

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Departamento de Farmácia
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos

**Matriz de recomendações para farmacoterapia da
Hipertensão Arterial Sistêmica: recurso para subsidiar a
adaptação de guias de prática clínica**

NATHÁLIA CELINI LEITE SANTOS

Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Orientadora: Prof^a. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo

2019

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Departamento de Farmácia
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos

**Matriz de recomendações para farmacoterapia da
Hipertensão Arterial Sistêmica: recurso para subsidiar a
adaptação de guias de prática clínica**

NATHÁLIA CELINI LEITE SANTOS

Versão Original

Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Orientadora: Prof^a. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo
2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica elaborada eletronicamente pelo autor, utilizando o programa desenvolvido pela Seção Técnica de Informática do ICMC/USP e adaptado para a Divisão de Biblioteca e Documentação do Conjunto das Químicas da USP

Bibliotecária responsável pela orientação de catalogação da publicação:
Marlene Aparecida Vieira - CRB - 8/5562

L533m Leite-Santos, Nathalia Celini
 Matriz de recomendações para farmacoterapia da
Hipertensão Arterial Sistêmica: recurso para
subsidiar a adaptação de guias de prática clínica /
Nathalia Celini Leite-Santos. - São Paulo, 2019.
 190 p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências
Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.
Departamento de Farmácia.
 Orientador: Ribeiro, Eliane

1. PRESSÃO ALTA ver HIPERTENSÃO. 2. PRESSÃO
SANGUÍNEA ALTA ver HIPERTENSÃO. 3. PROTOCOLOS
CLÍNICOS. 4. DIRETRIZES PARA A PRÁTICA CLÍNICA. I.
T. II. Ribeiro, Eliane , orientador.

NATHÁLIA CELINI LEITE SANTOS

**Matriz de recomendações para farmacoterapia da
Hipertensão Arterial Sistêmica: recurso para subsidiar a
adaptação de guias de prática clínica**

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Profa. Dra.
Orientadora/Presidente

1o. examinador

2o. examinador

3o. examinador

São Paulo, _____ de _____ de 2019.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

*Às minhas filhas, Maria Eduarda e Helena,
por serem meu alicerce e inspiração em todos os momentos.*

*Aos meus pais Jônatas e Lourdes, a minha avó Alzira,
ao meu marido José Mario e a minha irmã Carolina,
pelo apoio incondicional, incentivo, carinho e compreensão.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me honrar em todos os momentos da minha vida e pela oportunidade de aprimoramento profissional, por meio da obtenção deste título, mas principalmente por conhecer pessoas maravilhosas nessa jornada.

Aos meus pais Jônatas e Lourdes, que sempre batalharam e fizeram o possível e o impossível para que eu tivesse uma boa educação e alcançasse todos os meus sonhos, que sempre acreditaram em mim e me deram forças para nunca desistir. Não tenho palavras para explicar o tamanho da minha gratidão, sem vocês tenho certeza que não teria chegado até aqui e superado todas as batalhas da vida.

À minha avó Alzira, por todo amor e carinho. Muito obrigada por todos os anos de dedicação e amor incondicional.

À minha irmã Carolina, que mesmo sendo mais nova que eu, sempre foi um exemplo de mulher batalhadora e sempre esteve presente na minha vida.

Ao meu marido José Mario, pelo apoio diário, companheirismo e paciência nessa jornada. Passamos por momentos não tão fáceis, mas superamos todos os obstáculos juntos. Obrigada por estar ao meu lado.

Às minhas filhas, Maria Eduarda e Helena. Olhar para vocês todos os dias me dá força, coragem e vontade de vencer todos os obstáculos, para proporcionar o melhor a vocês sempre. Vocês são meu alicerce, inspiração, o que eu tenho de mais precioso na vida.

À minha orientadora Profa. Dra. Eliane Ribeiro, pela paciência, disponibilidade e dedicação a este trabalho. Obrigada por todo aprendizado acadêmico e experiência compartilhada, mas principalmente pelas lições de vida e pelo carinho, comigo e com as minhas filhas.

À Profa. Dra. Daniela Oliveira de Melo por acreditar no meu potencial, pela dedicação ao meu crescimento, pelas oportunidades que me proporcionou, pelo

conhecimento compartilhado e principalmente pela amizade e carinho. Há três anos atrás tive o prazer de conhece-la, e o que começou com trabalho e admiração se tornou muito mais que isso. Hoje sou grata por tê-la em meu convívio, como parte integrante da minha família.

Aos integrantes do Grupo CHRONIDE, especialmente ao Rafael Mantovani, Franciele Gabriel, Caroline Molino e Sheila Kalb pela participação ativa neste trabalho, ao Alfredo pelas experiências compartilhadas e a Luciana Vasconcelos pelos ensinamentos complementares, carinho e amizade. À minha companheira de mestrado Géssica Caroline, pela amizade e momentos que compartilhamos. Vocês são mais que colegas de trabalho, e foram de suma importância para o sucesso deste trabalho.

A toda minha família e amigos que estiveram presentes em um momento muito “delicado” vivenciado durante este mestrado. Sem vocês tudo seria mais difícil.

A todos os professores que participaram da minha formação e me inspiraram a seguir esse caminho.

A todos que contribuíram de alguma forma para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos funcionários da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, especialmente ao secretário David.

*“O êxito da vida não se mede pelo caminho que você conquistou,
mas sim pelas dificuldades que superou no caminho.”*

(Abraham Lincoln)

RESUMO

LEITE-SANTOS, NC. **Matriz de recomendações para farmacoterapia da Hipertensão Arterial Sistêmica: recurso para subsidiar a adaptação de guias de prática clínica** [dissertação]. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica altamente prevalente, que pode ser controlada com tratamento farmacológico. Para tal, recomenda-se aplicar as melhores evidências clínicas por meio da utilização de guias de prática clínica (GPC) de alta qualidade. No entanto, o processo de desenvolvimento de GPC requer recursos humanos e tempo, sendo a adaptação uma opção para reduzir a duplicação de esforços e adequar o GPC para uso local. O objetivo deste trabalho foi sintetizar as recomendações de GPC para o tratamento farmacológico da HAS. Aplicou-se o método de adaptação ADAPTE, realizando as duas primeiras fases: Configuração e Adaptação. Na fase de Configuração, o Grupo CHRONIDE realizou o planejamento e registrou a pesquisa no Próspero. Na fase de Adaptação, realizou-se uma revisão sistemática. Os critérios de elegibilidade foram: GPC que continham recomendações para o tratamento farmacológico da HAS em atenção primária, publicados em inglês, português ou espanhol, no período de 01/01/2011 a 31/12/2016. Em 31/11/2017 atualizou-se GPC incluídos. Para a determinação da qualidade destes GPC, três avaliadores, de forma independente, aplicaram o *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II). Dos 37 GPC avaliados, 6 foram considerados de alta qualidade (escore 60% ou mais no domínio "Rigor de desenvolvimento" do AGREE II). As recomendações destes foram extraídas e incluídas nas matrizes. Os GPC apresentaram divergências em suas recomendações. As divergências mais relevantes foram as recomendações mais rigorosas do GPC de 2017 da *American College of Cardiology e American Heart Association* (ACC/AHA), que trouxe metas terapêuticas e níveis pressóricos para indicação de farmacoterapia mais baixos que os demais. A maioria dos GPC recomendou o uso de diuréticos tiazídicos como farmacoterapia de primeira linha para tratamento da HAS e contraindicou o uso combinado de inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores de angiotensina II. Portanto, em uma discussão para adaptação local de recomendações, um dos pontos principais, além da questão do acesso aos medicamentos, seria adotar ou não os parâmetros mais rigorosos do GPC 2017 ACC/AHA.

Palavras-chave: Guia de Prática Clínica, Hipertensão, Hipertensão Arterial, Hipertensão Arterial Sistêmica, Pressão Arterial Alta, Pressão Sanguínea Alta, Tratamento Farmacológico, Farmacoterapia, Medicina Baseada em Evidências, Prática Clínica Baseada em Evidências.

ABSTRACT

LEITE-SANTOS, NC. **Matrix of recommendations for pharmacotherapy of arterial hypertension: resource to subsidize the adaptation of clinical practice guidelines.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

Arterial hypertension is a high prevalent chronic disease that can be controlled with pharmacologic treatment. For such, is recommended the use of the high clinical evidences presented in high quality clinical practice guidelines (CPG). However, the guideline development process requires time and capable human resources, which transform the adaptation to an option to reduce a duplication of efforts and to adapt the CPG to local use. The objective of this work was to synthesize the recommendations of CPG for the pharmacological treatment of arterial hypertension. The ADAPTE method was applied, using 2 steps: Configuration and Adaptation. In the Configuration step, the CHRONIDE group carried out the planning and the method was registered in Prospero. In the Adaptation step a systematic review was performed. The eligibility criteria were: CPG containing recommendations for the pharmacological treatment of arterial hypertension in primary care, published in English, Portuguese or Spanish, from 01/01/2011 to 12/31/2016. On 11/31/2017 it was updated the GPC included. To determine the CPG quality, 3 independent reviewers, assessed the CPG using the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) tool. Of the 37 evaluated CPG, 6 were considered to being as high quality (score 60% or higher in the domain " Rigour of Development "). The recommendations were extracted and included in the matrix of recommendations. The CPG has presentes differences in their recommendations. The most relevant divergences were the further rigorous recommendations described on CPG 2017 of the American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA), which brought therapeutic goals and blood pressure levels lower for pharmacotherapy than the others recommendations. The majority of CPG has recommended the use of thiazide diuretics as first-line pharmacotherapy for the treatment of arterial hypertension and has contraindicated the combined use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers. Therefore, in a discussion for local adaptation of recommendations, one of the main points, apart from the issue of access to medicines, would be to adopt or would not be adopt the futher rigorous parameters of GPC 2017 ACC/AHA.

Key words: Practice guideline, Practice Guidelines as Topic*, Hypertension, Hypertension/therapy, Hypertension in adults, Blood Pressure, High Blood Pressure, Drug Therapy, Evidence-Based Practice, Evidence-Based Medicine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cálculo da porcentagem total de cada domínio do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation, versão II</i>	28
Figura 2 - Etapas do método ADAPTE.....	33
Figura 3 - Fluxograma de seleção de guias de prática clínica para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica para avaliação da qualidade metodológica com instrumento AGREE II.....	44
Figura 4 - Médias dos escores obtidos por domínio do AGREE II, dos guias de prática clínica para farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	53

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Domínios e itens do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation, versão II</i>	27
Quadro 2 - Descrição do acrônimo PIPDS para a seleção dos guias de prática clínica para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica.....	38
Quadro 3 - Estratégia de busca por guias de prática clínica para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica, realizada em 22/01/2017.....	38
Quadro 4 - Notas do AGREE II por domínio para cada guia de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	47
Quadro 5 - Características dos guias de prática clínica (GPC) adaptados para farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	54
Quadro 6 – Principais tópicos abordados nos guias de prática clínica (GPC) para farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica, obtidos por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	56
Quadro 7 - Matriz das recomendações para indicação de farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica, de guias de prática clínica (GPC) com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	60
Quadro 8 - Matriz das recomendações para farmacoterapia em adultos com hipertensão arterial sistêmica, de guias de prática clínica (GPC) com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	68
Quadro 9 - Matriz das recomendações para farmacoterapia em populações/situações específicas com hipertensão arterial sistêmica, de guias de prática clínica (GPC) com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	80

Quadro 10 - Matriz das recomendações para farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica em adultos ou idosos com comorbidades, de guias de prática clínica (GPC) com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	45
Tabela 2 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os trinta e sete guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	50
Tabela 3 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os seis guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica com alta qualidade (60% ou mais no domínio 3), obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	51
Tabela 4 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os trinta e um guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica com baixa qualidade (menos de 60% no domínio 3), obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAFP	<i>American Academy of Family Physicians</i>
AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation</i>
AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation</i> – segunda edição
BCC	Bloqueadores dos Canais de Cálcio
BRA	Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II
DCNT	Doença Crônica Não Transmissível
EBCPG	<i>Evidence-Based Clinical Practice Guidelines</i>
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
GPC	Guias de Prática Clínica
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
JNC	<i>Joint National Committee</i>
MAGIC	<i>Making GRADE the Irresistible Choice</i>
MBE	Medicina Baseada em Evidências
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica

PBE	Prática Baseada em Evidências
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PIPDS	Acrônimo Paciente; Intervenção; Profissional, Desfecho e Serviço de Saúde
SBE	Saúde Baseada em Evidências
SPRINT	<i>Systolic Blood Pressure Intervention Trial</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	OBJETIVO	21
2.1	OBJETIVO PRINCIPAL	21
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
3	REVISÃO DA LITERATURA	22
3.1	HIPERTENSÃO	22
3.2	SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS E GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	23
3.3	AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	25
3.4	ADAPTAÇÃO DE GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	29
3.5	O MÉTODO ADAPTE	32
3.6	MATRIZ DE RECOMENDAÇÕES	35
3.7	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DA HIPERTENSÃO	36
4	MATERIAL E MÉTODOS	37
4.1	ESTUDO	37
4.2	SELEÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	37
4.3	EXTRAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	40
4.4	AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	41
4.5	MATRIZES DE RECOMENDAÇÕES PARA FARMACOTERAPIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	42
4.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	43
5	RESULTADOS	44
5.1	BUSCA E SELEÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	44
5.2	EXTRAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	45
5.3	AVALIAÇÃO E SELEÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA COM ALTA QUALIDADE	47
5.4	MATRIZ DE RECOMENDAÇÃO PARA FARMACOTERAPIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	55
6	DISCUSSÃO	116
6.1	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	116
6.2	RECOMENDAÇÕES PARA FARMACOTERAPIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	119
6.2.1	Indicação de farmacoterapia e metas	119
6.2.2	Opções de farmacoterapia	124
6.2.3	Particularidades no processo de cuidado da hipertensão	127
6.3	LIMITAÇÕES E FORÇAS DO ESTUDO	130

7 CONCLUSÃO.....	131
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	133
9 APÊNDICES.....	155
APÊNDICE 1- DOCUMENTOS SELECIONADOS PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA COM INSTRUMENTO AGREE II.....	155
APÊNDICE 2- DOCUMENTOS EXCLUÍDOS APÓS APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	158
APÊNDICE 3 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA (GPC) PARA TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA PUBLICADOS NO PERÍODO DE 01/2011 A 12/2016, ATUALIZADO OS GPC INCLUÍDOS ATÉ 11/2017.....	174
APÊNDICE 4- NOTAS ATRIBUÍDAS AOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA POR CADA AVALIADOR PARA CADA ITEM DO AGREE II.	183

1 INTRODUÇÃO

A população mundial está envelhecendo aceleradamente (1). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou para 2015 que a população mundial de pessoas com 60 anos ou mais era de 900 milhões, e é esperado que esse número chegue a 2 bilhões em 2050 (2). O envelhecimento populacional implica em aumento da prevalência de doenças crônicas, especialmente as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (3,4). As DCNT constituem um problema de saúde pública, tanto por sua prevalência quanto por atingir especialmente os grupos mais pobres e vulneráveis da população mundial (5,6).

As DCNT constituem um grave problema de saúde pública e a OMS estimou que foram responsáveis por 41 milhões de óbitos em 2016 (7). Além disso, representam um custo significativo para a sociedade (8–10). Estima-se, por exemplo, que entre 12 e 16,5% dos gastos de um sistema de saúde sejam apenas para cobrir despesas decorrentes de doenças cardiovasculares (8). Uma das mais prevalentes DCNT é a hipertensão arterial sistêmica (HAS), com prevalência estimada em 1,5 bilhões em 2025 (11).

Os benefícios do tratamento farmacológico da HAS são reconhecidos e muitos guias de prática clínica (GPC) são publicados com o objetivo de nortear o cuidado ao paciente hipertenso, incluindo recomendações sobre a farmacoterapia. De fato, há muito tempo, reconhece-se a importância do processo de cuidado em saúde estar baseado na melhor evidência científica disponível (12). Nortear as decisões clínicas, com base em evidências, com a escolha das opções mais custo-efetivas, aumenta qualidade e eficiência do processo de cuidado, sendo os GPC responsáveis pela disseminação dessas evidências, subsidiando a tomada de decisão na prática clínica (12).

Nos últimos 20 anos, observou-se um aumento significativo do número de GPC disponíveis, sobretudo em alguns países, como, por exemplo, Estados Unidos, Canadá, Austrália e Nova Zelândia. Em 1990, havia 73 GPC indexados no Pubmed, em 2012 esse número ultrapassava 7.500 (13). Apesar do número crescente de GPC, a qualidade de grande parte desses documentos tem sido considerada insatisfatória (14–16). Dessa forma, há grande preocupação em relação a qualidade

do processo de análise da evidência e formulação das recomendações, confiabilidade e independência dos GPC, o que justifica a adoção de instrumentos tanto para nortear o desenvolvimento desses documentos quanto para avaliar o rigor do método utilizado na elaboração dos GPC (17).

Entre esses instrumentos, o *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE) teve sua primeira versão publicada em 2003, sendo amplamente utilizado para avaliar a qualidade e o rigor metodológico dos GPC (18,19). Esse instrumento foi aperfeiçoado em 2009, encontrando-se na segunda versão (AGREE II) (18).

O processo de desenvolvimento de um novo GPC exige dedicação de equipe multiprofissional e tempo para levantamento e análise das evidências (20–22). Para situações em que existem GPC de boa qualidade metodológica, discute-se que a elaboração de um novo GPC poderia ser substituída por um processo de adaptação, o que reduziria a duplicação desnecessária de esforços e do uso de recursos humanos e financeiros (23,24). A adaptação de GPC deve ser realizada com base em métodos consistentes e confiáveis; e considerando a contextualização local (25). Por esse motivo, em 2005, uma colaboração formada por pesquisadores, desenvolvedores e implementadores de GPC, denominada Colaboração ADAPTE, desenvolveu o método ADAPTE para nortear o processo de adaptação de GPC (26).

O método ADAPTE compreende três fases: Configuração, Adaptação e Finalização. Engloba o uso do AGREE na fase de adaptação para a avaliação da qualidade metodológica dos GPC (26) e a elaboração de uma matriz a partir das recomendações dos GPC de alta qualidade.

Embora seja esperado um processo mais simples, mesmo o ADAPTE exige habilidades mais comuns entre os acadêmicos, sobretudo para realizar o levantamento e qualificação dos GPC disponíveis na literatura. Assim, com base nos GPC de alta qualidade para tratamento da HAS em adultos e idosos na atenção primária, foi proposto elaborar uma matriz para tratamento farmacológico da HAS a fim de disponibilizar uma síntese que possa subsidiar o processo de adaptação de novos GPC.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Sintetizar as recomendações para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica (HAS) em adultos ou idosos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Determinar a qualidade metodológica de guias de prática clínica (GPC) contendo recomendações para o tratamento farmacológico da HAS;
- ✓ Desenvolver uma matriz contendo as recomendações de GPC de alta qualidade para o tratamento farmacológico da HAS;
- ✓ Comparar as recomendações farmacológicas para o tratamento da HAS.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 HIPERTENSÃO

De acordo com a OMS, a população mundial está envelhecendo rapidamente (1). Enquanto para 2015 o número estimado de idosos era de 900 milhões, é esperado que em 2050, esse número alcance 2 bilhões de pessoas (2). Em 2020, pela primeira vez na história, o número de pessoas com 60 anos ou mais será superior ao de crianças menores de 5 anos (2). Enquanto a taxa de aumento do número de idosos entre 2010 e 2050 está estimada em 71% nos países desenvolvidos, nos países em desenvolvimento chega a 250% (1). O aumento da expectativa de vida implica em aumento da prevalência de DCNT, definidas como condições de longa duração, de progressão geralmente lenta, e que requerem acompanhamento médico contínuo e/ou limitam as atividades de vida diária, modificando assim as necessidades no cuidado em saúde (3,4).

A OMS estimou que, em 2016, dos 57 milhões de óbitos, 41 milhões (71%) seriam decorrentes de DCNT (7). Essas doenças foram responsáveis pela morte “prematura” de 15 milhões de pessoas, ou seja, pessoas que morreram entre 30 e 69 anos. Segundo a OMS, mais de 85% dessas mortes “prematargas” ocorreram em países em desenvolvimento (7).

A HAS destaca-se entre as DCNT por sua alta prevalência; pelo seu potencial para aumento da ocorrência de eventos cardiovasculares; e pela possibilidade de ser controlada por meio de tratamento farmacológico (27). A OMS estimou que em 2008 cerca de 1 bilhão de pessoas, com 25 anos ou mais, seriam hipertensas no mundo, o que representava aproximadamente 40% da população mundial (28).

Estudo baseado em dados populacional nacionais, subnacionais ou da comunidade, realizado em 2017, analisou 1.479 estudos publicados entre 1975 e 2015, incluindo 19,1 milhões de adultos, visando investigar o número de adultos maiores de 18 anos com HAS. Esse estudo estimou que o número de hipertensos aumentou de 594 milhões em 1975, para 1,13 bilhões em 2015 (29). Em revisão sistemática foi estimado que esse número chegará à aproximadamente 1,5 bilhões em 2025, representando cerca de 15% a 20% da população mundial (11).

Apesar de ser conhecida a ótima relação custo-efetividade do tratamento farmacológico da HAS, seu controle e a adesão à farmacoterapia permanecem uma lacuna em todo o mundo (30–32). Esse é um problema particularmente relevante à medida que a HAS é importante fator de risco para doenças cardiovasculares (33–35). As doenças cardiovasculares são uma das principais causas de morte na atualidade. Estima-se que tenham sido responsáveis por 17,9 milhões de óbitos em 2016 (7).

3.2 SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS E GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Espera-se que as decisões no processo de cuidado de qualquer doença, inclusive HAS, sejam tomadas com base nas evidências científicas disponíveis (12). O termo Medicina Baseada em Evidências (MBE) surgiu na década de 1980 para descrever o ensino baseado em problemas reais. Esse conceito foi expandido, passando a se chamar Saúde Baseada em Evidências (SBE), ou ainda Prática Baseada em Evidências (PBE), por envolver outras áreas da saúde, não se restringindo apenas a medicina (36).

A SBE teve sua origem no Canadá (*Mc Master University*), e no Reino Unido (*University of York*), e é definida como a utilização da melhor evidência científica disponível para subsidiar a tomada de decisão clínica, sendo essa um elo entre a melhor evidência científica, a experiência clínica individual e os valores dos pacientes (36–38). Por meio da SBE os profissionais da área da saúde tem acesso as melhores informações disponíveis para um melhor cuidado ao seu paciente (39) Ela propõe uma pirâmide de evidências para a tomada de decisão na prática clínica, na qual os estudos com maior nível de evidência estão localizados no topo e correspondem à estudos secundários: GPC, revisões sistemáticas e meta-análises. Esses estudos secundários sintetizariam a evidência proveniente de estudos primários, sobretudo de ensaios clínicos randomizados e controlados e, na ausência desses, estudos observacionais (40,41).

Atualmente, embora ainda seja bastante disseminada a proposta de classificação da qualidade da evidência de acordo com o tipo de estudo, já é discutido que também deve-se considerar o rigor metodológico do estudo primário.

Como exemplo, pode-se citar a classificação de evidências elaborada pelo *Centre for Evidence-Based Medicine*, o qual classifica um ensaio clínico randomizado (ECR) com alto risco de viés no mesmo nível de evidência que um estudo coorte elaborado com alto rigor metodológico (42).

Entre os métodos disponíveis para a classificação de evidências, tem se destacado o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), sendo considerado um dos métodos mais adequados e amplamente utilizado pelos desenvolvedores de GPC para avaliar a qualidade das evidências e determinar a força de suas recomendações (43). Esse método permite considerar todos os aspectos relevantes para qualificação das evidências, como o desenho do estudo, a presença de vieses, custos e balancear benefícios e danos (44). Diferentemente de outros métodos, o GRADE explicita a pontuação que deve ser dada de acordo com cada item para se qualificar as evidências, minimizando erros na avaliação que podem surgir quando essa pontuação é dada de forma implícita (44).

Espera-se que a SBE possa nortear as decisões clínicas e propiciar escolhas de tratamentos mais efetivos, resultando em maior qualidade de assistência com menor custo possível. Como forma promover a SBE, os GPC, também conhecidos como diretrizes clínicas ou *guidelines*, são reconhecidos como ferramentas essenciais para a assistência do paciente, desde que possuam alto rigor metodológico (12,40,41), sendo sua utilização recomendada pela OMS (45,46).

Segundo a definição do *Institute of Medicine (IOM) da National Academy of Sciences* dos Estados Unidos, GPC são documentos que incluem recomendações destinadas a otimizar o atendimento ao paciente. Esses documentos são elaborados por meio de revisão sistemática das evidências existentes e da avaliação dos riscos, benefícios e custos das alternativas de cuidados (47). A elaboração e publicação de GPC teve início no final da década de 70 pelo *National Institutes of Health Consensus Development Program*, dos Estados Unidos, seguido por organizações holandesas e suecas e, a partir da década de 90, pelos demais países (48). Nos últimos 20 anos, observou-se aumento significativo do número de GPC disponíveis, entretanto muitos estudos identificaram que esses documentos possuíam baixa ou moderada qualidade (49–56).

3.3 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Para avaliação da qualidade dos GPC muitos instrumentos foram desenvolvidos, sendo que a maioria analisa como foi realizada a busca sistemática, a avaliação das evidências, a síntese das evidências, e se o desenvolvimento do documento foi baseado nos princípios da SBE (57,58). Poucos instrumentos avaliam conflitos de interesse e participação de pacientes, o que é primordial para a confiabilidade do GPC e a sua implementação (57,58).

Os autores de uma revisão sistemática que comparou similaridades e diferenças entre instrumentos de avaliação de GPC identificaram vinte e quatro instrumentos para avaliação de qualidade de GPC, embora apenas quatro fossem validados (57). Destes quatro, somente o *Cluzeau's Appraisal Instrument* e o *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE) abordaram todas as dimensões esperadas em um GPC: descrição do objetivo, população alvo, usuário alvo, problema de saúde e contexto de saúde que o GPC será aplicado; descrição do grupo elaborador, incluindo uma equipe multiprofissional e representantes de pacientes, declaração de financiamento e conflito de interesses; descrição da estratégia usada na busca na literatura, seleção e qualificação das evidências, avaliação de riscos, benefícios e custos, método usado na formulação das recomendações, como se deu a consideração da opinião de pacientes, resultados esperados e descrição das situações que o GPC pode ou não ser aplicável; descrição de revisão externa; clareza na apresentação das recomendações e documentos que facilitem a aplicabilidade do GPC; planejamento para atualização; e estratégias para implementação, disseminação e monitoramento do GPC (57).

O *Cluzeau's Appraisal Instrument*, foi elaborado em 1999 por autores britânicos independentes, baseando-se no instrumento elaborado em 1992 pela *National Academy of Sciences*, denominado instrumento provisório (*A Provisional Instrument for Assessing Clinical Practice Guideline*), pois o comitê elaborador acreditava que era necessário testá-lo (59). O instrumento provisório era composto por 46 itens. Esse instrumento foi destinado a pesquisadores ou clínicos especialistas, sendo seu uso mais restrito e de difícil entendimento pelo público leigo (57,60). Posteriormente, foi publicado o *Cluzeau's Appraisal Instrument*, composto por 37 itens dispostos em 3 domínios: rigor de desenvolvimento (20 itens), clareza

da apresentação (12 itens) e implementação (5 itens) (61,62). Esse instrumento foi validado por 120 avaliadores, e posteriormente serviu de inspiração para a elaboração do AGREE (61,62).

O AGREE, foi desenvolvido em 2003, pela *AGREE Collaboration*, como forma de auxiliar na elaboração de GPC, ainda que posteriormente tenha sido amplamente utilizado para avaliar a qualidade e o rigor metodológico desses documentos (18). O instrumento foi aperfeiçoado em 2009, com a publicação de uma segunda versão (AGREE II). Na segunda versão, foram implementadas algumas alterações em manual do usuário para facilitar o entendimento do usuário e alterações na escala de pontuação dos itens (a escala Likert de quatro pontos passou a ser de sete) para possibilitar uma avaliação mais ampla (18). O AGREE II foi validado e testado em vários países, inclusive para o português brasileiro, sendo, atualmente, amplamente utilizado para avaliação da qualidade de GPC (19). Este instrumento é de fácil entendimento, podendo ser empregado por qualquer indivíduo desde que com treinamento prévio. O treinamento está disponível na plataforma *AGREE TRUST* e no manual do usuário (63).

O AGREE II é composto por 23 itens, dispostos em seis domínios: escopo e finalidade; envolvimento das partes interessadas; rigor do desenvolvimento; clareza e apresentação; aplicabilidade; e independência editorial, conforme apresentado em **Quadro 1** (64).

Quadro 1 - Domínios e itens do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation, versão II.*

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

Fonte: AGREE II, 2009.

Para pontuar cada um dos itens do AGREE II utilizada-se a escala tipo Likert, cuja pontuação de cada domínio é calculada por meio da soma das pontuações atribuídas por cada avaliador para cada item individual do domínio em questão. Esse instrumento recomenda que a avaliação seja realizada por 2 a 4 avaliadores (64).

De acordo com o Manual do AGREE II, as pontuações de cada domínio não devem ser combinadas numa única pontuação de qualidade. A pontuação de cada domínio é determinada pela porcentagem do total da pontuação do domínio em relação ao máximo de pontos possíveis para aquele domínio (64). O cálculo da porcentagem total de cada domínio está apresentado na equação presente na **Figura 1**.

Figura 1 - Cálculo da porcentagem total de cada domínio do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*, versão II.

$$\frac{\text{PONTUAÇÃO OBTIDA} - \text{PONTUAÇÃO MÍNIMA}^{**}}{\text{PONTUAÇÃO MÁXIMA}^* - \text{PONTUAÇÃO MÍNIMA}^{**}} \times 100$$

ONDE,

* PONTUAÇÃO MÁXIMA: 7 (concordo totalmente) X número de itens no domínio X número de avaliadores;

** PONTUAÇÃO MÍNIMA: 1 (discordo totalmente) X número de itens no domínio X número de avaliadores.

Fonte: AGREE II, 2009.

