

Uso da ATS na tomada de decisões nas análises clínicas – uma revisão sistemática

Use of HTA in decision-making in clinical laboratories - a systematic review

Tamiris Tatiane Dias

Graduada em Farmácia pela União Metropolitana de Educação e Cultura (2009), especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas: Atenção Diagnóstica pelas Faculdades Oswaldo Cruz (2013), mestrado (2013), doutorado (2013) em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa pela Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - BA, e especialização em Avaliação de Tecnologias em Saúde pela Universidade Federal da Bahia (2020). Atualmente é farmacêutica da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas (ULAC) do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES). Membro do Núcleo Gestor do Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (NG-AGHU); membro do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS).

Magda Oliveira Seixas Carvalho

Graduada em Farmácia (2004) e Análises Clínicas e Saúde Pública (2006) pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Especialização em Gestão de Pessoas com ênfase em Gestão por competência pela Escola de Administração da UFBA (2018). Mestrado (2009) e Doutorado (2014) em Patologia Humana pela UFBA/FIOCRUZ-BA. Atuou como Coordenadora do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) no período entre 2015 a 2019. Atuou como membro do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) de 2019 a 2021. Atua como farmacêutica - análises clínicas do Núcleo de Ensaio Clínicos da Bahia (NECBA - HUPES) auxiliando nas questões relacionadas à coordenação de protocolos clínicos. Atua como professora de curso de graduação e pós-graduação em Biomedicina, Farmácia e Medicina nas áreas vinculadas ao Laboratório Clínico. Tem experiência na área de Análises Clínicas, Bioquímica Clínica, Hematologia Clínica, Genética, Biologia Molecular e Pesquisa Clínica.

Resumo: Introdução: A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) de dispositivos médicos é desafiadora. Apesar de ser uma área com tecnologias que podem ser dispendiosas para o sistema de saúde, pouco se fala sobre a ATS em relação a equipamentos e reagentes de uso laboratorial. **Objetivos:** Identificar o que foi publicado na literatura científica, nos últimos dez anos, sobre o uso da ATS na tomada de decisões nas análises clínicas. **Métodos:** Consiste em uma revisão sistemática na qual foram utilizadas as bases de dados PubMed e BVS/Lilacs. Após a triagem inicial, foi feita a avaliação dos textos completos, seguida da avaliação dos riscos de viés e discussão dos resultados. **Resultados:** 15 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática. 80,0% foram relatórios de ATS e 20,0% foram artigos originais; 86,7% se concentraram entre 2014 e 2017; e o Reino Unido foi o país com dados mais publicados (66,7%). Essa revisão apresentou uma alta heterogeneidade em termos de tecnologia avaliada; a única tecnologia que foi avaliada em mais de um trabalho foi o ensaio de liberação de interferon-gama (IGRA). Três trabalhos não apresentaram tecnologias para comparação. Vários documentos incluídos concluíram não terem encontrado evidências suficientes ou os dados se mostraram com alto grau de incerteza para fazer alguma recomendação. **Conclusões:** A ATS na área laboratorial é um nicho ainda pouco explorado, e muito pode ser feito visando a melhoria do serviço das análises clínicas.

Descritores (DeCS): Avaliação da Tecnologia Biomédica; Serviços de Laboratório Clínico; Técnicas de Laboratório Clínico; Ciência de Laboratório Médico; Revisão Sistemática

Abstract: Introduction: Health technology assessment (HTA) of medical devices is challenging. Despite being an area with technologies that can be expensive for the health system, little is said about HTA in relation to equipment and reagents for laboratory use. **Objectives:** To identify what has been published in the scientific literature, in the last ten years, about the HTA use in decision making in clinical laboratories. **Methods:** It consists of a systematic review in which PubMed and BVS/Lilacs databases were used. After the initial screening, full texts were evaluated, followed by an assessment of the risks of bias and discussion of the results. **Results:** 15 articles were included in this systematic review. 80.0% were HTA reports and 20.0% were original articles; 86.7% were concentrated between 2014 and 2017; and the United Kingdom was the country with the most published data (66.7%). This review showed a high heterogeneity in terms of evaluated technology; the only technology that was evaluated in more than one study was the interferon-gamma release assay (IGRA). Three papers did not present technologies for comparison. Several included documents concluded that they did not find sufficient evidence or data proved to be with a high degree of uncertainty to make any recommendations. **Conclusions:** HTA in clinical laboratory is still a little explored niche, and much can be done to improve the service of clinical analysis.

Descriptors (DeCS): Technology Assessment, Biomedical; Clinical Laboratory Services; Clinical Laboratory Techniques; Medical Laboratory Science; Systematic Review

Introdução

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) tem sido usada no mundo há pelo menos quatro décadas¹, mas o contínuo surgimento de novas tecnologias torna crucial a sua utilização a fim de permitir a tomada de decisão consciente sobre a sua incorporação ou não no sistema de saúde, seja ele público, como o nosso Sistema Único de Saúde (SUS) ou privado, no âmbito da definição do rol de procedimentos da ANS, por exemplo.

A correta incorporação das novas tecnologias é especialmente desafiadora em situações nas quais os recursos econômicos são limitados, e devem ser usados de maneira a proporcionar o melhor atendimento possível à população como um todo, e não visando exclusivamente as necessidades individuais.

