

Avaliação de protocolos e diretrizes clínicas para o manejo da hanseníase pelo instrumento AGREE II

Evaluation of clinical protocols and guidelines for leprosy management using the AGREE II instrument

Evaluación de protocolos y guías clínicas para el manejo de la lepra mediante el instrumento AGREE II

Emília Vitória Silva¹

Beatriz de Souza Gonçalves²

Layanne da Silva Carvalho³

Rinaldo Eduardo Machado de Oliveira⁴

Pamela Alejandra Escalante Saavedra⁵

Marina Jorge de Miranda⁶

¹Universidade de Brasília, UnB

³Universidade de Brasília, UnB

⁴Universidade de Brasília, UnB

⁵Universidade de Brasília, UnB

⁶Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ

RESUMO

A hanseníase é uma doença tropical, socialmente determinada com elevada prevalência em países como Índia, Brasil, Indonésia e o continente americano. Diretrizes clínicas são documentos que reúnem recomendações para melhorar o cuidado prestado a pacientes. Idealmente, devem ser elaborados com rigor e obedecendo o princípio da saúde baseada em evidência, de forma que estes promovam recomendações assertivas, colaborando com a qualidade do cuidado. O objetivo deste artigo é avaliar a qualidade de protocolos e diretrizes para o manejo da hanseníase. A busca por diretrizes e protocolos foi realizada em bases de dados como PubMed, Cochrane e BVS. As diretrizes foram selecionadas a partir dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Foram encontradas 20 diretrizes, e foram selecionadas as diretrizes da Organização Mundial da Saúde, Brasil, Índia, Paraguai e Colômbia. Estas foram avaliadas por meio do instrumento de avaliação AGREE II que aborda a variabilidade na qualidade e na transparência de diretrizes por meio de pontuações para seis domínios (escopo e finalidade, envolvimento das partes interessadas, rigor do desenvolvimento, clareza da apresentação, aplicabilidade e independência editorial). A avaliação geral mostrou que a diretriz da OMS obteve a maior média percentual (93%) e a diretriz do Paraguai obteve a menor média (47%). As diretrizes apresentaram discrepâncias principalmente em relação ao rigor de seu desenvolvimento e a independência editorial, sendo estes achados também descritos na literatura. Logo, sugere-se melhorias em relação ao rigor metodológico na elaboração de diretrizes e na gestão de conflitos de interesses e possíveis vieses.

Palavras-chave: Hanseníase. Guia de prática clínica. Avaliação de tecnologias em saúde.

ABSTRACT

Leprosy is a tropical, socially determined disease with high prevalence in countries such as India, Brazil, Indonesia and the Americas. Clinical guidelines are documents that bring together recommendations to improve patient care. Ideally, they should be rigorously prepared and follow the principle of evidence-based healthcare, so that they promote assertive recommendations, contributing to the quality of care. The objective of this article is to evaluate the quality of protocols and guidelines for the management of leprosy. The search for guidelines and protocols was carried out in the PubMed, Cochrane and BVS databases. The guidelines were selected based on previously defined inclusion and exclusion criteria. Twenty guidelines were found, and the guidelines of the World Health Organization, Brazil, India, Paraguay and Colombia were selected. These were evaluated using the AGREE II instrument, which addresses variability in the quality and transparency of guidelines through scores for six domains: scope and purpose, stakeholder involvement, rigor of development, clarity of presentation, applicability and editorial independence. The overall assessment showed that the World Health Organization guideline had the highest average percentage (93%), and the Paraguayan guideline had the lowest average (47%). The guidelines presented discrepancies mainly in relation to the rigor of their development and editorial independence, and these findings are also described in the literature. Therefore, improvements are suggested in relation to the methodological rigor in the development of guidelines and in the management of conflicts of interest and possible biases.

Keywords: Leprosy. Clinical practice guide. Health technology assessment.

RESUMEN

La lepra es una enfermedad tropical, socialmente determinada con alta prevalencia en países como India, Brasil, Indonesia y el continente americano. Protocolos y directrices clínicas son documentos que reúnen recomendaciones para mejorar el cuidado brindado a los pacientes. El objetivo de este trabajo fue evaluar la calidad de protocolos y directrices para el manejo de la lepra. La busca se realizó en las bases de datos PubMed, Cochrane y BVS y se seleccionaron a partir de criterios previamente definidos. Se encontraron 20 documentos, además se incluyeron las directrices de la Organización Mundial de la Salud, Brasil, India, Paraguay y Colombia. Se utilizó el instrumento de evaluación AGREE II, que fue desarrollado para mensurar la variabilidad de la calidad, el rigor metodológico y la transparencia con que una directriz fue elaborada. Se evaluaron seis dominios: ámbito y finalidad, involucrar las partes interesadas, rigor en el desarrollo, claridad de la presentación, aplicabilidad e independencia editorial). La evaluación general mostró que la directriz de la OMS obtuvo la mayor media (93%) y la de Paraguay obtuvo la menor media (47%). Las directrices presentaron discrepancias principalmente en relación con los dominios rigor del desarrollo e independencia editorial. A pesar de la pequeña muestra evaluada, estos hallazgos fueron confirmados por la literatura. Así, es posible sugerir la necesidad de constar en las directrices informaciones detalladas sobre su desarrollo, tal como consta en el instrumento AGREE II.

Palabras-clave: Lepra. Guía de Práctica Clínica. Evaluación de la Tecnología Biomédica

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença tropical infecciosa, causada pelo *Mycobacterium leprae*, de caráter crônico, mas curável. Contudo, ainda permanece endêmica em regiões associadas à pobreza, nas quais a população tem acesso precário à moradia, alimentação e cuidados em saúde. Nesse sentido, é considerada socialmente determinada, – isto é, doenças que afetam mais ou somente pessoas em áreas de maior vulnerabilidade social, no Brasil¹.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2023, houve 182.815 novos casos de hanseníase no mundo, com a taxa de detecção de 22,7 casos por 1 milhão de habitantes, demonstrando um crescimento de 5,6%².

O Brasil ocupa a segunda posição mundial em número de novos casos de hanseníase diagnosticados anualmente. O país apresentou uma taxa de 10,68 casos por 10 mil habitantes, sendo classificado como de alta endemicidade. As regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentaram os índices mais preocupantes, com alta ou muito alta endemicidade³.

