doenças) desde o início de uma exposição (ou seja, o início da intervenção). São úteis para avaliar efetividade e desempenho de intervenções quando estas já estão em utilização ao longo do tempo.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25108873/>

<https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-24>

Estudos de acurácia - As revisões sistemáticas da precisão do teste de diagnóstico (acurácia) resumem as evidências sobre acurácia do teste, investigando, por que os resultados podem variar entre os estudos, comparam o desempenho de testes alternativos, com um padrão de referência e ajudam o leitor a colocar as evidências em um contexto clínico.

<https://training.cochrane.org/resource/cochrane-handbook-systematic-reviews-diagnostic-test-accuracy>

[https://systematicreviewjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-2-](https://systematicreviewjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-2-82)

[82](#)



<https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-149-12-200812160-00008>

<http://rc.rcjournal.com/content/57/3/384.short>

Estudos de caso controle - Em estudos de caso-controle, as exposições são comparadas entre pessoas com o desfecho de interesse (casos) e pessoas sem (controles) [3]. O design é especialmente eficiente para resultados raros, doenças raras e emergentes. Alguns resultados adversos raros ou tardios somente podem estar disponíveis em séries de casos ou estudos de caso-controle.

<https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-24>

https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-86702016000600605&script=sci_arttext

<https://academic.oup.com/ije/article/31/1/59/655922?login=true>

Estudo transversal – Em estudos transversais, os participantes do estudo são avaliados ao mesmo tempo para examinar a prevalência de exposições, fatores de risco ou doenças. A prevalência da doença é então comparada entre grupos de exposição como em um estudo de coorte, ou as chances de exposição são comparadas entre grupos com e sem doença, como em um estudo de caso-controle. A relação temporal entre a exposição e o resultado muitas vezes não pode ser determinada em estudos transversais.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5081060/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6383865/>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/inm.12217>

<https://www.jsad.com/doi/abs/10.15288/jsads.2020.s19.42>

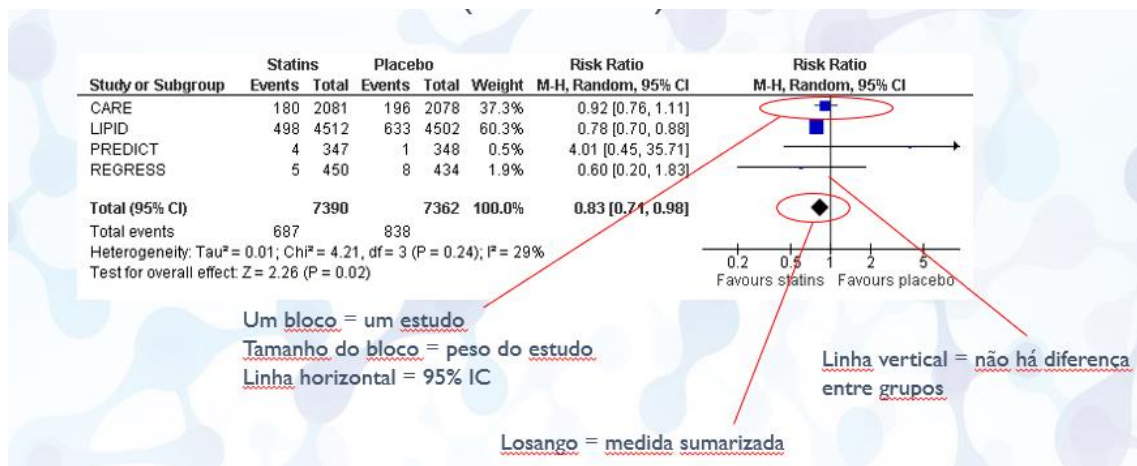
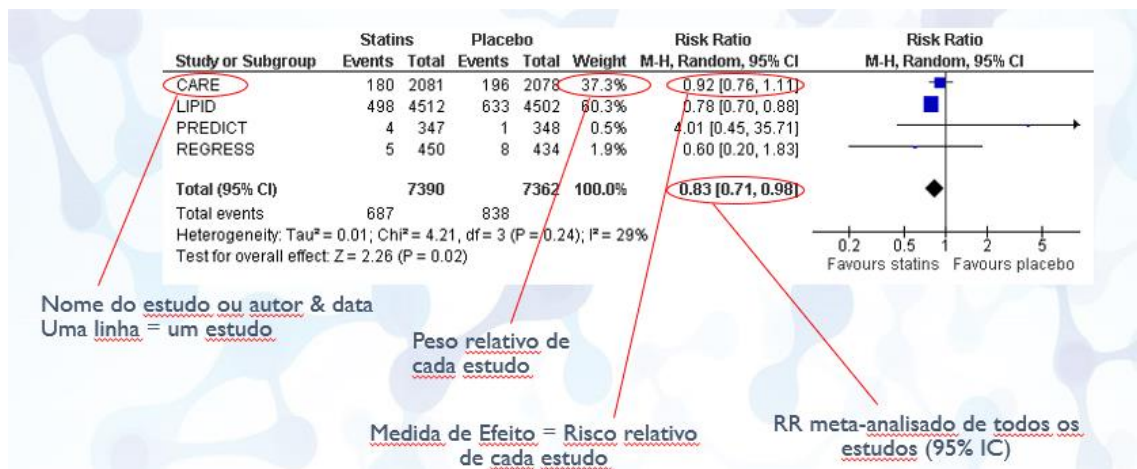
Como interpretar uma metanálise?