Os dispositivos médicos diferem dos medicamentos, e, assim os métodos atuais de ATS podem não refletir com precisão as conclusões de sua avaliação, sendo necessária uma abordagem mais integrada na sua avaliação, combinando engenharia com outras perspectivas, como fatores clínicos, econômicos, humanos, éticos e ambientais².

A ATS de dispositivos médicos é desafiadora. O seu benefício clínico não é expresso em termos de qualidade de vida, mas na qualidade do diagnóstico e na medida na qual a tecnologia torna a terapia mais curta e/ou mais favorável ao paciente³. Logo, as ferramentas utilizadas devem ser cuidadosamente avaliadas e adaptadas, caso necessário, para que essas tecnologias sejam adequadamente avaliadas.

Apesar de ser uma área com tecnologias que podem ser dispendiosas para o sistema de saúde, pouco se fala sobre a ATS em relação a equipamentos e reagentes de uso laboratorial. Dessa forma, faz-se necessária uma revisão da literatura para uma melhor compreensão da situação atual na ATS nesse tema, e assim, identificar lacunas que podem ser adereçadas futuramente.

Esta revisão teve como objetivo identificar o que foi publicado na literatura científica, nos últimos dez anos, sobre o uso da avaliação de tecnologias em saúde na tomada de decisões quanto a equipamentos e metodologias aplicadas no contexto das análises clínicas.

Metodologia

O presente trabalho consiste em uma revisão sistemática sobre a ATS na área laboratorial. A escolha dos termos a serem pesquisados foi realizada a fim de permitir uma busca abrangente sobre a literatura publicada acerca do tema proposto nos últimos dez anos.

Estratégia de busca

Para a realização da busca, foram utilizadas as bases de dados PubMed e BVS/Lilacs. Para o PubMed, foi utilizada a busca avançada, além dos termos MeSH, e de outros termos que devem estar contidos no título ou no resumo. Após garantir que o termo desejado existia, o mesmo foi incluído na *query* de busca. Para a BVS/Lilacs, também foi utilizada a busca avançada. De maneira similar aos termos MeSH, foram utilizados os descritores DeCS e termos contidos no título, resumo e/ou assunto. O período de publicação foi limitado entre 2009 e 2019.

Foram utilizados os termos descritos abaixo nas buscas das bases de dados:

PubMed: Search ((((((“Technology Assessment, Biomedical”[Mesh] OR “Health Technology Assessment” [Title/Abstract] OR “HTA” [Title/Abstract] OR “Technology Assessment, Biomedical”[Title/Abstract]))) AND (((“Diagnosis”[Mesh] OR “Diagnostic Equipment”[Mesh] OR “Reagent Kits, Diagnostic”[Mesh] OR “Diagnostic Tests, Routine”[Mesh] OR “Diagnosis”[Title/Abstract] OR “Diagnostic Equipment”[Title/Abstract] OR “Reagent Kits, Diagnostic”[Title/Abstract] OR “Diagnostic Tests, Routine”[Title/Abstract]))) AND (((“Laboratories”[Mesh] OR “Clinical Laboratory Techniques”[Mesh] OR “Medical Laboratory Science”[Mesh] OR “Laboratories”[Title/Abstract] OR “Clinical Laboratory Techniques”[Title/Abstract] OR “Medical Laboratory Science”[Title/Abstract]))) AND (“2009”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication])

BVS/Lilacs: ((mh:(Tecnologia Biomédica)) OR (mh:(Avaliação da Tecnologia Biomédica)) OR (tw:(Tecnologia Biomédica)) OR (tw:(Avaliação da Tecnologia Biomédica)) OR (tw:(Avaliação de Tecnologia em Saúde)) OR (tw:(HTA)) OR (tw:(A-

TS))) AND ((mh:(Diagnóstico)) OR (tw:(Diagnóstico)) OR (mh:(Equipamentos de Laboratório)) OR (tw:(Equipamentos de Laboratório)) OR (mh:(Equipamentos para Diagnóstico)) OR (tw:(Equipamentos para Diagnóstico)) OR (mh:(Indicadores e Reagentes)) OR (tw:(Indicadores e Reagentes)) OR (mh:(Kit de Reagentes para Diagnóstico)) OR (tw:(Kit de Reagentes para Diagnóstico)) OR (mh:(Substâncias, Produtos e Materiais Reagentes)) OR (tw:(Substâncias, Produtos e Materiais Reagentes)) OR (mh:(Testes de Química Clínica)) OR (tw:(Testes de Química Clínica)) OR (mh:(Testes Laboratoriais)) OR (tw:(Testes Laboratoriais)) OR (mh:(Reagentes de Laboratório)) OR (tw:(Reagentes de Laboratório))) AND ((mh:(Laboratórios)) OR (tw:(Laboratórios)) OR (mh:(Técnicas de Laboratório Clínico)) OR (tw:(Técnicas de Laboratório Clínico)) OR (mh:(Serviços de Laboratório Clínico)) OR (tw:(Serviços de Laboratório Clínico)) OR (mh:(Ciência de Laboratório Médico)) OR (tw:(-Ciência de Laboratório Médico))) AND (year_cluster:(“2009” OR “2010” OR “2011” OR “2012” OR “2013” OR “2014” OR “2015” OR “2016” OR “2017” OR “2018” OR “2019”))

Triagem inicial

Após a busca nas bases de dados, foi feita uma triagem inicial a partir dos títulos e nos resumos dos artigos. Foram incluídos quaisquer tipos de estudo que abordem o tema de interesse, a fim de permitir uma revisão abrangente. Foram excluídos trabalhos fora do escopo proposto e aqueles em outros idiomas que não o inglês, o espanhol, o português e/ou o francês. Para auxiliar na avaliação e seleção inicial foi utilizada a ferramenta online Rayyan (Qatar Computer Research Institute)⁴.