De 2022 para 2023, com um aumento de 30% nos casos detectados, no Brasil, com 49,9% dos municípios brasileiros com notificações de ao menos um caso da doença. Chama a atenção novos casos em crianças (menores de 15 anos), 5,7% dos novos registros, o que denota um indicador de transmissão recentes². Os dados mostram, ainda, que há predominância de indivíduos do gênero masculino (55,5%), de cor parda (58,7%) na faixa etária de 50 a 59 anos (58,7%) e com ensino fundamental incompleto (42,2%)¹.

A hanseníase integra o Programa Brasil Saudável que tem o objetivo de eliminar doenças determinadas socialmente – isto é, doenças que afetam mais ou somente pessoas em áreas de maior vulnerabilidade social. A iniciativa está alinhada às diretrizes e metas da Agenda 2030 – Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, da Organização das Nações Unidas e à iniciativa da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) para a eliminação de doenças nas Américas. Assim, as ações do programa vão além do setor saúde, dialogando com outros setores do governo relacionados à moradia, renda, ao acesso ao saneamento básico e à educação, entre outras políticas públicas³.

Em consonância ao Programa Brasil Saudável, a OMS lançou a estratégia global “Rumo à zero hanseníase” com o objetivo de eliminar a doença (interromper a transmissão), além de zerar a incapacidade, estigma e discriminação. Como ferramenta para atingir esse alvo, as diretrizes baseadas em evidências são peças-chaves e merecem atenção dos gestores e profissionais da saúde⁴.

A Prática Baseada em Evidências (PBE) associa evidências científicas com a

experiência e competência do profissional e as preferências do paciente para o uso de evidências na tomada de decisão⁵. Este processo é feito para melhorar a qualidade do cuidado ofertado, pois colabora para o alcance da eficácia e segurança da assistência, além de fundamentar a prática profissional⁶.

Os protocolos e diretrizes são desenvolvidos baseados em evidência científica e consideraram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas⁷.

A partir do contexto apresentado, verifica-se que a hanseníase merece atenção da saúde pública e seu tratamento deve ser fundamentado em evidências e orientado por protocolos clínicos. Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar a qualidade dos protocolos clínicos que abordam o tratamento da hanseníase.

2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo de avaliação de diretrizes e protocolos com utilização da ferramenta *Appraisal of guidelines for research and evaluation reporting checklist II* (AGREE II)⁸.

As diretrizes clínicas e protocolos terapêuticos foram identificados em bases de dados PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Trip Medical Database e em sites oficiais dos ministérios da saúde dos países prioritários, segundo a OMS.

A estratégia de busca combinou operadores booleanos e descritores MESH: “hanseníase” AND “diretriz”; “hanseníase” AND “protocolo clínico”; “hanseníase dimorfa” AND “diretriz”; “hanseníase dimorfa” AND “protocolo clínico”; “hanseníase multibacilar” AND “diretriz”; “hanseníase multibacilar” AND “protocolo clínico”; “hanseníase dimorfa” AND “diretriz”; “hanseníase dimorfa” AND “protocolo clínico”; “hanseníase paucibacilar” AND “diretriz”; “hanseníase paucibacilar” AND “protocolo clínico”; “hanseníase tuberculóide” AND “protocolo clínico”; “hanseníase tuberculóide” AND “diretriz”; “hanseníase virchowiana” AND “diretriz”; “hanseníase virchowiana” AND “protocolo clínico”, com o filtro para os últimos 10 anos (2012-2022).

Por fim, a busca pelos protocolos e diretrizes foi realizada durante os meses de maio a junho de 2022.

Foram incluídos nesta análise protocolos de países em que a hanseníase é mais prevalente, com base em levantamento da OMS, em 2023², entre eles a Índia, seguida do Brasil, Paraguai e Colômbia, foram os países escolhidos. O protocolo da OMS também foi incluído por sua posição de liderança internacional. Após a busca das diretrizes e protocolos,

foi necessário avaliar se os documentos encontrados obedeciam os critérios para serem considerados protocolos clínicos⁹.

As diretrizes selecionadas foram: “*Guidelines for Primary, Secondary and Tertiary level care - National Leprosy Eradication Program*” da Índia, publicada em 2012¹⁰. Em relação ao Brasil, foi utilizado o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase”, de 2022¹¹. A terceira diretriz selecionada era de abrangência mundial e foi publicada pela Organização Mundial da Saúde, sendo intitulada “Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase”¹².

Na sequência, foram selecionadas as diretrizes do Paraguai (“Manual de Normas e Procedimentos do Programa Nacional de Controle de Hanseníase”, de 2016)¹³ e da Colômbia (“Guia de Atenção à Hanseníase”, de 2012)¹⁴ (Ver Quadro 1).

A diretriz da Indonésia, país com o terceiro maior número de casos do mundo, foi excluída por não ser publicada em português, inglês ou espanhol.

A avaliação dos documentos selecionados foi realizada utilizando o instrumento *Appraisal of guidelines for research and evaluation reporting checklist II* (AGREE II). Tal ferramenta avalia o rigor metodológico e a transparência no desenvolvimento da diretriz, além da abordagem dos vieses do desenvolvimento da diretriz e pela validação interna e externa das suas recomendações⁸.

O AGREE II é composto por seis domínios que elencam 23 itens. Os domínios são: i. escopo e finalidade; ii. envolvimento das partes interessadas; iii. rigor do desenvolvimento; iv. clareza da apresentação; v. aplicabilidade; e vi. independência editorial. Os dados das diretrizes e protocolos referentes a cada domínio foram colocados em uma planilha e avaliados por meio de uma pontuação com escala de 1 a 7, sendo 1 correspondente a discordo totalmente e 7 concordo totalmente^{8,15}.

Neste trabalho, houve a colaboração de três avaliadores: BSG, LSC e PAES. Após a avaliação independente de cada juiz, para cada um dos domínios foi feito o cálculo da pontuação percentual de acordo com as instruções do AGREE II, utilizando a seguinte equação, conforme o Consórcio AGREE⁸

$$(\text{pontuação obtida} - \text{pontuação mínima}) \div (\text{pontuação máxima} - \text{pontuação mínima}) \times 100$$

Os resultados em percentual obtidos foram comparados entre si de forma a avaliar a qualidade das diretrizes selecionadas e subsidiar a discussão sobre a possibilidade de recomendação das mesmas. Contudo, o instrumento AGREE II não define pontuações

mínimas para os domínios de forma a diferenciar as diretrizes de acordo com a qualidade. O instrumento possibilita a tomada de decisão pelo usuário da ferramenta de acordo com o contexto no qual for utilizado¹⁶.