Uma revisão publicada em 2010, na qual foram analisadas 42 revisões sistemáticas sobre a qualidade metodológica de 626 GPC, publicados entre 1980 e 2007, e avaliados pelo instrumento AGREE, concluiu que a qualidade dos GPC elaborados nas últimas décadas era de baixa à moderada (14). Mais recentemente, Armstrong et al (2017) analisaram a qualidade metodológica de 25 revisões

sistemáticas, incluindo 415 GPC, e relataram uma ligeira melhora na qualidade dos GPC ao longo do tempo, porém a qualidade ainda era de baixa a moderada (15).

Para a elaboração de um GPC partindo da revisão sistemática (um novo GPC), os elaboradores de GPC necessitam de muito tempo e de recursos humanos e financeiros o que, muitas vezes, é escasso e finito (65,66). A falta de tempo foi relatada como uma das barreiras para elaboração de GPC para uso local em um estudo realizado em hospitais da Austrália, Indonésia, Malásia, Filipinas e Tailândia, no qual foram entrevistados médicos e enfermeiros (67).

Os GPC podem ser elaborados por meio de revisão sistemática a partir de estudos primários e secundários (um novo GPC); adotados, emprego de GPC já existente; ou adaptados, adequando ao contexto local (21). A adoção de GPC de alta qualidade é uma alternativa para economizar recursos, porém essa alternativa não considera as diferenças culturais e sociais locais e, portanto, não permite ajustes para as condições específicas (68).

Em cenários em que existem GPC de boa qualidade metodológica, discute-se que a elaboração de um novo GPC poderia ser substituída por um processo de adaptação, baseando-se em uma matriz de recomendações de GPC com alta qualidade metodológica. Esse processo tem o intuito de reduzir a duplicação desnecessária de esforços e de recursos, principalmente por se saber que em muitos países a elaboração de um novo não se mostra viável, e a adaptação, diferentemente da adoção permite ajustes para que se leve em conta valores culturais e sociais das partes interessadas (20–22). Alguns estudos sugerem que a adaptação de GPC pode aumentar a probabilidade de sua implementação (69,70). Devido as vantagens do processo de adaptação algumas instituições já aderiram a essa prática (71–73).

3.4 ADAPTAÇÃO DE GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

A adaptação de GPC deve ser realizada com base em métodos consistentes e confiáveis; e considerando a contextualização local (25). Em uma revisão sistemática publicada em 2017, que visava identificar e descrever métodos para adaptação de GPC, foram identificadas oito ferramentas de adaptação: ADAPTE;

The Adapted ADAPTE by the Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (EBCPG); Alberta Ambassador Program; GRADE-ADOLOPMET; Making GRADE the Irresistible Choice (MAGIC); RAPADAPTE; Royal College of Nursing; Systematic Guideline Review Method (74).

O método ADAPTE foi criado em em 2005, pela Colaboração ADAPTE. Esse grupo de trabalho se formou a partir da junção de dois grupos distintos, o grupo ADAPTE e o grupo *Practice Guideline Evaluation and Adaptation Cycle* (PGEAC), e foi criado com o intuito de promover o desenvolvimento e uso de GPC, por meio da adaptação de GPC existentes, e obter a similaridade nos conceitos e princípios (26).

O método *The Adapted ADAPTE by the Alexandria Center for EBCPG* foi elaborado por um grupo de pesquisadores do Centro de Prática Clínica Baseada em Evidências, em Alexandria, por meio de uma adaptação do método ADAPTE original. Este método foi desenvolvido gradualmente durante a adaptação de onze GPC reais, os quais foram produzidos entre 2010 e 2015. Essa adaptação foi criada a fim de dar mais clareza, simplicidade e praticidade na utilização do instrumento e de reduzir recursos e tempo para o processo de adaptação desses GPC. Esse método, como o Adapte, compreende 24 passos, realizados em três fases, porém com algumas alterações em alguns passos; o acréscimo de uma lista com base em GPC reconhecidas, criação de tópicos em pediatria e medicina de emergência e considerações em relação a divulgação e implementação dos GPC adaptados (75).

O *Alberta Ambassador Program*, publicado em 2006, foi elaborado por meio de um processo colaborativo, envolvendo diversas parcerias. Esse método compreende 11 passos em três fases: Configuração, Adaptação e Finalização. A fase de Configuração é baseada na avaliação do conhecimento dos profissionais e identificação das lacunas nesse conhecimento, para assim formular as questões de pesquisa e definição do público-alvo. A fase de Adaptação é baseada na identificação de GPC relevantes, elaboração de tabelas e matrizes de evidências e versão rascunho do GPC para revisão. A fase de finalização é baseada na revisão e aperfeiçoamento do GPC adaptado e, criação um plano para divulgação e implementação da mesma. Esse método foi elaborado com o objetivo de adaptar GPC para uso local para prevenção, diagnóstico e tratamento de adultos com dor lombar, afim de reduzir o uso de tratamentos ineficazes e auxiliar todos os profissionais da atenção primária responsáveis pelo tratamento da dor lombar (76).

O *GRADE-ADOLOPMENT* foi desenvolvido pelo grupo de trabalho GRADE, da Universidade McMaster, Canadá, pensando-se em um modelo eficiente para guiar a produção de GPC, o qual combinou a adoção, adaptação e elaboração de novas recomendações, conforme necessário, utilizando para avaliação das evidências o *GRADE evidence to decision* (77). Essa ferramenta foi aplicada em um programa de GPC nacionais, o qual deu origem a 22 GPC em um período de 18 meses pelo Ministério da Saúde na Arábia Saudita (77,78). Esse método permite o uso combinado de recomendações adotadas, adaptadas e de um novo e consiste de oito passos: organização geral e planejamento; identificação de possíveis participantes e treinamento; seleção de tópicos de orientação; priorização das questões a serem abordadas; aplicação da ferramenta GRADE, atualização ou revisão sistemática sobre os efeitos em saúde e identificação de dados locais; utilização da tabela GRADE; preparação das tabelas e quadros de evidências para tomada de decisão; formulação e avaliação da força das recomendações (77). Diferentemente dos demais métodos de adaptação, este método não usa a recomendação dos GPC com alta qualidade metodológica avaliados previamente com o instrumento AGREE II para adaptação de um GPC, e sim a evidência que gerou a recomendação e demais evidências localizadas na literatura para elaborar novas recomendações (77).

O *MAGIC* foi desenvolvido em 2014 visando facilitar a atualização e adaptação de GPC de forma estruturada e sistemática, baseando-se no método *ADAPTE* e padrões da metodologia GRADE. Este compreende 5 passos: planejamento, avaliação inicial das recomendações, modificação, publicação e avaliação; e foi utilizado inicialmente para adaptação da 9ª edição do GPC para terapêutica antitrombótica e prevenção de trombose, para a realidade norueguesa (79).

A ferramenta *RADAPTE* foi criada baseando-se na experiência de elaboração de um GPC com 90 recomendações para tratamento do câncer de mama, a qual foi desenvolvida em apenas 6 meses, mesmo com recursos limitados na Costa Rica. Essa ferramenta foi baseada inicialmente no método *ADAPTE*, porém utilizou também evidências de bancos de dados, as quais foram avaliadas utilizando o GRADE (80). Foi elaborada para acelerar o processo de desenvolvimento de GPC sem comprometer a validade e a relevância das recomendações resultantes; e

compreende 12 passos: identificação e seleção do grupo de trabalho e alocação dos recursos; treinamento do grupo de trabalho; definição das questões clínicas; identificação de GPC relevantes; seleção dos GPC; identificação de evidências nos GPC para cada questão clínica pré definida; busca de novas evidências para questões clínicas não respondidas adequadamente; classificação da qualidade de evidências selecionadas previamente; elaboração das recomendações, levando-se em conta os benefícios, riscos, preferências e custos; fornecimento de versão rascunho para revisão; modificação das recomendações conforme necessário, baseado na revisão de especialistas e; elaboração da versão final (80).

A estratégia criada pelo *Royal College of Nursing* foi desenvolvida em 2000 para possibilitar o processo de adaptação de GPC sobre a gestão de pacientes com úlceras venosas na perna e avaliação e prevenção de risco de úlcera de pressão para uso local (81). Foi baseado em um quadro composto por 5 passos: identificação de um tópico prioritário; localização de GPC sobre o tópico escolhido; avaliação da qualidade do GPC encontrado; avaliação da aplicabilidade do GPC e; adaptação para o uso local (81).

O *Systematic Guideline Review Method*, que foi desenvolvido em 2006 para produção de um GPC para insuficiência cardíaca crônica para médicos de família na Alemanha, compreende 9 passos: busca sistemática de GPC, seleção de GPC de acordo com critérios pré-definidos, avaliação da qualidade dos GPC, desenvolvimento de uma estrutura, extração de dados, análises de consistência, síntese de informações, validação e formulação de rascunho de GPC (82).

3.5 O MÉTODO ADAPTE

O método ADAPTE, compreende 24 passos em três fases: **Configuração, Adaptação e Finalização**, como resumido na **Figura 2** (26,83).

Figura 2 - Etapas do método ADAPTE.



Fonte: Brasil (2014).

A **fase de Configuração** inclui atividades de preparação e planejamento e as tarefas necessárias que devem ser concluídas antes do início do processo de adaptação do GPC. Para tal, verifica-se a possibilidade de adaptação, realiza-se a

seleção do tópico à ser abordado; identifica-se recursos e habilidades; estabelecem-se comitês de organização e elaboração do documento; e redige-se o protocolo (26).

A **fase de Adaptação** consiste na etapa de determinação das questões de saúde: **População, Intervenção, Profissionais, Desfechos e Sistemas** de saúde, denominada ferramenta **PIPDS**. Nesta, também estão incluídas as etapas de elaboração técnica de levantamento dos GPC e de outros documentos relevantes; seleção dos documentos a serem considerados; avaliação da qualidade metodológica, com base no instrumento AGREE; redução do número de GPC, por meio do estabelecimento de um ponto de corte; e extração das recomendações em matrizes, ou seja, a matriz das recomendações a partir dos GPC de melhor qualidade (26).

A **fase de Finalização** traduz-se em processos de discussão e decisões sobre o documento que foi elaborado durante a etapa de adaptação (matriz das recomendações). Deve ser realizada com a participação de representantes do público alvo, de agências de aprovação e desenvolvedores de diretrizes. Após, realiza-se o planejamento do acompanhamento do GPC adaptado, no qual se estabelece o prazo de revisão e atualização para esse documento e a produção do documento de orientação final de alta qualidade (26).

A **fase de Adaptação** engloba o uso do AGREE para a avaliação da qualidade metodológica dos GPC e seleção dos mesmos. O ADAPTE não traz um ponto de corte para um GPC ser considerado aceitável ou inaceitável, segundo as porcentagens dos escores dos domínios, porém o instrumento propõe que o grupo avaliador estabeleça um ponto de corte superior ao escore mediano, ou, superior a 60% no domínio 3, rigor de desenvolvimento (26). Esse método foi traduzido e adotado pelo Ministério da Saúde em 2014, tornando-se parte das suas diretrizes metodológicas, por esse motivo esse método foi escolhido para elaboração desse trabalho (83).

Na Nova Zelândia até o ano de 2012 existia um programa de elaboração de GPC de alta qualidade respeitado internacionalmente por meio do *New Zealand Guidelines Group*, porém esse grupo foi desfeito e a partir de então o Ministério da Saúde da Nova Zelândia criou uma nova organização, afim de criar novos GPC por meio da adaptação de GPC do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) para o contexto local utilizando o método ADAPTE (71).

Em 2018, na região do Mediterrâneo Oriental, foi elaborado um modelo para adaptação de GPC, no qual vinte e duas equipes elaboraram GPC para uso local em hospitais universitários, por meio do método ADAPTE, com algumas modificações. Por meio desse processo 35 GPC foram desenvolvidos e aprovados para implementação. Os autores relataram que esse método foi rápido, prático e econômico (73).

3.6 MATRIZ DE RECOMENDAÇÕES

Apesar dos diferentes métodos existentes para adaptação de GPC, a maioria deles tem duas etapas em comum: a avaliação da qualidade metodológica dos GPC encontrados e a elaboração da matriz das recomendações a partir dos GPC com alta qualidade (74). A exceção seria o GRADE-ADOLPMENT, que propõe que a evidência que foi usada para formular as recomendações dos GPC de alta qualidade seja revista pelo grupo responsável pelo desenvolvimento do novo GPC (77).

Para a avaliação da qualidade, o método mais amplamente utilizado é o AGREE (19), já em relação a matriz de recomendações, não há na literatura uma única maneira de elaboração. Assim, as recomendações podem ser apresentadas por similaridade ou separadas por GPC. Além disso, as informações podem ser ordenadas por data da publicação do GPC ou pelo score da avaliação da qualidade do AGREE (26,62,84). Vários autores tem publicado essas matrizes, denominando-as como sínteses de recomendações, com a finalidade de subsidiar o processo de adaptação ou apenas comparar as recomendações contidas em diferentes GPC (70,85–92). Além da possibilidade de análise da consistência das recomendações, o principal objetivo da matriz é facilitar processos locais de adaptação de GPC, reduzindo o uso de recursos humanos e financeiros pelas instituições de saúde.

Matriz de recomendações é definida na literatura como tabelas ou quadros que contém as recomendações extraídas dos GPC selecionados anteriormente após avaliação da qualidade, e pode ainda conter recomendações de outros estudos como revisões sistemáticas e avaliações de tecnologias em saúde (26,62,84). As matrizes de recomendações permitem comparar as similaridades e discrepâncias encontradas nas recomendações de diversos GPC, assim como os níveis das

evidências usados na formulação das recomendações (26). O método ADAPTE recomenda ainda que a matriz seja revisada por um clínico especialista para que nenhuma recomendação esteja fora de contexto (26).

3.7 GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DA HIPERTENSÃO

Al-Ansary et al (2013) fizeram uma revisão sistemática, na qual avaliaram a qualidade e compararam as recomendações dos GPC da HAS. Constataram que somente 2 de 11 GPC tinha alta qualidade metodológica (49). Outras duas revisões sistemáticas, publicadas em 2015 e 2016, as quais avaliaram a qualidade metodológica empregadas em 17 e 41 GPC da HAS, respectivamente, também concluíram que os GPC precisam melhorar a qualidade metodológica em seu desenvolvimento (93,94). Molino et al (2016) avaliaram a qualidade metodológica de 26 GPC para DCNT publicados no Brasil e reportaram que nenhum GPC foi considerado de alta qualidade, dentre os GPC dois eram para manejo da HAS e obtiveram escores de 18 e 20% no domínio “rigor de desenvolvimento” (16).

Em relação às recomendações, Al-Ansary et al (2013) relataram consistência entre aquelas sobre diagnóstico e cuidados não farmacológicos, mas disparidades nas recomendações referentes à farmacoterapia. As principais diferenças entre os GPC eram a respeito da seleção da primeira linha de tratamento, ajustes de dose e associação de medicamentos (49). Em 2015, outra revisão sistemática sobre avaliação comparativa do conteúdo dos GPC da HAS, dessa vez no que dizia respeito a população idosa, reportou também disparidades nas recomendações referentes a farmacoterapia (95).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ESTUDO

Este estudo compõe a linha de pesquisa do Grupo *Chronic Diseases and Informed Decisions* (CHRONIDE), composto por docentes e alunos da Universidade Federal de São Paulo e da Universidade de São Paulo, incluindo a autora desta dissertação de mestrado (96).

Para o desenvolvimento do estudo foram realizadas a **fase de Configuração** e a **fase de Adaptação**, até a extração das recomendações e elaboração das matrizes de evidências para o tratamento farmacológico da HAS do método ADAPTE. Portanto, somente a **fase de Finalização** não foi realizada neste trabalho.

Na **fase de Configuração**, as atividades de preparação, planejamento e elaboração do protocolo, cadastrado na plataforma PRÓSPERO sob o registro 2016:CRD42016043364, foi desenvolvida e publicada pelo grupo CHRONIDE (97).

Na **fase de Adaptação** foi realizado o levantamento dos GPC para o tratamento da HAS. Para este trabalho, GPC foi considerado como qualquer documento que contivesse recomendações para o tratamento farmacológico da HAS na atenção primária. Para a avaliação da qualidade metodológica dos GPC, foi aplicado o instrumento AGREE II.

O método para a obtenção da seleção dos GPC, até a matriz das recomendações, apresenta-se descrito a seguir. Todas as etapas foram realizadas por no mínimo dois avaliadores, de forma independente. As discrepâncias, encontradas em quaisquer estágios, foram resolvidas por meio de consenso entre os avaliadores. Quando não houve um consenso, um terceiro avaliador foi incluído.

4.2 SELEÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Para a realização da busca sistematizada da literatura, elaborou-se uma pergunta com base no acrônimo **P**aciente; **I**ntervenção; **P**rofissional, **D**esfecho e **S**erviço de saúde (PIPDS), como apresentado no **Quadro 2**.

Quadro 2 - Descrição do acrônimo **PIPDS** para a seleção dos guias de prática clínica para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica.

P	Pacientes adultos ou idosos com HAS
I	Tratamento farmacológico
P	Profissionais da saúde em geral
D	Controle da doença
S	Atenção primária

Fonte: Elaboração própria.

Todavia, para que a busca fosse mais abrangente e não se excluísse GPC, os descritores foram combinados como apresentados em **Quadro 3**. Os outros itens do acrônimo foram incluídos como critérios de elegibilidade.

Quadro 3 - Estratégia de busca por guias de prática clínica para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica, realizada em 22/01/2017.

Base de dados	Estratégia de busca
Medline (via Pubmed)	(((((("Guideline" [Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR "Clinical Protocols"[Mesh])) OR ("Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh]))) OR "Standard of Care"[Mesh])) "Guideline" [Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh] OR "Clinical Protocols"[Mesh])) OR ("Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh]))) OR "Standard of Care"[Mesh]))) AND ("Hypertension"[Mesh] OR Blood Pressure, High OR Blood Pressures, High OR High Blood Pressure OR High Blood Pressures))
Embase	('practice guideline'/mj OR 'consensus development'/exp/mj OR 'clinical protocol'/mj AND 'hypertension'/exp AND (2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py) AND [embase]/lim)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Guideline] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Consensus] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Clinical Protocols] explode all trees #4 #1 OR #2 OR #3 #5 MeSH descriptor: [Hypertension] explode all trees

Fonte: Elaboração própria.

A seleção dos GPC abrangeu as bases de dados do Medline (via Pubmed), Embase e Cochrane Library e 12 bases específicas para o período de 01/2011 a

12/2016. As bases específicas de GPC consultadas foram: *Australian Clinical Practice Guidelines* (clinicalguidelines.gov.au), *Brazilian Ministry of Health* (saude.gov.br), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (cadth.ca), *Canadian Medical Association* (cma.ca), *Chilean Ministry of Health* (bibliotecaminsal.cl/guias-clinicas-auge/), *Colombian Ministry of Health and Social Protection* (http://gpc.minsalud.gov.co/gpc/SitePages/default_gpc.aspx), *Guidelines International Network* (g-i-n.net), *Institute for Clinical Systems Improvement* (icsi.org), *National Guideline Clearinghouse* (guidelines.gov), *Portal GuíaSalud* (guiasalud.es), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (sign.ac.uk), e *the National Institute for Health and Care Excellence* (nice.org.uk).

Pesquisa manual também foi realizada nas revistas e sites responsáveis pela publicação de GPC, a fim de localizar a versão mais recente de GPC selecionados e todos os documentos relacionados, como, por exemplo: documentos suplementares, sumário das recomendações, documentos e aplicativos para pacientes e profissionais da saúde e outros. Os documentos obtidos nas bases de dados foram anexados ao Mendeley ® (98), que se trata de uma base de referências bibliográficas. Por meio desse, foram excluídas os documentos repetidos. Em seguida, realizou-se a seleção dos GPC.

Para a seleção dos GPC, foram considerados os seguintes critérios de elegibilidade: GPC para HAS com texto completo, incluindo recomendações para o tratamento farmacológico, com ou sem outras comorbidades, publicadas em inglês, espanhol ou português, com recomendações para assistência primária, para a população adulta ou idosa.

Posteriormente à exclusão dos documentos repetidos, os títulos e os resumos de cada documento foram lidos, e os GPC que não atendiam aos critérios de elegibilidade foram excluídos. Na etapa seguinte, os avaliadores fizeram a leitura completa dos GPC e aplicaram, novamente, os critérios de elegibilidade. Em 11/2017, foi realizada nova busca para identificar versões atualizadas de GPC incluídos no estudo.

4.3 EXTRAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

A caracterização geral dos GPC selecionados para avaliação da qualidade foi extraída por meio de um formulário Google®, a fim de realizar análise descritiva dos documentos utilizados. Esse formulário foi testado e validado anteriormente por meio da extração de dados de trinta GPC, que continham tratamento farmacológico para osteoporose.

Os dados extraídos foram:

- número de autores;
- ano de publicação;
- continente em que o GPC foi elaborado;
- tipo do GPC: Elaborado ou Atualizado;
- tipo de instituição/organização responsável pela elaboração: Governo, sempre que qualquer instância governamental estivesse envolvida ou a instituição, mesmo que independente, tenha elaborado GPC para o governo; Sociedade, quando o GPC teve como autores uma ou mais sociedades; ou Universidade ou pesquisador, para pesquisadores independentes ou GPC em nome da universidade ou de hospital universitário;
- período previsto para atualização: Menciona ou Não menciona;
- método de desenvolvimento do GPC: Revisão sistemática; Adaptação, ou outros métodos;
- método para formular as recomendações: Consenso formal, quando o método para o consenso foi descrito detalhadamente; ou Consenso sem detalhes do processo, quando a explicação foi sucinta ou somente mencionada a utilização de consenso;
- sistema de classificação de evidências: GRADE, para o GRADE ou GRADE adaptado; outros métodos de classificação; ou não classificou as evidências; e
- órgão financiador: Governo, Sociedade, Indústria, ou Universidade ou pesquisador.

4.4 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Para a avaliação da qualidade e do rigor metodológico dos GPC foi empregado o instrumento AGREE II (64). A análise da qualidade dos GPC foi realizada por três avaliadores independentes, que passaram por um treinamento prévio, constituído pelas seguintes etapas:

- leitura do manual do AGREE II e de dois artigos que usaram esse instrumento (18,56,99), registro de conta na plataforma AGREE, disponível em: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-plus/> e treinamento online disponível em: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-training-tools/>.
- avaliação de três GPC e discussão com demais integrantes do grupo CHRONIDE: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) para dor crônica (100), PCDT para doença de Gaucher (101) e GPC para tratamento da Obesidade (Obesity - NICE) (102).
- avaliação de dois GPC e discussão com demais integrantes do grupo CHRONIDE: Hipertireoidismo (103) e Infecção do trato urinário - NGC (104).

A porcentagem total de cada domínio de GPC foi determinada conforme escala do tipo Likert de sete pontos, no qual o 1 corresponde a discordo totalmente (quando não há informação relevante ou a mesma está mal escrita), e o 7 a condordo totalmente (quando a qualidade da informação é excelente e todos os critérios estão descritos) (64). Cada um dos três avaliadores pontuou cada item para cada GPC na plataforma do AGREE (site: <https://www.agreetrust.org/>). Posteriormente, o trio de avaliadores recebeu relatório da avaliação. Discrepâncias com dois pontos ou mais foram discutidas pelos avaliadores até obter consenso.

O cálculo da nota para cada um dos seis domínios do AGREE II foi realizado de acordo com a fórmula proposta no manual, de forma automática pela plataforma. A nota do domínio é dada em porcentagem, ou seja, a nota representa em qual proporção o GPC cumpriu os critérios de qualidade do AGREE II referentes ao : escopo e finalidade; envolvimento das partes interessadas; rigor do

desenvolvimento; clareza e apresentação; aplicabilidade; ou independência editorial (18).

Para esse estudo, tal qual sugerido pelo ADAPTE e outros estudos, a qualidade do GPC foi classificada com base na pontuação do domínio 3 (rigor do desenvolvimento), sendo considerado de alta qualidade todos os GPC com escore igual ou superior a 60% (26,105–108). Este domínio foi escolhido por ser considerado o mais relevante para a confiabilidade das recomendações listadas nos GPC, uma vez que avalia a qualidade do processo de revisão das evidências e da formulação das recomendações (50,54).

4.5 MATRIZES DE RECOMENDAÇÕES PARA FARMACOTERAPIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

As recomendações referentes à farmacoterapia foram extraídas e transcritas para uma planilha de Excel®, por dois pesquisadores de forma independente. A classificação de qualidade da evidência e/ou força das recomendações também foram extraídos.

Em seguida, essas recomendações foram agrupadas em tópicos mais amplos, de acordo as semelhanças de assuntos, por meio de um processo interativo com um terceiro pesquisador e, na sequência, discutidas com um clínico geral e dois nefrologistas, sendo um especialista em HAS.

As recomendações foram agrupadas em relação:

- ✓ ao público e condição clínica, a saber: adultos, populações especiais (hipertensão sistólica isolada, idosos, negros) e pacientes com outras comorbidades.
- ✓ ao tipo de recomendação: início de tratamento (indicação de farmacoterapia, meta, farmacoterapia) ou alternativas terapêuticas.

4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

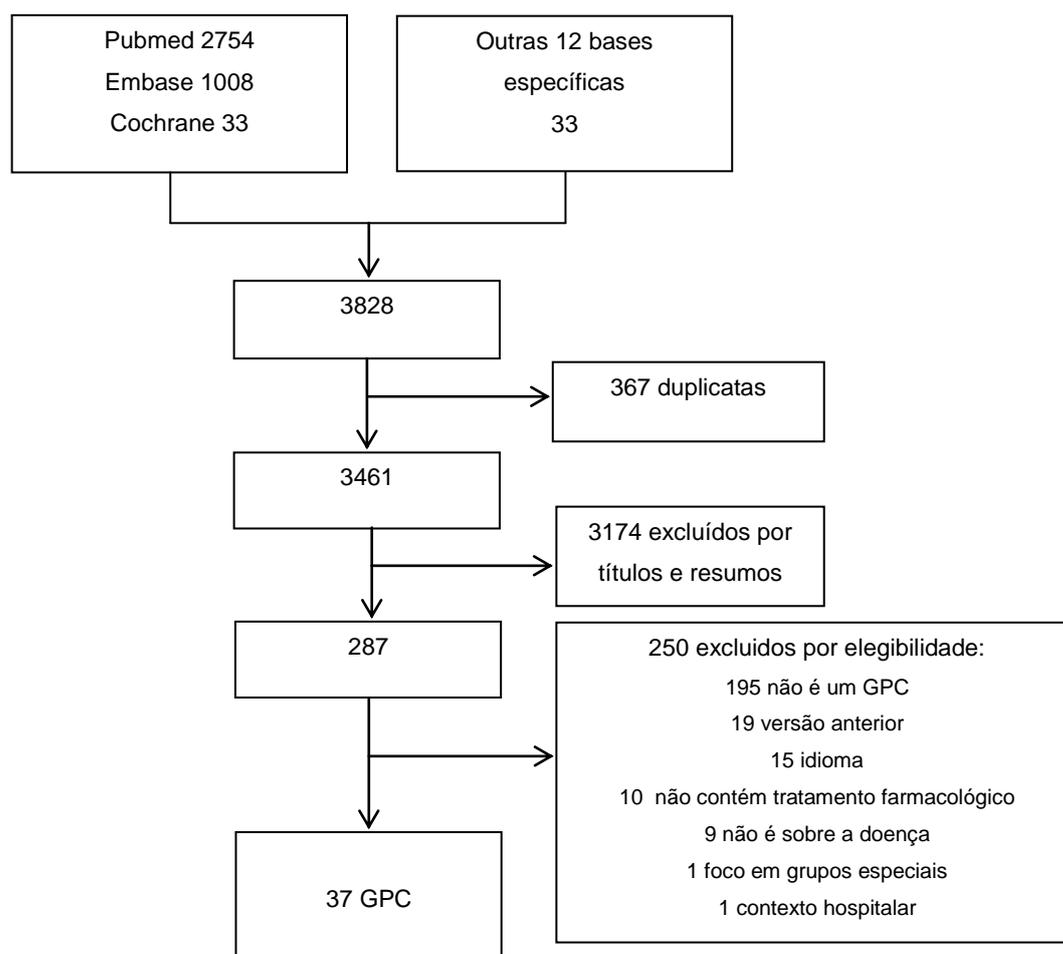
Trata-se de pesquisa em bases de dados da literatura, portanto foi dispensada da avaliação de Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

5 RESULTADOS

5.1 BUSCA E SELEÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Foram localizados 3.795 documentos nas bases Pubmed, Embase e Cochrane; e 33 nas bases específicas. Desses, 287 foram selecionados para leitura dos textos. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 37 documentos, foram incluídos na avaliação de qualidade por meio do instrumento AGREE II, conforme apresentado em **Figura 3**.

Figura 3 - Fluxograma de seleção de guias de prática clínica para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica para avaliação da qualidade metodológica com instrumento AGREE II.



Fonte: Elaboração própria.

Os 37 GPC incluídos estão descritos no **Apêndice 1** e os documentos excluídos, com base nos critérios de elegibilidade, após a leitura do texto na íntegra, estão em **Apêndice 2**.

5.2 EXTRAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Como pode ser observado na **Tabela 1**, dos 37 GPC incluídos, somente 7 apresentaram período previsto para atualização; 27,1% (10/37) foram elaborados na América do Norte; mais da metade foram elaborados por sociedades profissionais. Além disso, somente 27,1% (10/37) foram desenvolvidos por meio de revisão sistemática e mais de um terço (35,1%) não mencionaram como foram desenvolvidos. Chama a atenção que 56,8% (21/37) não mencionaram se o GPC foi ou não financiado. O detalhamento dos dados coletados para cada GPC estão dispostos no **Apêndice 3**.

Tabela 1 - Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Características	N de GPC (n = 37)	%
Número de autores		
Não mencionado	2	5,4%
≤5	10	27,1%
6 a 10	7	18,9%
11 a 20	5	13,5%
>20	13	35,1%
Ano de publicação		
2011	3	8,1%
2013	9	24,3%
2014	14	37,9%
2015	4	10,8%
2016	5	13,5%
2017	2	5,4%

Continua

Conclusão

Características	N de GPC (n = 37)	%
Continente		
América do Norte	10	27,1%
Ásia	8	21,6%
Europa	8	21,6%
América do Sul	7	18,9%
África	2	5,4%
Oceania	1	2,7%
Intercontinental	1	2,7%
Tipo de GPC		
Elaborado	20	54,1%
Atualizado	17	45,9%
Tipo da instituição responsável pela elaboração		
Sociedade	19	51,4%
Governo	9	24,3%
Universidade ou pesquisador	9	24,3%
Período para atualização		
Não menciona	29	78,4%
Menciona	8	21,6%
Método de desenvolvimento		
Não menciona	13	35,1%
Outro	12	32,4%
Revisão sistemática	10	27,1%
Adaptado	2	5,4%
Método para formular as recomendações		
Consenso sem detalhes	16	43,2%
Não menciona	15	40,6%
Consenso formal	6	16,2%
Sistema de classificação de evidências		
Não classifica	18	48,7%
Outro	12	32,4%
GRADE	7	18,9%
Financiamento		
Não menciona	21	56,8%
Sociedade	8	21,6%
Governo	5	13,5%
Indústria	2	5,4%
Universidade ou pesquisador	1	2,7%

Fonte: Elaboração própria.