Avaliação dos artigos completos

Em seguida, foi feita a avaliação dos artigos completos e extração dos dados dos artigos incluídos. Nesta etapa, foram excluídos trabalhos cujo texto completo não esteja acessível, além de artigos fora do escopo do trabalho. Para a extração dos dados, inicialmente, foi construída uma tabela com os dados básicos do artigo, como o nome do primeiro autor,

data e tipo da publicação, aspectos metodológicos, e principais achados. Outros dados foram extraídos para serem utilizados na parte textual dos resultados.

Avaliação do risco de viés

A avaliação crítica do risco de viés foi realizada de acordo com o tipo de estudo incluído, utilizando-se as ferramentas a seguir: *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS-2)⁵ para estudos de testes diagnósticos; *Risk of Bias of Non-randomised Studies of Interventions* (ROBINS-I)⁶ para estudos observacionais e *Risk of Bias in Systematic Reviews* (ROBIS)⁷ para revisões sistemáticas e metanálises. Embora listado como uma ferramenta para avaliação de vieses em ensaios clínicos não randomizados, o ROBINS-I também pode ser aplicado para estudos observacionais, como estudos de coorte e estudos de caso-controle nos quais grupos de intervenção são alocados durante o curso das decisões usuais de tratamento⁶.

Aspectos éticos

Não se aplicam.

Resultados

A busca nas bases de dados foi realizada no dia 03 de maio de 2019. No PubMed foram encontrados 227 artigos e na BVS/Lilacs foram encontrados 103 artigos. Do total de 330 artigos, 3 duplicatas foram retiradas e 302 artigos foram excluídos por estarem fora do escopo proposto, e/ou não apresentarem resumo para a realização da triagem inicial.

Apesar da definição ampla para “tecnologias em saúde”, optou-se por restringir a busca, avaliação e inclusão dos documentos àqueles que tratavam apenas de exames, reagentes e/ou equipamentos da área das análises clínicas. Desta forma, trabalhos cujo foco era procedimentos médicos, protocolos, procedimentos, políticas, perspectivas, ou mesmo exames fora das análises clínicas (tais como anatomia patológica e genética) foram excluídos. Além disso, também foram excluídos 13 artigos que abordavam sistemas de análise à beira do leito (POC, do inglês *point of care*), já incluídos no quantitativo acima. Op-

tou-se por incluir artigos de biologia molecular focados na detecção de patógenos, visto que esta área está em plena expansão e o seu uso na rotina laboratorial já é uma realidade em países desenvolvidos.

Desta forma, 25 artigos foram selecionados para leitura do texto completo, e 15 foram incluídos nesta revisão sistemática, como mostra o diagrama PRISMA (Figura 1).

A Tabela 1 traz a síntese dos dados dos artigos incluídos nesta revisão. Dos 15 artigos incluídos, 80,0% (12/15) foram relatórios de ATS e 20,0% (3/15) foram artigos originais. Nove artigos incluíram algum tipo de avaliação econômica e 3 foram avaliações de testes diagnósticos. Apesar dos critérios de busca permitirem a inclusão de artigos de 2009 a 2019, 86,7% se concentraram entre 2014 e 2017 (Figura 2). O Reino Unido foi o país com dados mais publicados, contribuindo com 66,7% do total. Foi incluído apenas um artigo brasileiro (Figura 3).

Análise crítica dos estudos – avaliação de viés

As revisões sistemáticas e os artigos observacionais foram avaliadas pela ferramenta ROBIS⁷, a qual é dividida em quatro domínios obrigatórios [(1) critérios de elegibilidade dos estudos; (2) identificação e seleção; (3) coleta de dados e avaliação dos estudos; e (4) síntese e resultados]. Com relação ao primeiro domínio, 4 das 10 revisões tiveram risco incerto, por não abordarem os critérios de maneira completa e/ou bem definida, os outros estudos apresentaram baixo risco para. Sobre a identificação e seleção de estudos, um estudo apresentou alto risco de viés por não restringir em demasia a estratégia de busca utilizada, 4 estudos apresentaram risco incerto por utilizar uma estratégia de busca completa, por utilizar apenas um revisor ou por não trazer informações suficientes para esta avaliação. Com relação à coleta e avaliação dos estudos, dois estudos apresentaram risco incerto de viés por não apresentarem informações suficientes ou porque os resultados foram extraídos por apenas um revisor. Sobre a síntese e achados, dois estudos apresentaram alto risco de viés por não abordar a questão da heterogeneidade. Por fim, no último domínio, sobre o risco de viés da revisão, quatro revisões apresentaram risco incerto de viés por não

discutir os riscos de viés encontrados no trabalho e sete apresentaram baixo risco de viés (Tabela 2).