Para analisar os dados obtidos, optou-se por seguir o critério de Santana et al. (2020)¹⁷. Segundo os autores, o domínio 3 (rigor do desenvolvimento) deve ser o item principal na análise para verificar se as diretrizes devem ser recomendadas ou não. Tal domínio possui o maior número de critérios e é de grande relevância na qualidade de uma diretriz¹⁷.

Ainda segundo Santana. et al. (2020), para que a diretriz seja “recomendada”, esta deve ter nota maior que 50% no domínio “rigor do desenvolvimento” e em pelo menos mais dois domínios. No caso de diretrizes que apresentaram nota entre 30% e 50% no domínio “rigor do desenvolvimento” e uma nota maior que 50% em outros dois domínios é considerada “recomendada com modificações”. Por fim, a diretriz cuja nota no domínio 3 for menor que 30% será classificada como “não recomendada”¹⁷.

Após a avaliação por todos os juízes, as notas para cada item de cada critério foram comparadas a fim de avaliar pontuações discrepantes, isto é, aquelas que possuíam variação de três ou mais pontos, considerando a escala do AGREE II (1-7)¹⁸. Nestes casos, os avaliadores entraram em consenso a fim de decidir as notas individuais de cada item, considerando a qualidade e completude do mesmo e de forma a evitar discrepâncias nas notas.

3 RESULTADOS

A Figura 1 apresenta o fluxograma de trabalho da recuperação de documentos e avaliação dos mesmos, já com alguns resultados.

As diretrizes escolhidas para esta análise estão detalhadas na Tabela 1.

Abaixo, estão as principais características das diretrizes envolvidas nessa análise.

3.1 Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase OMS

Essa diretriz foi elaborada pelo Grupo de Desenvolvimento de Diretrizes, composto por especialistas de diferentes áreas, um metodologista, um revisor sistemático, o grupo de revisão externa e o grupo diretor da OMS, tendo como público-alvo formuladores de políticas dos ministérios da saúde, equipes de saúde e pesquisadores, especialmente em países de baixa e média renda¹².

Para cada recomendação no tratamento da hanseníase, são apresentadas evidências nas quais foram baseadas, além de anexos. Além disso, fornece guias para discussões entre grupos focais para identificar valores e preferências das pessoas afetadas pela hanseníase. Este tipo

de guia é um diferencial na diretriz, já que não está presente nos outros protocolos selecionados¹².

Em relação ao tratamento, a OMS preconiza o uso, desde 2018, em todos os pacientes com hanseníase, de rifampicina, clofazimina e dapsona. Nos casos de hanseníase paucibacilar, o tratamento é realizado durante 6 meses e, para a forma multibacilar, é recomendada a duração de 12 meses¹².

Tal recomendação foi um marco, já que alterou a poliquimioterapia (PQT) que antes era caracterizada por dois esquemas terapêuticos distintos (um composto por rifampicina, clofazimina e dapsona, para casos multibacilares, e outro composto por rifampicina e dapsona para casos paucibacilares) e unificou para um esquema, denominado poliquimioterapia única¹¹.

3.2 Diretrizes para os níveis Primário, Secundário e Terciário (Guidelines for Primary, Secondary and Tertiary Level Care) Índia

A diretriz do Ministério da Índia busca implementar o Programa Nacional de Erradicação da Hanseníase com o objetivo de reduzir a carga da doença no país, prevenir incapacidades e melhorar o conhecimento sobre a doença em todos os níveis de atenção. Neste protocolo, o sistema de saúde possui diversas responsabilidades como garantir a detecção precoce de novos casos, fornecer os medicamentos da PQT, promover atividades que previnam as incapacidades e fornecer serviços de reabilitação para os pacientes com hanseníase que necessitem. Contudo, a mesma ainda recomenda o uso de rifampicina, clofazimina e dapsona para casos de hanseníase multibacilar, durante 12 meses, e rifampicina e dapsona para a forma paucibacilar durante 6 meses¹⁰.

Dados mostram que, com a criação de programas de erradicação de hanseníase e a implementação da PQT, tal taxa diminuiu para 0,66 em 10.000 habitantes¹⁹.

3.3 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hanseníase Brasil

Publicado em junho de 2022, o PCDT do Ministério da Saúde do Brasil tem como objetivos estabelecer critérios de diagnóstico, tratamento e promover a descentralização do cuidado em hanseníase para a Atenção Primária, sendo este nível de atenção o ponto de entrada na rede de atenção¹¹.

Para a sua elaboração, foi realizada uma consulta pública de forma a considerar a opinião de profissionais de saúde, pessoas com hanseníase e interessados no tema¹¹.

Este protocolo deve ser aplicado aos casos diagnosticados de hanseníase e aqueles que

apresentarem reações hansênicas ou suspeita de resistência medicamentosa e pacientes com incapacidades físicas decorrentes da hanseníase, mas não inclui pacientes com apresentações atípicas da doença ou com intolerância grave aos medicamentos recomendados¹¹.

Desde 1982, a PQT é o tratamento de primeira linha para a hanseníase e, atualmente, os casos de resistência medicamentosa não são considerados frequentes. Para o tratamento de casos de hanseníase MB ou PB, recomenda-se, em consonância com a OMS, o uso de rifampicina, clofazimina e dapsona, contudo, para os casos de hanseníase multibacilar o tempo de tratamento é de 12 meses e para paucibacilar de 6 meses¹¹. Tal esquema foi publicizado no Brasil, em 2018, por meio da Portaria nº 71, de 11 de dezembro de 2018 e adotado de fato por meio da Nota Técnica nº 16 do Ministério da Saúde, sendo denominado Poliquimioterapia Única²⁰.

Além do tratamento farmacológico, o protocolo aborda possíveis tratamentos não farmacológicos, como a abordagem psicossocial voltada para o estigma e a discriminação, intervenções coletivas por meio de grupos, autocuidado e prevenção de lesões¹¹.

3.4 Protocolo de normas e procedimentos (Manual de Normas y Procedimientos) Paraguai

Documento elaborado pelo Ministério da Saúde e Bem-estar Social do Paraguai. O propósito do protocolo é facilitar o acesso a informações relacionadas ao diagnóstico, tratamento e formulários utilizados no controle e vigilância da doença, tendo, como público-alvo, profissionais de saúde atuantes no cuidado do paciente com hanseníase¹³.