5.3 AVALIAÇÃO E SELEÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA COM ALTA QUALIDADE

As notas de cada domínio, atribuídas aos 37 GPC para tratamento da HAS, em ordem decrescente de valor para o domínio 3, são apresentadas no **Quadro 4**. Observa-se que, somente, os 6 primeiros GPC apresentaram nota de 60% ou mais para o domínio em questão, ou seja, 16% (6/37) apresentaram alta qualidade. As notas atribuídas por cada avaliador estão disponíveis no **Apêndice 4**.

Quadro 4 - Notas do AGREE II por domínio para cada guia de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
	Escopo e finalidade	Envolvimento das partes interessadas	Rigor do desenvolvimento	Clareza da apresentação	Aplicabilidade	Independência editorial
Guia de Prática Clínica para Hipertensão Arterial Primária- Colômbia (109)	91%	59%	92%	89%	94%	67%
Hypertension in adults: diagnosis and management – NICE (110)	100%	85%	83%	98%	71%	78%
2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults – 2017 ACC/AHA (111)	78%	72%	81%	89%	50%	78%
VA/DoD clinical practice guideline for the diagnosis and management of hypertension in the primary care setting - VADOD (112)	91%	76%	72%	100%	49%	58%
Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults- Canadá (113)	70%	52%	63%	80%	26%	81%
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención - México (114)	76%	44%	63%	83%	19%	69%

Continua

Continuação

Guia de Prática Clínica	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
	Escopo e finalidade	Envolvimento das partes interessadas	Rigor do desenvolvimento	Clareza da apresentação	Aplicabilidade	Independência editorial
Heart Foundation - HAS 2016 (115)	78%	50%	58%	76%	42%	47%
Clinical practice guidelines on arterial hypertension - NGC: 015712 (116)	70%	48%	56%	72%	35%	53%
The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (117)	46%	33%	54%	78%	19%	47%
Essential hypertension - NGC:010401 (118)	81%	41%	51%	93%	49%	33%
ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly (119)	54%	44%	49%	69%	33%	50%
Management of Hypertension (4th Edition) – Malaysia (120)	80%	48%	43%	85%	24%	64%
Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease (121)	54%	6%	42%	67%	8%	47%
Management of resistant hypertension: expert consensus statement from the French Society of Hypertension (122)	50%	17%	41%	57%	13%	53%
Hypertension- Diagnosis and Management - British Columbia (123)	70%	22%	38%	72%	31%	33%
7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (124)	81%	26%	35%	81%	17%	42%
2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension (125)	52%	31%	31%	87%	28%	42%
Expert consensus on blood pressure management of diabetic patients in China (126)	54%	19%	27%	59%	7%	17%
The Egyptian hypertension society: Egyptian hypertension guidelines (127)	44%	37%	25%	83%	51%	86%
Hypertension in the elderly: how to treat patients in 2013? The essential recommendations of the Polish guidelines (128)	59%	22%	24%	65%	4%	25%
Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Enfermedad Hipertensiva (129)	56%	15%	23%	74%	21%	17%
Hypertension in diverse populations: A New York State Medicaid clinical guidance document (130)	44%	19%	22%	56%	25%	8%
Indian guidelines on hypertension (I.G.H.) – III (131)	59%	31%	22%	57%	8%	17%
Management of hypertension in adults: the 2013 French Society of Hypertension guidelines (132)	54%	44%	17%	61%	10%	50%

Continua

Conclusão

Guia de Prática Clínica	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
	Escopo e finalidade	Envolvimento das partes interessadas	Rigor do desenvolvimento	Clareza da apresentação	Aplicabilidade	Independência editorial
Abordaje de la hipertension arterial en el paciente anciano (133)	52%	0%	13%	50%	4%	42%
Combination therapy in hypertension: an Asia-Pacific consensus viewpoint (134)	59%	20%	12%	63%	6%	31%
2015 Oman Heart Association Guidelines for the Management of Hypertension (135)	48%	22%	10%	70%	13%	6%
Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome (136)	59%	31%	10%	50%	18%	28%
South African hypertension practice guideline 2014 (137)	44%	24%	9%	61%	21%	0%
Consensus of Chinese Specialists on Diagnosis and Treatment of Resistant Hypertension (138)	28%	11%	8%	39%	13%	0%
Clinical management of resistant hypertension: recommendations from the ISH (139)	43%	28%	8%	52%	4%	0%
Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community (140)	37%	39%	8%	63%	29%	58%
I brazilian position paper on antihypertensive drug combination (141)	39%	9%	8%	57%	7%	3%
I Brazilian Position Paper on Prehypertension, White Coat Hypertension and Masked Hypertension: Diagnosis and Management (142)	59%	15%	6%	54%	3%	67%
Hypertension in the elderly: new blood pressure targets and prescribing tips (143)	46%	24%	5%	56%	3%	53%
Hipertension Arterial em pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (144)	48%	6%	4%	50%	3%	0%
Hypertension management in diabetic patients (145)	48%	11%	4%	52%	1%	0%

Fonte: Elaboração própria.

No geral, os 37 GPC apresentaram escores baixos nos domínios do AGREE II, sendo os domínios 4 (clareza da apresentação) e 1 (escopo e finalidade) os que apresentaram pontuação média mais alta, $68,9\% \pm 15,3$ e $59,5\% \pm 16,9$, respectivamente. O domínio 5 (aplicabilidade) foi o pior avaliado, com pontuação média de apenas $23,2\% \pm 20,8$. O domínio 3 (rigor do desenvolvimento) foi o terceiro

com menor pontuação média, 32,9% \pm 25,3%. A variabilidade dos escores dos domínios do AGREE II para os 37 GPC incluídos estão descritas na **Tabela 2**.

Tabela 2 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os trinta e sete guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

	Média	Mediana	Desvio Padrão	Primeiro quartil (Q1)	Terceiro quartil (Q3)	Mínimo	Máximo
Escopo e finalidade (Domínio 1)	59,5	54	16,9	47	73	28	100
Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	31,9	28	20	18	44	0	76
Rigor do desenvolvimento (Domínio 3)	32,9	25	25,3	9,5	52,5	4	92
Clareza da apresentação (Domínio 4)	68,9	67	15,3	56,5	82	39	100
Aplicabilidade (Domínio 5)	23,2	19	20,8	7	32	1	51
Independência editorial (Domínio 6)	39,2	42	26,2	17	58	0	86

Fonte: Elaboração própria.

Os 6 GPC com alta qualidade metodológica, assim como os demais GPC, também apresentaram maior pontuação média nos domínios 4 - 89,8% \pm 7,9 (clareza da apresentação) e no domínio 1 - 84,3% \pm 11,4 (escopo e finalidade). A menor pontuação média foi observada para o domínio 5 - 23,2% \pm 27,9 (aplicabilidade), porém as médias obtidas nos escores foram muito superiores, quando comparadas aos demais GPC. A variabilidade dos escores dos domínios do AGREE II para os GPC com alta qualidade estão descritas na **Tabela 3**.

Tabela 3 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os seis guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica com alta qualidade (60% ou mais no domínio 3), obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

	Média	Mediana	Desvio Padrão	Primeiro quartil (Q1)	Terceiro quartil (Q3)	Mínimo	Máximo
Escopo e finalidade (Domínio 1)	84,3	84,5	11,4	74,5	93,3	70	100
Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	64,7	65,5	15,6	50	78,3	44	85
Rigor do desenvolvimento (Domínio 3)	75,7	76,5	11,7	63	85,3	63	92
Clareza da apresentação (Domínio 4)	89,8	89	7,9	82,3	98,5	80	100
Aplicabilidade (Domínio 5)	51,5	49,5	27,9	24,3	76,8	19	94
Independência editorial (Domínio 6)	71,8	73,5	8,8	64,8	78,8	94	81

Fonte: Elaboração própria.

Os 31 GPC com baixa qualidade metodológica, assim como os demais GPC, também apresentaram maior pontuação média no domínio 4 – 64,8% \pm 12,9 (clareza da apresentação). Este foi o único domínio com pontuação média superior a 60%. A menor pontuação média foi obtida no domínio 5 – 17,7% \pm 14,0 (aplicabilidade). A variabilidade dos escores dos domínios do AGREE II para os GPC com alta qualidade estão descritas na **Tabela 4**.

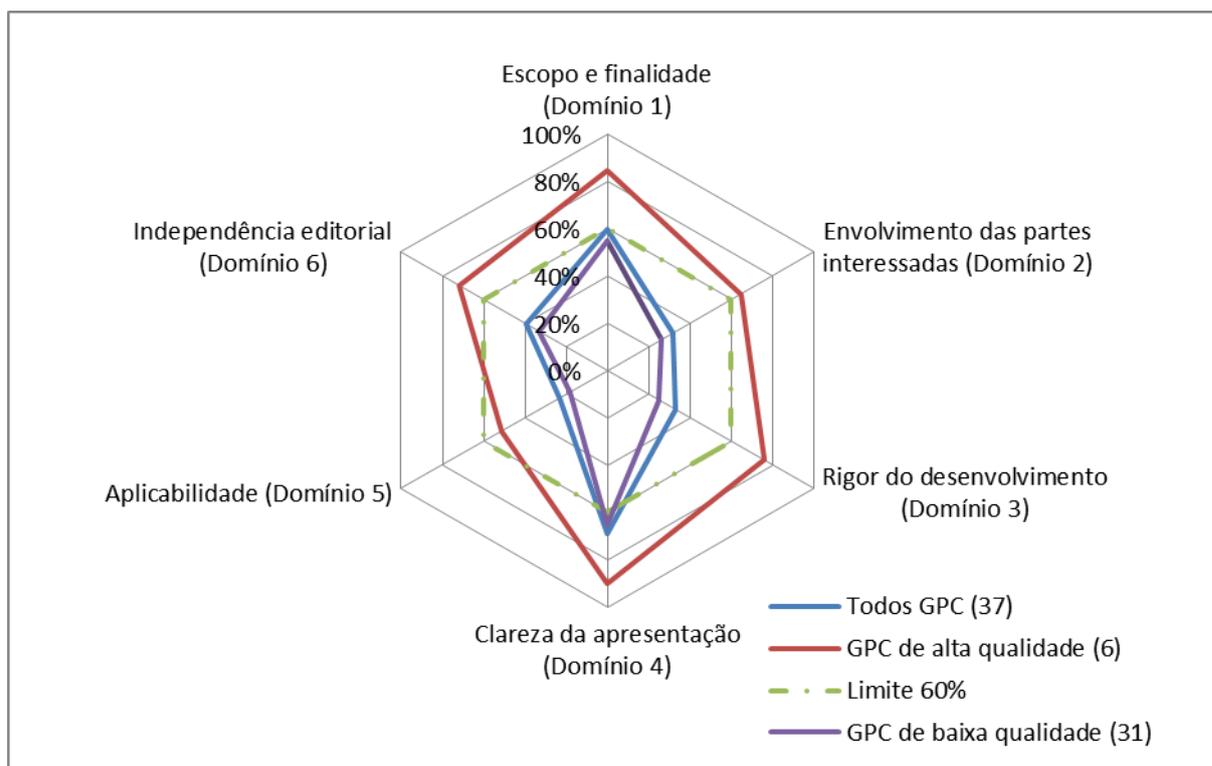
Tabela 4 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os trinta e um guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica com baixa qualidade (menos de 60% no domínio 3), obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

	Média	Mediana	Desvio Padrão	Primeiro quartil (Q1)	Terceiro quartil (Q3)	Mínimo	Máximo
Escopo e finalidade (Domínio 1)	54,7	54	13,2	46	59	28	78
Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	25,6	24	13,6	15	37	0	50
Rigor do desenvolvimento (Domínio 3)	24,6	22	17,5	8	41	4	58
Clareza da apresentação (Domínio 4)	64,8	63	12,9	56	74	39	93
Aplicabilidade (Domínio 5)	17,7	13	14	6	28	1	51
Independência editorial (Domínio 6)	32,9	33	23,6	8	50	0	86

Fonte: Elaboração própria.

A comparação das médias dos escores obtidos para cada domínio dos GPC para farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica está apresentada na **Figura 4**.

Figura 4 - Médias dos escores obtidos por domínio do AGREE II, dos guias de prática clínica para farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.



Fonte: Elaboração própria.

Dentre os 6 GPC de alta qualidade metodológica, os da Colômbia e do México são adaptações de outros GPC. Uma descrição dos GPC que foram usados na adaptação está disponível no **Quadro 5**.

Quadro 5 - Características dos guias de prática clínica (GPC) adaptados para farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

GPC incluídos nas matrizes de recomendações	GPC usados nas adaptações	Observações
Guia de Prática Clínica para Hipertensão Arterial Primária- Colômbia (109)	Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE 2011 (146)	É uma versão anterior do GPC incluído NICE (110), o qual foi atualizado em 2016 e obteve escore igual a 83% no domínio 3 do AGREE II.
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención - México (114)		
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención - México (114)	JNC-8 (147)	É uma versão anterior do GPC incluído 2017 ACC/AHA (111), o qual foi atualizado em 2017 e obteve escore igual a 81% no domínio 3 do AGREE II.
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención - México (114)	JNC-7 (148)	
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención - México (114)	The 2013 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension (149)	É uma versão anterior do GPC incluído Canada (113), o qual foi atualizado em 2017 e obteve escore igual a 63% no domínio 3 do AGREE II.
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención - México (114)	ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly (119)	Foi avaliado neste estudo e e foi excluído por ter obtido escore igual a 49% no domínio 3 do AGREE II e por isso ser considerado com baixa qualidade.
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención - México (114)	2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension (125)	Foi avaliado neste estudo e e foi excluído por ter obtido escore igual a 31% no domínio 3 do AGREE II e por isso ser considerado com baixa qualidade.

Fonte: Elaboração própria.

5.4 MATRIZ DE RECOMENDAÇÃO PARA FARMACOTERAPIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

O **Quadro 6** descreve a relação dos principais tópicos extraídos de cada GPC para elaboração das matrizes de recomendações. Dos 6 GPC incluídos, 5 continham recomendações sobre quando iniciar a farmacoterapia (110–114), com indicações distintas para pacientes sem antecedentes de doença cardiovascular ou baixo risco cardiovascular e pacientes com estimativa de risco cardiovascular. Quatro continham recomendações referentes as metas de tratamento (110–113).

Quadro 6 – Principais tópicos abordados nos guias de prática clínica (GPC) para farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica, obtidos por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

	2017 ACC/AHA (111)	Colombia (109)	NICE (110)	VADOD (112)	Canadá (113)	México (114)
<u>Prevenção primária de eventos cardiovasculares</u>	√	-	√	√	√	√
<i>Indicação de farmacoterapia</i>	√	-	√	√	√	√
Sem considerar risco cardiovascular	-	-	-	√	-	-
Baixo risco cardiovascular	√	-	√	-	√	√
Alto risco cardiovascular	√	-	√	-	√	√
<i>Metas terapêuticas</i>	√	-	√	√	√	√
Sem considerar risco cardiovascular	-	-	-	√	-	-
Baixo risco cardiovascular	√	-	√	-	√	√
Alto risco cardiovascular	√	-	√	-	√	√
<u>Prevenção secundária de eventos cardiovasculares recorrentes</u>	√	-	-	-	-	√
<i>Indicação de farmacoterapia</i>	√	-	-	-	-	√
<i>Metas terapêuticas</i>	√	-	-	-	-	-

Continua

Continuação

	2017 ACC/AHA (111)	Colombia (109)	NICE (110)	VADOD (112)	Canadá (113)	México (114)
<u>Farmacoterapia</u>	√	√	√	√	√	√
Primeira linha de tratamento	√	√	√	√	√	√
Segunda linha de tratamento	-	√	√	√	√	√
Terceira linha de tratamento	-	-	√	√	√	√
Quarta linha de tratamento	-	-	√	√	√	√
Contraindicações	√	-	√	√	√	√
<u>Populações específicas</u>	√	√	√	√	√	√
Negros	√	-	√	√	√	√
Idosos	√	√	√	√	√	√
Hipertensão sistólica isolada	-	-	-	-	√	-
Mulheres	-	√	-	-	-	-
Adultos jovens	-	-	√	-	-	-

Continua

Conclusão

	2017 ACC/AHA (111)	Colombia (109)	NICE (110)	VADOD (112)	Canadá (113)	México (114)
Comorbidades	√	-	-	√	√	√
Doença cardiovascular	-	-	-	-	-	√
Doença cardíaca isquêmica estável	√	-	-	-	-	√
Insuficiência cardíaca	√	-	-	-	√	√
Doença renal crônica	√	-	-	√	√	√
Doença cerebrovascular	√	-	-	√	√	√
Diabetes Mellitus	√	-	-	√	√	√
Doença arterial periférica	√	-	-	-	-	-
Fibrilação atrial	√	-	-	-	-	-
Doença cardíaca valvular	√	-	-	-	-	-
Doença aórtica	√	-	-	-	-	-
Doença arterial coronariana	-	-	-	-	√	√
Após infarto	-	-	-	-	√	√
Hipertrofia Ventricular Esquerda	-	-	-	-	√	-
Declínio cognitivo e demência	√	-	-	-	-	-

PA: Pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueadores dos receptores de angiotensina II; BCC: bloqueadores dos canais de cálcio.

Fonte: Elaboração própria.

Na matriz, apresentada no **Quadro 7**, estão descritas as indicações de farmacoterapia e metas terapêuticas para tratamento farmacológico da HAS. Nessa matriz é possível observar que as recomendações do GPC 2017 ACC/AHA para início da farmacoterapia e meta terapêutica são as que mais discordam dos demais GPC (111).

Quadro 7- Matriz das recomendações para indicação de farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica, de guias de prática clínica (GPC) com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE DOENÇA CARDIOVASCULAR			
Indicação de farmacoterapia:			
Pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg para adultos < 60 anos, independente da pressão arterial diastólica.	Grade	Fraca a favor	VADOD (112)
Pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg para adultos de 18 a 29 anos.	Grade	Fraca a favor	
Pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg para adultos ≥ 30 anos.	Grade	Forte a favor	
Sem antecedentes de doença cardiovascular ou baixo risco cardiovascular			
Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg sem antecedentes de doença cardiovascular e estimativa de risco $< 10\%$ para doença cardiovascular aterosclerótica em 10 anos.	Outros	Forte / Estudos observacionais ou de registro randomizados ou não randomizados com limitações de projeto ou execução; ou meta-análises desses estudos; ou estudos fisiológicos ou mecanicistas em seres humanos.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 100 mmHg, sem dano de órgãos alvo macrovascular ou outros fatores de risco cardiovasculares.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 100 mmHg.	Grade		NICE (110)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE DOENÇA CARDIOVASCULAR			
Indicação de farmacoterapia:			
Sem antecedentes de doença cardiovascular ou baixo risco cardiovascular			
Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg.	Outros	*IIa, ESH/ESC: O peso da evidência ou opinião é a favor de sua eficácia ou utilidade (considerar).	México (114)
Pressão arterial sistólica ≥ 180 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 110 mmHg, com qualquer nível de risco cardiovascular (início imediato da farmacoterapia).	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
	Outros	*C, ESH/ESC: Opinião de opinião de especialistas e/ou pequenos estudos retrospectivos. *D, CHEP: baseiam-se em opiniões de especialistas.	México (114)
Com estimativa de risco cardiovascular			
Pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e estimativa de risco >10 % para doença cardiovascular aterosclerótica em 10 anos.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica ≥ 80 mmHg e estimativa de risco >10 % para doença cardiovascular aterosclerótica em 10 anos.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Pressão arterial sistólica 130–139 mmHg ou pressão arterial diastólica 80–89 mmHg, com estimativa de risco de doença cardiovascular aterosclerótica >10 % em 10 anos, iniciar tratamento com terapia não farmacológica e farmacológica. Reavaliar em 1 mês.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE DOENÇA CARDIOVASCULAR			
Indicação de farmacoterapia:			
Com estimativa de risco cardiovascular			
Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg, iniciar tratamento com terapia não farmacológica e farmacológica (2 fármacos).	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg na presença de dano de órgãos alvo macrovascular ou outros fatores de riscos cardiovasculares independentes.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
Pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg na presença de dano de órgãos alvo macrovascular ou outros fatores de riscos cardiovasculares independentes.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	
Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg em pacientes com dano ao órgão alvo, doença cardiovascular estabelecida, doença renal, diabetes ou risco cardiovascular de 10 anos equivalente a 20% ou mais.	Grade		NICE (110)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE DOENÇA CARDIOVASCULAR			
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica <150 mmHg para adultos <60 anos.	Grade	Fraca a favor	VADOD (112)
Pressão arterial diastólica <90mmHg para adultos de 18 a 29 anos.	Grade	Fraca a favor	
Pressão arterial diastólica <90mmHg para adultos ≥30 anos.	Grade	Forte a favor	
Sem antecedentes de doença cardiovascular ou baixo risco cardiovascular			
Pressão arterial sistólica <130 mmHg.	Outros	Fraca / Evidência de qualidade moderada de um ou mais estudos não randomizados bem desenhados e bem executados, estudos observacionais ou estudos de registro; ou meta-análises desses estudos.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica <80 mmHg.	Outros	Fraca / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Pressão arterial sistólica <140 mmHg.	Grade adaptado	Grade C: Recomendações baseadas em ensaios com níveis inferiores de validade interna e/ou precisão, ou ensaios relatando resultados substitutos não validados, ou resultados de estudos observacionais não randomizados.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE DOENÇA CARDIOVASCULAR			
Meta terapêutica:			
Sem antecedentes de doença cardiovascular ou baixo risco cardiovascular			
Pressão arterial diastólica <90 mmHg.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Pressão arterial <140/90 mmHg.	Grade		NICE (110)
Com estimativa de risco cardiovascular			
Pressão arterial sistólica <130 mmHg.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica <80 mmHg.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Pressão arterial sistólica <140 mmHg.	Grade adaptado	Grade C: Recomendações baseadas em ensaios com níveis inferiores de validade interna e/ou precisão, ou ensaios relatando resultados substitutos não validados, ou resultados de estudos observacionais não randomizados.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE DOENÇA CARDIOVASCULAR			
Meta terapêutica:			
Com estimativa de risco cardiovascular			
Pressão arterial diastólica <90 mmHg.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Pressão arterial <140/90 mmHg.	Grade		NICE (110)
PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES RECORRENTES			
Indicação de farmacoterapia:			
Doença cardiovascular clínica e pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ensaio clínico randomizado (ECR); ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)
Doença cardiovascular clínica e pressão arterial diastólica ≥ 80 mmHg.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg, com alto risco cardiovascular, diabetes mellitus, doença cardiovascular ou doença renal crônica.	Outros	*I, ESH/ESC: Evidência e/ou concordância geral sobre o benefício, eficácia e utilidade de realizar um procedimento ou dar um tratamento específico (recomendado).	México (114)

Continua

Conclusão

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES RECORRENTES			
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica <130 mmHg.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica <80 mmHg.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
*México cita: ESH/ESC (125), CHEP (149). *ECR: Ensaio clínico randomizado.			

Fonte: Elaboração própria.

Na matriz, apresentada no **Quadro 8**, estão descritas as recomendações referentes a farmacoterapia da HAS, sendo classificadas em primeira, segunda, terceira e quarta linhas de tratamento e contra-indicações. Dos 6 GPC incluídos, 5 continham recomendações a respeito de contra-indicações dos fármacos, todas concordantes (110–114).

Não há consenso entre os GPC sobre os medicamentos a serem utilizados em cada linha de tratamento. As seguintes classes de fármacos estão na primeira linha de tratamento: diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor de angiotensina II, bloqueadores de canal de cálcio e apenas um os betabloqueadores (113), sendo que 3 GPC trazem como primeira opção os diuréticos tiazidicos (109,112,114).

Quadro 8 - Matriz das recomendações para farmacoterapia em adultos com hipertensão arterial sistêmica, de guias de prática clínica (GPC) com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia- Primeira linha de tratamento:			
Iniciar com monoterapia ou formulações com fármacos em associação. As escolhas de monoterapia recomendadas são: diurético tiazídico, com diuréticos de ação mais longa preferidos. As escolhas de formulações com fármacos em associação recomendadas são: um inibidor da enzima conversora de angiotensina é combinado com um bloqueador de canal de cálcio.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Iniciar com monoterapia ou ou formulações com fármacos em associação. As escolhas de monoterapia recomendadas são: betabloqueador (em pacientes com <60 anos); inibidor da enzima conversora de angiotensina; bloqueador do receptor de angiotensina II; ou bloqueador de canal de cálcio. As escolhas de formulações com fármacos em associação são: um bloqueador do receptor de angiotensina II com um bloqueador de canal de cálcio, ou inibidor da enzima conversora de angiotensina; ou bloqueador do receptor de angiotensina II com um diurético.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	
<55 anos, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores do receptor de angiotensina II.	Grade		NICE (110)
>55 anos, bloqueadores de canal de cálcio, se este não for tolerado ofereça um diurético tiazídico.			
Se a pressão arterial está controlada com hidroclorotiazida, não sugerimos troca de tratamento.	Grade	Fraca a favor	VADOD (112)
	Grade		NICE (110)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia- Primeira linha de tratamento:			
Diuréticos tiazídicos em monoterapia.	Grade	Forte a favor	Colômbia (109)
	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica.	México (114)
Diuréticos tiazídicos em combinação com outros fármacos.	Grade	Fraca a favor	VADOD (112)
Recomendamos o uso das seguintes terapias alternativas em pacientes que não toleram diuréticos tiazídicos, ou como terapia suplementar para pacientes que não atingem as metas terapêuticas, ou para início com terapia combinada: inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II (mas não juntos) e bloqueador de canal de cálcio dihidropiridínico de ação prolongada.	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
Considerar pressão arterial e presença de comorbidades, para decidir entre monoterapia ou terapia combinada.	Grade	Fraca a favor	VADOD (112)
Terapia combinada se pressão arterial sistólica >20 mmHg ou pressão arterial diastólica >10 mmHg acima da meta do paciente.	Grade	Fraca a favor	VADOD (112)
	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)
Monoterapia para pressão arterial sistólica 130–139 mmHg ou pressão arterial diastólica 80–89 mmHg.	Outros	Moderada / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)
Dois fármacos de primeira linha para pressão arterial sistólica ≥140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥90 mmHg.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia- Primeira linha de tratamento:			
Combinação de fármacos, exceto inibidor da enzima conversora de angiotensina e bloqueador do receptor de angiotensina II, se pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 100 mmHg.	Grade	Forte a favor	Colômbia (109)
De preferência a clortalidona (12,5-25,0 mg/dia) ou indapamida (1,5 mg/dia de liberação programada, ou 2,5 mg/dia) a um diurético tiazídico convencional tal como a hidroclorotiazida.	Grade		NICE (110)
	Grade	Frac a favor	VADOD (112)
Iniciar fármacos em doses baixas e aumentar gradualmente, dependendo da resposta e controle da pressão arterial.	Outros	*C, Shekelle - JNC-7: Baseados em evidências de um estudo descritivo experimental, ou em recomendações extrapoladas de evidências de meta-análises de ensaios clínicos randomizados ou estudo clínico controlado aleatoriamente, ou estudo controlado sem aleatoriedade, ou estudos quase-experimentais ou de coorte.	México (114)
Se a pressão arterial está controlada ($< 140/90$ mmHg), com o uso de betabloqueadores por um longo tempo, não se indica substituição.	Outros	*C, Shekelle - NICE: Baseados em evidências de um estudo descritivo experimental, ou em recomendações extrapoladas de evidências de meta-análises de ensaios clínicos randomizados ou estudo clínico controlado aleatoriamente, ou estudo controlado sem aleatoriedade, ou estudos quase-experimentais ou de coorte.	México (114)
Pacientes com alto risco cardiovascular utilizar mesmo tratamento que população geral sem comorbidades.	Grade	Forte a favor	Colômbia (109)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia- Primeira linha de tratamento:			
Pacientes com alto risco cardiovascular combinar inibidor da enzima conversora de angiotensina e bloqueador de canal de cálcio.	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica.	México (114)
Diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor de angiotensina II, bloqueadores de canal de cálcio ou betabloqueadores em monoterapia ou terapia combinada.	Outros	*I, ESH/ESC: Evidência e/ou concordância geral sobre o benefício, eficácia e utilidade de realizar um procedimento ou dar um tratamento específico (recomendado).	México (114)
Fármacos de primeira linha			
Hidroclorotiazida 25-50mg/día ou clortalidona 12,5-25mg/dia.	Grade	Forte a favor	Colômbia (109)
	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
Indapamida 2,5 mg/dia ou 1,5-2,5mg/dia de liberação programada.	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
Diurético tiazídico em monoterapia	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica.	México (114)
Diuréticos tiazídicos, bloqueadores de canal de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores do receptor de angiotensina II.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia- Primeira linha de tratamento:			
<i>Fármacos de primeira linha</i>			
Iniciar com monoterapia ou formulações com fármacos em associação. As escolhas de monoterapia recomendadas são: diurético tiazídico, com diuréticos de ação mais longa preferidos. As escolhas de formulações com fármacos em associação recomendadas são: um inibidor da enzima conversora de angiotensina é combinado com um bloqueador de canal de cálcio.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Iniciar com monoterapia ou ou formulações com fármacos em associação. As escolhas de monoterapia recomendadas são: betabloqueador (em pacientes com <60 anos); inibidor da enzima conversora de angiotensina; bloqueador do receptor de angiotensina II; ou bloqueador de canal de cálcio. As escolhas de formulações com fármacos em associação são: um bloqueador do receptor de angiotensina II com um bloqueador de canal de cálcio, ou inibidor da enzima conversora de angiotensina; ou bloqueador do receptor de angiotensina II com um diurético.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediarios / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	
<55 anos, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores do receptor de angiotensina II.	Grade		NICE (110)
>55 anos, bloqueadores de canal de cálcio, se este não for tolerado ofereça um diurético tiazídico.			