Os estudos de testes diagnósticos foram avaliadas pela ferramenta QUADAS-2⁵, a qual também é dividida em quatro domínios [(1) seleção dos pacientes; (2) teste índice; (3) padrão de referência, e (4) fluxo e tempo]. Nesta avaliação, destaca-se que a maioria dos documentos apresentou risco incerto quanto ao risco de viés para o teste índice, principalmente devido à ausência de informações sobre o cegamento ou não durante a interpretação dos seus resultados. Um artigo apresentou risco alto em 4 dos 7 parâmetros avaliados, e apenas um artigo demonstrou baixo risco em todos (Tabela 3).

O estudo observacional (coorte prospectiva) foi avaliado pela ferramenta ROBINS-I⁶, a qual é dividida em 7 domínios [(1) confundimento; (2) seleção de participantes no estudo; (3) aferição da intervenção; (4) não recebimento da intervenção atribuída; (5) dados ausentes/perdas; (6) aferição dos desfechos, e (7) relato seletivo do desfecho]. Apenas o domínio 6 apresentou risco moderado, o que impactou na avaliação geral, mudando-a de risco baixo para moderado (Tabela 4).

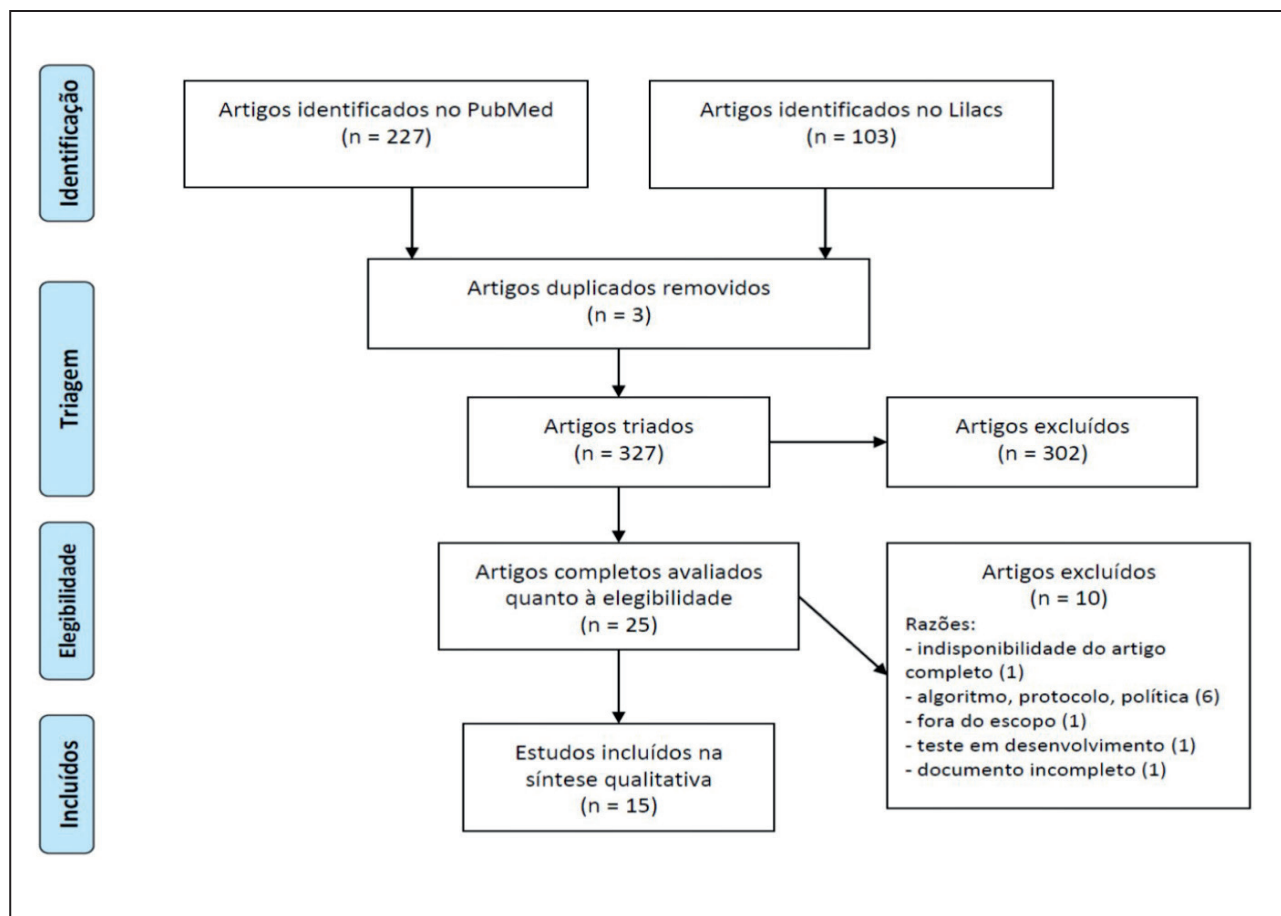
Síntese das evidências científicas

Essa revisão apresentou uma alta heterogeneidade em termos de tecnologia avaliada. Como apresentado na Tabela 1, a única tecnologia que foi avaliada em mais de um trabalho foi o ensaio de liberação de interferon-gama (IGRA, do inglês *interferon gamma release assay*), discutido em dois documentos^{8,9}. Três trabalhos não apresentaram tecnologias para comparação¹⁰⁻¹².