Para tanto, a diretriz apresenta estes tópicos de forma sucinta, com diversas imagens, de forma a facilitar a visualização e entendimento do profissional de saúde que utiliza o protocolo. Por se tratar de um manual de procedimentos, o mesmo apresenta diversos formulários e planilhas a serem utilizados como fichas de notificação, ficha de controle do paciente e ficha de remissão¹³.

3.5 Protocolo de atenção à hanseníase (Guia de atención de la lepra) Colômbia

O protocolo em questão é uma ferramenta de trabalho a ser aplicada nas atividades relacionadas a eliminação da hanseníase no país. Como objetivos iniciais, esta diretriz busca colaborar com a administração da PQT em 100% dos doentes, proporcionar o tratamento integral e impedir o aparecimento de incapacidades por meio do diagnóstico precoce¹⁴.

A diretriz também aborda as características e classificação da doença de forma sucinta, as reações hansênicas, fatores de risco, mecanismos de transmissão e as atividades de controle

e atenção à doença, como busca ativa de casos e controle dos conviventes (pessoas que moram na mesma residência que uma pessoa com caso confirmado), diagnóstico e tratamento, além de trazer fluxogramas e indicadores utilizados para avaliar a efetividade do programa de controle da hanseníase¹⁴.

Conforme as diretrizes da Índia e do Paraguai, a diretriz colombiana ainda não recomenda o uso da poliquimioterapia única.

3.6 Avaliação geral das diretrizes

Após a avaliação, cada item dos domínios recebeu uma nota de cada um dos três juízes que participaram do trabalho. A partir disso, foi realizado o cálculo da porcentagem de cada domínio, segundo as orientações do AGREE II (Tabela 1).

A Tabela 1 mostra a pontuação de cada domínio da ferramenta, conforme a diretriz analisada⁸.

4 DISCUSSÃO

Considerando a análise realizada, as diretrizes da OMS, do Brasil e da Colômbia foram classificadas como “recomendadas”, já que possuem nota maior que 50% no domínio de rigor e desenvolvimento e em outros dois domínios. Devido às notas menores que 30% no domínio “rigor e desenvolvimento”, as diretrizes do Paraguai e da Índia são classificadas como “não recomendadas”, apesar deste último ser país com maior proporção de casos de hanseníase e deveria receber atenção especial pelas suas autoridades².

Na sequência, vamos discutir cada um dos domínios avaliados e contextualizar com a literatura.

4.1 Domínio 1 Escopo e finalidade

Conforme a Tabela 1, a diretriz da OMS foi a única a obter nota máxima (100%) em todos os itens, demonstrando a completude deste domínio na referida diretriz. Além disso, as informações encontram-se bem descritas, de forma clara e concisa¹². Em seguida, as diretrizes da Índia, do Brasil e da Colômbia obtiveram nota igual a 96% para este domínio.

No caso da Índia, a diretriz não apresentava de forma completa os objetivos gerais (item 1), principalmente em relação aos desfechos ou benefícios esperados¹⁰. Já a diretriz do Paraguai (81%) apresentou falhas na descrição da população alvo (item 3). Por fim, segundo a avaliação realizada, a diretriz brasileira apresentou déficits nos itens 2 e 3¹³.

Segundo Brasil, Silva, Moura (2018), as diretrizes carecem de objetivos claramente

definidos, além de apresentarem estruturas textuais incoerentes e tendem a não utilizar mecanismos confiáveis de avaliação e de implementação. Tais carências colaboram para a diminuição da qualidade do protocolo, afetando diretamente o cuidado em saúde e o custo-efetividade do tratamento²¹.

Apesar das falhas encontradas, este domínio obteve a média percentual igual a 93,8%, sendo a segunda maior média encontrada neste trabalho. Em primeiro lugar, destaca-se o domínio “clareza da apresentação”, com média percentual igual a 95,8%.

Nos trabalhos de Chiappini. et al. (2016) e de Gavriilidis. et al. (2021) os domínios “escopo e finalidade” e “clareza da apresentação” também obtiveram as maiores notas percentuais, demonstrando que estes domínios costumam apresentar maior completude em sua formulação, atendendo aos critérios do AGREE II^{22,23}.

Segundo Ravin. et al. (2022), o domínio “escopo e finalidade” costuma apresentar as maiores notas percentuais na literatura, uma vez que este domínio é de grande relevância, visto que aborda os objetivos da diretriz, as questões de saúde, a população alvo e a autonomia do paciente²⁴.

4.2 Domínio 2 Envolvimento das partes interessadas

Segundo a avaliação realizada, este domínio apresentou variação de 46%-100%. Assim como no domínio 1, a diretriz da OMS obteve nota máxima (100%). Esta diretriz apresenta de forma completa o grupo de desenvolvimento da diretriz, o grupo de revisão externa e todos os outros membros relevantes na elaboração do protocolo¹².

É relevante destacar que, para obter a opinião das pessoas com hanseníase, a OMS promoveu grupos focais e discussões em diversos países, de forma a entender a visão dos pacientes em relação ao diagnóstico, tratamento e triagem de contatos. Destes grupos, os tópicos mais citados em relação ao diagnóstico foram o estigma, os problemas no acesso aos serviços de saúde e a falta de capacitação dos profissionais¹².

A partir disso e considerando as evidências da literatura, o grupo de desenvolvimento da diretriz formulou as recomendações, incorporando também considerações sobre direitos humanos, a fim de eliminar a discriminação e o estigma¹².

Em segundo lugar, a diretriz brasileira obteve o percentual de 81%. A principal ausência neste domínio se refere à equipe de desenvolvimento da diretriz, já que não há descrição completa da equipe, como a expertise do membro e a sua contribuição para o desenvolvimento da diretriz. Um ponto positivo desta diretriz foi a realização de uma consulta pública para conhecer as opiniões da população alvo (profissionais de saúde, familiares,

pacientes e interessados no tema). Todas as contribuições obtidas foram listadas e respondidas no protocolo¹¹.

Destaca-se que, no Brasil, a participação social é garantida pela Constituição Federal de 1988 e é um dos princípios descritos na Lei 8.080/1990²⁵. Assim, a população possui respaldo para participar de processos de avaliação de tecnologias, execução e avaliação de ações e na elaboração de protocolos, por exemplo.