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia - Segunda linha de tratamento:			
Antes de adicionar um segundo ou terceiro fármaco no regime escolhido, sugere-se que administre as doses máximas de fármacos prescritos, que são tolerados pelo paciente.	Outros	*C, Shekelle - NICE: Baseados em evidências de um estudo descritivo experimental, ou em recomendações extrapoladas de evidências de meta-análises de ensaios clínicos randomizados ou estudo clínico controlado aleatoriamente, ou estudo controlado sem aleatoriedade, ou estudos quase-experimentais ou de coorte.	México (114)
Se a pressão arterial não está controlada, sugerimos considerar uma mudança de hidroclorotiazida para a clortalidona.	Grade	Fracamente a favor	VADOD (112)
Se a pressão arterial não está controlada com monoterapia, adicione outros fármacos de primeira linha. As opções úteis incluem: Diurético tiazídico e bloqueador de canal de cálcio dihidropiridínico; ou	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
bloqueador de canal de cálcio dihidropiridínico e inibidor da enzima conversora de angiotensina; ou	Grade adaptado	Grade C: Recomendações baseadas em ensaios com níveis inferiores de validade interna e/ou precisão, ou ensaios relatando resultados substitutos não validados, ou resultados de estudos observacionais não randomizados.	

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia - Segunda linha de tratamento:			
<p>diurético tiazídico com inibidor da enzima conversora de angiotensina, ou bloqueador do receptor de angiotensina II ou betabloqueador; ou bloqueador de canal de cálcio com bloqueador do receptor de angiotensina II ou betabloqueador. Deve-se ter preocupação na combinação de um bloqueador de canal de cálcio não-dihidropiridínico e um betabloqueador.</p>	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	Canadá (113)
<p>Se a pressão arterial não for controlada com monoterapia em dose padrão, é preferível o tratamento com combinação de famílias anti-hipertensivas (exceto a combinação de inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina II), ao invés de aumento da dose de agente único.</p>	Grade	Frac a favor	Colômbia (109)
<p>Recomendamos o uso de das seguintes terapias alternativas para pacientes que não toleram diuréticos tiazídicos, ou como terapia suplementar para pacientes que não atingem seus objetivos hipertensivos, ou para aqueles que iniciam com terapia combinada: Inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II (mas não juntos) Bloqueador de canal de cálcio dihidropiridínico de ação prolongada.</p>	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
<p>Se a terapia for iniciada com um betabloqueador e um segundo fármaco for necessário, adicione um bloqueador de canal de cálcio no lugar de um diurético tiazídico para reduzir o risco de desenvolver diabetes.</p>	Grade		NICE (110)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia - Segunda linha de tratamento:			
Se a pressão arterial não está controlada, combine um bloqueador de canal de cálcio com um inibidor da enzima conversora de angiotensina ou um bloqueador do receptor de angiotensina II.	Grade		NICE (110)
Se um bloqueador de canal de cálcio não é adequado, por exemplo por edema ou intolerância, ou se houver evidência de insuficiência cardíaca ou alto risco de insuficiência cardíaca, ofereça diurético tiazídico.	Grade		NICE (110)
Farmacoterapia -Terceira linha de tratamento:			
Se a pressão arterial ainda não está controlada com uma combinação de dois ou mais fármacos de primeira linha, ou há efeitos adversos, adicione outros fármacos anti-hipertensivos.	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	Canadá (113)
Se for necessário tratamento com três fármacos, combine inibidor da enzima conversora de angiotensina ou um bloqueador do receptor de angiotensina II, bloqueador de canal de cálcio e diurético tiazídico.	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
	Grade		NICE (110)
	Outros	*A, ESH/ESC: Dados são derivados de vários ensaios clínicos randomizados ou meta-análises. *III, Shekelle - NICE: Evidências de um estudo descritivo experimental, como estudos comparativos, estudos de correlação, casos e controles e revisões clínicas.	México (114)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia - Quarta linha de tratamento:			
<p>Recomendamos adicionar as seguintes opções se a pressão arterial não está controlada com terapia tripla (diuréticos tiazídicos, inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II e bloqueador de canal de cálcio) ou como terapia complementar em algumas indicações clínicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Antagonistas do receptor aldosterona / mineralocorticoide Outro diurético poupador de potássio Alfa bloqueadores Betabloqueadores Bloqueador de canal de cálcio não dihidropiridínicos Bloqueadores adrenérgicos alfa-beta combinados Agentes antiadrenérgicos de atuação periférica Vasodilatadores de ação direta Antiadrenérgicos centrais. 	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
<p>Use espironolactona 25 mg, e monitore seu uso em pacientes com diminuição da taxa de filtração glomerular.</p>	Outros	<p>*C, Shekelle - ESH/ESC: Baseados em evidências de um estudo descritivo experimental, ou em recomendações extrapoladas de evidências de meta-análises de ensaios clínicos randomizados ou estudo clínico controlado aleatoriamente, ou estudo controlado sem aleatoriedade, ou estudos quase-experimentais ou de coorte.</p>	México (114)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Farmacoterapia - Quarta linha de tratamento:			
Se a terapia diurética adicional não for tolerada ou for contraindicada ou ineficaz, considere um alfa bloqueador ou betabloqueador.	Grade		NICE (110)
	Outros	*C, Shekelle - ESH/ESC: Baseados em evidências de um estudo descritivo experimental, ou em recomendações extrapoladas de evidências de meta-análises de ensaios clínicos randomizados, , ou estudos quase-experimentais ou de coorte.	México (114)
Se a pressão arterial permanecer maior que 140/90 mmHg após o tratamento com terapia tripla (diuréticos tiazídicos, inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II e bloqueador de canal de cálcio) adicione um quarto fármaco anti-hipertensivo e /ou busque conselhos de especialistas. Considere: Incluir dose baixa de espironolactona (25 mg uma vez por dia), se o nível de potássio no sangue for 4,5 mmol/L ou inferior; Dose mais elevada de tratamento diurético tiazídico, se o nível de potássio no sangue for superior a 4,5 mmol/L.	Grade		NICE (110)
Alfa bloqueadores são contraindicados como monoterapia, mas podem ser usados como terapia suplementar ou se justificada por comorbidades (por exemplo, hipertrofia prostática sintomática).	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados, com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
	Grade	Forte contra	VADOD (112)

Continua

Conclusão

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
Contraindicações:			
Não combinar inibidor da enzima conversora de angiotensina e bloqueador do receptor de angiotensina II.	Grade		NICE (110)
	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica. *III, ESH/ESC: A evidência ou o acordo geral não considera eficaz ou útil para dar um procedimento ou tratamento específico e, em alguns casos, pode causar danos à saúde (Não recomendado).	México (114)
	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Não combinar o uso de mais de um dos seguintes três fármacos: inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador do receptor de angiotensina II e inibidor de renina.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)
	Grade	Forte contra	VADOD (112)
*México cita: CHEP (149), JNC-7 (148), NICE (146), ESH/ESC (125). *ECR: Ensaio clínico randomizado.			

Fonte: Elaboração própria.

Na matriz, apresentada no **Quadro 9**, estão descritas as recomendações referentes a indicação de farmacoterapia, meta terapêutica e farmacoterapia da HAS em populações específicas: negros, idosos, pacientes com hipertensão sistólica isolada, mulheres e adultos mais jovens. Dos 6 GPC incluídos, todos continham recomendações para idosos, 4 traziam recomendações para negros (110–113) e apenas 2 para pacientes com hipertensão sistólica isolada (113,114).

Quadro 9 - Matriz das recomendações para farmacoterapia em populações/situações específicas com hipertensão arterial sistêmica, de guias de prática clínica (GPC) com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECÍFICAS			
Negros			
Indicação de farmacoterapia:			
Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg sem antecedentes de doença cardiovascular e estimativa de risco $< 10\%$ para doença cardiovascular aterosclerótica em 10 anos.	Outros	Forte / Estudos observacionais ou de registro randomizados ou não randomizados com limitações de projeto ou execução; ou meta-análises desses estudos; ou estudos fisiológicos ou mecanicistas em seres humanos.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e estimativa de risco $> 10\%$ para doença cardiovascular aterosclerótica em 10 anos.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica ≥ 80 mmHg e estimativa de risco $> 10\%$ para doença cardiovascular aterosclerótica em 10 anos.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica < 130 mmHg em adultos sem marcadores adicionais de aumento do risco cardiovascular.	Outros	Fraca / Evidência de qualidade moderada de um ou mais estudos não randomizados bem desenhados e bem executados, estudos observacionais ou estudos de registro; ou meta-análises desses estudos.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECIFICAS			
Negros			
Meta terapêutica:			
Pressão arterial diastólica <80 mmHg em adultos sem marcadores adicionais de aumento do risco cardiovascular.	Outros	Fraca / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial sistólica <130 mmHg em adultos com doença cardiovascular conhecida ou risco de evento de doença cardiovascular aterosclerótica >10% em 10 anos.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica <80 mmHg em adultos com doença cardiovascular conhecida ou risco de evento de doença cardiovascular aterosclerótica >10% em 10 anos.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Farmacoterapia:			
Diurético tiazidico, ou bloqueador de canal de cálcio em pacientes sem insuficiência cardíaca ou doença renal crônica, incluindo aqueles com diabetes.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Bloqueador de canal de cálcio, se este não for tolerado (edema, intolerância ou insuficiência cardíaca) oferecer um diurético tiazidico.	Grade		NICE (110)
Se necessário, considerar um bloqueador do receptor de angiotensina II em preferência a um inibidor da enzima conversora de angiotensina, em combinação com um bloqueador de canal de cálcio.	Grade		NICE (110)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECÍFICAS			
Negros			
Farmacoterapia:			
Dois ou mais fármacos anti-hipertensivos são recomendados para alcançar meta da pressão arterial na maioria dos pacientes.	Outros	Forte / Estudos observacionais ou de registro randomizados ou não randomizados com limitações de projeto ou execução; ou meta-análises desses estudos; ou estudos fisiológicos ou mecanicistas em seres humanos.	2017 ACC/AHA (111)
É contraindicado o uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II como monoterapia.	Grade	Forte contra	VADOD (112)
	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
No entanto, inibidor da enzima conversora de angiotensina pode ser usado em pacientes com certas comorbidades ou em terapia combinada.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECIFICAS			
Negros			
Farmacoterapia:			
Se paciente tiver doença renal crônica estágio 1 a 3, sugerimos uma combinação de um diurético tiazídico (para proteção cardiovascular) com um inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II (para proteção renal).	Grade	Fraca a favor	VADOD (112)
Idosos			
Indicação de farmacoterapia:			
Pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg para a comunidade ambulatorial não institucionalizada em adultos ≥ 65 anos.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg em adultos ≥ 60 anos.	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
	Outros	*I, ESH/ESC: Evidência e/ou concordância geral sobre o benefício, eficácia e utilidade de realizar um procedimento ou dar um tratamento específico (recomendado).	México (114)
Usar um modelo de tomada de decisão compartilhada para pressão arterial sistólica < 160 mmHg em adultos ≥ 60 anos.	Grade	Fraca a favor	VADOD (112)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECIFICAS			
Idosos			
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica <130 mmHg para a comunidade ambulatorial não institucionalizada em adultos ≥65 anos.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)
Para adultos ≥65 anos com hipertensão e uma alta carga de comorbidade e expectativa de vida limitada, julgamento clínico, preferência do paciente e uma abordagem baseada em equipe para avaliar risco/benefício é razoável para decisões relativas à intensidade da redução da pressão arterial e escolha de fármacos anti-hipertensivos.	Outros	Moderada / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Pressão arterial sistólica <150 mmHg em adultos ≥60 anos.	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
Pressão arterial <140/90 mmHg em adultos <80 anos.	Grade		NICE (110)
Pressão arterial <150/90 mmHg em adultos ≥80 anos.			
Pressão arterial sistólica <140 mmHg e pressão arterial diastólica ≥ 65 mmHg em adultos <80 anos.	Outros	*IIb, ESC/ESH: Eficiência e utilidade não são bem definidas por evidências ou opiniões de especialistas (considerar).	México (114)
Pressão arterial sistólica entre 140 e 150 mmHg em adultos >80 anos com pressão arterial sistólica inicial >160 mmHg.			

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECIFICAS			
Idosos			
Farmacoterapia:			
Iniciar farmacoterapia sem preferência por alguma classe terapêutica.	Grade	Forte a favor	Colômbia (109)
Sugere-se não utilizar betabloqueadores.	Outros	*C, Shekelle - ACCF/AHA: Baseados em evidências de um estudo descritivo experimental, como estudos comparativos, estudos de correlação, casos e controles e revisões clínicas; ou em recomendações extrapoladas de evidências de meta-análises de ensaios clínicos randomizados ou estudo clínico controlado aleatoriamente, ou estudo controlado sem aleatoriedade, ou estudos quase-experimentais ou de coorte.	México (114)
Betabloqueadores não são recomendados como terapia de primeira linha, no entanto, esses agentes podem ser usados em pacientes com certas comorbidades ou em terapia combinada.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECÍFICAS			
Idosos			
Farmacoterapia:			
Se não iniciar o tratamento farmacológico com diuréticos tiazídicos, recomenda-se adicionar este como segunda linha de tratamento.	Outros	*C, Shekelle - JNC-7: Baseados em evidências de um estudo descritivo experimental, como estudos comparativos, estudos de correlação, casos e controles e revisões clínicas; ou em recomendações extrapoladas de evidências de meta-análises de ensaios clínicos randomizados ou estudo clínico controlado aleatoriamente, ou estudo controlado sem aleatoriedade, ou estudos quase-experimentais ou de coorte.	México (114)
Para hipertensão sistólica isolada em idosos, recomenda-se diuréticos e bloqueadores de canal de cálcio como fármacos de primeira escolha.	Outros	*I, ESH/ESC: Evidência e/ou concordância geral sobre o benefício, eficácia e utilidade de realizar um procedimento ou dar um tratamento específico (recomendado).	México (114)
Betabloqueadores não são recomendados como terapia de primeira linha em pacientes ≥ 60 anos com hipertensão sistólica isolada. No entanto, podem ser utilizados em pacientes com comorbidades ou em terapia combinada.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECIFICAS			
Idosos			
Farmacoterapia:			
Em um idoso frágil, é recomendado ao médico a decisão da terapia anti-hipertensiva, tratando e monitorando os efeitos clínicos do tratamento.	Outros	*I, ESH/ESC: Evidência e/ou concordância geral sobre o benefício, eficácia e utilidade de realizar um procedimento ou dar um tratamento específico (recomendado).	México (114)
Continuar tratamento anti-hipertensivo se este for bem tolerado em paciente idoso que atinge 80 anos de idade.	Outros	*IIa, ESH/ESC: O peso da evidência ou opinião é a favor de sua eficácia ou utilidade (considerar).	México (114)
Pacientes com hipertensão sistólica isolada			
Indicação de farmacoterapia:			
Pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg, sem dano de órgãos alvo macrovascular ou outros fatores de risco cardiovasculares.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECÍFICAS			
Pacientes com hipertensão sistólica isolada			
Indicação de farmacoterapia:			
Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg na presença de dano de órgãos alvo macrovascular ou outros fatores de riscos cardiovasculares independentes.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica < 140 mmHg.	Grade adaptado	Grade C: Recomendações baseadas em ensaios com níveis inferiores de validade interna e/ou precisão, ou ensaios relatando resultados substitutos não validados, ou resultados de estudos observacionais não randomizados.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECÍFICAS			
Pacientes com hipertensão sistólica isolada			
Farmacoterapia:			
Diurético tiazídico, ou bloqueador de canal de cálcio dihidropiridínico de ação prolongada, ou	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
bloqueador do receptor de angiotensina II.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	
Se houver efeitos adversos, outro fármaco destes grupos devem ser usados na substituição.	Grade adaptado	Grade C: Recomendações baseadas em ensaios com níveis inferiores de validade interna e/ou precisão, ou ensaios relatando resultados substitutos não validados, ou resultados de estudos observacionais não randomizados.	

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECÍFICAS			
Pacientes com hipertensão sistólica isolada			
Farmacoterapia:			
Se a meta não é alcançada adicionar outro fármaco.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
Escolha o fármaco adicional entre o agentes de primeira linha.	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	
Se a meta ainda não é obtida com uma combinação de 2 agentes de primeira linha, ou há efeitos adversos, outras classes de fármacos (como alfa bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, agentes de ação central ou bloqueadores de canal de cálcio não-dihidropiridínicos) podem ser combinados ou substituídos.	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	Canadá (113)
	Outros	*D, CHEP: Baseados em opiniões de especialistas.	México (114)

Continua

Conclusão

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
POPULAÇÕES ESPECÍFICAS			
Pacientes com hipertensão sistólica isolada			
Farmacoterapia:			
Alfa bloqueadores não são agentes de primeira linha para hipertensão sistólica isolada sem complicações e os betabloqueadores não são recomendados como terapia de primeira linha em pacientes com 60 anos ou mais. No entanto, estes podem ser utilizados em pacientes com comorbidades ou em terapia combinada.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Em idosos, recomenda-se diuréticos e bloqueadores de canal de cálcio como fármacos de primeira escolha.	Outros	*I, ESH/ESC: Evidência e/ou concordância geral sobre o benefício, eficácia e utilidade de realizar um procedimento ou dar um tratamento específico (recomendado).	México (114)
Mulheres			
Em mulheres, iniciar tratamento farmacológico sem preferência por algum fármaco específico.	Grade	Forte a favor	Colômbia (109)
Adultos mais jovens			
Betabloqueadores não são terapia inicial preferida, porém podem ser considerados em pessoas mais jovens, particularmente naqueles com intolerância ou contra-indicação aos inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina II, mulheres com potencial para engravidar ou pessoas com evidência de maior movimentação simpática.	Grade		NICE (110)
*México cita: ESH/ESC (125), ACCF/AHA (119), JNC-7 (148), CHEP (149). *ECR: Ensaio clínico randomizado.			

Fonte: Elaboração própria.

Na matriz, apresentada no **Quadro 10**, estão descritas as recomendações para farmacoterapia da HAS em adultos ou idosos com comorbidades. Não foi feita uma busca por GPC que incluíssem outras comorbidades, porém dos 6 GPC incluídos, 4 continham recomendações para pacientes com HAS e comorbidades (111–114).

Quadro 10 - Matriz das recomendações para farmacoterapia da hipertensão arterial sistêmica em adultos ou idosos com comorbidades, de guias de prática clínica (GPC) com nota de 60% ou mais no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença cardiovascular			
Meta terapêutica: Pressão arterial sistólica <140 mmHg.	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica. *C, CHEP: Baseados em estudos que relatam resultados intermediários ou substitutos em vez de resultados clinicamente mais relevantes.	México (114)
Farmacoterapia: Combinar inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II com bloqueador de canal de cálcio.	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica. *C, CHEP: Baseados em estudos que relatam resultados intermediários ou substitutos em vez de resultados clinicamente mais relevantes.	México (114)
Doença cardíaca isquêmica estável			
Indicação de farmacoterapia:			
Pressão arterial sistólica ≥130 mmHg.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica ≥80 mmHg.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença cardíaca isquêmica estável			
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica <130 mmHg.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica <80 mmHg.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Pressão arterial <130/80 mmHg.	Outros	*C, Shekelle - NICE: Baseados em evidências de um estudo descritivo experimental, como estudos comparativos, ou de correlação; ou em recomendações extrapoladas de evidências de meta-análises de ensaios clínicos randomizados ou estudo clínico controlado aleatoriamente, ou estudo controlado sem aleatoriedade, ou estudos quase-experimentais ou de coorte.	México (114)
Farmacoterapia:			
Fármacos para indicações convincentes (por exemplo, infarto do miocárdio prévio ou angina estável- betabloqueadores, inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II); Adicionar outros fármacos (por exemplo, bloqueadores de canal de cálcio dihidropiridínicos, diuréticos tiazídicos e/ ou antagonistas dos receptores mineralocorticóides), para controle adicional da hipertensão.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença cardíaca isquêmica estável			
Farmacoterapia:			
Se pressão arterial não controlada, combine bloqueador de canal de cálcio dihidropiridínico e betabloqueador.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Em adultos que tiveram infarto do miocárdio ou síndrome coronariana aguda, continue com betabloqueador acima de três anos como terapia de longo prazo.	Outros	Moderado / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Considere betabloqueador e/ou bloqueador de canal de cálcio em pacientes com doença arterial coronariana (sem fração de ejeção reduzida) que tiveram um infarto do miocárdio há mais de três anos e têm angina.	Outros	Fracá / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)
Insuficiência cardíaca			
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica <130 mmHg, para adultos com risco aumentado para insuficiência cardíaca.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica <80 mmHg, para adultos com risco aumentado para insuficiência cardíaca.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Pressão arterial <130/80 mmHg, para adultos insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Pressão arterial sistólica <130 mmHg, para adultos insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.	Outros	Forte / Estudos observacionais ou de registro randomizados ou não randomizados com limitações de projeto ou execução; ou meta-análises desses estudos; ou estudos fisiológicos ou mecanicistas em seres humanos.	

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Insuficiência cardíaca			
Farmacoterapia:			
Betabloqueador em adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)
Inibidor da enzima conversora de angiotensina e betabloqueador, se paciente apresentar disfunção sistólica (fração de ejeção <40%).	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica.	México (114)
Bloqueadores do receptor de angiotensina II se os inibidores da enzima conversora de angiotensina não forem tolerados.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Insuficiência cardíaca			
Farmacoterapia:			
Combine hidralazina e dinitrato de isossorbida se os inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina II estiverem contra-indicados ou não forem tolerados.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
Combinar antagonista de aldosterona, se paciente apresentar hospitalização cardiovascular recente, infarto agudo do miocárdio, péptido natriurético de tipo B elevado ou nível de péptido natriurético do tipo N-terminal do tipo B ou sintomas da Classe II-IV da Associação do Coração de Nova York.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Insuficiência cardíaca			
Farmacoterapia:			
Se necessário adicionar diuréticos tiazídicos para controle de pressão arterial ou	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
diuréticos de alça para controle de volume.	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	
Bloqueador do receptor de angiotensina II pode ser combinado com um inibidor da enzima conversora de angiotensina e outros fármacos, se pressão arterial não controlada.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Bloqueadores de canal de cálcio se betabloqueadores são contra-indicados ou não são eficazes.	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica.	México (114)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Insuficiência cardíaca			
Farmacoterapia:			
Bloqueadores de canal de cálcio não-dihidropiridínicos não são recomendados em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.	Outros	Moderada / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Ofereça diuréticos para adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada que apresentam sintomas de sobrecarga de volume.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)
Adicionar inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores do receptor de angiotensina II e betabloqueadores, se pressão arterial não controlada após o manejo da sobrecarga de volume em adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.	Outros	Forte / Estudos observacionais ou de registro randomizados ou não randomizados com limitações de projeto ou execução; ou meta-análises desses estudos; ou estudos fisiológicos ou mecanicistas em seres humanos.	2017 ACC/AHA (111)
Diuréticos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores do receptor de angiotensina II em pacientes com insuficiência cardíaca ou disfunção grave do ventrículo esquerdo.	Outros	*IIa, ESH/ESC: O peso da evidência ou opinião é a favor de sua eficácia ou utilidade (considerar).	México (114)
Não prescrever bloqueadores de canal de cálcio em presença de insuficiência cardíaca com evidência de congestão pulmonar ou radiológica da mesma.	Outros	*D, CHEP: Baseados em opiniões de especialistas.	México (114)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença renal crônica			
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica <130 mmHg.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica <80 mmHg.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Farmacoterapia:			
Inibidor da enzima conversora de angiotensina para retardar a progressão da doença renal (em doença renal crônica estágio 3 ou superior ou estágio 1 ou 2 com albuminúria ≥300 mg/g, ou ≥ 300 mg/g de proporção de albumina-creatinina ou equivalente na primeira urina da manhã).	Outros	Moderada / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Ofereça bloqueador do receptor de angiotensina II se inibidor da enzima conversora de angiotensina não for tolerado.	Outros	Frac / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	
Inibidor da enzima conversora de angiotensina se houver intolerância à inibidor da enzima conversora de angiotensina em pacientes com doença renal crônica proteinúrica (proteína urinária >500 mg por 24 horas ou proporção de albumina para creatinina >30 mg/Mmol).	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença renal crônica			
Farmacoterapia:			
Bloqueador do receptor de angiotensina II se houver intolerância à inibidor da enzima conversora de angiotensina em pacientes com doença renal crônica proteinúrica (proteína urinária >500 mg por 24 horas ou proporção de albumina para creatinina >30 mg/Mmol).	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
Inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II para melhorar os resultados renais, em pacientes com função renal reduzida com albuminúria.	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
Inibidor da enzima conversora de angiotensina em pacientes com insuficiência renal não associada a diabetes e na ausência de estenose da artéria renal.	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica.	México (114)
Adicione diuréticos tiazídicos se o paciente tiver doença renal ou diuréticos de alça, para sobrecarga de volume.	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença renal crônica			
Farmacoterapia:			
<p>Em nefropatia diabética ou não diabética, use terapia combinada com:</p> <p>Inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II;</p> <p>Bloqueador de canal de cálcio com efeito prolongado;</p> <p>Diuréticos, de alça substituem os tiazídicos quando a creatinina sérica é de 1,5 mg/dL ou a taxa de filtração glomerular é <30 mL / min/1,73 m.</p>	Outros	*II, ESH/ESC: Evidências contraditórias e diferentes opiniões sobre o eficácia e utilidade de dar um tratamento ou procedimento.	México (114)
<p>Na maioria dos casos, a terapia combinada pode ser necessária.</p>	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	Canadá (113)
<p>É contraindicado combinar inibidor da enzima conversora de angiotensina com bloqueador do receptor de angiotensina II em doença renal crônica não proteica.</p>	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença cerebrovascular			
Indicação de farmacoterapia:			
Em pacientes com história de doença cerebrovascular e pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg.	Grade	Frac a favor	VADOD (112)
Pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg, em adultos que não foram previamente tratados e sofreram acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Após fase aguda de acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Reiniciar farmacoterapia em pacientes hipertensos previamente tratados que sofreram acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)
Se pressão arterial $< 140/90$ mmHg, em adultos que não foram previamente tratados e sofreram acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório a utilidade de iniciar farmacoterapia não é bem estabelecida.	Outros	Frac / Estudos observacionais ou de registro randomizados ou não randomizados com limitações de projeto ou execução; ou meta-análises desses estudos; ou estudos fisiológicos ou mecanicistas em seres humanos.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença cerebrovascular			
Meta terapêutica:			
Pressão arterial <130/80 mmHg para adultos que sofreram um acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório;	Outros	Frac / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial sistólica <130 mmHg para adultos com acidente vascular cerebral lacunar.			
Pressão arterial <140/90 mmHg após fase aguda de um acidente vascular cerebral.	Grade adaptado	Grade C: Recomendações baseadas em ensaios com níveis inferiores de validade interna e/ou precisão, ou ensaios relatando resultados substitutos não validados, ou resultados de estudos observacionais não randomizados.	Canadá (113)
Farmacoterapia:			
Diurético tiazídico, inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II em monoterapia.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença cerebrovascular			
Farmacoterapia:			
Combinar inibidor da enzima conversora de angiotensina com diurético tiazídico.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)
	Outros	*B, CHEP: Derivados de estudos que são caracterizados por baixa precisão de validade interna ou generalização limitada.	México (114)
Seleção de fármacos deve ser individualizada com base em comorbidades do paciente e agentes das classes farmacológicas.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença cerebrovascular			
Farmacoterapia:			
É contraindicado combinar inibidor da enzima conversora de angiotensina em adultos com acidente vascular cerebral.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
Doença arterial periférica			
Farmacoterapia: Tratar de forma semelhante a pacientes sem doença arterial periférica.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Diabetes Mellitus			
Indicação de farmacoterapia:			
Pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica ≥ 80 mmHg.		Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Diabetes Mellitus			
Indicação de farmacoterapia:			
Pressão arterial sistólica >140 mmHg.	Outros	*I, ESH/ESC: Evidência e/ou concordância geral sobre o benefício, eficácia e utilidade de realizar um procedimento ou dar um tratamento específico (recomendado).	México (114)
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica <130 mmHg.	Grade adaptado	Grade C: Recomendações baseadas em ensaios com níveis inferiores de validade interna e/ou precisão, ou ensaios relatando resultados substitutos não validados, ou resultados de estudos observacionais não randomizados.	Canadá (113)
	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Pressão arterial diastólica <80 mmHg.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Diabetes Mellitus			
Meta terapêutica:			
Pressão arterial sistólica <150 mmHg e pressão arterial diastólica <85 mmHg.	Grade	Forte a favor	VADOD (112)
Pressão arterial sistólica <140 mmHg, para pacientes que toleram farmacoterapia.	Grade	Frac a favor	VADOD (112)
Farmacoterapia:			
Diuréticos tiazídicos, inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador do receptor de angiotensina II ou bloqueador de canal de cálcio.	Outros	Forte / Evidência de alta qualidade de mais de um ECR*; ou meta-análises de ECRs de alta qualidade; ou um ou mais ECR corroborados por estudos de registro de alta qualidade.	2017 ACC/AHA (111)
	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica.	México (114)
Diuréticos tiazídicos, inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador de canal de cálcio, ou	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Diabetes Mellitus			
Farmacoterapia:			
bloqueador do receptor de angiotensina II.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
Considerar inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II na presença de albuminúria.	Outros	Frac / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Escolha a farmacoterapia sempre avaliando a presença de doença renal, excreção urinária de albumina e outras comorbidades.	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica.	México (114)
Inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II, se paciente apresentar doença cardiovascular ou doença renal.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Diabetes Mellitus			
Farmacoterapia:			
Se a meta de pressão arterial não for alcançada com a monoterapia, adicione fármacos. Se a terapia combinada com um inibidor da enzima conversora de angiotensina for considerada, um de bloqueador de canal de cálcio dihidropiridínico é preferível a um diurético tiazídico.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Para terapia combinada use inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II com bloqueador de canal de cálcio de ação prolongada.	Outros	*A, CHEP: Baseados em estudos com altos níveis de validade interna, precisão estatística e generalização com relevância clínica.	México (114)
Em síndrome metabólica combinar inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II, bloqueador de canal de cálcio de ação prolongada e diuréticos poupadores de potássio.	Outros	*IIa, ESH/ESC: O peso da evidência ou opinião é a favor de sua eficácia ou utilidade (considerar).	México (114)
Se a pressão arterial sistólica for >20 mmHg ou a pressão arterial diastólica for >10 mmHg, considerar terapia combinada. Tenha cuidado com os pacientes em que uma diminuição substancial da pressão arterial é mais provável ou mal tolerada (por exemplo, pacientes idosos e pacientes com neuropatia autonômica).	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Fibrilação atrial			
Farmacoterapia: Bloqueador do receptor de angiotensina II para prevenção de recorrência.	Outros	Moderada / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Doença cardíaca valvular			
Farmacoterapia:			
Em adultos com estenose aórtica assintomática, inicie farmacoterapia com uma dose baixa e aumento gradual conforme necessidade.	Outros	Forte / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
Em pacientes com insuficiência aórtica crônica, evite betabloqueadores para tratar hipertensão sistólica isolada.	Outros	Moderada / Estudos observacionais ou de registro randomizados ou não randomizados com limitações de projeto ou execução; ou meta-análises desses estudos; ou estudos fisiológicos ou mecanicistas em seres humanos.	2017 ACC/AHA (111)
Doença aórtica			
Farmacoterapia: Betabloqueadores são preferidos.	Outros	Forte / Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica.	2017 ACC/AHA (111)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença arterial coronariana			
Farmacoterapia:			
Para a maioria dos pacientes recomenda-se inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Não combinar inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II em pacientes sem insuficiência cardíaca sistólica coexistente.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
Para pacientes hipertensos de alto risco, utilizando terapia combinada, as escolhas devem ser individualizadas. É preferível combinar com um inibidor da enzima conversora de angiotensina um bloqueador de canal de cálcio dihidropiridínico que um diurético tiazídico.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Doença arterial coronariana			
Farmacoterapia:			
Betabloqueadores ou bloqueadores de canal de cálcio em pacientes com angina estável.	Grade adaptado	Grade B: Recomendações baseadas em estudos randomizados, revisões sistemáticas ou pré-especificadas análises de subgrupos de ensaios randomizados com menor precisão, ou há uma necessidade de extrapolar a partir de estudos devido a diferentes populações ou relatórios de resultados intermediários / substitutos validados em vez de resultados clinicamente importantes.	Canadá (113)
	Outros	*B, CHEP: Derivados de estudos que são caracterizados por baixa precisão de validade interna ou generalização limitada.	México (114)
A nifedipina de ação curta não deve ser usada.	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	Canadá (113)