Dos 15 estudos incluídos, 3 estavam relacionados com tuberculose (TB)^{8,9,13}, 4 com outras doenças infecciosas¹⁴⁻¹⁷, incluindo um específico de HIV¹⁶. Dois diziam de doenças alérgicas, incluindo, em um, especificamente, casos de rinite alérgica^{18,19}. Dois estudos falavam de câncer^{20,21} e os demais abordavam doenças crônicas, autoimunes e/ou não infecciosas^{10-12,22}.

Vários documentos incluídos nesta revisão concluíram não terem encontrado evidências suficientes ou os dados se mostraram com alto grau de incerteza para fazer alguma recomendação^{10,11,14,15,17-20,22}.

Figura 1. Diagrama PRISMA.



Adaptado de Moher et al.⁸

Figura 2. Distribuição anual da produção de documentos de ATS na área das análises clínicas.

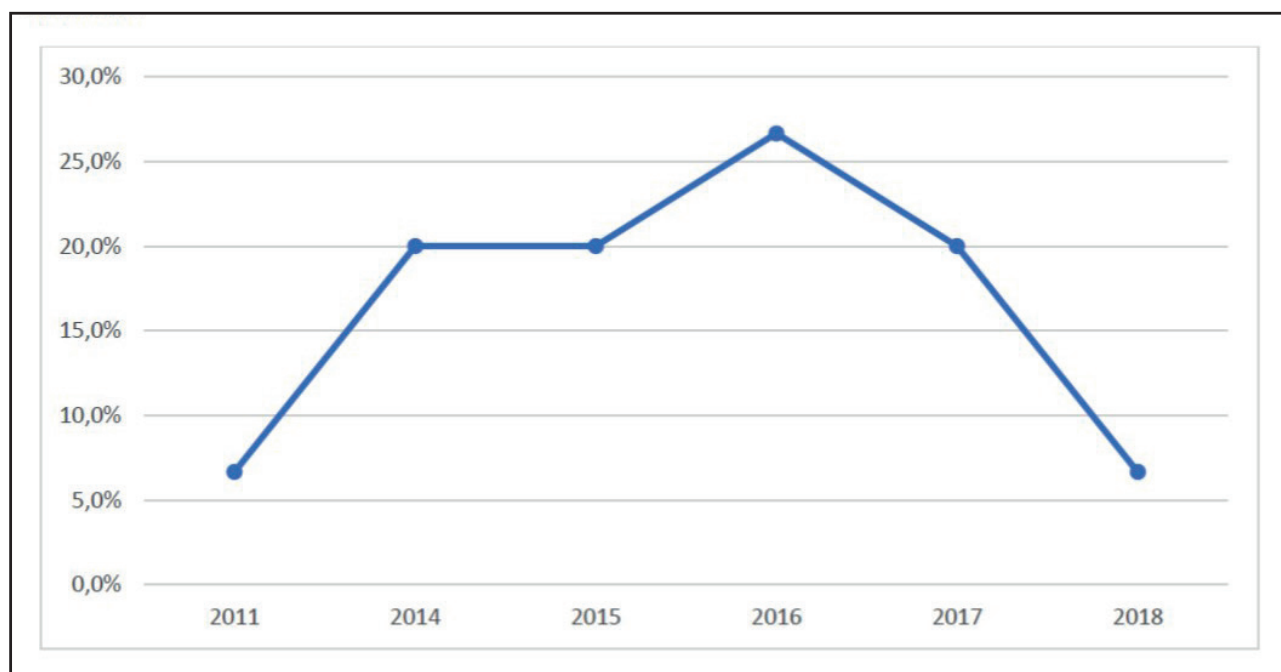
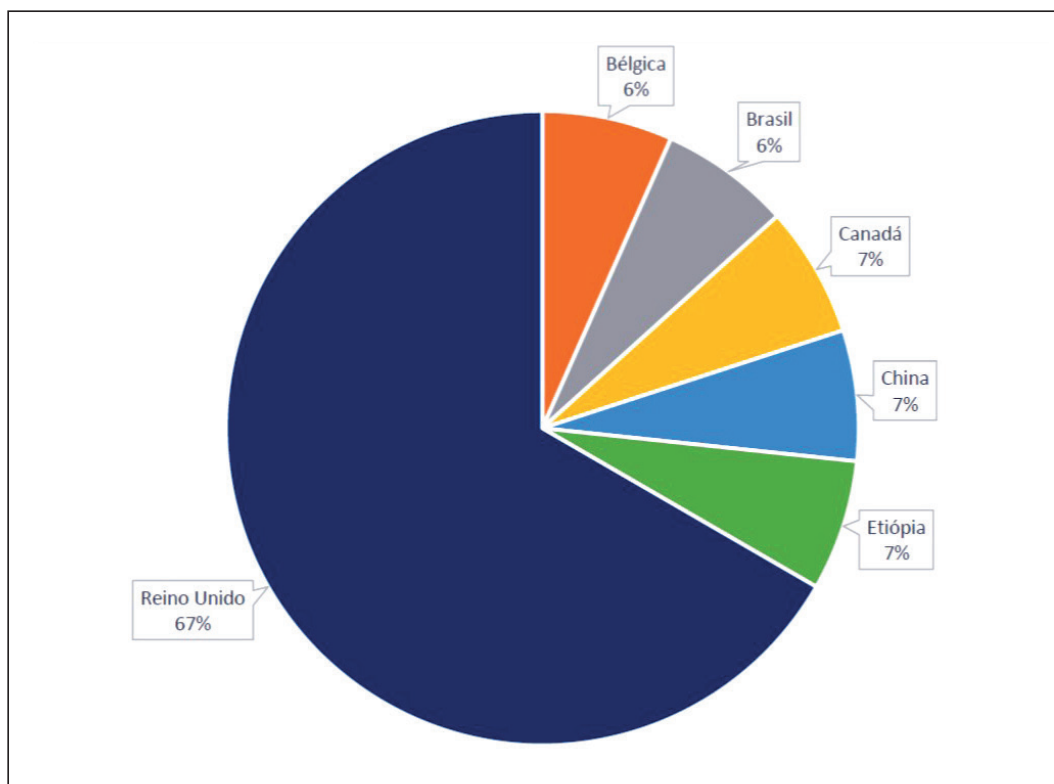