Neste domínio, a diretriz da Índia obteve uma nota igual a 65%. No caso do protocolo da Índia, não há relatos de que houve uma estratégia para obter estas opiniões por meio de busca na literatura ou outras estratégias possíveis para obtenção destas informações durante a elaboração da diretriz, demonstrando uma falha no envolvimento do público alvo, influenciando diretamente na qualidade do protocolo¹⁰. O mesmo ocorre com as diretrizes do Paraguai (52%) e da Colômbia (46%).

Assim como a diretriz indiana, o protocolo não informa se utilizou alguma estratégia para conhecer as preferências do público-alvo e não possui nenhuma descrição de possíveis opiniões de seu público alvo¹³.

Além disso, as diretrizes do Paraguai e da Colômbia não elencaram de forma completa os dados referentes à equipe de desenvolvimento, faltando, principalmente, informações sobre a contribuição em conteúdo e uma descrição do papel dos membros na elaboração da diretriz. Por fim, a diretriz colombiana não define claramente seu público alvo, prejudicando o entendimento e direcionamento do mesmo¹⁴.

Assim, este domínio obteve uma média percentual igual a 68,8% sendo as maiores notas percentuais atribuídas às diretrizes do Brasil e da OMS (81% e 100%).

Portanto, este domínio apresentou um resultado final mediano, não alcançando as maiores notas obtidas por outros domínios.

Destaca-se que, além de considerar os fatores relacionados à aplicabilidade de um protocolo, a implementação de uma diretriz pode ser melhorada por meio da inclusão de pacientes e de organizações focadas na doença a ser estudada. Os interessados nos protocolos, se incluídos ao longo do desenvolvimento da diretriz, podem colaborar para o aumento da qualidade das recomendações^{26,27}, a diminuição de custos financeiros em saúde, o empoderamento do paciente e o aumento da adesão ao tratamento²⁸.

4.3 Domínio 3 Rigor do desenvolvimento

Chiappini et al. (2017) declaram que “rigor do desenvolvimento” deveria possuir uma importância maior do que os outros domínios, pois o mesmo avalia a qualidade das evidências

e das recomendações realizadas, portanto, caso tal domínio obtenha uma nota considerada baixa, demonstra que as recomendações possuem alto risco de viés e podem comprometer a tomada de decisão durante a prática clínica²².

Assim como nos outros domínios, o protocolo da OMS obteve o maior percentual (90%) em relação às outras diretrizes. Contudo, a diretriz não apresentou as palavras-chave utilizadas na busca por evidências na literatura, sendo este um dos tópicos importantes no primeiro item deste domínio, que se refere aos métodos sistemáticos para a busca de evidências. Bem como, não há descrição de toda a estratégia de busca, contudo, tais informações podem estar presentes em documentos adicionais que não foram encontrados na busca realizada¹².

Além disso, a diretriz da OMS não mostra de forma clara os critérios de seleção da evidência, pois não aborda os critérios de inclusão e exclusão das mesmas. Neste quesito, o protocolo não aborda os delineamentos de estudos encontrados e seus idiomas, por exemplo. Outra falha é na descrição da revisão externa realizada antes da publicação do documento. Nesta diretriz, há um Comitê de Revisão de Diretrizes e os membros deste são descritos com nome e afiliação, porém não há informações sobre: a finalidade da revisão externa, os métodos utilizados para a condução da revisão e quais foram os desfechos obtidos na revisão externa¹².

Já a diretriz brasileira (63%) não demonstra, com completude, os pontos fortes e limitações do corpo de evidências, como descrição das limitações das metodologias e a relevância dos desfechos encontrados¹¹. Esta falta também está presente na diretriz colombiana (53%). Além disso, os métodos para desenvolver as recomendações não estão claramente definidos na diretriz brasileira e não há a definição dos métodos para atualização periódica da diretriz. Neste íterim, a diretriz da Colômbia não apresenta nenhuma declaração sobre a possível atualização do protocolo, nem define o período de tempo de atualização ou a metodologia a ser utilizada para tal fim¹⁴.

Com os menores percentuais obtidos, as diretrizes do Paraguai (5%) e Índia (6%) apresentaram diversas falhas no domínio relacionado ao rigor e desenvolvimento. Os dois protocolos não apresentam os métodos sistemáticos para a busca de evidências. Portanto, no primeiro item deste domínio, ambas obtiveram notas mínimas. No segundo item, referente aos critérios de seleção das evidências, também não há descrição destes critérios, nem as características dos estudos utilizados na elaboração das diretrizes, assim, também obtiveram nota mínima neste item^{10,13}.

Devido à falta de informações sobre as evidências utilizadas, as diretrizes da Índia e

Paraguai também não demonstram os pontos fortes e limitações das evidências obtidas. Além disso, não há informações sobre o processo de desenvolvimento das recomendações. Logo, nestes itens, as diretrizes obtiveram nota mínima. No item relacionado aos efeitos colaterais e benefícios das recomendações, as diretrizes abordam efeitos adversos dos medicamentos utilizados na PQT, porém não há uma descrição do balanço entre os benefícios e riscos destes medicamentos^{10,13}.

Considerando os resultados obtidos, nota-se que o domínio de rigor do desenvolvimento obteve a segunda maior variação: 90% na diretriz da OMS e 6% na diretriz da Índia. Tais variações demonstram disparidades na coleta e síntese de evidências, na formulação das recomendações e no esclarecimento dos vieses, por exemplo²⁹.

Ao mesmo tempo, a falta de um adequado processo sistemático e reproduzível de busca, seleção e análise de evidência resulta em uma diretriz com baixo rigor metodológico³⁰, interferindo na alocação de recursos de saúde e nas tomadas de decisões clínicas^{31,32}.

Além disso, este domínio aborda os processos de atualização da diretriz. Nesse ínterim, todas as diretrizes recomendam os medicamentos que compõem a poliquimioterapia para o tratamento de hanseníase, porém os protocolos da Índia, do Paraguai e da Colômbia ainda não foram atualizados de forma a recomendarem o esquema da PQT-U. Dessa forma, percebe-se a necessidade de atualização destas recomendações.

Portela (2008) acrescenta que as diretrizes precisam ser atualizadas quando ocorrem mudanças nas evidências acerca dos riscos e benefícios das intervenções, novas intervenções disponíveis, recursos disponíveis e novas avaliações de custos e resultados em saúde³¹.