Continua

Continuação

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Após infarto			
Farmacoterapia:			
Betabloqueador e inibidor da enzima conversora de angiotensina.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Bloqueador do receptor de angiotensina II se o paciente com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo é intolerante a um inibidor da enzima conversora de angiotensina.	Grade adaptado	Grade A: Recomendações baseadas em estudos randomizados (ou revisões sistemáticas de ensaios) com elevados níveis de validade interna e precisão estatística, e para os quais os resultados do estudo podem ser aplicados diretamente aos pacientes por causa de características e relevância clínica dos resultados do estudo.	Canadá (113)
Betabloqueadores em pacientes com infarto recente.	Outros	*IIa, ESH/ESC: O peso da evidência ou opinião é a favor de sua eficácia ou utilidade (considerar).	México (114)
Bloqueadores de canal de cálcio se betabloqueadores são contra-indicados ou não são eficazes. Bloqueadores de canal de cálcio não-dihidropiridínicos não devem ser usados quando há insuficiência cardíaca, evidenciada pela congestão pulmonar no exame ou na radiografia.	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	Canadá (113)

Continua

Conclusão

Recomendação	Método de classificação das evidências	Nível da evidência ou Força da recomendação	GPC
COMORBIDADES			
Hipertrofia Ventricular Esquerda			
Farmacoterapia: Inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador do receptor de angiotensina II, bloqueador de canal de cálcio de ação prolongada ou diurético tiazídico. Não utilizar vasodilatadores arteriais diretos tais como a hidralazina ou o minoxidil.	Grade adaptado	Grade D: Recomendações baseadas apenas na opinião de especialistas.	Canadá (113)
Declínio cognitivo e demência			
Em adultos com hipertensão, reduza a pressão arterial para prevenir declínio cognitivo e demência.	Outros	Moderada / Evidência de qualidade moderada de um ou mais ECR*s; ou meta-análises de ECRs de qualidade moderada.	2017 ACC/AHA (111)
<p style="text-align: center;">*México cita: CHEP (149), NICE (146), ESH/ESC (125). *ECR: Ensaio clínico randomizado.</p>			

Fonte: Elaboração própria.

6 DISCUSSÃO

6.1 GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Neste estudo, foi avaliada a qualidade de 37 GPC, número superior à média de outras revisões similares. Em duas *overviews*, publicadas em 2010 e 2017, respectivamente, que incluíram estudos que avaliaram a qualidade de GPC, a média foi de 25 e 17 GPC avaliados por estudo, respectivamente (14,15). Em uma revisão que avaliou GPC para diagnóstico, avaliação e tratamento da HAS, publicada em 2013, foram avaliados 11 GPC (49).

Tal qual reportado em outros estudos, a maioria (56,8%; 21/37) dos GPC não informou financiamento. Na revisão conduzida por Al-Ansary et al (2013), avaliando 11 GPC da HAS, 45,5% (5/11) também não traziam essa informação (49). Esse número foi ainda maior em revisão que avaliou a qualidade de 41 GPC para prevenção e tratamento da HAS, na qual 85,4% (35/41) também não traziam essa informação (94). Chama a atenção, que entre os GPC de alta qualidade, todos relataram o financiamento. De fato, em uma revisão sistemática, que avaliou a qualidade de 421 GPC para tratamento de DCNT, o relato do financiamento foi um dos fatores associados à alta qualidade metodológica dos GPC, aumentando em dez vezes a chance de o GPC ter alta qualidade (150).

Foram identificados vários desvios no método de desenvolvimento dos GPC: menos de um terço foi elaborado por meio de revisão sistemática e mais de um terço nem descreveu como ocorreu a busca das informações na literatura científica. Além disso, poucos GPC empregaram método de consenso formal ao formular suas recomendações e mais de 40% não mencionou como foi o processo decisório sobre o que recomendar. A maioria dos GPC não mencionou o período ou método para atualizações. Essas mesmas deficiências foram relatadas nos estudos de Al-Ansary et al (2013), Alonso-Coello et al (2010) e Armstrong et al (2017) (14,15,49). Esses achados estão diretamente relacionados à baixa qualidade metodológica encontrada nos GPC já que fazem parte dos quesitos avaliados nesse domínio. Portanto, é coerente que menos de um quinto (16,2%; 6/37) dos GPC tenham sido classificados como de alta qualidade metodológica.

Sabendo que os GPC são documentos destinados a disseminar a prática clínica baseada em evidências (12,40,41), justamente o domínio “rigor de desenvolvimento” é o que asseguraria confiança, por essa razão este é considerado o mais relevante para a adaptação de GPC (151). De modo geral, os escores do domínio “rigor de desenvolvimento” variaram bastante para os 37 GPC e a pontuação média foi baixa ($32,9\% \pm 25,3\%$), com grande desvio padrão. Outros estudos que avaliaram GPC, não só para HAS, também reportaram a necessidade de melhora desse domínio (14,15,49,56,150).

É particularmente preocupante que os domínios “envolvimento das partes interessadas” e “aplicabilidade” tenham recebido notas tão baixas na avaliação. É importante que ao elaborar GPC incluam equipe multiprofissional, assim como representantes de pacientes, pois estudos sugerem que a inclusão de outros profissionais da saúde assim como a inclusão de representantes de pacientes na elaboração dos GPC melhoram a adesão a esses documentos (152–154). No caso do domínio “envolvimento das partes interessadas”, a pontuação média geral foi mais baixa do que a reportada em outros estudos(15,49,150). Esse achado pode ter sido influenciado pela definição abrangente de GPC que foi adotada nesse estudo, incluindo-se não apenas GPC institucionais como também aqueles elaborados por autores independentes. O escore baixo nesse domínio reflete deficiências em relação a inclusão das opiniões e preferências de pacientes, definição de usuário-alvo, e/ou a falta de uma equipe multiprofissional na elaboração dos GPC (18). Chama a atenção que apenas 3 GPC obtiveram escore 60% ou mais (110–112), sendo todos eles institucionais. Nestes 3 GPC há informação de que foram elaborados por uma equipe multiprofissional, incluindo, dentre outros profissionais, médicos com formações em diferentes especialidades, farmacêuticos e enfermeiros. Além disso, 2 GPC reportaram a inclusão de representantes de pacientes no grupo elaborador (110,111).

Da mesma forma que em outros estudos, o domínio com menor escore foi “aplicabilidade”, seguido por “envolvimento das partes interessadas” (14,15,150). O escore médio para esse domínio foi $23,2\% \pm 20,8\%$. Também em outros estudos a aplicabilidade foi mal avaliada, com escore médio variando entre 22% e 38% (14,15,49,150). Esse achado expressa a falta de planejamento para implementação, como o levantamento de facilitadores e barreiras, ferramentas e estratégias que

facilitem a utilização desses documentos, e planejamento de recursos necessários (18).

Já foi demonstrado que há muitas barreiras que prejudicam a adesão de médicos aos GPC, e que ferramentas como fluxogramas e sumários podem auxiliar na disseminação desses documentos (155,156). Somente 5,4% (2/37) GPC apresentaram escore igual ou superior a 60% nesse domínio (109,110). Esses 2 GPC apresentaram estratégia de implementação, identificando barreiras e facilitadores para aplicação do GPC, além de análise de custo e estratégia para o monitoramento da adesão ao GPC. Fatores que, também, podem facilitar a acessibilidade ao tratamento.

Dois domínios para os quais tem aumentado o escore médio ao longo dos anos são “clareza da apresentação” e “escopo e finalidade” (14,15). De fato essa era uma barreira relatada pelos profissionais para o emprego dos GPC há alguns anos atrás (14). Nesse trabalho, a maior parte dos GPC 64,9% (24/37) apresentou escore igual ou superior a 60% para “clareza da apresentação” e 32,4% (12/37) para “escopo e finalidade”. Esses dados demonstram que as recomendações tem sido apresentadas de forma clara e concisa mas, que ainda, há o que melhorar, principalmente ao explicitar para quem o GPC está direcionado e qual seu objetivo, o que também facilita que o GPC seja posto em prática (157).

Sobre a “independência editorial”, somente 21,6% (8/37) GPC obtiveram escore de 60% ou mais. Mesmo entre os GPC que relataram o financiamento e/ou os conflitos de interesse, muitos não esclareceram se o financiador influenciou no desenvolvimento do GPC ou como os conflitos presentes foram solucionados, o que contribuiu para redução do escore. Esses achados também são concordantes aos encontrados em outros estudos (55,158,159), ainda que Armstrong et al (2017) tenham relatado melhora desse aspecto ao longo do tempo (15).

Sabendo que poucos GPC descreveram de forma satisfatória como formularam suas recomendações, esse domínio ganha importância. Uma vez que espera-se que um GPC traduza o conhecimento científico, para que seja empregado na clínica, é essencial que o processo de sua elaboração seja realizado com base na melhor evidência disponível e de forma transparente (12,40,41). A transparência em relação ao processo de formulação das recomendações e o manejo de conflitos

de interesses é, particularmente, importante quando há pouca ou nenhuma evidência científica sobre o assunto a ser discutido (160).

Vale ainda ressaltar que o AGREE II avalia apenas se há relato dos conflitos de interesses dos autores do GPC e o manejo desses conflitos, assim como se houve declaração em relação ao financiamento e se o órgão financiador exerceu influência no conteúdo do GPC. Porém, de modo geral conflitos econômicos são declarados, mas tem sido discutido a existência de outros tipos de conflito que são muito mais difíceis de avaliar, como o intelectual, por exemplo (160–163). Dentre os GPC de alta qualidade, todos declararam os conflitos de interesse e apenas os GPC Colômbia e VADOD não descreveram como foi realizado o manejo desses conflitos.

Fatores associados com alta qualidade de GPC como número de autores superior a 20, relato de financiamento e participação de instituições governamentais na elaboração do documento, também, foram identificados nos GPC de alta qualidade deste trabalho (150). Todos GPC de alta qualidade descreveram os autores (109–114) – sendo 66,7% (4/6) com um número de autores superior a 20 (109,111–113) e os outros dois com 10 e 17, respectivamente (110,114); 66,7% (4/6) foram elaborados por instituições governamentais (109,110,112,114) e todos reportaram financiamento. Esses GPC também classificaram a força da recomendação e/ou o nível da evidência (109–114), e somente um deixou de mencionar o método para formulação das recomendações (114).

6.2 RECOMENDAÇÕES PARA FARMACOTERAPIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

6.2.1 Indicação de farmacoterapia e metas

Em geral, os GPC incluídos nas matrizes abordaram os mesmos tópicos, mas divergiram em relação aos níveis pressóricos a serem considerados para início da farmacoterapia, assim como para metas de tratamento. As principais discordâncias envolveram o GPC 2017 ACC/AHA (111).

O GPC 2017 ACC/AHA (111), que atualizou os GPC do *Joint National Committee* (JNC), divergiu da maior parte dos GPC de alta qualidade, ao ser mais

rigoroso em relação aos parâmetro da HAS. Parte de suas recomendações baseiam-se no ensaio clínico *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT), concluído em 2015. Trata-se de um estudo que incluiu 9.361 adultos com idade 50 anos ou mais, pressão arterial sistólica (PAS) igual ou maior que 130 mmHg e pelo menos um fator de risco alto adicional de doença cardiovascular (164). O SPRINT concluiu que tratar os pacientes para atingir metas de PAS ≤ 120 mmHg em comparação com ≤ 140 mmHg diminuiria em 25% as taxas de ataque cardíaco, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral, e em 27% o risco de morte por qualquer causa. Entretanto, também relatou que para alcançar essa meta os pacientes precisariam receber mais medicamentos e apresentariam mais eventos adversos como, por exemplo: desmaios causados por hipotensão, síncope, anormalidades eletrolíticas e lesão renal aguda. Porém cita também que esses fatores não prejudicariam a adesão dos pacientes (164,165).

Os pacientes com doença renal crônica; incluídos no SPRINT foram tratados para alcançar uma meta menor (PAS ≤ 120 mmHg em comparação com ≤ 140 mmHg), apesar de apresentarem melhora de desfechos cardiovasculares e maior sobrevivência; apresentaram também mais episódios de lesão renal aguda, que, em sua maioria, foi revertida; declínio mais rápido na taxa de filtração glomerular e falha na prevenção da progressão da insuficiência renal, o que indicou falta de proteção renal (164,165). Além disso, foi necessário tratar 61 pacientes para cada benefício observado (164).

Dois autores do SPRINT colaboraram na elaboração do GPC 2017 ACC/AHA e esse conflito de interesse foi devidamente declarado. Assim, eles foram excluídos da elaboração das recomendações diretamente ligadas ao SPRINT. De fato, a pontuação no domínio independência editorial deste GPC foi alta (78%), refletindo um processo cuidadoso de lidar com conflitos de interesses (111). Porém, há receio de que conflitos de interesse, financeiros ou intelectuais, possam gerar recomendações divergentes em diferentes GPC para uma mesma doença e população, pois podem influenciar desenvolvedores de GPC a interpretarem de forma distinta uma mesma evidência (160).

É interessante notar que os GPC do NICE e do Canadá também foram desenvolvidos depois da publicação do SPRINT, porém optaram por não alterar suas metas terapêuticas e de níveis pressóricos para indicação da farmacoterapia

(110,113). Em dezembro de 2017, a *American Academy of Family Physicians* (AAFP) publicou posicionamento no qual relatou algumas falhas no GPC 2017 ACC/AHA, como o fato de que a maior parte das recomendações não foi baseada em uma revisão sistemática das evidências; que grande peso foi dado para o SPRINT, e outros estudos foram minimizados; e a falta de uma avaliação dos custos. Todos esses motivos levaram à decisão da AAFP de não endossar esse GPC (166).

Chama a atenção ainda que, embora o SPRINT tenha incluído apenas adultos com idade de 50 anos ou mais e pelo menos um fator de alto risco para doença cardiovascular, seus resultados também foram empregados para subsidiar a recomendação de meta para pacientes com baixo risco cardiovascular, ainda que a evidência tenha sido considerada de menor qualidade (111).

Sabe-se que no desenvolvimento de GPC para atenção primária muitas vezes evidências indiretas, evidências de pacientes de cuidados secundários ou de maior risco, são utilizadas para embasar as recomendações por não haver evidências direcionadas a pacientes de atenção primária ou de baixo risco (167,168). Nesses casos, as evidências podem ter relevância limitada e resultar em danos que superam os benefícios (169), ou, induzir o sobretratamento (170). Revisão publicada em 2014, analisou 22 GPC do NICE aplicáveis a atenção primária para avaliar se as recomendações de GPC para cuidados primários foram baseadas em pesquisas relevantes. Concluiu que 62% das evidências citadas para apoiar as recomendações de cuidados primários eram de relevância incerta para os pacientes na atenção primária (170). Nessas situações, que as evidências não são conclusivas, a colaboração GRADE sugere que a recomendação seja classificada como fraca (condicional) e que se discuta o tratamento com o paciente para uma tomada de decisão compartilhada, ou seja, a escolha do tratamento deve ser discutida entre médico e paciente, levando-se em conta as melhores evidências científicas disponíveis, riscos, benefícios, bem como os valores e preferências do paciente (171).

De fato, tem havido muita discussão sobre o GPC 2017 ACC/AHA, pois sua adoção acarreta em aumento do número de adultos classificados como hipertensos, impactando nos índices de prevalência da doença (172–174), no uso de medicamentos e seu acesso pelo paciente. Estima-se que nos Estados Unidos e na

China, o aumento de prevalência nos adultos de 45 a 75 anos seria de 26,8% e 45,1%, respectivamente. Isto corresponderia a tratar 8,1 milhões e 74,5 milhões de pessoas a mais, respectivamente, seguindo esses critérios (172). O aumento na prevalência da HAS e no uso da farmacoterapia pode gerar outros contratempos, por exemplo, países sem cobertura de saúde, pessoas diagnosticadas com HAS podem ter dificuldades para obter cobertura de seguro devido a condição "preexistente". Além disso, pacientes tratados com farmacoterapia para uma meta menor podem apresentar mais eventos adversos graves, ou, descontinuar permanentemente o uso de fármacos (164,175,176).

Em 2018, foi publicada uma revisão sistemática Cochrane, considerando 6 ensaios clínicos, inclusive o SPRINT, que buscava determinar se metas de pressão arterial (PA) $\leq 135/85$ mmHg estavam associadas a redução de mortalidade e morbidade em pacientes com HAS e história de doença cardiovascular, comparada as metas encontradas em GPC para pacientes sem antecedentes de doença cardiovascular ou baixo risco cardiovascular (PA ≤ 140 a $160/90$ a 100 mmHg). Essa revisão concluiu que não haviam evidências de diferença na mortalidade total e de eventos adversos graves entre os pacientes do grupo para o qual foi determinada meta de PA $\leq 135/85$ mmHg e relatou risco de viés na ocultação de alocação, no cegando dos participantes e do pessoal, e outros vieses sem especificá-los no SPRINT (177).

Também em 2018, foi publicado um estudo que visava avaliar a associação entre as taxas de mortalidade, doença cardiovascular, e eventos adversos relacionados ao tratamento farmacológico de pacientes com HAS leve ($140 / 90$ - $159 / 99$ mmHg). Nesse estudo foram analisados dados de 38.286 pacientes, com idade entre 18 e 74 anos, acompanhados por um período médio de 5,8 anos, com HAS leve e sem fator de risco aumentado para eventos cardiovasculares no período de 1995 a 2015. Esse estudo concluiu que não haviam evidências para associação entre o tratamento anti-hipertensivo e as taxas de mortalidade ou de doença cardiovascular, porém o tratamento farmacológico foi associado a um aumento de risco para eventos adversos, incluindo lesão renal aguda. Com base nesses achados, foi recomendado que os médicos tivessem cautela na adoção de recomendações de GPC quando estas são elaboradas a partir de evidências

extrapoladas de estudos realizados em pacientes com alto risco cardiovascular para todos os pacientes (178).

Também um estudo publicado em 2017, que analisou dados de pacientes de alto risco para eventos cardiovasculares com idade ≥ 55 anos de estudos anteriores (ONTARGET e TRANSCEND), relatou que metas mais baixas de PAS (<120 mmHg) foram associadas há aumento no risco de desfechos cardiovasculares, exceto infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, assim como para pressão arterial diastólica (PAD) <70 mmHg, na qual incluiu também aumento do risco de infarto do miocárdio e hospitalização por insuficiência cardíaca (179).

Por outro lado, mesmo que exista uma preocupação de que a adoção dos parâmetros defendidos no GPC 2017 ACC/AHA possam levar a sobretratamento, é sabido que o melhor gerenciamento da HAS diminui o risco de morte por eventos cardiovasculares (49,180). Uma metanálise incluindo um milhão de indivíduos, identificou que o risco desses eventos aumenta constantemente a partir dos níveis pressóricos 115/75 mmHg, e dobra a cada aumento de 20 mmHg na PAS e 10 mmHg na PAD, dessa forma pode-se concluir que mesmo não atingindo as metas terapêuticas, qualquer diminuição na PA já traz benefícios para os pacientes (180).

Todos os GPC salientam a importância do tratamento não farmacológico, como redução no consumo de sódio e álcool, e prática de atividade física antes do início da farmacoterapia, ou combinado com a mesma, tanto como antecessor a farmacoterapia, como coadjuvante a ela. Alguns GPC inclusive classificam os pacientes em pré-hipertensos e nesses casos a indicação do tratamento não farmacológico é essencial para prevenir o surgimento da HAS (109,112).

É importante ressaltar que os GPC focam nos valores de PA para determinar quem precisa ou não de tratamento farmacológico, no entanto, estudos relataram falhas na mensuração da PA (181–184). Estudo que analisou se estudantes de medicina cumpriam as etapas previstas para uma correta medição de PA no consultório baseada nas recomendações do GPC 2017 ACC/AHA, relatou que apenas 1 em cada 159 estudantes de medicina cumpriram todas as etapas propostas no documento. Foram identificadas algumas falhas em relação a procedimentos como verificar se o paciente estava com os pés no chão, fazer a medida em ambos os braços e principalmente solicitar para o paciente descansar por 5 minutos em uma cadeira antes da medição (182).

Para ajudar a solucionar esses problemas algumas sugestões são encontradas na literatura, como medir a PA duas vezes com intervalo de ao menos um minuto entre as medições na mesma consulta relatada em um estudo que avaliou em mais de 38 mil pacientes com diagnóstico da HAS seguidos na atenção primária essa sugestão feita pela *American Heart Association* e concluiu que uma segunda medição levava a uma diminuição média de 8 mmHg na PAS (183). Outro estudo, que sugeriu a monitorização automatizada da PA durante 30 minutos com intervalo de 5 minutos, relatou que essa medida diminuiu em média 22,8 mmHg na PAS e 11,6 mmHg na PAD. Esses resultados diminuiriam a iniciação ou intensificação do tratamento da HAS de 79,1% para apenas 24,9% (184).

6.2.2 Opções de farmacoterapia

Em relação as classes de fármacos recomendadas para o tratamento da HAS, houve variabilidade entre os seis GPC incluídos nas matrizes de recomendações. Três GPC recomendaram o uso de diuréticos tiazídicos como primeira escolha, principalmente a clortalidona (109,112,114). Em dois, houve a recomendação dessa classe de medicamentos associada à outras classes farmacológicas: inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA), bloqueadores de canal de cálcio (BCC) (111,113) ou betabloqueadores (111). No GPC do NICE, por sua vez, não houve menção do uso dos diuréticos tiazídicos para tratamento da HAS, mas do uso de IECA ou BRA para pacientes com até 55 anos e BCC para pacientes com idade superior a 55 anos (110). No GPC NICE e VADOD houve a recomendação de manter o diurético tiazídico se este for iniciado, desde que não fosse a hidroclorotiazida (110,112). Os achados encontrados por Al-Ansary et al (2013), em revisão sistemática, que comparou as recomendações de GPC para tratamento da HAS de 2006 a 2011, mostraram que a maioria das recomendações fazia referência ao uso das seguintes classes de anti-hipertensivos como primeira opção de tratamento: IECA, BRA, betabloqueador, BCC ou diuréticos. Apenas o GPC da África do Sul (2006) (185) havia recomendado o uso exclusivo de diuréticos (49).

Em 2018, foi publicada revisão sistemática Cochrane, que incluiu 24 ECR com 58.040 participantes. Essa revisão comparou a eficácia de diferentes classes farmacológicas de anti-hipertensivos (diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, BCC, IECA, BRA e alfabloqueadores), no tratamento da HAS, concluindo que diuréticos tiazídicos em baixas doses são a melhor escolha para início de tratamento da HAS. Os medicamentos da referida classe reduziram todos os desfechos de morbidade e mortalidade em pacientes hipertensos. Outras classes farmacológicas, como, por exemplo, IECA e BRA parecem apresentar eficácia semelhante. No entanto, a qualidade da evidência foi considerada menor (186).

Dentre os diuréticos tiazídicos, alguns estudos sugerem preferência a clortalidona e/ou indapamida em relação a hidroclorotiazida (187–189). Assim, a metanálise publicada por Ernst et al em 2010, que comparou os efeitos da hidroclorotiazida e clortalidona na PAS, incluindo 108 ECR com 6.063 participantes, que utilizaram a hidroclorotiazida, e 29 ECR com 4.380 participantes, que utilizaram a clortalidona, concluiu que baixas doses de clortalidona tem maior efeito hipotensor que a hidroclorotiazida (187). Uma outra revisão sistemática, publicada em 2015 por Roush et al, analisou 14 ECR e concluiu que a indapamida, assim como a clortalidona, tem maior efeito hipotensor que a hidroclorotiazida (188).

Roush e colaboradores (2012) realizaram uma revisão sistemática com metanálise para comparar os efeitos da hidroclorotiazida e clortalidona na prevenção de evento cardiovasculares, na qual foram incluídos 9 ECR para tratamento da HAS, sendo que 3 utilizaram hidroclorotiazida e 6, clortalidona. Os pesquisadores concluíram a clortalidona apresentou melhor efeito hipotensor e foi mais eficaz na prevenção de eventos cardiovasculares quando comparada a hidroclorotiazida. Sugeriram que essa maior eficácia pode estar relacionada ao curto tempo de ação da hidroclorotiazida (189).

Em 2018, foi publicado um estudo visando investigar a associação entre o uso de hidroclorotiazida e o desenvolvimento de carcinoma basocelular e carcinoma de células escamosas. Este estudo dinamarquês analisou o banco de dados do *Danish Cancer Registry* e identificou 71.533 pacientes diagnosticados com carcinoma basocelular e 8629 com carcinoma de células escamosas. Esses achados foram comparados com 1.430.883 e 172.462 controles populacionais, respectivamente. Concluiu-se que o uso de hidroclorotiazida em doses maiores que 50mg por dia foi

relacionado com aumento de 1,29 vezes na chance de desenvolver carcinoma basocelular e 3,98 vezes para carcinoma de células escamosas. A referida relação aumenta de acordo com o valor da dosagem acumulada. Porém este estudo relatou que não foram obtidas informações sobre dois principais fatores de risco para carcinoma basocelular e carcinoma de células escamosas: a exposição à radiação ultravioleta e fenótipo de pele (190). Porém, este achado foi específico para doses maiores que 50mg por dia, dessa forma o futuro para este medicamento no tratamento da HAS é incerto.

Assim como para primeira linha de tratamento, algumas outras divergências foram encontradas nas demais linhas de tratamento. Para segunda linha, 4 GPC recomendam adicionar IECA, BRA ou BCC (110,112–114), e para terceira linha de tratamento, dos 4 GPC que trazem recomendações, 3 indicam a combinação de IECA ou BRA com diurético tiazídico e BCC (110,112,114). Não é frequente que os GPC recomendem medicamentos específicos. Em geral, trazem recomendações de classes farmacológicas.

Sabe-se que muitos pacientes precisam combinar 2 ou mais fármacos anti-hipertensivos para alcançar as metas de PA, a fim de reduzir eventos cardiovasculares e diminuir os eventos adversos (191–197). Em metanálise, que incluiu 42 estudos com 10.968 participantes, com o objetivo de comparar a monoterapia com terapia combinada, observou-se que a combinação de dois fármacos reduz, em média, em 5 vezes a PA quando comparada a duplicação de dose de um único fármaco (194).

Outra metanálise, que incluiu 354 ECR com 56.000 participantes, para comparar a diminuição média na PA e prevalência de eventos adversos, usando monoterapia ou terapia combinada, concluiu que o tratamento com combinações de fármacos em baixas doses promovem um melhor efeito na diminuição e controle da PA, assim como diminui os eventos adversos (195). Entretanto, estudos sugerem que deve-se evitar a combinação de fármacos da mesma classe ou fármacos que atuam em um mesmo sistema, com algumas exceções, como a combinação de diuréticos tiazídicos com diuréticos de alça ou BCC não dihidropiridínico, com BCC não dihidropiridínico (191–193). Pelo menos três ECR demonstraram que a administração simultânea de dois fármacos da mesma classe farmacológica de anti-hipertensivos do sistema renina angiotensina (IECA, BRA ou inibidor direto da

renina), aumenta os riscos cardiovasculares e renais (198–200). De fato, cinco dos seis GPC contraindica o uso combinado de IECA e BRA para um mesmo paciente (110–114). Dois CPG recomendam que não se combine IECA ou BRA com um inibidor de renina (111,112).