Figura 3. Distribuição por país da produção de documentos de ATS na área das análises clínicas.

Os dois estudos que avaliaram os IGRAs vs o teste intradérmico de tuberculina (TST, do inglês *tuberculin skin test*) apresentaram as melhores combinações dos testes. Para Abubakar et al., uma abordagem em duas etapas que combinou o TSTb (positivo se a induração for ≥ 6 mm sem vacinação prévia com BCG ou ≥ 15 mm com vacinação prévia com BCG) com um IGRA foi a opção de teste mais custo-efetiva⁸. Já para Auguste, TST (≥ 5 mm) negativo seguido de QFT-GIT para crianças, QFT-GIT negativo seguido de TST (≥ 5 mm) para a população não-comprometida mm e TST (≥ 5 mm) para recém-chegados foram as estratégias mais custo-efetivas para diagnosticar a infecção latente da TB que progride para TB ativa⁹. Ainda sobre a TB, o relatório do Ministério da Saúde completou a sua análise sugerindo a incorporação no SUS do teste de dosagem de adenosina deaminase no diagnóstico precoce de tuberculose extrapulmonar¹³.

Um estudo fornece prova de conceito para um novo método de baixo custo para confirmar o diagnóstico de HIV em ambientes com recursos limitados. Trata-se de um teste de diluição feito com um teste rápido. Tem potencial para uso como teste

suplementar em um algoritmo confirmatório, com resultados positivos confirmando a infecção pelo HIV. Resultados negativos requerem testes de ácido nucleico para descartar resultados falsos negativos¹⁶.

Apesar de mais pesquisas serem necessárias, Westwood et al. demonstram que o FIT parece ser uma estratégia clinicamente efetiva e com custo-efetividade para triar as pessoas que apresentam, na atenção primárias, sintomas abdominais inferiores e com baixo risco de câncer colorretal²¹.

Por fim, é demonstrado que a análise automatizada do ANA por imunofluorescência indireta gera resultados mais harmonizados e factíveis do que a opção manual, desde que seja acompanhado por um programa de controle de qualidade¹².