4.4 Domínio 4 Clareza da apresentação

Considerando os percentuais das diretrizes, os documentos avaliados obtiveram notas semelhantes (100%, 98%, 96%, 94% e 89%), sendo a diretriz do Paraguai a que obteve a menor nota (89%), o protocolo indiano (94%) e o da Colômbia (96%) que apresentaram falhas, em diferentes graus, na descrição de suas recomendações, como a falta de identificação do objetivo e da finalidade das ações recomendadas. Já as diretrizes do Brasil e da OMS obtiveram notas máximas nos três itens que compõem este domínio.

Destaca-se que este domínio obteve a menor variação percentual dentre todos os domínios (89 - 100%), seguido do domínio “escopo e finalidade” (81-100%). Estes resultados demonstram que os protocolos avaliados conseguiram demonstrar de forma clara seus objetivos gerais, as questões e os propósitos quanto à saúde a que se referem, a condição clínica da doença, populações excluídas, comorbidades, a população alvo, além de descrever

as opções de tratamento para as diferentes populações de forma sintética e em sessões diferentes.

De todo modo, as diretrizes avaliadas foram elaboradas com linguagem adequada, de fácil entendimento e organizadas de forma que a busca pela informação seja facilitada. Esse achado também ocorre no estudo de Feleszko *et al.* (2021) e de Gavriilidis *et al.* (2019), nos quais estes domínios apresentaram as maiores pontuações.

4.5 Domínio 5 Aplicabilidade

Segundo Gavriilidis *et al.* (2021), o domínio “aplicabilidade”, junto com o domínio “rigor do desenvolvimento” possuem grande impacto na recomendação de uso de uma diretriz, pois estes domínios propõem a avaliação das barreiras e facilitadores à implementação das recomendações, bem como os recursos envolvidos neste processo, sendo fatores de grande relevância para a prática clínica, por exemplo²³.

Neste domínio, a diretriz de alcance mundial, da OMS, obteve um percentual igual a 65%. Em seguida, o Brasil com 50%, a Colômbia (49%), a Índia com 40% e o Paraguai (39%). A diretriz da OMS apresentou notas medianas (3 a 5) no item que considera as implicações e os recursos necessários para aplicação das recomendações. Isso se deve a falta de informações sobre os tipos de dados que foram considerados, já que não há informações sobre a realização de avaliações econômicas ou sobre o custo de aquisição de medicamentos.

A diretriz da OMS, por meio dos grupos focais realizados, pôde obter diversas informações sobre barreiras relacionadas ao tratamento da hanseníase, por exemplo, mas o protocolo não aborda com profundidade as barreiras para a implementação das recomendações, sendo uma falha referente ao primeiro item deste domínio. Consequentemente, faltam informações sobre como tais dados influenciaram no desenvolvimento da diretriz¹².

As diretrizes do Brasil e da Colômbia obtiveram notas semelhantes neste domínio (50% e 49%). O protocolo colombiano não descreve os facilitadores e barreiras que podem interferir na implementação da diretriz e ainda não descreveu os tipos de custos considerados, os métodos de pesquisa sobre custos¹⁴.

O mesmo acontece na diretriz brasileira, que obteve notas mínimas neste item, pois não aborda os custos referentes à implementação do protocolo. A diferença percentual entre os documentos da Colômbia e do Brasil se dá pelo fato da diretriz brasileira apresentar mais informações sobre os facilitadores e barreiras relacionados ao uso da diretriz, abordando, principalmente, o estigma e a discriminação¹¹. Já a diretriz colombiana abordou mais dados

sobre os critérios para monitorar a aderência às recomendações e ao uso da diretriz, pois a mesma descreve seus indicadores¹⁴, enquanto a diretriz brasileira apenas os cita.

Da mesma forma, as diretrizes da Índia (40%) e do Paraguai (39%) obtiveram notas semelhantes. Como principais falhas, ambas não descrevem os processos de pesquisa sobre custo e custo-efetividade, portanto, não há informações sobre como essa variável pode ter influenciado no desenvolvimento dos protocolos. Outra falha notável foi a falta de dados sobre a pesquisa dos facilitadores e barreiras relacionados à implantação do protocolo^{10,13}.

Por fim, como média, este domínio obteve um valor percentual igual a 48,6%.

Nesse interim, Irjapour *et al.* (2020), ao analisarem protocolos utilizados em cuidados paliativos, ressaltam a importância deste domínio para a diretriz, considerando o custo da elaboração da diretriz e o papel do domínio na facilitação do uso do protocolo. Para tanto, é preciso que a diretriz esclareça os recursos necessários para a aplicação das recomendações, seus facilitadores e barreiras à implementação e os critérios para o seu monitoramento, além de como será a capacitação dos profissionais que utilizarão tais indicações, viabilidade, o custo e a disponibilidade do tratamento^{30,34}.

4.6 Domínio 6 Independência editorial

Por fim, no último domínio, a diretriz da OMS obteve a maior nota (100%), pois informa o nome do órgão financiador e que este não influenciou nas recomendações da diretriz. Além disso, a diretriz apresenta de forma completa os tipos de conflitos de interesse, os métodos para identificação dos conflitos, a descrição dos mesmos e como estes influenciaram ou não no desenvolvimento do protocolo¹².

O diferencial da diretriz da OMS foi o uso de um formulário de Declaração de Interesse para cada membro do grupo de revisão externa e do grupo de desenvolvimento da diretriz. No protocolo, há o detalhamento do que foi feito a partir das respostas dos formulários e um resumo dos conflitos de interesses declarados pelos membros dos grupos e como estes foram manejados¹². Contudo, tais informações não estão presentes nos outros protocolos selecionados^{10,11,13,14}.

Em contrapartida, as diretrizes da Índia, da Colômbia e do Brasil não apresentaram nenhuma informação referente aos itens deste domínio, ocasionando no percentual igual a 0%^{10,11,14}. Já a diretriz do Paraguai (17%) apresentou de forma incompleta as informações sobre as fontes de financiamento, pois não declarou que o órgão financiador não influenciou o conteúdo da diretriz e não abordou nenhuma informação referente à identificação dos conflitos de interesses, seus tipos e como poderiam influenciar no protocolo¹³.

Logo, este domínio obteve a maior variação percentual, pois variou de 0% (Índia e Colômbia) a 100% (OMS). Tais variações demonstram disparidades no esclarecimento dos vieses, de possíveis conflitos de interesses e também sobre a influência de possíveis financiadores. No estudo de Castellani *et al.* (2015), percebe-se que, em geral, as diretrizes que possuem uma média baixa no domínio “independência editorial” também possuem uma média percentual baixa no domínio “rigor do desenvolvimento”²⁹, como também é visto nos resultados deste trabalho.