Metanálise – Análise estatística que combina os resultados de dois ou mais estudos independentes, gerando uma única estimativa de efeito. Permite combinar resultados de vários estudos para estimar o tamanho do efeito, fornece uma visão geral quantitativa sobre uma questão de pesquisa em qualquer campo.



A metanálise melhora a precisão da estimativa, garante que o tamanho da amostra e a variabilidade de cada estudo sejam incorporados adequadamente nos resultados finais, dá mais peso a estudos maiores, ou seja, não é apenas uma “média de médias”, permite identificar variáveis moderadoras críticas.

Os resultados da uma metanálise podem ser apresentados em tabelas e gráficos mas, usualmente são apresentados em um gráfico de floresta conhecido como *Forest Plot*.



Guia de avaliação de tecnologias em saúde na Atenção Básica

<https://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>

Youth, P. (2004). What Is Meta-analysis, (April), 13–24.
<http://doi.org/10.1177/0002716203260092>



Uma RS com metanálise representa um nível de evidência maior que uma RS sem metanálise?

No gráfico em formato de pirâmide de nível de evidência relacionada à qualidade metodológica, a RS representa o maior nível de evidência. Considerando que temos RS com metanálise e sem metanálise, poderíamos dizer que uma RS com metanálise representa um nível de evidência maior que uma RS sem metanálise?

Muitas vezes durante a construção de uma revisão sistemática não é possível fazer uma metanálise, mas isso não significa que ela seja uma evidência de menor qualidade. Simplesmente os dados não permitiam fazer a metanálise. Por exemplo, para um determinado desfecho você encontra 3 artigos só que com tipos de estudos diferentes (ensaio clínico, coorte e transversal). Não podemos comparar este tipo de estudo numa mesma metanálise com dados numéricos. Outro exemplo, revisão sistemática de dados qualitativos. Então fazemos uma revisão sistemática com rigor, mas sem metanálise.

Qual o significado de “evidência indireta” e “rebaixar a qualidade da evidência”?

Os termos “evidência indireta” e “rebaixar a qualidade da evidência” se referem à graduação da qualidade da evidência e força da recomendação de acordo com o sistema GRADE – Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation. Para começar a responder à pergunta, vamos diferenciar o que é nível de evidência e o que é força de recomendação. O nível de evidência representa a qualidade da evidência científica disponível (tanto relacionada às limitações metodológicas, quanto à inconsistência, imprecisão, evidência indireta e viés de publicação - explicados abaixo) e define a confiança na informação utilizada para fazer uma determinada recomendação.