Devido ao alto grau de heterogeneidade entre os documentos incluídos neste trabalho, não foi realizada uma metanálise para sumarizar dados quantitativos. E, embora esta revisão tenha sido desenvolvida de maneira cuidadosa, ainda assim, teve claras limitações: (1) foi feita por apenas um revisor; (2) não foi utilizada literatura cinzenta; e (2) não foi feita avaliação de viés da parte de avaliação econômica dos documentos.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor (ano)	País	Tipo de documento	Objetivo	Desenho	População	Tecnologia avaliada	Tecnologia para comparação
Abubakar et al. (2018) (9)	Reino Unido	Relatório de ATS	Avaliar o valor prognóstico e o custo-efetividade dos dois IGRA em comparação com o TST padrão para prever TB ativa entre indivíduos não tratados.	Cooorte prospectiva e análise econômica	Indivíduos ≥ 16 anos; (1) contatos próximos de pacientes com TB ativa, ou (2) imigrantes que chegaram nos últimos 5 anos de países de alta incidência de TB	IGRAs: QFT-GIT e T-SPOT.TB	TST
Auguste et al., 2016 (10)	Reino Unido	Relatório de ATS	Investigar a eficácia clínica e o custo-efetividade dos testes de triagem (IGRAs e TSTs) no diagnóstico de L TBI para apoiar o desenvolvimento de diretrizes do NICE.	Revisão sistemática e avaliação econômica	Três grupos populacionais: crianças, pessoas imunocomprometidas e aquelas que chegaram recentemente ao Reino Unido de países de alta incidência.	IGRAs: QFT-G, QFT-GIT e T-SPOT.TB	TST 5 mm ou 10 mm sozinho ou com um IGRA
Burch et al. (2014) (11)	Reino Unido	Relatório de ATS	Avaliar marcadores de remodelação óssea em pacientes com osteoporose em tratamento	Revisão sistemática	Adultos (> 18 anos) tomando bisfosfonato, raloxifeno, ranelato de estrôncio, denosumab ou teriparatida para a prevenção de fraturas osteoporóticas.	Marcadores de remodelação óssea (PINP, BALP, CTX, NTX)	-
Dretzke et al. (2015) (12)	Reino Unido	Relatório de ATS	Analisar a efetividade clínica e o custo-efetividade relacionadas à associação de "resistência à aspirina" por PFT e o risco de desfecho clínico adverso em pacientes prescritos com terapia com aspirina.	Revisão sistemática	Pacientes ≥ 18 anos, em uso de aspirina (como única terapia antiplaquetária), com doença cardiovascular, doença cerebrovascular ou diabetes	PFT global ou COX-1-específico: (1) LTA; (2) VerifyNow® Aspirin; (3) metabólitos do tromboxano B2; (4) PFA-100®; (5) WBA; (6) TEG; e (7) outros testes diversos.	-
Freeman et al. (2016) (13)	Reino Unido	Relatório de ATS	Apresentar as evidências sobre a efetividade clínica e o custo-efetividade do monitoramento de IFX e ADA e seus anticorpos em respondedores ou não	Revisão sistemática e econômica	Pacientes com CD ativa, de moderada a severa, tratados com IFX ou ADA	Kits LISA-TRACKER® ELISA, TNF-α-Blocker ELISA e Promonitor® ELISA	Cuidado padrão (com um anti-TNF-α apropriado) para CD
Freeman et al. (2017) (14)	Reino Unido	Relatório de ATS	Fazer uma revisão sistemática dos testes GPP e desenvolver um modelo econômico para comparar o custo-efetividade dos testes GPP com os testes convencionais	Revisão sistemática e econômica	Pacientes com diarreia aguda, com ou sem vômito, considerada como sendo decorrente de gastroenterite infecciosa.	Testes GPP: xTAG® FilmArray e Faecal Pathogens B	Técnicas padrão de microbiologia
Health Quality Ontario (2016) (15)	Canadá	Relatório de ATS	Determinar a acurácia dos testes cutâneos e intradérmicos em casos suspeitos de rinite alérgica e estimar os custos para o sistema de saúde.	Revisão sistemática e avaliação econômica	Pacientes com sintomas de rinite alérgica	Testes cutâneos e intradérmicos para rinite alérgica	Provocação nasal
Ministério da Saúde (2014) (16)	Brasil	Relatório de ATS (de recomendação)	Avaliar se o teste de dosagem de ADA1 é acurado para o diagnóstico de tuberculose em derrame pleural	PTC e avaliação econômica	Pacientes com suspeita de tuberculose	Dosagem de ADA1	Testes diagnósticos de rotina
Nicholson et al. (2015) (17)	Reino Unido	Relatório de ATS	Avaliar a efetividade clínica e custo-efetividade do ensaio PCA3 e do phi no diagnóstico de câncer de próstata.	Revisão sistemática e econômica	Homens com suspeita de câncer de próstata, cuja biópsia inicial foi negativa ou ambígua.	Escore PCA3 ou phi em combinação com os testes existentes (resultados histopatológicos, PSA e DRE), mpMRI e julgamento clínico. MassCode multiplex PCR (e também o GPP Luminex Xtag)	O uso de fatores de risco, seguido ou não por mpMRI, para a decisão de realizar uma 2ª biópsia. Testes de microbiologia e de referência, PCRs simples
Pankhurst et al. (2014) (18)	Reino Unido	Relatório de ATS	Avaliar o MassCode multiplex PCR para o diagnóstico simultâneo de múltiplos enteropatógenos diretamente das fezes.	Avaliação de teste diagnóstico	Amostras positivas para <i>Clostridium difficile</i> (n = 200), <i>Campylobacter</i> spp. (n = 200), <i>Salmonella</i> spp. (n = 100) e norovírus (n = 200), e amostras negativas para esses patógenos (n = 300)		

Tabela 2. Avaliação do risco de viés das revisões sistematicas (ROBIS)

Artigo	FASE 2				FASE 3
	Critérios de elegibilidade do estudo	Identificação e seleção dos estudos	Coleta de dados e avaliação dos estudos	Síntese e achados	Risco de viés na revisão
AUGUSTE et al. (2016) (10)	😊	?	😊	😊	😊
BURCH et al. (2014) (11)	?	😊	😊	?	😊
DRETZKE et al. (2015) (12)	😊	😊	😊	?	😊
FREEMAN et al. (2016) (13)	😊	😊	😊	😞	?
FREEMAN et al. (2017) (14)	😊	?	😊	😊	?
HEALTH QUALITY ONTARIO (2016) (15)	?	😞	?	😊	?
MINISTÉRIO DA SAÚDE (2014) (16)	?	?	?	😊	😊
NICHOLSON et al. (2015) (17)	?	😊	😊	😞	😊
WESTWOOD et al. (2016) (21)	😊	?	😊	😊	😊
WESTWOOD et al. (2017) (22)	😊	😊	😊	😊	😊

😊 = baixo risco; 😞 = alto risco; ? = risco incerto.

Tabela 3. Avaliação do risco de viés dos estudos de testes diagnósticos (QUADAS-2)

Artigo	RISCO DE VIÉS				APLICABILIDADE		
	Seleção dos pacientes	Teste índice	Padrão de referência	Fluxo e tempo	Seleção dos pacientes	Teste índice	Padrão de referência
PANKHURST et al. (2014) (18)	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
SHANKS et al. (2015) (19)	😊	?	😊	😊	😊	😊	😊
VAN DEN BREMT et al. (2017) (20)	😞	?	😞	😞	?	😊	😞
ZHOU et al. (2011) (23)	?	?	?	😊	😊	😊	😊

😊 = baixo risco; 😞 = alto risco; ? = risco incerto.