Outro ponto sobre a combinação de dois ou mais medicamentos é que o GPC do Canadá é o único que recomenda explicitamente o uso de formulações com fármacos em associação, como forma de favorecer a adesão ao tratamento quando o paciente necessita da terapia combinada (113,201). Porém em instituições ou países que utilizam GPC para atualizar a lista de medicamentos fornecidos, essa recomendação pode não ser viável. Por exemplo, a OMS não recomendou a adição de formulações com fármacos em associação para doenças cardiovasculares em sua lista de medicamentos essenciais, embora reconheça as vantagens dessas apresentações (202). Além disso, o uso dessas formulações possuem algumas desvantagens: essas formulações geralmente são mais caras que os fármacos equivalentes separados; a posologia dos fármacos usados na combinação podem não ser equivalentes, podendo ser necessário mais de uma dose diária, não simplificando a terapia e; as formulações com fármacos em associação diminuem a flexibilidade no ajuste de doses e pode expor o paciente a terapia desnecessária (203). Outro ponto a ser discutido é o fato de que nessas associações, é importante que se evitem medicamentos que possuam o mesmo perfil de reações adversas, pois embora não seja frequente, esta somatória de efeitos pode acarretar em reações graves ou letais (204)

6.2.3 Particularidades no processo de cuidado da hipertensão

Uma crítica comum em relação a GPC é que eles são elaborados para doenças e não para pacientes (205,206). Em geral, dois em cada três pacientes hipertensos tem ao menos uma comorbidade (207), por essa razão as recomendações para pacientes com comorbidades também foram extraídas e sintetizadas.

Quatro GPC trouxeram recomendações para pacientes hipertensos com outras comorbidades (111–114). Dentre eles, o GPC 2017 ACC/AHA trouxe trinta e

cinco recomendações destinadas a 10 comorbidades, número maior que os demais GPC (111).

A doença renal crônica, como comorbidade, foi citada pelos 4 GPC (111–114) e merece atenção, pois a HAS é uma das principais causas para o surgimento da doença renal crônica, por essa razão, estima-se que mais da metade das pessoas com doença renal crônica apresentam HAS (208). Além disso, sabe-se que estas doenças tem associação interdependente (209).

Todos os GPC recomendaram iniciar a farmacoterapia com IECA ou BRA para pacientes com doença renal (111–114), pois essas classes de anti-hipertensivos apresentam efeito renoprotetor, ou seja, interrompem ou lentificam a progressão da doença renal (210–213). Porém, mesmo não sendo comum, alguns pacientes apresentam declínio súbito da função renal ao iniciar o tratamento com as referidas classes farmacológicas (214).

Schmidt e colaboradores (2017), publicaram estudo coorte, no qual analisaram registros de 122.363 pacientes no Reino Unido, com o objetivo de associar desfechos cardiorrenais a farmacoterapia com IECA ou BRA. Os autores descreveram que quando houve um aumento na creatinina sérica do paciente após o início da farmacoterapia com alguma dessas classes de fármacos, houve também um aumento nos riscos cardiorrenais dos pacientes numa relação dose–resposta (215). Os resultados deste estudo sugeriram que ao se iniciar a farmacoterapia com IECA ou BRA, deve-se acompanhar os níveis de creatinina sérica do paciente, e quando houver aumento significativo nos seus valores (sem um ponto de corte distinto a 30% como sugerido anteriormente em outros estudos), deve-se avaliar os benefícios e riscos potenciais da continuação da farmacoterapia (215).

Todos os GPC abordaram o tratamento farmacológico para populações especiais. No entanto, com pouquíssimas recomendações. Todos GPC abordaram recomendações para metas terapêuticas, indicação de farmacoterapia ou tratamento farmacológico para idosos, e para negros apenas 4 GPC (110–113).

Além disso, 2 GPC continham recomendações específicas, referente à farmacoterapia para mulheres (109) ou adultos mais jovens (110). Vale ainda ressaltar que o GPC VADOD (112) também considerou a idade dos pacientes ao recomendar a indicação para início da farmacoterapia e as metas terapêuticas. Porém a recomendação é a mesma, alterando apenas a força da recomendação.

Dos 4 GPC, que abordaram recomendações específicas para a população negra, (110–113), somente o GPC 2017 ACC/AHA e do NICE recomendaram fármacos de primeira escolha: BCC ou diurético tiazídico, com a ressalva que o NICE só recomenda diuréticos tiazídicos se o BCC não for tolerado (110,111). Os GPC do NICE, do Canadá e do VADOD ainda salientaram que os IECA ou BRA não são recomendados em monoterapia, mas podem ser usados como terapia complementar, se necessário (110,112,113).

Assim como para a população adulta em geral, o GPC 2017 ACC/AHA foi o mais rigoroso, ao recomendar o início da farmacoterapia e metas terapêuticas para níveis pressóricos mais baixos na população idosa. Enquanto, o GPC do VADOD e do México recomendaram início da farmacoterapia quando PAS \geq 160 mmHg (112,114), o GPC 2017 ACC/AHA recomendou início quando PAS \geq 130 mmHg (111) e nenhum dos GPC recomendou início de farmacoterapia baseando-se em valores da PAD. Em relação a metas terapêuticas, todos trouxeram metas semelhantes a população adulta (110–112,114). Para escolha da farmacoterapia somente o GPC da Colômbia (109) abordou primeira linha de tratamento, porém sugere que não há nenhuma classe farmacológica de preferência, cabendo ao médico essa escolha (109). O GPC do México aconselhou que quando o tratamento farmacológico não foi iniciado com diuréticos tiazídicos, este deve ser utilizado como terapia complementar (114), e os GPC do México e do Canadá orientaram não utilizar betabloqueadores como fármacos de primeira linha para essa população (113,114).

A apresentação de recomendações destinadas a pacientes com comorbidades é um desafio para desenvolvedores de GPC. Por exemplo, embora o GPC NICE não tenha trazido recomendações para pacientes com comorbidades, houve recomendações para o hipertensos em outros CPG elaborados pelo NICE: CG182 (doença renal crônica), CG108 (insuficiência cardíaca crônica), CG87 (diabetes tipo 2), NG17 (diabetes tipo 1), CG180 (fibrilação atrial) (110).

6.3 LIMITAÇÕES E FORÇAS DO ESTUDO

Entre as limitações do estudo pode-se citar a restrição de idioma, uma vez que foram incluídos apenas documentos em inglês, espanhol, ou português. Apesar disso, foi possível avaliar GPC de diferentes regiões do mundo, como Ásia, Europa e América do Sul. Ainda que tenha sido incluído apenas GPC que continham recomendações para tratamento farmacológico da HAS, grande parte dos GPC apresentaram um escopo amplo, o que reduziu o impacto dessa restrição. Pode ser citada ainda a limitação intrínseca presente em qualquer ferramenta de avaliação de qualidade de GPC. No entanto, a subjetividade da avaliação foi manejada ao realizar a análise com 3 avaliadores e discutir todas as notas com 2 pontos ou mais de discordância.

Este estudo também apresenta pontos fortes. Primeiro, a definição mais ampla de GPC, considerando, dessa forma, o maior número possível de documentos disponíveis, que podem ser usados por médicos da atenção primária e, dessa forma, afetar o atendimento de pacientes em todo mundo. Além disso, houve a preocupação em atualizar os GPC selecionados. Segundo, o instrumento AGREE II, que foi escolhido para avaliação da qualidade dos GPC, é amplamente utilizado (19). Dessa forma, esta revisão pode ser comparada ou combinada com outros estudos que avaliaram GPC usando esse mesmo instrumento. Terceiro, os avaliadores passaram antecipadamente por um treinamento prévio rigoroso (97). Quarto, a busca sistemática nesse estudo foi bastante abrangente, além da busca em bases de dados gerais (EMBASE, Medline e Cochrane), realizamos a busca em doze websites específicos de GPC. Quinto, esse estudo teve seu protocolo publicado antecipadamente na plataforma PROSPERO e também como artigo científico (97).

7 CONCLUSÃO

A elaboração das matrizes de recomendações de GPC de alta qualidade propiciou a análise e comparação de forma a identificar similaridades e controvérsias, o que pode contribuir para processos de adaptação local de GPC para tratamento da HAS. Somente uma pequena parcela dos GPC avaliados foram classificados como de alta qualidade, o que ainda estão disponíveis para consulta muitos documentos elaborados sem o rigor metodológico recomendado para análise e síntese de evidências.

Embora os GPC de alta qualidade tenham apresentados recomendações a respeito dos mesmos tópicos, na maioria das vezes, foram identificadas algumas divergências em seus conteúdos. As controvérsias mais relevantes foram as recomendações muito mais rigorosas do GPC 2017 ACC/AHA tanto para início do tratamento quanto para as metas terapêuticas, mesmo para pacientes com baixo risco cardiovascular. Também não há consenso entre quais classes farmacológicas ou fármacos recomendar. Entre os seis GPC incluídos três concordam ao recomendar iniciar o tratamento farmacológico com diuréticos tiazídicos, especialmente a clortalidona (Colômbia, VADOD e México) e outros dois, recomendam essa classe de medicamentos como uma das opções para iniciar a farmacoterapia (2017 ACC/AHA e Canadá), tal qual outras classes de anti-hipertensivos (inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina II e bloqueadores dos canais de cálcio).

Sabendo-se que o desenvolvimento de um novo GPC demanda muito tempo e recursos, e que a adaptação local de GPC de alta qualidade é uma opção mais viável e realista, as matrizes elaboradas nesse trabalho resumem as recomendações de GPC de alta qualidade e, portanto, podem servir como base para instituições, desenvolvedores de GPC e formuladores de políticas na adaptação local de GPC, evitando a duplicação de esforços. Nesse caso, um dos pontos principais na discussão para adaptação local de recomendações, além de se levar em conta a questão do acesso aos medicamentos, seria adotar ou não os parâmetros mais rigorosos do GPC 2017 ACC/AHA. Para todos os casos controversos, uma adaptação deveria gerar recomendações condicionais, ou seja, aquelas nas quais a

tomada de decisão deva ser compartilhada com o paciente, o que facilitaria, também, a adesão ao tratamento e o acesso do medicamento pelo paciente.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global Health and Aging [Internet]. Global Health and Aging. 2011 [cited 2018 Dec 21]. Disponível em: https://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf
2. World Health Organization. Ageing and health [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 18]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
3. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2011;10(4):430–9.
4. Porter T, Sanders T, Richardson J, Grime J, Ong BN. Living with multimorbidity: Medical and lay healthcare approaches. *Int J Clin Rheumtol.* 2015;10(2):111–9.
5. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. [Internet]. 2010 [cited 2019 Jan 21]. Disponível em: http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html
6. Pan American Health Organization. Health in the Americas. 2012 [cited 2019 Jan 22]; Disponível em: https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2012/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=sau-de-nas-americas-edicao-2012-8&alias=61-sau-nas-ame-ricas-edic-a-o-2012-panorama-regional-e-perfis-paises-1&Itemid=231&lang=pt
7. World Health Organization. World Health Statistics 2018: Monitoring health for the SDGs. WHO [Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 21]; Disponível em: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2018/en/
8. Muka T, Imo D, Jaspers L, Colpani V, Chaker L, Lee SJVD, et al. The global impact of non-communicable diseases on healthcare spending and national income: a systematic review. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2015 Apr 18 [cited 2019 Jan 17];30(4):251–77. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10654-014-9984-2>
9. Chaker L, Falla A, Lee SJVD, Muka T, Imo D, Jaspers L, et al. The global impact of non-communicable diseases on macro-economic productivity: a systematic review. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2015 May 3 [cited 2019 Jan 17];30(5):357–95. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25837965>
10. Pan American Health Organization. The economic burden of non-communicable diseases in the Americas. 2010 [cited 2019 Jan 17]; Disponível em: http://www.diabetesatlas.org/sites/default/files/Economic_impact_of_Diabetes_101123.pdf
11. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global

- burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* [Internet]. 2005 Jan [cited 2018 Sep 3];365(9455):217–23. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15652604>
12. Turner T, Misso M, Harris C, Green S. Development of evidence-based clinical practice guidelines (CPGs): comparing approaches. *Implement Sci.* 2008 Jan;3:45.
 13. Upshur REG. Do clinical guidelines still make sense? No. *Ann Fam Med.* 2014 Jan;12(3):202–3.
 14. Alonso-Coello P, Irfan A, Sola I, Gich I, Delgado-Noguera M, Rigau D, et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *BMJ Qual Saf* [Internet]. 2010 Dec;19(6):e58–e58. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21127089>
 15. Armstrong JJ, Goldfarb AM, Instrum RS, MacDermid JC. Improvement evident but still necessary in clinical practice guideline quality: a systematic review. *J Clin Epidemiol.* 2017 Jan;81:13–21.
 16. Molino CGRC, Romano-Lieber NS, Ribeiro E, Melo DO. Non-Communicable Disease Clinical Practice Guidelines in Brazil: A Systematic Assessment of Methodological Quality and Transparency. Gan SH, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Nov 15 [cited 2018 Apr 6];11(11):e0166367. Disponível em: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0166367>
 17. MacDermid JC, Brooks D, Solway S, Switzer-McIntyre S, Brosseau L, Graham ID. Reliability and validity of the AGREE instrument used by physical therapists in assessment of clinical practice guidelines. *BMC Health Serv Res.* 2005 Mar;5(1):18.
 18. Brouwers MC, Browman G, Cluzeau F, Davis D, Feder G, Graham I, et al. Instrumento para avaliação de diretrizes clínicas - Appraisal of Guidelines Research & Evaluation. 2009; Disponível em: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf
 19. Makarski J, Brouwers MC. The AGREE Enterprise: a decade of advancing clinical practice guidelines. *Implement Sci.* 2014 Aug;9:103.
 20. Harrison MB, Graham ID, Hoek JVD, Dogherty EJ, Carley ME, Angus V. Guideline adaptation and implementation planning: a prospective observational study. *Implement Sci.* 2013 Jan;8(1):49.
 21. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ.* 1999 Mar;318(7183):593–6.
 22. Schieir O, Hazlewood G, Akhavan P, Bykerk V, Bombardier C. Adapting ADAPTE: A novel methodology for the development of national clinical practice guidelines. *J Rheumatol.* 2010;37(6):1315.

23. Misso ML, Pitt VJ, Jones KM, Barnes HN, Piterman L, Green SE. Quality and consistency of clinical practice guidelines for diagnosis and management of osteoarthritis of the hip and knee: a descriptive overview of published guidelines. *Med J Aust* [Internet]. 2008 Oct 6 [cited 2018 Sep 25];189(7):394–9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18837684>
24. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, et al. Adaptation of clinical guidelines: Literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Heal Care*. 2006;18(3):167–76.
25. Harrison MB, Légaré F, Graham ID, Fervers B. Adapting clinical practice guidelines to local context and assessing barriers to their use. *CMAJ*. 2010 Feb;182(2):E78-84.
26. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0. 2009. Disponível em: <http://www.g-i-n.net>.
27. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009 Jan;338(may19_1):b1665–b1665.
28. World Health Organization. A global brief on hypertension. [Internet]. World Health Organization; 2013. 40 p. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_WHD_2013_2_eng.pdf?sequence=1
29. Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* [Internet]. 2017 Jan 7 [cited 2018 Dec 21];389(10064):37–55. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27863813>
30. Alsuwaida A, Alghonaim M. Gender disparities in the awareness and control of hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2011 Jan;33(5):354–7.
31. Whelton PK. Epidemiology and the Prevention of Hypertension. *J Clin Hypertens*. 2004 Nov;6(11):636–42.
32. Cai L, Liu A, Zhang L, Li S, Wang P. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among adults in Beijing, China. *Clin Exp Hypertens*. 2012 Jan;34(1):45–52.
33. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al. Effects of β blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol* [Internet]. 2010 May [cited 2019 Jan 17];9(5):469–80. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20227347>
34. Muntner P, Whittle J, Lynch AI, Colantonio LD, Simpson LM, Einhorn PT, et al. Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure and Coronary Heart Disease, Stroke,

- Heart Failure, and Mortality. *Ann Intern Med* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2019 Jan 17];163(5):329. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26215765>
35. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* [Internet]. 2010 Mar 13 [cited 2019 Jan 17];375(9718):895–905. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20226988>
36. Santos C, Pimenta C, Nobre M. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2007 Jun;15(3):508–11. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en&tlng=en
37. Magarey JM. Elements of a systematic review. *Int J Nurs Pract* [Internet]. 2001 Dec;7(6):376–82. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11785440>
38. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* [Internet]. 1996 Jan;312(7023):71–2. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8555924>
39. Titler MG. The Evidence for Evidence-Based Practice Implementation [Internet]. *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses*. 2008 [cited 2018 Feb 15]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21328760>
40. Hochman B, Nahas F, Oliveira-Filho R, Ferreira L. Research designs. *Acta Cir Bras* [Internet]. 2005;20(suppl 2):2–9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502005000800002&lng=pt&tlng=pt
41. Evans D. Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. *J Clin Nurs* [Internet]. 2003 Jan;12(1):77–84. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2702.2003.00662.x>
42. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2011 Jul [cited 2018 Apr 9];128(1):305–10. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21701348>
43. Sadowsky CH, Galvin JE. Guidelines for the management of cognitive and behavioral problems in dementia. *J Am Board Fam Med* [Internet]. 2012 May;25(3):350–66. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22570399>
44. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* [Internet]. 2004 Jun

- 19 [cited 2018 Dec 18];328(7454):1490. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>
45. Ellis C. Evidence-based practice: a personal journey from scepticism to pragmatism. *J Psychiatr Ment Health Nurs* [Internet]. 2005 Dec [cited 2018 Feb 15];12(6):739–44. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16336600>
46. Oxman AD, Fretheim A, Schünemann HJ, SURE. Improving the use of research evidence in guideline development: introduction. *Heal Res Policy Syst* [Internet]. 2006 Dec 20 [cited 2018 Feb 15];4(1):12. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17116254>
47. Institute of Medicine. *Clinical Practice Guidelines: We Can Trust*. 2011.
48. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Mäkelä M, Zaat J. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care*. 2003 Feb;15(1):31–45.
49. Al-Ansary LA, Tricco AC, Adi Y, Bawazeer G, Perrier L, Al-Ghonaim M, et al. A Systematic Review of Recent Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis, Assessment and Management of Hypertension. LoGerfo J, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jan 17 [cited 2018 Aug 31];8(1):e53744. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23349738>
50. Bancos I, Cheng T, Prokop LJ, Montori VM, Murad MH. Endocrine clinical practice guidelines in North America. A systematic assessment of quality. *J Clin Epidemiol*. 2012 May;65(5):520–5.
51. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA* [Internet]. 1999 May;281(20):1900. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.281.20.1900>
52. Kryworuchko J, Stacey D, Bai N, Graham ID. Twelve years of clinical practice guideline development, dissemination and evaluation in Canada (1994 to 2005). *Implement Sci* [Internet]. 2009 Dec;4(1):49. Disponível em: <http://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-5908-4-49>
53. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of Clinical Practice Guidelines to Meet Institute of Medicine Standards. *Arch Intern Med* [Internet]. 2012 Nov;172(21):1628. Disponível em: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/2013.jamainternmed.56>
54. Smith CAM, Toupin-April K, Jutai JW, Duffy CMCM, Rahman P, Cavallo S, et al. A Systematic Critical Appraisal of Clinical Practice Guidelines in Juvenile Idiopathic Arthritis Using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II) Instrument. *PLoS One* [Internet]. 2015

- Jan;10(9):e0137180–e0137180. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4565560&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
55. Knai C, Brusamento S, Legido-Quigley H, Saliba V, Panteli D, Turk E, et al. Systematic review of the methodological quality of clinical guideline development for the management of chronic disease in Europe. *Health Policy* [Internet]. 2012 Oct;107(2–3):157–67. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22795610>
 56. Ronsoni RM, Pereira CC, Stein AT, Osanai MH, Machado CJ, Pereira CCA, et al. Avaliação de oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde por meio do instrumento AGREE II: um estudo piloto. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2015 Jun;31(6):1157–62. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000601157&lng=pt&tlng=pt
 57. Vlayen J, Aertgeerts B, Hannes K, Sermeus W, Ramaekers D. A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. *Int J Qual Heal Care* [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2018 Feb 15];17(3):235–42. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15743883>
 58. Siering U, Eikermann M, Hausner E, Hoffmann-Eßer W, Neugebauer EA. Appraisal Tools for Clinical Practice Guidelines: A Systematic Review. Tu Y-K, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 Dec;8(12):e82915–e82915. Disponível em: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0082915>
 59. Lohr KN, Field MJ. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. In *Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use*. Washingt DC Natl Acad Press [Internet]. 1992. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234505/>
 60. Lohr KN. Guidelines for Clinical Practice: What They are and Why They Count. *J Law, Med Ethics* [Internet]. 1995 Mar 24 [cited 2018 Feb 15];23(1):49–56. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1748-720X.1995.tb01330.x>
 61. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* [Internet]. 2003 Feb;12(1):18–23. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12571340>
 62. Graham ID, Harrison MB, Brouwers MC, Davies BL, Dunn S. Facilitating the use of evidence in practice: evaluating and adapting clinical practice guidelines for local use by health care organizations. *J Obstet Gynecol neonatal Nurs JOGNN* [Internet]. [cited 2018 Aug 31];31(5):599–611. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12353740>
 63. Khan GSC, Stein AT. Adaptação transcultural do instrumento Appraisal of

- Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) para avaliação de diretrizes clínicas. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2014 May;30(5):1111–4. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000501111&lng=pt&tlng=pt
64. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec;182(18):E839-42.
 65. Burgers JS, Anzueto A, Black PN, Cruz AA, Fervers B, Graham ID, et al. Adaptation, evaluation, and updating of guidelines: article 14 in Integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proc Am Thorac Soc* [Internet]. 2012 Dec;9(5):304–10. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23256175>
 66. Kristiansen A, Brandt L, Agoritsas T, Akl EA, Berge E, Flem Jacobsen A, et al. Applying new strategies for the national adaptation, updating, and dissemination of trustworthy guidelines: results from the Norwegian adaptation of the Antithrombotic Therapy and the Prevention of Thrombosis, 9th Ed: American College of Chest Physicians . *Chest* [Internet]. 2014 Sep;146(3):735–61. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25180724>
 67. Turner TJ. Developing evidence-based clinical practice guidelines in hospitals in Australia, Indonesia, Malaysia, the Philippines and Thailand: values, requirements and barriers. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2009 Dec 15 [cited 2018 Aug 14];9(1):235. Disponível em: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-9-235>
 68. Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 13. Applicability, transferability and adaptation. *Heal Res policy Syst* [Internet]. 2006 Dec;4:25. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17156457>
 69. Grimshaw JM, Russell IT. Achieving health gain through clinical guidelines II: Ensuring guidelines change medical practice. *Qual Health Care* [Internet]. 1994 Mar [cited 2018 Aug 14];3(1):45–52. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10136260>
 70. Wainberg SK, Santos NCL, Gabriel FC, Vasconcelos LP, Nascimento JS, Molino CGRC, et al. Clinical practice guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: Qualitative appraisals and synthesis of recommendations. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2018 Jul 19 [cited 2018 Dec 17]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30024082>
 71. Wang Z, Norris SL, Bero L. The advantages and limitations of guideline adaptation frameworks. *Implement Sci*. 2018 Dec;13(1):72.
 72. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica, Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. Bogotá DC. 2017. Disponível em:

gpc.minsalud.gov.com.

73. Amer YS, Wahabi HA, Abou Elkheir MM, Bawazeer GA, Iqbal SM, Titi MA, et al. Adapting evidence-based clinical practice guidelines at university teaching hospitals: A model for the Eastern Mediterranean Region. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2018 Apr 24 [cited 2018 Oct 2]; Disponible em: <http://doi.wiley.com/10.1111/jep.12927>
74. Darzi A, Abou-Jaoude EA, Agarwal A, Lakis C, Wiercioch W, Santesso N, et al. A methodological survey identified eight proposed frameworks for the adaptation of health related guidelines. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2017 Jun;86:3–10. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28412463>
75. Amer YS, Elzalabany MM, Omar TI, Ibrahim AG, Dowidar NL. The ‘Adapted ADAPTE’: an approach to improve utilization of the ADAPTE guideline adaptation resource toolkit in the Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2015 Dec;21(6):1095–106. Disponible em: <http://doi.wiley.com/10.1111/jep.12479>
76. Harstall C, Taenzer P, Angus DK, Moga C, Schuller T, Scott NA. Creating a multidisciplinary low back pain guideline: anatomy of a guideline adaptation process. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2011 Aug;17(4):693–704. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20846284>
77. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandía-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2017 Jan [cited 2018 Aug 10];81:101–10. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27713072>
78. World Health Organization. Estonian Handbook for Guidelines Development. 2016; Disponible em: https://www.ravijuhend.ee/uploads/userfiles/file/3_mai_2016/RJ_kasiraamat_3_5_2016.pdf
79. Kristiansen A, Brandt L, Agoritsas T, Akl EA, Berge E, Bondi J, et al. Adaptation of Trustworthy Guidelines Developed Using the GRADE Methodology. *Chest* [Internet]. 2014 Sep;146(3):727–34. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25180723>
80. Alper BS, Tristan M, Ramirez-Morera A, Vreugdenhil MMT, Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z. RAPADAPTE for rapid guideline development: high-quality clinical guidelines can be rapidly developed with limited resources. *Int J Qual Heal Care* [Internet]. 2016 Jun;28(3):268–74. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27097885>
81. Rycroft-Malone J, Duff L. Developing clinical guidelines: issues and challenges. *J Tissue Viability* [Internet]. 2000 Oct;10(4):144-149,152-153. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11949302>
82. Muth C, Gensichen J, Beyer M, Hutchinson A, Gerlach FM. The Systematic

- Guideline Review: Method, rationale, and test on chronic heart failure. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2009 Dec;9(1):74. Disponível em: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-9-74>
83. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas. 2014; Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_adaptacao_diretrizes_clinicas.pdf
 84. Graham ID. Evaluation and adaptation of clinical practice guidelines. *Evid Based Nurs*. 2005 Jul;8(3):68–72.
 85. Dagenais S, Tricco AC, Haldeman S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines. *Spine J* [Internet]. 2010 Jun [cited 2018 Aug 31];10(6):514–29. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20494814>
 86. Tirotta D, Marchetti A, Di Lillo M, Pomero F, Re R, Meschi M, et al. Abdominal pain: a synthesis of recommendations for its correct management. *Ital J Med* [Internet]. 2015 May 8 [cited 2018 Aug 10];9(2):193. Disponível em: <http://www.italjmed.org/index.php/ijm/article/view/itjm.2015.515>
 87. Koumans EH, Markowitz LE, Hogan V. Indications for Therapy and Treatment Recommendations for Bacterial Vaginosis in Nonpregnant and Pregnant Women: A Synthesis of Data. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2002 Oct 15 [cited 2018 Aug 31];35(s2):S152–72. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/342103>
 88. Kroenke K, Krebs EE, Bair MJ. Psychiatric-Medical Comorbidity Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2009 [cited 2018 Aug 31];31:206–19. Disponível em: www.sciencedirect.com
 89. World Health Organization. Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups Alliance for the Prudent Use of Antibiotics [Internet]. 2001 [cited 2018 Aug 31]. Disponível em: <http://www.who.int/emc>
 90. Bird L, Cross-Bardell L, Ward D, Kai J. Synthesis of UK evidence based recommendations for adult obesity prevention and treatment for service improvement and implementation: why weight? East Midlands Academic Health Science Network Obesity Programme. 2015 [cited 2018 Aug 31]; Disponível em: <http://eprints.nottingham.ac.uk/29881/>
 91. Jolliffe L, Lannin NA, Cadilhac DA, Hoffmann T. Systematic review of clinical practice guidelines to identify recommendations for rehabilitation after stroke and other acquired brain injuries. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Feb 28 [cited 2018 Aug 31];8(2):e018791. Disponível em:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29490958>
92. Ángel García D, Martínez Nicolás I, Saturno Hernández PJ. Abordaje clínico de la fibromialgia: síntesis de recomendaciones basadas en la evidencia, una revisión sistemática. *Reumatol Clínica* [Internet]. 2016 Mar [cited 2018 Aug 31];12(2):65–71. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26481494>
 93. Chen Y, Hu S, Wu L, Fang X, Xu W, Shen G. Clinical practice guidelines for hypertension in China: a systematic review of the methodological quality. *BMJ Open* [Internet]. 2015 Jul 15 [cited 2018 Apr 9];5(7):e008099. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26179649>
 94. Zhang X, Zhao K, Bai Z, Yu J, Bai F. Clinical Practice Guidelines for Hypertension: Evaluation of Quality Using the AGREE II Instrument. *Am J Cardiovasc Drugs* [Internet]. 2016 Dec 31 [cited 2018 Apr 9];16(6):439–51. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27580999>
 95. Alhawassi TM, Krass I, Pont LG. Hypertension in Older Persons: A Systematic Review of National and International Treatment Guidelines. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2015 [cited 2018 Apr 9];17:486–92. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jch.12536>
 96. CHRONIDE. Chronic Diseases and Informed Decisions [Internet]. [cited 2018 Apr 2]. Disponível em: <http://chronidebrazil.wixsite.com/chronide>
 97. Molino CGRC, Ribeiro E, Romano-Lieber NS, Stein AT, Melo DO. Methodological quality and transparency of clinical practice guidelines for the pharmacological treatment of non-communicable diseases using the AGREE II instrument: a systematic review protocol. *Syst Rev* [Internet]. 2017 Nov 2 [cited 2018 Feb 1];6(1):220. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29096721>
 98. Mendeley. Editora Elsevier Brasil [Internet]. [cited 2018 Apr 2]. Disponível em: <https://www.elsevier.com/americalatina/pt-br/mendeley>
 99. Khan GSC, Stein AT, Khan GSC, Stein AT. Adaptação transcultural do instrumento Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) para avaliação de diretrizes clínicas. *Cad Saude Publica*. 2014 May;30(5):1111–4.
 100. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria nº 1.083, de 02 de outubro de 2012. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. [Internet]. [cited 2019 Jan 22]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>
 101. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria nº 1.266, de 14 de novembro de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Gaucher. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/DoencaGaucher.pdf>

102. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity: identification, assessment and management. NICE guideline (CG189). 2014. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189>
103. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee M, Klein I, et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract Endocr Pr.* 1717(3).
104. Gradwohl SE, Greenberg GM, Van Harrison MR. Guidelines for Clinical Care Ambulatory Urinary Tract Infection- Michigan. 1999. Disponível em: <https://www.uofmhealth.org/provider/clinical-care-guidelines>
105. Hoffmann-Eßer W, Siering U, Neugebauer EAM, Lampert U, Eikermann M. Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument—a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. *J Clin Epidemiol [Internet]*. 2018 Mar [cited 2019 Jan 17];95:120–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29288133>
106. Acuña-Izcaray A, Sánchez-Angarita E, Plaza V, Rodrigo G, De Oca MM, Gich I, et al. Quality assessment of asthma clinical practice guidelines: A systematic appraisal. *Chest.* 2013 Aug;144(2):390–7.
107. Arevalo-Rodriguez I, Pedraza OL, Rodriguez A, Sanchez E, Gich I, Sola I, et al. Alzheimer's disease dementia guidelines for diagnostic testing: a systematic review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2013 Mar;28(2):111–9.
108. Watine J, Friedberg B, Nagy E, Onody R, Oosterhuis W, Bunting PS, et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: A potential problem for practitioners. *Clin Chem.* 2006;52(1):65–72.
109. Centeno JCV, Granados CE, Ardila GFT, Pérez JG, Valencia L, Vélez CM, et al. Guía de Práctica Clínica - Hipertensión arterial primaria (hta) - Colombia. 2013; Disponível em: https://www.medicosgeneralescolombianos.com/images/Guias_2013/gpc_18pr_of_sal_hta.pdf
110. National Institute for Health and Care Excellence (2011- updated 2016). Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline (CG 127). 2016. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127>
111. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary. *Hypertension [Internet]*. 2017 Nov;HYP.0000000000000066-HYP.0000000000000066. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29133354>
112. Cushman W, Harrell T, Berlowitz D, Abbott J, Furmaga E, Allerman A, et al.