A força da recomendação expressa a ênfase para que seja adotada ou rejeitada uma determinada conduta, considerando potenciais vantagens (efeitos benéficos como melhora na qualidade de vida, aumento da sobrevivência e redução dos custos) e



desvantagens (riscos de eventos adversos, carga psicológica para o paciente e seus familiares e os custos para a sociedade). O balanço na relação entre vantagens e desvantagens determina a força da recomendação. A força da recomendação (forte ou fraca) pode ser a favor ou contra a conduta proposta. Geralmente, esse processo é realizado no desenvolvimento de diretrizes clínicas e pareceres técnicos. Voltando para o nível de evidência:

- No sistema GRADE, a qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: alto, moderado, baixo, muito baixo.
- O ponto de partida na avaliação da qualidade da evidência é o delineamento do estudo: a evidência proveniente de ensaios clínicos randomizados inicia com nível de evidência alto; a evidência proveniente de estudos observacionais, com nível de evidência baixo;
- A qualidade da evidência é avaliada por desfecho, considerando o conjunto de evidências disponíveis (todos os estudos que mostram aquele desfecho), não para estudos individuais.

São cinco os fatores que podem diminuir a qualidade da evidência: 1) Risco de viés (limitações metodológicas): No sistema GRADE, ensaios clínicos randomizados começam com nível de evidência alto e podem ter a qualidade da evidência reduzida, devido à presença de limitações metodológicas referentes ao seu delineamento ou execução. A avaliação do risco de viés no sistema GRADE é realizada para o conjunto da evidência, não para estudos individuais. Contudo, ferramentas para a avaliação da qualidade de estudos individuais podem auxiliar no processo. O risco de viés pode variar de acordo com diferentes desfechos quando cada um deles é informado por um conjunto de estudos específico (ex.: mortalidade em alguns estudos, qualidade de vida em outros).

Apesar de limitações metodológicas existirem em praticamente todos os conjuntos de



estudos, nem sempre sua presença é motivo para diminuir a qualidade da evidência. Por exemplo, se em um conjunto de oito estudos, três apresentam limitações importantes em sua condução, devemos primeiramente avaliar o impacto desses estudos na estimativa de efeito (resultado). Caso sejam estudos com amostras pequenas, de modo que sua exclusão não altere substancialmente os resultados encontrados, é improvável que eles possam diminuir a confiança nos resultados. Contudo, caso esses estudos representem os estudos mais relevantes, do ponto de vista de tamanho de amostra e peso entre as estimativas, o comprometimento em sua metodologia passa a ser relevante e esse domínio deve ser rebaixado devido ao risco de viés, a depender do grau desse comprometimento.

2) Inconsistência - o sistema GRADE sugere reduzir o nível de evidência caso seja observado inconsistência (heterogeneidade: diferentes efeitos nos estudos individuais) importante nos resultados, mesmo após a análise de sensibilidade das hipóteses desenvolvidas a priori. O julgamento da inconsistência é baseado na similaridade das estimativas de efeito, na sobreposição dos intervalos de confiança e em critérios estatísticos, como o I². Na presença de inconsistência, devemos realizar análises de sensibilidade (ex. análises de subgrupo e/ou meta-regressão), com o objetivo de identificar fatores clínicos e metodológicos responsáveis por essas diferenças. Quando observamos inconsistência nos resultados dos estudos individuais, não explicada por análise de sensibilidade, nossa confiança na estimativa do efeito diminui. Essa situação é acentuada quando diferentes estimativas observadas podem levar a diferentes conclusões como, por exemplo, indicar ou não a intervenção. Nesses casos, o nível de evidência deve ser reduzido por inconsistência. Caso a análise de sensibilidade explique adequadamente a diferença nos resultados, não se deve reduzir o nível de evidência, e devem ser apresentadas as estimativas independentemente para cada subgrupo.