Tabela 4. Avaliação do risco de viés dos estudo observacional (ROBINS-I)

Artigo	DOMÍNIOS							GERAL
	1	2	3	4	5	6	7	
ABUBAKAR et al. (2018) (9)	1	1	1	1	1	2	1	2

Domínios: (1) confundimento; (2) seleção de participantes no estudo; (3) aferição da intervenção; (4) não recebimento da intervenção atribuída; (5) dados ausentes/perdas; (6) aferição dos desfechos, e (7) relato seletivo do desfecho. Avaliação do risco de viés: 0 – sem informação; 1 – baixo; 2 – moderado; 3 – sério; 4 – crítico.

Conclusões

Essa revisão sistemática da literatura serve para demonstrar que a ATS na área laboratorial é um nicho ainda pouco explorado, e muito pode ser feito visando a melhoria do serviço das análises clínicas. Embora muitos estudos tenham encontrado evidências insuficientes ou os dados se mostraram com alto grau de incerteza, ainda assim, esta revisão demonstra que a tomada de decisões nesta área, embasada em documentos bem construídos e com dados confiáveis, pode favorecer o serviço bem como os pacientes, sabendo que a escolha do exame ou da metodologia foi feita visando não só o melhor custo para o pagador, mas também a melhor qualidade técnica para o usuário.

Referências bibliográficas

1. OTA. Office of Technology Assessment. Development of medical technology, opportunities for assessment. Washington, DC: US Government Printing Office, 1976.
2. Polisen J, Castaldo R, Ciani O, et al. Health Technology Assessment Methods Guidelines for Medical Devices: How Can We Address the Gaps? The International Federation of Medical and Biological Engineering Perspective. *International journal of technology assessment in health care* 2018; 34: 276-289. DOI: 10.1017/S0266462318000314.
3. Rosina J, Rogalewicz V, Ivlev I, et al. Health technology assessment for medical devices. *Léka a technika – Clinician and Technology* 2014; 44: 23-36.
4. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic reviews* 2016; 5: 210. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
5. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine* 2011; 155: 529-536. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
6. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *Bmj* 2016; 355: i4919. DOI: 10.1136/bmj.i4919.
7. Whiting P, Savovic J, Higgins JP, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *Journal of clinical epidemiology* 2016; 69: 225-234. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2015.06.005.
8. Abubakar I, Lalvani A, Southern J, et al. Two interferon gamma release assays for predicting active tuberculosis: the UK PREDICT TB prognostic test study. 2018, p.1-96.
9. Auguste P, Tsertsvadze A, Pink J, et al. Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of tuberculosis: systematic review and economic evaluation. 2016, p.1-678.
10. Burch J, Rice S, Yang H, et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. 2014, p.1-180.
11. Dretzke J, Riley RD, Lordkipanidzé M, et al. The prognostic utility of tests of platelet function for the detection of ‘aspirin resistance’ in patients with established cardiovascular or cerebrovascular disease: a systematic review and economic evaluation. 2015, p.1-366.
12. Van den Breemt S, Schouwers S, Van Blerk M, et al. ANA IIF Automation: Moving towards Harmonization? Results of a Multicenter Study. 2017, p.6038137.
13. Ministério da Saúde. Teste de dosagem de adenosina deaminase (ADA) no diagnóstico precoce de tuberculose extrapulmonar. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Ministério da Saúde., 2014.
14. Freeman K, Mistry H, Tsertsvadze A, et al. Multiplex tests to identify gastrointestinal bacteria, viruses and parasites in people with suspected infectious gastroenteritis: a systematic review and economic analysis. 2017, p.1-188.
15. Pankhurst L, Macfarlane-Smith L, Buchanan

- J, et al. Can rapid integrated polymerase chain reaction-based diagnostics for gastrointestinal pathogens improve routine hospital infection control practice? A diagnostic study. 2014, p.1-167.
16. Shanks L, Siddiqui MR, Abebe A, et al. Dilution testing using rapid diagnostic tests in a HIV diagnostic algorithm: a novel alternative for confirmation testing in resource limited settings. *Virology* 2015; 12: 75-75.
 17. Zhou H, Lou J, Diao B, et al. Comparison of amplified fragment length polymorphism and pulsed-field gel electrophoresis for subtyping of *Vibrio cholerae* serogroups O1 and O139. 2011, p.291-298.
 18. Health Quality Ontario. Skin Testing for Allergic Rhinitis: A Health Technology Assessment. 2016, p.1-45.
 19. Westwood M, Ramaekers B, Lang S, et al. ImmunoCAP® ISAC and Microtest for multiplex allergen testing in people with difficult to manage allergic disease: a systematic review and cost analysis. 2016, p.1-178.
 20. Nicholson A, Mahon J, Boland A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of the PROGNSA® prostate cancer antigen 3 assay and the Prostate Health Index in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. 2015, p.i-xxxi, 1-191.
 21. Westwood M, Corro Ramos I, Lang S, et al. Faecal immunochemical tests to triage patients with lower abdominal symptoms for suspected colorectal cancer referrals in primary care: a systematic review and cost-effectiveness analysis. 2017, p.1-234.
 22. Freeman K, Connock M, Auguste P, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of use of therapeutic monitoring of tumour necrosis factor alpha (TNF- α) inhibitors [LISA-TRACKER® enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits, TNF- α -Blocker ELISA kits and Promonitor® ELISA kits] versus standard care in patients with Crohn's disease: systematic reviews and economic modelling. 2016, p.1-288.