- VA/DoD clinical practice guideline for the diagnosis and management of hypertension in the primary care setting [Internet]. 2014. Disponible em: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/cd/htn/>
113. Leung A, Daskalopoulou S, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Zarnke KB, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. *Can J Cardiol* [Internet]. 2017 May;33(5):557–76. Disponible em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X17301101?via%3Dihub>
 114. Montero JPA, López JAC, Rodríguez DÁE, Zarate JHG, Flores EM, Vargas RAM, et al. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención. 2014. Disponible em: <http://www.cenetec.salud.gob.mx>
 115. Anderson C, Arnolda L, Cowley D, Dowden J, Gabb G, Golledge J, et al. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults - Heart Foundation. 2016; Disponible em: https://www.heartfoundation.org.au/images/uploads/publications/PRO-167_Hypertension-guideline-2016_WEB.pdf
 116. Rotaeche R Balagué L, Gorroñoigoitia A, Idarreta I, Mariñelarena E, Mozo C, Ruiz de Velasco E, Torcal J. AJ. Clinical practice guidelines on arterial hypertension. National Guideline Clearinghouse [Internet]. Disponible em: <https://guideline.gov/summaries/summary/15712/clinical-practice-guidelines-on-arterial-hypertension-2007-update?q=coronary>
 117. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014) [Internet]. Disponible em: <http://www.nature.com/hr/journal/v37/n4/index.html>
 118. Dorsch MP, Ealovega MW, Harrison R Van, Jamerson KA. Essential hypertension. University of Michigan Health System. National Guideline Clearinghouse [Internet]. 2014. Disponible em: <https://www.guideline.gov/summaries/summary/48196>
 119. Aronow WS, Harrington RA, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly. *Circulation* [Internet]. 2011;123(21). Disponible em: <http://circ.ahajournals.org/content/123/21/2434.short>
 120. Bavanandan S, Chin CY, Ahmad G, Ming KE, Yusoff K, Zambahari R, et al. Management of Hypertension (4th Edition) - Malaysia. [Internet]. 2013. Disponible em: <http://www.acadmed.org.my/index.cfm?&menuid=67>
 121. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, Black HR, Blumenthal RS, et al. Treatment of Hypertension in Patients With Coronary Artery Disease. *Hypertension* [Internet]. 2015;65(6). Disponible em: <http://hyper.ahajournals.org/content/65/6/1372.full>
 122. Denolle T, Chamontin B, Doll G, Fauvel J-P, Girerd X, Herpin D, et al.

- Management of resistant hypertension: expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2016 Nov;30(11):657–63. Disponível em: <http://www.nature.com/doi/10.1038/jhh.2015.122>
123. Hypertension- Diagnosis and Management - British Columbia. 2016 Jun; Disponível em: <http://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/hypertension>
 124. Malachias MVB, Póvoa RMS, Nogueira AR, Souza D, Costa LS, Magalhães ME. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. 2016;107(3). Disponível em: <http://www.arquivosonline.com.br>
 125. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* [Internet]. 2013;31(7):1281–357. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23817082>
 126. Peng Y. Expert consensus on blood pressure management of diabetic patients in China. *J Diabetes* [Internet]. 2014 May;6(3):202–11. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/1753-0407.12103>
 127. The Egyptian Hypertension Society: Egyptian Hypertension Guidelines. *Egypt Hear J* [Internet]. 2014;66(2):79–132. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110260814000349>
 128. Tomasik T, Gryglewska B, Windak A, Grodzicki T. Hypertension in the elderly: how to treat patients in 2013? The essential recommendations of the Polish guidelines. *Pol Arch Med Wewn* [Internet]. 2013;123(7–8):409–16. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23828034>
 129. Ministerio de Salud- Republica Del Peru. Enfermedad Hipertensiva. Resolución Ministerial N° 031-2015. 2015. Disponível em: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/documentos/Guias/RM031-2015-MINSA.pdf>
 130. Wrobel MJ, Figge JJ, Izzo JL. Hypertension in diverse populations: a New York State Medicaid clinical guidance document. *J Am Soc Hypertens* [Internet]. 2011 Jul;5(4):208–29. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21771564>
 131. Association of Physicians of India. Indian guidelines on hypertension (I.G.H.) - III. 2013. *J Assoc Physicians India*. 2013 Feb;61(2 Suppl):6–36.
 132. Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. Management of hypertension in adults: the 2013 French Society of Hypertension guidelines. *Fundam Clin Pharmacol* [Internet]. 2014 Feb;28(1):1–9. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/fcp.12044>
 133. Roca FV. Abordaje de la hipertensión arterial en el paciente anciano. *Semer - Med Fam* [Internet]. 2014 May;40:3–9. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359314743813>

134. Abdul Rahman AR, Reyes EB, Sritara P, Pancholia A, Phuoc D Van, Tomlinson B. Combination therapy in hypertension: an Asia-Pacific consensus viewpoint. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2015 May;31(5):865–74. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1185/03007995.2015.1020368>
135. El-Deeb MH, Sulaiman KJ, Al-Riyami AA, Mohsin N, Al-Mukhaini M, Al-Lamki M, et al. 2015 Oman Heart Association Guidelines for the Management of Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2015 Mar;22(1):83–97. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s40292-014-0074-z>
136. López-Jaramillo P, Sánchez RA, Diaz M, Cobos L, Bryce A, Parra Carrillo JZ, et al. Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome. *J Hypertens* [Internet]. 2013 Feb;31(2):223–38. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23282894>
137. Seedat YK, Rayner BL, Veriava Y. South African hypertension practice guideline 2014. *Cardiovasc J Afr* [Internet]. 2014;25(6):288–94. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25629715>
138. Sun N-L, Huo Y, Wang J-G, Li N-F, Tao J, Li Y, et al. Consensus of Chinese Specialists on Diagnosis and Treatment of Resistant Hypertension. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2015 Aug;128(15):2102–8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26228226>
139. Veglio F, Grassi G, Mancia G, Volpe M, Hypertension IS of. Clinical management of resistant hypertension: practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2013 Dec;20(4):251–6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23949949>
140. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2014 Jan;16(1):14–26. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24341872>
141. Póvoa R, Barroso WS, Brandão AA, Jardim PCV, Barroso O, Passarelli O, et al. I brazilian position paper on antihypertensive drug combination. *Arq Bras Cardiol*. 2014 Mar;102(3):203–10.
142. Alessi A, Brandão AA, Paiva AMG de, Nogueira A da R, Feitosa A, Gonzaga C de C, et al. I Brazilian Position Paper on Prehypertension, White Coat Hypertension and Masked Hypertension: Diagnosis and Management. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2014;102(2):110–9. Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20140011>
143. Laubscher T, Regier L, Stone S. Hypertension in the elderly: new blood pressure targets and prescribing tips. *Can Fam Physician* [Internet]. 2014 May;60(5):453–6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24829009>

144. Bendersky M, Sánchez R. Hipertensión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Fac Cienc Med* [Internet]. 2013. Disponible em: <http://www.revista2.fcm.unc.edu.ar/2013.70.2/Revision/revision.pdf>
145. Anwer Z, Sharma PK, Garg VK, Kumar N, Kumari A. Hypertension management in diabetic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2011. Disponible em: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1067.pdf>
146. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline (CG 127). 2011 [cited 2018 Aug 9]; Disponible em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127>
147. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* [Internet]. 2014 Feb 5 [cited 2018 Oct 3];311(5):507. Disponible em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.284427>
148. Chobanian A V., Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JNC 7 Report. *JAMA* [Internet]. 2003 May 21 [cited 2018 Aug 9];289(19):2560. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12748199>
149. Hackam DG, Quinn RR, Ravani P, Rabi DM, Dasgupta K, Daskalopoulou SS, et al. The 2013 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol* [Internet]. 2013 May [cited 2018 Aug 9];29(5):528–42. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23541660>
150. Molino CGRC, Leite-Santos NC, Gabriel FC, Wainberg SK, Vasconcelos LP, Mantovani-Silva RA, et al. Factors Associated With High-Quality Guidelines for the Pharmacologic Management of Chronic Diseases in Primary Care: A Systematic Review. *JAMA Intern Med*. 2019. No prelo.
151. Hoffmann-eßer W, Siering U, Neugebauer EAM, Brockhaus C, Lampert U, Eikermann M. Guideline appraisal with AGREE II: Systematic review of the current evidence on how users handle the 2 overall assessments. *PLoS One*. 2017;3:1–15.
152. Kunz R, Fretheim A, Cluzeau F, Wilt TJ, Qaseem A, Lelgemann M, et al. Guideline Group Composition and Group Processes. *Proc Am Thorac Soc* [Internet]. 2012 Dec 15 [cited 2018 Apr 11];9(5):229–33. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23256164>
153. Fretheim A, Schünemann HJ, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 3. Group composition and consultation

- process. *Health Res Policy Syst*. 2006 Nov;4:15.
154. Hudon C, Fortin M, Haggerty J, Loignon C, Lambert M, Poitras M-E. Patient-centered care in chronic disease management: A thematic analysis of the literature in family medicine. *Patient Educ Couns* [Internet]. 2012 Aug [cited 2018 Apr 11];88(2):170–6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22360841>
 155. Murthy L, Shepperd S, Clarke MJ, Garner SE, Lavis JN, Perrier L, et al. Interventions to improve the use of systematic reviews in decision-making by health system managers, policy makers and clinicians. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep;(9):CD009401.
 156. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* [Internet]. 1999 Oct 20 [cited 2018 Apr 11];282(15):1458–65. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10535437>
 157. Gagliardi AR, Brouwers MC. Do guidelines offer implementation advice to target users? A systematic review of guideline applicability. *BMJ Open* [Internet]. 2015 Feb 18 [cited 2018 Nov 19];5(2):e007047. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25694459>
 158. Norris SL, Holmer HK, Ogden LA, Selph SS, Fu R. Conflict of Interest Disclosures for Clinical Practice Guidelines in the National Guideline Clearinghouse. Ross JS, editor. *PLoS One* [Internet]. 2012 Nov 7 [cited 2018 Apr 11];7(11):e47343. Disponível em: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0047343>
 159. Chen Y, Hu S, Wu L, Fang X, Xu W, Shen G. Clinical practice guidelines for hypertension in China: a systematic review of the methodological quality. *BMJ Open* [Internet]. 2015 Jul 15 [cited 2018 Apr 11];5(7):e008099. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26179649>
 160. Greenfield S, Kaplan SH. When Clinical Practice Guidelines Collide: Finding a Way Forward. *Ann Intern Med* [Internet]. 2017 Nov 7 [cited 2018 Dec 5];167(9):677. Disponível em: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/M17-2665>
 161. Akl EA, El-Hachem P, Abou-Haidar H, Neumann I, Schünemann HJ, Guyatt GH. Considering intellectual, in addition to financial, conflicts of interest proved important in a clinical practice guideline: a descriptive study. *J Clin Epidemiol*. 2014 Nov;67(11):1222–8.
 162. Alhazzani W, Lewis K, Jaeschke R, Rochwerg B, Møller MH, Evans L, et al. Conflicts of interest disclosure forms and management in critical care clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2018 Oct;44(10):1691–8.
 163. Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, Kersten S, Komulainen J, Kopp IB, et al. Guidelines International Network: Principles for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines. *Ann Intern Med*. 2015

Oct;163(7):548.

164. SPRINT Research Group, Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Nov 26 [cited 2018 Sep 12];373(22):2103–16. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551272>
165. Taler SJ. More From SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial): A Closer Look at the Price of Intensive Blood Pressure Control. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2018 May [cited 2018 Sep 25];71(5):611–4. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29352606>
166. AAFP Decides to Not Endorse AHA/ACC Hypertension Guideline [Internet]. [cited 2018 Oct 1]. Disponível em: <https://www.aafp.org/news/health-of-the-public/20171212notendorseaha-accgdline.html>
167. Morris AH, Ioannidis JPA. Limitations of Medical Research and Evidence at the Patient-Clinician Encounter Scale. *Chest* [Internet]. 2013 Apr [cited 2018 Sep 17];143(4):1127–35. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23546485>
168. Lenzer J, Hoffman JR, Furberg CD, Ioannidis JPA, Guideline Panel Review Working Group. Ensuring the integrity of clinical practice guidelines: a tool for protecting patients. *BMJ* [Internet]. 2013 Sep 17 [cited 2018 Sep 17];347:f5535. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24046286>
169. Mant J, McManus RJ, Hare R. Applicability to primary care of national clinical guidelines on blood pressure lowering for people with stroke: cross sectional study. *BMJ* [Internet]. 2006 Mar 18 [cited 2018 Sep 17];332(7542):635–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16500926>
170. Steel N, Abdelhamid A, Stokes T, Edwards H, Fleetcroft R, Howe A, et al. A review of clinical practice guidelines found that they were often based on evidence of uncertain relevance to primary care patients. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2014 Nov [cited 2018 Sep 17];67(11):1251–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25199598>
171. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013 Jul;66(7):719–25.
172. Khera R, Lu Y, Lu J, Saxena A, Nasir K, Jiang L, et al. Impact of 2017 ACC/AHA guidelines on prevalence of hypertension and eligibility for antihypertensive treatment in United States and China: nationally representative cross sectional study. *BMJ* [Internet]. 2018 Jul 11 [cited 2018 Sep 18];362:k2357. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29997129>
173. Schiffrin EL. Global Impact of the 2017 American College of

- Cardiology/American Heart Association Hypertension Guidelines. A Perspective From Canada. *Circulation* [Internet]. 2018 Feb 27 [cited 2018 Sep 20];137(9):883–5. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032849>
174. Wander GS, Ram CVS. Global Impact of 2017 American Heart Association/American College of Cardiology Hypertension Guidelines. A Perspective From India. *Circulation* [Internet]. 2018 Feb 6 [cited 2018 Sep 20];137(6):549–50. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032877>
175. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 May 26 [cited 2018 Sep 24];374(21):2009–20. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1600175>
176. Bell KJL, Doust J, Glasziou P. Incremental Benefits and Harms of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association High Blood Pressure Guideline. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2018 Sep 18];178(6):755. Disponível em: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2018.0310>
177. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Jul 20 [cited 2018 Sep 17];(7). Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010315.pub3>
178. Sheppard JP, Stevens S, Stevens R, Martin U, Mant J, Hobbs FDR, et al. Benefits and Harms of Antihypertensive Treatment in Low-Risk Patients With Mild Hypertension. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2018 Dec 6];178(12):1626. Disponível em: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2018.4684>
179. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet (London, England)*. 2017 Jun;389(10085):2226–37.
180. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2002 Dec 14 [cited 2018 Mar 20];360(9349):1903–13. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12493255>
181. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves JW, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans: an AHA

- scientific statement from the Council on High Blood Pressure Research Professional and Public Education Subcommittee. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2005 Feb [cited 2018 Sep 18];7(2):102–9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15722655>
182. Abbasi J. Medical Students Fall Short on Blood Pressure Check Challenge. *JAMA* [Internet]. 2017 Sep 19 [cited 2018 Sep 25];318(11):991. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2017.11255>
 183. Einstadter D, Bolen SD, Misak JE, Bar-Shain DS, Cebul RD. Association of Repeated Measurements With Blood Pressure Control in Primary Care. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2018 Sep 18];178(6):858. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29710186>
 184. Mayor S. Monitoring blood pressure for 30 minutes reduces unnecessary hypertension treatment, finds study. *BMJ* [Internet]. 2017 Mar 16 [cited 2018 Sep 18];356:j1302. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/356/bmj.j1302>
 185. Seedat YK, Croasdale MA, Milne FJ, Opie LH, Pinkney-Atkinson V, Rayner BL, et al. South African Hypertension Guideline 2006. *S Afr Med J* [Internet]. 2006 [cited 2018 Dec 27];96:337–362. Disponível em: <https://open.uct.ac.za/handle/11427/24701>
 186. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Apr 18 [cited 2018 Sep 14];(4). Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001841.pub3>
 187. Ernst ME, Carter BL, Zheng S, Grimm RH. Meta-Analysis of Dose-Response Characteristics of Hydrochlorothiazide and Chlorthalidone: Effects on Systolic Blood Pressure and Potassium. *Am J Hypertens* [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2018 Oct 11];23(4):440–6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20111008>
 188. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-Head Comparisons of Hydrochlorothiazide With Indapamide and Chlorthalidone. *Hypertension* [Internet]. 2015 May [cited 2018 Oct 11];65(5):1041–6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25733245>
 189. Roush GC, Holford TR, Guddati AK. Chlorthalidone Compared With Hydrochlorothiazide in Reducing Cardiovascular Events. *Hypertension* [Internet]. 2012 Jun [cited 2018 Oct 11];59(6):1110–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22526259>
 190. Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Hölmich LR, Friis S, Pottegård A. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2018 Dec 5];78(4):673–681.e9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29217346>
 191. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL, American Society of Hypertension Writing Group. Combination Therapy in Hypertension. *J Clin*

- Hypertens [Internet]. 2011 Mar [cited 2018 Sep 25];13(3):146–54. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21366845>
192. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Apr 29 [cited 2018 Sep 25];362(17):1575–85. Disponible em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1001286>
 193. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, Margolis KL, Davis BR, Grimm RH, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. [cited 2018 Sep 25];4(6):393–404. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12461301>
 194. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination Therapy Versus Monotherapy in Reducing Blood Pressure: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials. *Am J Med* [Internet]. 2009 Mar [cited 2018 Sep 26];122(3):290–300. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19272490>
 195. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2003 Jun 26 [cited 2018 Sep 26];326(7404):1427–0. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12829555>
 196. Corrao G, Nicotra F, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Merlino L, et al. Cardiovascular Protection by Initial and Subsequent Combination of Antihypertensive Drugs in Daily Life Practice. *Hypertension* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2018 Sep 26];58(4):566–72. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21825231>
 197. Gradman AH, Parise H, Lefebvre P, Falvey H, Lafeuille M-H, Duh MS. Initial Combination Therapy Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Hypertensive Patients: A Matched Cohort Study. *Hypertension* [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2018 Sep 26];61(2):309–18. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23184383>
 198. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Apr 10 [cited 2018 Sep 25];358(15):1547–59. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18378520>
 199. Parving H-H, Brenner BM, McMurray JJV, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al. Cardiorenal End Points in a Trial of Aliskiren for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Dec 6 [cited 2018 Sep 25];367(23):2204–13. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23121378>
 200. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, et al. Combined Angiotensin Inhibition for the Treatment of Diabetic Nephropathy. *N*

- Engl J Med [Internet]. 2013 Nov 14 [cited 2018 Sep 25];369(20):1892–903. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24206457>
201. Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-Pill vs Free-Equivalent Combination Therapies for Hypertension: A Meta-Analysis of Health Care Costs and Adherence. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2018 Sep 26];13(12):898–909. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1751-7176.2011.00550.x>
 202. World Health Organization. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th WHO Model List of Essential Medicines for Children). Geneva: World Health Organization; 2017.
 203. Angeli F, Reboldi G, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Poltronieri C, et al. Fixed-Dose Combination Therapy in Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2018 Sep 26];19(2):51–4. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22867089>
 204. Lenita Wannmacher, Rogério Hoefler. Combinações em doses fixas: comentários farmacológicos, clínicos e comerciais [Internet]. Vol. 4. 2007 [cited 2019 Jan 12]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=513-combinacoes-em-doses-fixas-v-4-n-7-2006-3&category_slug=uso-racional-medicamentos-685&Itemid=965
 205. Upshur REG, Tracy S. Chronicity and complexity: is what's good for the diseases always good for the patients? *Can Fam Physician* [Internet]. 2008 Dec [cited 2018 Dec 14];54(12):1655–8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19074692>
 206. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini J V. Potential Pitfalls of Disease-Specific Guidelines for Patients with Multiple Conditions. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Dec 30 [cited 2018 Dec 14];351(27):2870–4. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15625341>
 207. Kennard L, O'Shaughnessy KM. Treating hypertension in patients with medical comorbidities. *BMJ* [Internet]. 2016 Feb 16 [cited 2018 Sep 24];352:i101. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26884124>
 208. National Kidney Foundation. High Blood Pressure and Chronic Kidney Disease [Internet]. 2010 [cited 2018 Sep 27]. Disponível em: www.kidney.org
 209. Judd E, Calhoun DA. Management of hypertension in CKD: beyond the guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2015 Mar [cited 2018 Sep 27];22(2):116–22. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25704348>
 210. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective Effect of the Angiotensin-Receptor Antagonist Irbesartan in Patients with Nephropathy Due to Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet].

- 2001 Sep 20 [cited 2018 Sep 27];345(12):851–60. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa011303>
211. Esnault V, Brown E, Apetrei E, Bagon J, Calvo C, Dechatel R, et al. The effects of amlodipine and enalapril on renal function in adults with hypertension and nondiabetic nephropathies: A 3-year, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther* [Internet]. 2008 Mar [cited 2018 Sep 27];30(3):482–98. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18405787>
212. Wright JT, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* [Internet]. 2002 Nov 20 [cited 2018 Sep 27];288(19):2421–31. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12435255>
213. Hsu F-Y, Lin F-J, Ou H-T, Huang S-H, Wang C-C. Renoprotective Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers in Diabetic Patients with Proteinuria. *Kidney Blood Press Res* [Internet]. 2017 [cited 2018 Sep 27];42(2):358–68. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28618426>
214. Lesogor A, Cohn JN, Latini R, Tognoni G, Krum H, Massie B, et al. Interaction between baseline and early worsening of renal function and efficacy of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in patients with heart failure: insights from the Val-HeFT study. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2013 Nov [cited 2018 Sep 27];15(11):1236–44. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23787721>
215. Schmidt M, Mansfield KE, Bhaskaran K, Nitsch D, Sørensen HT, Smeeth L, et al. Serum creatinine elevation after renin-angiotensin system blockade and long term cardiorenal risks: cohort study. *BMJ* [Internet]. 2017 Mar 9 [cited 2018 Sep 27];356:j791. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28279964>

9 APÊNDICES

APÊNDICE 1- DOCUMENTOS SELECIONADOS PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA COM INSTRUMENTO AGREE II.

Centeno JCV, Granados CE, Ardila GFT, Pérez JG, Valencia L, Vélez CM, et al. Guía de Práctica Clínica - Hipertensión arterial primaria (hta) - Colombia. 2013 [cited 2017 Oct 10]; Available from: https://www.medicosgeneralescolombianos.com/images/Guias_2013/gpc_18prof_sal_hta.pdf	Incluído
Williams B, Williams H, Northedge J, Crimmins J, Caulfield M, Watts M, et al. Hypertension in adults: diagnosis and management Guidance and guidelines NICE. 2016 [cited 2017 Oct 10]; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg127	Incluído
2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults	Incluído
Cushman W, Harrell T, Berlowitz D, Abbott J, Furmaga E, Allerman A, et al. Management of Hypertension (HTN) in Primary Care (2014) - VA/DoD Clinical Practice Guidelines [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 10]. Available from: https://www.healthquality.va.gov/guidelines/cd/htrn/	Incluído
Leung A, Daskalopoulou S, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Zarnke KB, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. Can J Cardiol [Internet]. 2017 May 1 [cited 2017 Oct 10];33(5):557–76. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X17301101?via%3Dihub	Incluído
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención	Incluído
Heart Foundation - HAS 2016	Incluído
Rotaache R, Aguirrezabala J, Balagué L, Gorroñoñoitia A, Idarreta I, Mariñelarena E, Mozo C, Ruiz de Velasco E TJ. Clinical practice guidelines on arterial hypertension. National Guideline Clearinghouse [Internet]. [cited 2017 Oct 10]. Available from: https://guideline.gov/summaries/summary/15712/clinical-practice-guidelines-on-arterial-hypertension-2007-update?q=coronary	Incluído
Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). Hypertens Res [Internet]. 2014 Apr [cited 2017 Oct 10];37(4):253–253. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24705419	Incluído
Dorsch MP, Ealovega MW, Harrison R Van, Jamerson KA. Essential hypertension. University of Michigan Health System National Guideline Clearinghouse [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 10]. Available from: https://www.guideline.gov/summaries/summary/48196	Incluído
Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly. Circulation. 123(21):2434-506. doi: 10.1161/CIR.0b013e31821daaf6	Incluído
Bavanandan S, Chin CY, Ahmad G, Ming KE, Yusoff K, Zambahari R, et al. Management of Hypertension (4th Edition) - Malaysia. [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 10]. Available from: http://www.acadmed.org.my/index.cfm?&menuid=67	Incluído
Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, Black HR, Blumenthal RS, et al. Treatment of Hypertension in Patients With Coronary Artery Disease. Hypertension [Internet]. 2015 [cited 2017 Mar 29];65(6). Available from: http://hyper.ahajournals.org/content/65/6/1372.full	Incluído

Apêndice 1- Documentos selecionados para avaliação da qualidade metodológica com instrumento AGREE II.

Denolle T, Chamontin B, Doll G, Fauvel J-P, Girerd X, Herpin D, et al. Management of resistant hypertension: expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology. <i>J Hum Hypertens</i> [Internet]. 2016 Nov 28 [cited 2017 Mar 29];30(11):657–63. Available from: http://www.nature.com/doi/10.1038/jhh.2015.122	Incluído
Hypertension- Diagnosis and Management - British Columbia. 2016 Jun 22 [cited 2017 Oct 10]; Available from: http://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/hypertension	Incluído
Malachias M, Póvoa R, Nogueira A, Souza D, Costa L, Magalhães M. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. 2016 [cited 2017 Oct 10];107(3). Available from: www.arquivosonline.com.br	Incluído
Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. <i>J Hypertens</i> [Internet]. 2013 Jul [cited 2017 Oct 10];31(7):1281–357. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23817082	Incluído
Peng Y. Expert consensus on blood pressure management of diabetic patients in China. <i>J Diabetes</i> [Internet]. 2014 May 1 [cited 2017 Oct 10];6(3):202–11. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/1753-0407.12103	Incluído
Ibrahim MM. The Egyptian Hypertension Society EGYPTIAN HYPERTENSION GUIDELINES The Egyptian Heart Journal. <i>Egypt Hear J</i> [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 10];66:79–132. Available from: www.elsevier.com/locate/ehj	Incluído
Tomasik T, Gryglewska B, Windak A, Grodzicki T. Hypertension in the elderly: how to treat patients in 2013? The essential recommendations of the Polish guidelines. <i>Pol Arch Med Wewn</i> [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 10];123(7–8):409–16. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23828034	Incluído
Ministerio de Salud- Republica Del Peru. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Enfermedad Hipertensiva. Resolución Ministerial No 031-2015/MINSA. [cited 2017 Oct 10]; Available from: http://www.minsa.gob.pe/dgsp/documentos/Guias/RM031-2015-MINSA.pdf	Incluído
Wrobel MJ, Figge JJ, Izzo JL. Hypertension in diverse populations: a New York State Medicaid clinical guidance document. <i>J Am Soc Hypertens</i> [Internet]. 2011 Jul [cited 2017 Oct 10];5(4):208–29. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21771564	Incluído
Association of Physicians of India. Indian guidelines on hypertension (I.G.H.) - III. 2013. <i>J Assoc Physicians India</i> [Internet]. 2013 Feb [cited 2017 Oct 10];61(2 Suppl):6–36. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24475694	Incluído
Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. Management of hypertension in adults: the 2013 French Society of Hypertension guidelines. <i>Fundam Clin Pharmacol</i> [Internet]. 2014 Feb [cited 2017 Oct 10];28(1):1–9. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/fcp.12044	Incluído
Roca FV. Abordaje de la hipertensión arterial en el paciente anciano. <i>Semer - Med Fam</i> [Internet]. 2014 May [cited 2017 Mar 29];40:3–9. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359314743813	Incluído
Abdul Rahman AR, Reyes EB, Sritara P, Pancholia A, Phuoc D Van, Tomlinson B. Combination therapy in hypertension: an Asia-Pacific consensus viewpoint. <i>Curr Med Res Opin</i> [Internet]. 2015 May 4 [cited 2017 Oct 10];31(5):865–74. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1185/03007995.2015.1020368	Incluído
El-Deeb MH, Sulaiman KJ, Al-Riyami AA, Mohsin N, Al-Mukhaini M, Al-Lamki M, et al. 2015 Oman Heart Association Guidelines for the Management of Hypertension. <i>High Blood Press Cardiovasc Prev</i> [Internet]. 2015 Mar 18 [cited 2017 Oct 10];22(1):83–97. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s40292-014-0074-z	Incluído
López-Jaramillo P, Sánchez RA, Diaz M, Cobos L, Bryce A, Parra Carrillo JZ, et al. Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome. <i>J Hypertens</i> [Internet]. 2013 Feb [cited 2017 Oct 10];31(2):223–38. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23282894	Incluído
Seedat YK, Rayner BL, Veriava Y. South African hypertension practice guideline 2014. <i>Cardiovasc J Afr</i> [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 10];25(6):288–94. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25629715	Incluído

Apêndice 1- Documentos selecionados para avaliação da qualidade metodológica com instrumento AGREE II.