3) Evidência indireta - a evidência pode ser considerada indireta por quatro motivos:



- População: os participantes avaliados nos estudos não representam adequadamente a população de interesse (ex.: gravidade da doença diferente).
- Intervenção: as intervenções avaliadas nos estudos diferem daquelas de interesse (ex.: diferentes doses de um fármaco, ou diferentes técnicas psicoterápicas).
- Comparação: ocorre na ausência de comparações diretas entre as alternativas (estudos head-to-head), como no caso de estudos de simulação e de multiple treatment comparisons. Nesses casos, são apresentadas estimativas de efeito geradas por base em comparações indiretas, mais susceptíveis a vieses.
- Desfecho: os desfechos avaliados não são aqueles de interesse primário para a decisão, como por exemplo, o uso de desfechos substitutos.

É comum encontramos evidência indireta para a maioria das questões de pesquisa, uma vez que dificilmente encontraremos estudos avaliando especificamente as alternativas de interesse em nossa população alvo. Isso não necessariamente implica em redução do nível de evidência, devendo ser qualitativamente avaliado o quanto isso reduz nossa confiança nas estimativas de efeito. Por exemplo, o efeito de antidepressivos no tratamento de depressão maior foi avaliado principalmente em populações de países desenvolvidos, contudo não é esperado que o efeito em países em desenvolvimento seja substancialmente diferente. Nesse caso, não seria necessário reduzir o nível de evidência. No entanto, se a maioria dos estudos sobre a efetividade de antidepressivos foi realizado em população adulta, e queremos generalizar esses resultados para crianças, teremos menor confiança nesses resultados e devemos reduzir o nível de evidência por evidência indireta de população.

4) Imprecisão - O principal critério utilizado pelo sistema GRADE para julgar a precisão das estimativas é a amplitude do intervalo de confiança de 95%. Nesse processo, observamos os limites superior e inferior do intervalo, o que possibilita avaliar se caso o real efeito fosse um desses valores, as conclusões seriam modificadas em relação à



recomendação.

5) Viés de publicação - Em geral, estudos estatisticamente significativos têm maior probabilidade de serem publicados do que estudos sem significância estatística (estudos “negativos”). Revisões sistemáticas precoces, que são realizadas apenas quando poucos e iniciais estudos estão disponíveis, podem superestimar a estimativa de efeito uma vez que estudos “negativos”, geralmente, levam mais tempo para serem publicados. Estudos iniciais com resultados positivos, especialmente com pequeno tamanho amostral, devem ser considerados suspeitos.

Fatores que aumentam a qualidade da evidência: O sistema GRADE inclui três critérios para elevar o nível de evidência, particularmente aplicáveis para estudos observacionais:

- Grande magnitude do efeito: Elevar o nível de evidência por um ou, até mesmo, dois níveis, é possível quando a magnitude do efeito identificado em estudos observacionais é grande, em especial nos casos em que ocorre em um curto período de tempo;
- Gradiente dose-resposta (aumento da dose = aumento da resposta);
- Presença de potenciais confundidores residuais, que, aumentam a confiança na estimativa, também pode elevar o nível de evidência: A razão principal para considerar estudos observacionais com nível de evidência inicialmente baixo é que os fatores não mensurados ou desconhecidos provavelmente não estejam adequadamente balanceados entre os diferentes grupos, ao contrário do que acontece com o uso de randomização, o que se caracteriza como confundimento residual. Em geral, o confundimento residual superestima a estimativa de efeito. Contudo, quando o mesmo potencialmente subestima o efeito encontrado, aumentamos a confiança no efeito, ou na ausência do mesmo.

Diretrizes Metodológicas -Sistema GRADE:
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf



Artigo: Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas
<https://www.scielo.br/pdf/ress/v24n1/2237-9622-ress-24-01-00173.pdf>

Como podemos utilizar ferramentas de avaliação crítica no registro de medicamentos com base em literatura científica?