A baixa avaliação no domínio de independência editorial também foi observada em estudo de 2013 que avalia diretrizes de diabetes mellitus tipo 2 utilizando o AGREE II. Os autores relacionam o percentual baixo para este domínio a razões como: os desenvolvedores de diretrizes não apreciarem a importância dos conflitos de interesse e a possível influência na elaboração das recomendações finais da diretriz ou escolhem, de forma deliberada, não descrever os conflitos de interesse de forma transparente, impactando diretamente nas recomendações finais do protocolo¹⁸.

Portanto, percebe-se que, para a elaboração de diretrizes de qualidade e aplicáveis ao contexto clínico, é necessário considerar diversos fatores como o uso de métodos sistemáticos de busca de evidências, a seleção das evidências, a opinião da população alvo, os benefícios e efeitos colaterais dos tratamentos disponíveis, os possíveis conflitos de interesse e os fatores que influenciarão sua aplicação. Destaca-se que as diretrizes devem ser fonte de evidências de forma que forneçam subsídio científico para a tomada de decisão de gestores e profissionais de saúde, por isso, devem ser formuladas com base no rigor metodológico e no uso das melhores evidências disponíveis³⁵.

Por fim, recomenda-se o uso das diretrizes da OMS, do Brasil e da Colômbia e, devido às notas menores que 30% no domínio “rigor e desenvolvimento”, as diretrizes do Paraguai e da Índia são classificadas como “não recomendadas”. Considerando os resultados obtidos, percebe-se que os domínios “independência editorial” e “rigor do desenvolvimento” obtiveram as menores notas, de acordo com a avaliação realizada. Dessa forma, estes domínios podem ser alvos focais de melhorias durante o desenvolvimento de diretrizes clínicas e protocolos terapêuticos.

Em relação ao domínio referente ao rigor do desenvolvimento, recomenda-se que os elaboradores de protocolos descrevam o método e a estratégia de busca utilizados, além de esclarecer as estratégias utilizadas para a realização da síntese das evidências de forma transparente. Além disso, sugere-se a descrição dos critérios de inclusão e exclusão das evidências e do processo de análise de vieses e limitações das evidências encontradas, de

forma que seja possível perceber uma conexão entre as recomendações e as evidências utilizadas.

A independência editorial também é um fator bastante relevante na elaboração de diretrizes³⁷ e este demonstrou as maiores falhas. Dessa forma, recomenda-se a realização da gestão de conflitos de interesse, como é demonstrado na diretriz da Organização Mundial da Saúde.

Tal gestão pode ser realizada por meio de formulários de declaração de interesse, nos quais os conflitos devem ser listados por todos os envolvidos na elaboração da diretriz. Em consonância, Goldim (2006) recomenda o detalhamento das fontes de financiamento, a apresentação dos vínculos institucionais dos desenvolvedores da diretriz, de forma a proteger os pesquisadores envolvidos e o público alvo do protocolo³⁸.

4.7 Limitações do trabalho

Dentre as limitações do trabalho, destacam-se as barreiras relacionadas ao idioma, o que impediu a avaliação da diretriz da Indonésia, país prioritário no combate à hanseníase segundo a OMS², e a limitação de acesso às diretrizes internacionais cujo sítio eletrônico era bloqueado.

Outro fator limitante é o fato de que a hanseníase é uma doença tropical negligenciada, com investimento de recursos limitados, inclusive para o desenvolvimento de diretrizes para o manejo da doença³⁹.

Além disso, a ferramenta AGREE II não aborda todos os aspectos relacionados à qualidade da evidência, omitindo de avaliar vieses como destacado por Sakalis *et al.* (2024)¹⁵.

Dessa forma, a ferramenta tem como foco a avaliação da qualidade do rigor metodológico e não a avaliação da qualidade das recomendações, sendo uma avaliação insuficiente para garantir que as recomendações são apropriadas e válidas³⁰. Ademais, uma das características do AGREE II é que todos os domínios possuem o mesmo valor. No entanto, há autores que pregam que o “rigor do desenvolvimento” deveria ser um dos domínios que deveriam possuir maior relevância em relação aos demais²³.

5 CONCLUSÕES

Considerando os resultados obtidos, as diretrizes da Organização Mundial da Saúde e do Brasil obtiveram as maiores médias percentuais. Também obtiveram as maiores notas percentuais no domínio “rigor do desenvolvimento”, sendo este considerado relevante para a qualidade das recomendações das diretrizes clínicas²², assim pode-se concluir que tais

diretrizes podem ser consideradas modelos para outros países, sendo importante para a avaliação da diretriz brasileira no cuidado de uma doença negligenciada como a hanseníase.

Por outro lado, as diretrizes clínicas e protocolos terapêuticos para o manejo da hanseníase do Paraguai, da Índia e da Colômbia deveriam ser atualizadas de forma a recomendar o novo esquema terapêutico preconizado pela Organização Mundial da Saúde, isto é, a poliquimioterapia única, de forma que estejam em conformidade com o estabelecido mundialmente.

Percebe-se, ainda, a ausência de critérios metodológicos, sendo necessário que as equipes de desenvolvimento de diretrizes clínicas e protocolos terapêuticos utilizem métodos sistemáticos para a busca e síntese das evidências científicas, de forma que as recomendações sejam embasadas cientificamente.

Financiamento: O trabalho recebeu financiamento indireto do CNPq.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Epidemiologia: Saúde e Pesquisa - Volume 1. 2024.
2. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2023: Elimination of leprosy disease is possible – Time to act! Wkly Epidemiol Rec Relev épidémiologique Hebd [Internet]. 2024;99(37):501–21. Available from: <https://reliefweb.int/report/world/weekly-epidemiological-record-wer-13-september-2024-vol-99-no-37-pp-497-522-enfr>
3. Agência Gov, Ministério da Saúde. Hanseníase: campanha chama atenção para importância do diagnóstico precoce [Internet]. Notícia / Saúde. 2025 [cited 2025 Jan 23]. Available from: <https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202501/hanseniasse-campanha-chama-atencao-para-importancia-do-diagnostico-precoce>
4. Organização Mundial da Saúde. Rumo à zero hanseníase Estratégia Global de Hanseníase. Vol. 1, World Health Organization. 2021.
5. Galvão CM, Sawada NO. Prática baseada em evidências: estratégias para sua implementação na enfermagem. Rev Bras Enferm. 2003;56(1):57–60.
6. Schneider LR, Pereira RPG, Ferraz L. A prática baseada em evidência no contexto da Atenção Primária à Saúde. Saúde em Debate. 2018;42(118):594–605.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 17]. p. Ministério da Saúde. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt>
8. AGREE Research Trust. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. C Can Med Assoc J. 2010;182(18):839–42.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos [Internet]. Ministério da Saúde; 2021. 121 p. Available from: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_%0Aparecer_tecnico.1ed.pdf

10. Ministry of Health & Family Welfare. Central Leprosy Division. Disability Prevention & Medical Rehabilitation; Guidelines for Primary, Secondary and Tertiary Level Care. Ministry of Health & Family Welfare; 2012. 1–112 p.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Hanseníase Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase [Internet]. 2022. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220711_Relatorio_749_PCDT_da_Hansenia_se_P67.pdf
12. Organização Mundial da Saúde. Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase. [Internet]. Organização Mundial da Saúde; 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274127>
13. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Manual de Normas de Procedimientos Programa Nacional de Control de Lepra Paraguay [Internet]. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; 2015. 79 p. Available from: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/914011/manual_lepra_2015versionweb.PDF
14. Colombia. Ministerio de Salud. Guia De Atencion De la Fiebre Amarilla [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud; 2013. 47 p. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/15Atencion de la Obesidad.pdf>
15. Sakalis V, Bhattacharya Y, Beyer K, Murray C, Smith EJ, Willemse PPM, et al. AGREE II Quality Assessment of National and International Clinical Practice Guidelines on Prostate Cancer Management by the OPTIMA Consortium. *Eur Urol Open Sci.* 2024;70:183–93.
16. 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. *Prev Med (Baltim).* 2010;51(5):421–4.
17. Santana MTEA, Gómez-Batiste X, Silva LMG da, Gutiérrez MGR de. Cross-cultural adaptation and semantic validation of an instrument to identify palliative requirements in Portuguese. *Einstein (Sao Paulo).* 2020;18:eAO5539.
18. Holmer HK, Ogden LA, Burda BU, Norris SL. Quality of Clinical Practice Guidelines for Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS One.* 2013;8(4):1–6.
19. Rao PN, Sujai Suneetha. Current Situation of Leprosy in India and its Future Implications. *Indian Dermatol Online J.* 2018;9(1):83–9.
20. Boletim Epidemiológico Doenças Tropicais Negligenciadas. 2021. 76 p.
21. Brasil RFG, da Silva MJ, Moura ERF. Evaluation of the clinical protocol quality for family planning services of people living with HIV/AIDS. *Rev da Esc Enferm.* 2018;52:1–8.
22. Chiappini E, Bortone B, Galli L, Martino M De. Guidelines for the symptomatic management of fever in children: Systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. *BMJ Open.* 2017;7(7):1–10.
23. Gavriilidis P, Askari A, Roberts KJ, Sutcliffe RP. Appraisal of the current guidelines for management of cholangiocarcinoma—using the Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II (AGREE II) Instrument. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2020;9(2):126–35.
24. Kovačević T, Vrdoljak D, Petričević SJ, Buljan I, Sambunjak D, Krznarić Ž, et al. Factors Associated with the Quality and Transparency of National Guidelines: A Mixed-Methods Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15).
25. Brasil. Câmara dos Deputados Centro de Documentação e Informação. A Presidenta da Republica. 2012; Available from: <https://www2.senado.gov.br/bdsf/handle/id/633822>.

26. Tunnicliffe DJ, Singh-Grewal D, Kim S, Craig JC, Tong A. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Arthritis Care Res.* 2015;67(10):1440–52.
27. Zhang J, Xu J, Zhang W, Jiang M, Liu J, Xu L, et al. Quality Appraisal of Guidelines on Cancer-Associated Thrombosis Using AGREE II Instrument and Analysis of Current Status of New Oral Anticoagulants. *Clin Appl Thromb.* 2019;25.
28. Dos Santos ROM, De Abreu MM, Engstrom EM. Shared decision-making in clinical cancer guidelines. *Rev Bioet.* 2020;28(2):265–75.
29. Castellani A, Girlanda F, Barbui C. Rigour of development of clinical practice guidelines for the pharmacological treatment of bipolar disorder: Systematic review. *J Affect Disord* [Internet]. 2015;174:45–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.11.032>
30. Feitosa MC, da Costa Leite PHA, Costa JH, Hökerberg YHM. Methodological quality assessment of guidelines for surveillance and clinical management of dengue and chikungunya. *Cad Saude Publica.* 2020;36(7).
31. Portela MC, Lima SML, Ferreira VMB, Escosteguy CC, Brito C, De Vasconcellos MTL. Diretrizes clínicas e outras práticas voltadas para a melhoria da qualidade assistencial em operadoras de planos de saúde sob a perspectiva dos seus dirigentes, no Brasil. *Cad Saude Publica.* 2008;24(2):253–66.
32. Gagnon MP, Lepage-Savary D, Gagnon J, St-Pierre M, Simard C, Rhainds M, et al. Introducing patient perspective in health technology assessment at the local level. *BMC Health Serv Res.* 2009;9.
33. Feleszko. Preschool wheezing and asthma in children: A systematic review of guidelines and quality appraisal with the AGREE II instrument. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(1):92–105.
34. Irajpour A, Hashemi M, Taleghani F. The quality of guidelines on the end-of-life care: a systematic quality appraisal using AGREE II instrument. *Support Care Cancer.* 2020;28(4):1555–61.
35. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas - sistema GRADE - manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Vol. 33, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. 2014. 924–926 p.
36. Lester GM, Wilson WJ, Timmer BHB, Ladwa RM. Audiological ototoxicity monitoring guidelines: a review of current evidence and appraisal of quality using the AGREE II tool. *Int J Audiol* [Internet]. 2023;63(10):747–52. Available from: <https://doi.org/10.1080/14992027.2023.2278018>
37. Philip R, Janssen C, Jose A, Beaney T, Clarke J. An assessment of variation in quality of hypertension guidelines across income settings using the AGREE II tool. *Wellcome Open Res.* 2024;9.
38. Zhang L, Li J, Xie R, Zeng L, Chen W, Li H. Osteoporosis guidelines on TCM drug therapies: a systematic quality evaluation and content analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14(January).
39. Deps P, Cruz A. Why we should stop using the word leprosy. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):e75–8.