Caso sejam apresentados artigos para basear o registro de um medicamento. A ferramenta para avaliar a qualidade da evidência depende do tipo de estudo para Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) geralmente indicamos o Risk of Bias da Cochrane (RoB2), para estudos tipo coorte o mais usado é o RobinsI, para revisões sistemáticas indicamos o Amstar2. O site da Joanna Brigs <https://jbi.global/critical-appraisal-tools> também fornece diferentes ferramentas para análise de viés em diferentes tipos de estudos. Para a força da evidência o GRADE é o mais indicado para registro de medicamentos. No caso de estudos de ECR, por exemplo, avaliando a qualidade do estudo pelo RevMan ele pode ser migrado eletronicamente para o GRADEPro e a força da evidência aparecerá automaticamente.

Fatores de confundimento no delineamento é uma coisa indesejada?

Segundo cita o capítulo 9 GRADE, os três principais motivos para elevar a qualidade da evidência são:

1. Quando existe uma grande magnitude de efeito,
2. Quando houver um gradiente de dose-resposta, e
3. Quando todos os fatores de confusão plausíveis ou outros vieses aumentam nossa confiança no efeito estimado.

Explicando melhor o item 3: No contexto dos estudos observacionais, esses medirão os fatores prognósticos associados ao desfecho de interesse e conduzirão a uma análise ajustada que leve em consideração as diferenças na distribuição desses fatores entre os



grupos de intervenção e controle. A razão pela qual na maioria dos estudos observacionais são considerados como evidências de baixa qualidade é que não são medidos ou desconhecidos os determinantes do desfecho não sendo, portanto, contabilizado na análise ajustada. São provavelmente distribuídos de forma desigual entre os grupos de intervenção e controle. A linguagem técnica na epidemiologia observacional para esse fenômeno como " confusão residual " ou " vieses residuais ". Todos os fatores de confusão e vieses plausíveis de estudos observacionais não contabilizados na análise ajustada (isto é, todos os fatores de confusão residuais) de um estudo resultariam em uma subestimação de um efeito aparente do tratamento. Se, por exemplo, apenas pacientes mais doentes recebem uma intervenção experimental ou exposição, ainda assim eles se saem melhor, é provável que o efeito real da intervenção ou exposição seja ainda maior do que os dados sugerem. Gordon Guyatt, 2011 cita o seguinte exemplo: Uma revisão sistemática que abordou o efeito do uso de preservativos e infecção pelo HIV entre homens que fazem sexo com homens encontrou RR 0,34 [0,21, 0,54] (cinco estudos observacionais), ou seja, foi favorável ao uso de preservativo em comparação com o uso sem preservativo. Dois desses estudos examinaram o número de parceiros naqueles que usam preservativos versus aqueles que não usam preservativos e descobriram que os usuários de preservativos eram mais propensos a ter mais parceiros (mas não ajustaram a esse fator de confusão em suas análises). Neste sentido, se fosse considerando o número de parceiros, o efeito em favor do uso do preservativo seria reforçado. Nosso mestre Gordon Guyatt publicou um excelente artigo sobre o assunto: <https://doi.org/10.1016/j.iclinepi.2011.06.004>.



REFERÊNCIAS

1. Marin MJS, Nascimento EN, Tonhom SF da R, Alves SBAD, Girotto MA, Otani MAP, et al. Formação na Modalidade a Distância pela Universidade Aberta do SUS: Estudo Qualitativo sobre o Impacto do Curso na Prática Profissional. Rev Bras Educ Med. 2017;41(2):201–9.
2. Santos MLR, Ramos N, Queiroz GS. Educação permanente em saúde no Brasil na modalidade EAD : produção científica em periódicos. São Cris. 2017;17(3):61–75.
3. Oliveira MS de, Tempski HLPPZ, Padilha VVLR de Q, Gomes R. Educação na Saúde para preceptores do SUS. 2014.