Sun N-L, Huo Y, Wang J-G, Li N-F, Tao J, Li Y, et al. Consensus of Chinese Specialists on Diagnosis and Treatment of Resistant Hypertension. <i>Chin Med J (Engl)</i> [Internet]. 2015 Aug 5 [cited 2017 Oct 10];128(15):2102–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26228226	Incluído
Veglio F, Grassi G, Mancia G, Volpe M, Italian Society of Hypertension. Clinical management of resistant hypertension: practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). <i>High Blood Press Cardiovasc Prev</i> [Internet]. 2013 Dec 15 [cited 2017 Oct 10];20(4):251–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23949949	Incluído
Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community. <i>J Clin Hypertens</i> [Internet]. 2014 Jan [cited 2017 Oct 10];16(1):14–26. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24341872	Incluído
Póvoa R, Barroso WS, Brandão AA, Jardim PCV, Barroso O, Passarelli O, et al. I brazilian position paper on antihypertensive drug combination. <i>Arq Bras Cardiol</i> [Internet]. 2014 Mar [cited 2017 Oct 10];102(3):203–10. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24714792	Incluído
Alessi A, Brandão AA, Paiva AMG de, Nogueira A da R, Feitosa A, Gonzaga C de C, et al. I Brazilian Position Paper on Prehypertension, White Coat Hypertension and Masked Hypertension: Diagnosis and Management. <i>Arq Bras Cardiol</i> [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 10];102(2):110–9. Available from: http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20140011	Incluído
Laubscher T, Regier L, Stone S. Hypertension in the elderly: new blood pressure targets and prescribing tips. <i>Can Fam Physician</i> [Internet]. 2014 May [cited 2017 Oct 10];60(5):453–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24829009	Incluído
Bendersky M, Sánchez R. HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 REVISIÓN ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. <i>Rev la Fac Ciencias Medicas</i> [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 10]; Available from: http://www.revista2.fcm.unc.edu.ar/2013.70.2/Revision/revision.pdf	Incluído
Anwer Z, Sharma P, Garg V, Kumar N, Kumari A. Hypertension management in diabetic patients. <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci</i> [Internet]. 2011 [cited 2017 Oct 10]; Available from: http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1067.pdf	Incluído

APÊNDICE 2- DOCUMENTOS EXCLUÍDOS APÓS APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.

Flynn, J. T. (2011). Management of hypertension in the young: role of antihypertensive medications. <i>Journal of Cardiovascular Pharmacology</i> , 58(2), 111–120. https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e31820d1b89	foco em grupos especiais
Schmieder, R. E., Redon, J., Grassi, G., Kjeldsen, S. E., Mancia, G., Narkiewicz, K., ... Tsioufis, C. (2013). Updated ESH position paper on interventional therapy of resistant hypertension. <i>EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology</i> , 9 Suppl R, R58-66. https://doi.org/10.4244/EIJV9SRA11	contexto hospitalar
Arici, M., Birdane, A., Guler, K., Yildiz, B. O., Altun, B., Erturk, S., ... Erdem, Y. (2015). [Turkish Hypertension Consensus Report]. <i>Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir</i> , 43(4), 402–409.	idioma
Arkhipov, M. V, Arutiunov, G. P., Boitsov, S. A., Galiavich, A. S., Karpov, I. A., Kobalava, Z. D., ... Chazova, I. E. (2011). [Novel Russian recommendations on arterial hypertension priority for combination therapy (Russian Medical Society on arterial hypertension, section of evidence based hypertensiology)]. <i>Kardiologija</i> , 51(9), 92–96.	idioma
Bönnner G (2015) The new 2014 guidelines for the treatment of arterial hypertension. <i>Diabetologie</i> 11:373–378	idioma
Chamontin, B., & Lieber, A. (2012). [Arterial hypertension in the adult]. <i>La Revue du praticien</i> , 62(8), 1143-1163-1166.	idioma
Chinese expert consensus on early morning blood pressure. (2014). <i>Zhonghua xin xue guan bing za zhi</i> , 42(9), 721–725.	idioma
Denolle T, Chamontin B, Doll G, Fauvel J-P, Girerd X, Herpin D, Vaisse B, Villeneuve F, Halimi J-M (2014) [Management of resistant hypertension. Expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology]. <i>Presse Med</i> 43:1325–1331	idioma
Ferrer Soler, C., Ehret, G., & Pechere-Bertschi, A. (2015). [Screening and management of hypertension in elderly]. <i>Revue medicale suisse</i> , 11(485), 1638,1640-1644.	idioma
Filipovsky J, Widimsky JJ, Ceral J, et al (2012) [Diagnosis and treatment of arterial hypertension. 2012 Guidelines of the Czech Hypertension Society]. <i>Vnitr Lek</i> 58:785–801	idioma
Fukao, K., & Daida, H. (2012). [Treatment of hypertension]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 70 Suppl 5, 275–280.	idioma
Groha, P., & Schunkert, H. (2015). [Management of arterial hypertension]. <i>Herz</i> , 40(6), 922–929. https://doi.org/10.1007/s00059-015-4349-5	idioma
Liu, L.-S. (2011). [2010 Chinese guidelines for the management of hypertension]. <i>Zhonghua xin xue guan bing za zhi</i> , 39(7), 579–615.	idioma
Plouin, P.-F., & Fiessinger, J.-N. (2012). [Recommendations for the management of patients with severe arterial hypertension. Commission IV. Cardiovascular Diseases]. <i>Bulletin de l'Academie nationale de medecine</i> , 196(7), 1423–1427.	idioma
Rahn KH (2013) [New hypertension guidelines]. <i>Dtsch Med Wochenschr</i> 138:2471–2473	idioma
Schernthaner, G., Drexel, H., Rosenkranz, A., Schernthaner, G.-H., & Watschinger, B. (2016). [Antihypertensive therapy in diabetes mellitus: Guidelines of the Austrian Diabetes Association 2016]. <i>Wiener klinische Wochenschrift</i> , 128 Suppl, S62-7. https://doi.org/10.1007/s00508-015-0924-2	idioma
Xhignesse, P., Saint-Remy, A., & Krzesinski, J. M. (2014). [Management of arterial hypertension in the elderly]. <i>Revue medicale de Liege</i> , 69(5–6), 294–300.	idioma

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Aalbers, J., & Hardy, G. (2012, April). South African Hypertension Society 2012 congress report. <i>Cardiovascular Journal of Africa</i> . South Africa.	não é um GPC
Abel, N., Contino, K., Jain, N., Grewal, N., Grand, E., Hagans, I., ... Roy, S. (2015). Eighth joint national committee (JNC-8) guidelines and the outpatient management of hypertension in the African-American population. <i>North American Journal of Medical Sciences</i> , 7(10), 438–445. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L606741089	não é um GPC
Abman, S. H., Ivy, D. D., Archer, S. L., & Wilson, K. (2016). Executive summary of the American Heart Association and American thoracic society joint guidelines for pediatric pulmonary hypertension. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> , 194(7), 898–906. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612938339	não é um GPC
Agarwal, R. (2013). Hypertension: KDIGO BP guidelines--more individualized, less prescriptive. <i>Nature Reviews. Nephrology</i> , 9(3), 131–133. https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.16	não é um GPC
Agbor-Etang, B. B., & Setaro, J. F. (2015). Management of Hypertension in Patients with Ischemic Heart Disease. <i>Current Cardiology Reports</i> , 17(12), 119. https://doi.org/10.1007/s11886-015-0662-0	não é um GPC
Al Khaja, K. A. J., Sequeira, R. P., Alkhaja, A. K., & Damanhori, A. H. H. (2015). Antihypertensive Drugs and Male Sexual Dysfunction: A Review of Adult Hypertension Guideline Recommendations. <i>Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics</i> , 21(3), 233–244.	não é um GPC
Alcocer, L., Meaney, E., & Hernandez-Hernandez, H. (2015). Applicability of the current hypertension guidelines in Latin America. <i>Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease</i> , 9(4), 118–126. https://doi.org/10.1177/1753944715586172	não é um GPC
Alonso Moreno, F. J. (2013, March). [New indications and recommendations in the antihypertensive treatment]. <i>Semergen</i> . Spain. https://doi.org/10.1016/j.semerg.2012.12.003	não é um GPC
Anderson, C., Arnolda, L., Cowley, D., Dowden, J., Gabb, G., Golledge, J., ... Branagan, M. (2016). National Heart Foundation hypertension guideline-2016. <i>Heart Lung and Circulation</i> , 25, S18. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612750315	não é um GPC
Angeli, F., Reboldi, G., & Verdecchia, P. (2015). The 2014 hypertension guidelines: Implications for patients and practitioners in Asia. <i>Heart Asia</i> , 7(2), 21–25. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611512890	não é um GPC
Araki, S., & Maegawa, H. (2015). [Hypertension and diabetes mellitus]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 73(11), 1885–1890.	não é um GPC
Arden, C. (2014). The ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. <i>Primary Care Cardiovascular Journal</i> , 7(2), 85–88. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373398920	não é um GPC
Armstrong, C. (2014). JNC8 guidelines for the management of hypertension in adults. <i>American Family Physician</i> , 90(7), 503–504.	não é um GPC
Aronow, W. S. (2011, September). Hypertension guidelines. <i>Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)</i> . United States. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177147	não é um GPC
Aronow, W. S. (2014). Eighth Joint National Committee guidelines. <i>Future Cardiology</i> , 10(4), 461–463. https://doi.org/10.2217/fca.14.27	não é um GPC
Aronow, W. S. (2014). Ten key points from the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. <i>American Journal of Therapeutics</i> , 21(5), 436–437. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L600642416	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Aronow, W. S. (2015). Treatment of hypertension in persons with coronary artery disease: What the guidelines recommend. <i>Consultant</i> , 55(10). Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L606909810	não é um GPC
Aronow, W. S. (2016). Current treatment of hypertension in patients with coronary artery disease recommended by different guidelines. <i>Expert Opinion on Pharmacotherapy</i> , 17(2), 205–215. https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1091881	não é um GPC
Aronow, W. S., Fleg, J. L., Pepine, C. J., Artinian, N. T., Bakris, G., Brown, A. S., ... Wesley, D. J. (2011). ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, America. <i>Journal of the American Society of Hypertension : JASH</i> , 5(4), 259–352. https://doi.org/10.1016/j.jash.2011.06.001	não é um GPC
Banach, M., & Aronow, W. S. (2011). Should we have any doubts about hypertension therapy in elderly patients?: ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. <i>Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej</i> , 121(7–8), 253–258.	não é um GPC
Banach, M., & Aronow, W. S. (2012). Hypertension therapy in the older adults-do we know the answers to all the questions? The status after publication of the ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. <i>Journal of Human Hypertension</i> , 26(11), 641–643. https://doi.org/10.1038/jhh.2012.3	não é um GPC
Bangalore, S., Gong, Y., Cooper-Dehoff, R. M., Pepine, C. J., & Messerli, F. H. (2014). 2014 eighth joint national committee panel recommendation for blood pressure targets revisited: Results from the invest study. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> , 64(8), 784–793. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373796374	não é um GPC
Barcin, C. (2014, January). [What has changed with the new European Society of Cardiology/European Society of Hypertension guideline?]. <i>Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir</i> . Turkey.	não é um GPC
Bauchner, H., Fontanarosa, P. B., & Golub, R. M. (2014). Updated guidelines for management of high blood pressure recommendations, review, and responsibility. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> , 311(5), 477–478. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372303290	não é um GPC
Benetos, A., Bulpitt, C. J., Petrovic, M., Ungar, A., Agabiti Rosei, E., Cherubini, A., ... Mancia, G. (2016, May). An Expert Opinion From the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in Very Old, Frail Subjects. <i>Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)</i> . United States. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07020	não é um GPC
Benetos, A., Rossignol, P., Cherubini, A., Joly, L., Grodzicki, T., Rajkumar, C., ... Petrovic, M. (2015). Polypharmacy in the Aging Patient: Management of Hypertension in Octogenarians. <i>JAMA</i> , 314(2), 170–180. https://doi.org/10.1001/jama.2015.7517	não é um GPC
Blacher, J., Halimi, J.-M., Hanon, O., Mourad, J.-J., Pathak, A., Schnebert, B., & Girerd, X. (2013). [Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension]. <i>Presse medicale (Paris, France : 1983)</i> , 42(5), 819–825. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.01.022	não é um GPC
Bonner, G. (2013). [Hypertension new guidelines--new strategies?]. <i>MMW Fortschritte der Medizin</i> , 155(21–22), 45–47.	não é um GPC
Burgner, A., & Lewis, J. B. (2014). Hypertension: Is it time to reconsider blood pressure guidelines? <i>Nature Reviews Nephrology</i> , 10(11), 620–621. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L600219697	não é um GPC
Campbell, N., Young, E. R., Drouin, D., Legowski, B., Adams, M. A., Farrell, J., ... Tobe, S. (2012). A framework for discussion on how to improve prevention, management, and control of hypertension in Canada. <i>The Canadian Journal of Cardiology</i> , 28(3), 262–269. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2011.11.008	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Castilla-Guerra, L., & Fernandez-Moreno, M. D. C. (2012). Update on the management of hypertension for secondary stroke prevention. <i>European Neurology</i> , 68(1), 1–7. https://doi.org/10.1159/000336836	não é um GPC
Chalkidou, K., Lord, J., Obeidat, N. A., Alabbadi, I. A., Stanley, A. G., Bader, R., ... Cutler, D. (2011). Piloting the development of a cost-effective evidence-informed clinical pathway: Managing hypertension in Jordanian primary care. <i>International Journal of Technology Assessment in Health Care</i> , 27(2), 151–158. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362858381	não é um GPC
Chalmers, J., Arima, H., Harrap, S., Touyz, R. M., & Park, J. B. (2013). Global survey of current practice in management of hypertension as reported by societies affiliated with the international society of hypertension. <i>Journal of Hypertension</i> , 31(5), 1043–1048. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52456596	não é um GPC
Chan, S. S.-W., Graham, C. A., & Rainer, T. H. (2012, January). First-line treatment for hypertension. <i>Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)</i> . United States. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00557.x	não é um GPC
Cheung TT, Cheung BM-Y (2012) New NICE guideline on the treatment of hypertension. <i>J Hong Kong Coll Cardiol</i> 20:15–20	não é um GPC
Cloutier, L. (2015). [Canadian arterial hypertension recommendations: two significant changes for nurses]. <i>Perspective infirmiere : revue officielle de l'Ordre des infirmieres et infirmiers du Quebec</i> , 12(5), 11–12.	não é um GPC
Cloutier, L., Daskalopoulou, S. S., Padwal, R. S., Lamarre-Cliche, M., Bolli, P., McLean, D., ... Gelfer, M. (2015). A New Algorithm for the Diagnosis of Hypertension in Canada. <i>The Canadian Journal of Cardiology</i> , 31(5), 620–630. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.02.014	não é um GPC
Comments on the ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension 2013. A report of the Task Force of the Clinical Practice Guidelines Committee of the Spanish Society of Cardiology. (2013). <i>Revista Espanola de Cardiologia (English Ed.)</i> , 66(11), 842–847. https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.08.003	não é um GPC
Cryer, M. J., Horani, T., & DiPette, D. J. (2016). Diabetes and Hypertension: A Comparative Review of Current Guidelines. <i>Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)</i> , 18(2), 95–100. https://doi.org/10.1111/jch.12638	não é um GPC
Cundiff, D. K., Gueyffier, F., & Wright, J. M. (2014). Guidelines for managing high blood pressure. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> , 312(3), 294. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373524097	não é um GPC
Dasgupta, K., Padwal, R., Poirier, L., Quinn, R. R., Bacon, S., Feldman, R. D., ... Zarnke, K. (2015). Managing hypertension: evidence supporting the 2013/2014 recommendations of the Canadian Hypertension Education Program. <i>CMAJ : Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne</i> , 187(2), 116–119. https://doi.org/10.1503/cmaj.131440	não é um GPC
Davis, L. L. (2015). Hypertension guidelines: Evidence-based treatments for maintaining blood pressure control. <i>The Nurse Practitioner</i> , 40(6), 32–38. https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000465116.19783.a7	não é um GPC
De Nicola, L., Borrelli, S., Chiodini, P., Zamboli, P., Iodice, C., Gabbai, F. B., ... Minutolo, R. (2011). Hypertension management in chronic kidney disease: translating guidelines into daily practice. <i>Journal of Nephrology</i> , 24(6), 733–741. https://doi.org/10.5301/JN.2011.6335	não é um GPC
Dennison Himmelfarb, C. R., & Hayman, L. L. (2014). Recent blood pressure guidelines: making sense of the controversy. <i>The Journal of Cardiovascular Nursing</i> , 29(4), 285–287. https://doi.org/10.1097/JCN.000000000000167	não é um GPC
Derer, W. (2013). The new European guidelines for the treatment of arterial hypertension. <i>Diabetes, Stoffwechsel Und Herz</i> , 22(5), 319–320. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L370127080	não é um GPC
Derer, W., Dechend, R., & Baberg, H. (2014). Treatment of arterial hypertension -Issues of the new european guidelines. <i>Klinikerzt</i> , 43(3), 130–135. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372712525	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Duarte, J. H. (2015). Hypertension: Cost-effectiveness of 2014 guidelines. <i>Nature Reviews. Cardiology</i> , 12(4), 194. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.18	não é um GPC
Dusing, R. (2011). [On the value of diuretics for hypertension treatment]. <i>Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)</i> , 136(46), 2378–2381. https://doi.org/10.1055/s-0031-1292057	não é um GPC
Dzudie, A., Ojji, D., Anisiuba, B. C., Abdou, B. A., Cornick, R., Damasceno, A., ... Mayosi, B. (2015). Development of the roadmap and guidelines for the prevention and management of high blood pressure in Africa: Proceedings of the PASCAR Hypertension Task Force meeting: Nairobi, Kenya, 27 October 2014. <i>Cardiovascular Journal of Africa</i> . South Africa.	não é um GPC
Egan, B. M., Bland, V. J., Brown, A. L., Ferdinand, K. C., Hernandez, G. T., Jamerson, K. A., ... Saunders, E. (2015). Hypertension in african americans aged 60 to 79 years: statement from the international society of hypertension in blacks. <i>Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)</i> , 17(4), 252–259. https://doi.org/10.1111/jch.12511	não é um GPC
Elliott, W. J. (2015). Treatment: drug therapy of hypertension. <i>Journal of the American Society of Hypertension : JASH</i> , 9(3), 233–239. https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.01.006	não é um GPC
Epstein, B. J., Shah, N. K., & Borja-Hart, N. L. (2013). Management of hypertension with fixed-dose triple-combination treatments. <i>Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease</i> , 7(5), 246–259. https://doi.org/10.1177/1753944713498638	não é um GPC
Faqah, A., & Jafar, T. H. (2011). Control of blood pressure in chronic kidney disease: how low to go? <i>Nephron. Clinical Practice</i> , 119(4), c324-31–2.	não é um GPC
Farooq, U., & Ray, S. G. (2015). 2014 Guideline for the Management of High Blood Pressure (Eighth Joint National Committee): Take-Home Messages. <i>The Medical Clinics of North America</i> , 99(4), 733–738. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.02.004	não é um GPC
Ferdinand, K. C., & Patterson, K. P. (2011). The 2010 international society of hypertension in blacks consensus statement-is there a role for opinion in guidelines or consensus reports? A review. <i>US Cardiology</i> , 8(2), 118–122. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L364163352	não é um GPC
Filipová, S., Dukát, A., & Škultétyová, D. (2014). What is the benefit of new guidelines for the diagnosis and therapy of hypertension? Comment on 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. <i>Cardiology Letters</i> , 23(1), 5–9. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372871156	não é um GPC
Filipovský J, Widimský J, Špinar J (2014) Summary of 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension prepared by the Czech society of hypertension/Czech society of cardiology. <i>Cor Vasa</i> 56:e494–e518	não é um GPC
Fitzgerald, M. A. (2011). Hypertension treatment update: focus on direct renin inhibition. <i>Journal of the American Academy of Nurse Practitioners</i> , 23(5), 239–248. https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2010.00589.x	não é um GPC
Fomin, V. V, & Svistunov, A. A. (2014). [Full-dose combinations of antihypertensive drugs: what has changed in experts' guidelines?]. <i>Terapevticheskii arkhiv</i> , 86(10), 124–127.	não é um GPC
Fontenla, A., Garcia-Donaire, J. A., Hernandez, F., Segura, J., Salgado, R., Cerezo, C., ... Arribas, F. (2013). Management of resistant hypertension in a multidisciplinary unit of renal denervation: protocol and results. <i>Revista Espanola de Cardiologia (English Ed.)</i> , 66(5), 364–370. https://doi.org/10.1016/j.rec.2012.09.006	não é um GPC
Franklin, S. S. (2012, January). What can we learn from the American Heart Association and American College of Cardiology expert consensus document on geriatric hypertension? <i>Clinical Cardiology</i> . United States. https://doi.org/10.1002/clc.21004	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Frieden, T. R., King, S. M. C., & Wright, J. S. (2014). Protocol-based treatment of hypertension: a critical step on the pathway to progress. <i>JAMA</i> , 311(1), 21–22. https://doi.org/10.1001/jama.2013.282615	não é um GPC
Furberg, C. D., & Alderman, M. H. (2014, December). JNC 8: shortcomings in process and treatment recommendations. <i>American Journal of Hypertension</i> . United States. https://doi.org/10.1093/ajh/hpu158	não é um GPC
Gelatic, R. (2014). The 2014 hypertension guidelines: processing the information. <i>JAAPA : Official Journal of the American Academy of Physician Assistants</i> , 27(11), 15–17. https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000455652.34919.4c	não é um GPC
Gelfer, M., Dawes, M., Kaczorowski, J., Padwal, R., & Cloutier, L. (2015). Diagnosing hypertension: Evidence supporting the 2015 recommendations of the Canadian Hypertension Education Program. <i>Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien</i> , 61(11), 957–961.	não é um GPC
Girerd, X., & Danchin, N. (2013, June). [High blood pressure in France: change is coming now]. <i>Annales de cardiologie et d'angiologie</i> . France. https://doi.org/10.1016/j.ancard.2013.06.001	não é um GPC
Go, A. S., Bauman, M. A., Coleman King, S. M., Fonarow, G. C., Lawrence, W., Williams, K. A., & Sanchez, E. (2014). An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> , 63(12), 1230–1238. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.007	não é um GPC
Godlee, F. (2012). Controversies over hypertension guidelines. <i>BMJ (Online)</i> , 344(7841). Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L364154051	não é um GPC
Gorostidi, M., & de la Sierra, A. (2011, June). [Management of hypertension in the very old]. <i>Medicina clinica</i> . Spain. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2011.01.006	não é um GPC
Grassi, G., Seravalle, G., Trevano, F. Q., Dell'Oro, R., & Mancia, G. (2012). Blood pressure control and antihypertensive treatment. <i>Current Vascular Pharmacology</i> , 10(4), 506–511.	não é um GPC
Grezzana, G. B., Stein, A. T., & Pellanda, L. C. (2013, October). Impact on Hypertension Reclassification by Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) according to the V Brazilian Guidelines on ABPM. <i>Arquivos Brasileiros de Cardiologia</i> . Brazil. https://doi.org/10.5935/abc.20130197	não é um GPC
Gulec, S. (2014, May). Diagnosis and treatment of stage 1 hypertension: which guidelines should we follow? <i>Journal of the American Society of Hypertension : JASH</i> . United States. https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.02.005	não é um GPC
Guo, Y., & Hu, D. (2014, April). [The interpretation of 2014 evidence-based guidelines for the management of high blood pressure in adults]. <i>Zhonghua nei ke za zhi</i> . China.	não é um GPC
Guzman, N. J. (2012). Epidemiology and management of hypertension in the Hispanic population: a review of the available literature. <i>American Journal of Cardiovascular Drugs : Drugs, Devices, and Other Interventions</i> , 12(3), 165–178. https://doi.org/10.2165/11631520-000000000-00000	não é um GPC
Halimi, J.-M. (2013, September). [ESH/ESC and French guidelines for the management of hypertension: Similarities and discrepancies]. <i>Presse medicale (Paris, France : 1983)</i> . France. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.08.001	não é um GPC
Halimi, J.-M. (2014). [Blood pressure control in patient with chronic kidney disease]. <i>Annales de cardiologie et d'angiologie</i> , 63(3), 209–212. https://doi.org/10.1016/j.ancard.2014.05.009	não é um GPC
Halimi, J.-M. (2015, January). [Hypertension: the real challenge is to better care]. <i>Presse medicale (Paris, France : 1983)</i> . France. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2014.12.003	não é um GPC
Hasebe, N. (2015). [Hypertension]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 73(4), 611–616.	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Hayes, W. (2013). 2013 American Diabetes Association update: treatment of hypertension in patients with diabetes. <i>South Dakota Medicine: The Journal of the South Dakota State Medical Association</i> , 66(6), 236–237.	não é um GPC
Hedner, T., Kjeldsen, S. E., & Narkiewicz, K. (2013, September). Combination treatment in hypertension - the latest 2013 European Guidelines. <i>Blood Pressure</i> . England. https://doi.org/10.3109/08037051.2013.826471	não é um GPC
Heine, C. H., & Köhler, H. (2015). Update on guideline-based management of arterial hypertension. <i>Arzneimitteltherapie</i> , 33(7–8), 223–230. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L605457543	não é um GPC
Hernandez-Vila, E., & Hernandez-, E. (2015). A review of the jnc 8 blood pressure guideline. <i>Texas Heart Institute Journal</i> , 42(3), 226–228. https://doi.org/10.14503/THIJ-15-5067	não é um GPC
Higaki, J., Tsuchihashi, T., Ura, N., Miyakawa, M., & Kukida, M. (2011). [Discussion meeting on optimization of antihypertensive treatment in the JSH2009 era]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 100(2), 453–470.	não é um GPC
Holmstrom, A., & Broman, C. (2015, February). [Large differences in blood pressure treatment in diabetes]. <i>Lakartidningen</i> . Sweden.	não é um GPC
Hunter, A., Holdsworth, D. A., D'Arcy, J., Bailey, K., & Casadei, B. (2015). Hypertension in the military patient. <i>Journal of the Royal Army Medical Corps</i> , 161(3), 200–205. https://doi.org/10.1136/jramc-2015-000506	não é um GPC
Hypertension: Guidelines recommend fixed combinations. (2014). <i>MMW-Fortschritte Der Medizin</i> , 156(7), 62–63. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373005605	não é um GPC
Imaizumi, Y., Eguchi, K., & Kario, K. (2016). [Diabetes mellitus with hypertension]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 74 Suppl 2, 375–379.	não é um GPC
Ishimitsu, T. (2011). [Basic strategy of antihypertensive therapy indicated by JSH2009 guidelines]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 100(2), 367–375.	não é um GPC
Ishimitsu, T., Ishikawa, Y., & Honda, T. (2015). [Hypertension: The Points of Management of Hypertension for All Physicians--Based on the JSH 2014 Hypertension Guidelines--.Topics; III. Key points of antihypertensive treatment-life-style modification and drug therapy]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 104(2), 218–231.	não é um GPC
Izzo, J. L., & Zion, A. S. (2011). Combined aliskiren-amlodipine treatment for hypertension in African Americans: clinical science and management issues. <i>Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease</i> , 5(3), 169–178. https://doi.org/10.1177/1753944711409615	não é um GPC
James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., ... Ortiz, E. (2014). 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). <i>JAMA</i> , 311(5), 507–520. https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427	não é um GPC
Jennings, G. L. R. (2015, November). A New Guideline on Treatment of Hypertension in Those with Coronary Artery Disease: Scientific Statement From the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension About Treatment of Hypertension in Patients . <i>Heart, Lung & Circulation</i> . Australia. https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.05.022	não é um GPC
Jennings, G. L. R. (2016). Relieving the pressure: New Australian hypertension guideline. <i>Medical Journal of Australia</i> , 205(2), 63–64. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611301664	não é um GPC
Jin, J. (2014). New guideline for treatment of high blood pressure in adults. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> , 311(5), 538. https://doi.org/10.1001/jama.2013.286206	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Kai, H. (2015). [Hypertension: The Points of Management of Hypertensions--Based on the JSH 2014 Hypertension Guidelines--. Topics: IV. Treatment for hypertension associated with cerebrovascular disease/heart disease]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 104(2), 232–239.	não é um GPC
Kaitanidis, K., Doumas, M., Tziomalos, K., & Athyros, V. G. (2014). Hypertension guidelines: The 2014 joint national committee 8 vs all the rest. we can do better. <i>Open Hypertension Journal</i> , 6(1), 35–36. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L604498326	não é um GPC
Kario, K. (2015). Key points of the Japanese society of hypertension guidelines for the management of hypertension in 2014. <i>Pulse</i> , 3(1), 35–47.	não é um GPC
Karpov, I. A. (2012). [New guidelines for hypertension in Russia--a priority of combined treatment]. <i>Terapevticheskii arkhiv</i> , 84(1), 61–64.	não é um GPC
Kawano, Y. (2015). [Hypertension: The Points of Management of Hypertension for all Physicians--Based on the JSH 2014 Hypertension Guidelines--. Topics: VIII. Diagnosis and treatment of secondary hypertension and resistant hypertension]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 104(2), 260–267.	não é um GPC
Kenerson, J. G. (2014). Hypertension in Haiti: the challenge of best possible practice. <i>Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)</i> , 16(2), 107–114. https://doi.org/10.1111/jch.12242	não é um GPC
Kithas, P. A., & Supiano, M. A. (2015). Hypertension in the geriatric population: a patient-centered approach. <i>The Medical Clinics of North America</i> , 99(2), 379–389. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2014.11.009	não é um GPC
Kjeldsen, S. E., Narkiewicz, K., Oparil, S., & Hedner, T. (2013). 2013 European society of hypertension/European society of cardiology hypertension guidelines. <i>Blood Pressure</i> , 22(4), 191–192. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L369341355	não é um GPC
Kjeldsen, S. E., Narkiewicz, K., Oparil, S., & Hedner, T. (2014). Hypertension Management by Practice Guidelines. <i>Blood Pressure</i> , 23(1), 1–2. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372468766	não é um GPC
Klein, W. S., Merz, C. N. B., & Jenkins, M. R. (2014). Guidelines for managing high blood pressure. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> , 312(3), 294–295. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373524098	não é um GPC
Kmietowicz, Z. (2015, November). Western blood pressure guidelines may not be appropriate for Asian populations, experts say. <i>BMJ (Clinical Research Ed.)</i> . England.	não é um GPC
Kobalava, Z. D., & Kotovskaia, I. V. (2013). [European Guidelines on Hypertension in 2013: unchanging, new, unsolved]. <i>Kardiologija</i> , 53(12), 83–95.	não é um GPC
Kostka-Jeziorny, K., Świejkowska, K., & Tykarski, A. (2011). Comparison between British (NICE) and Polish (PTNT) guidelines regarding management of hypertension in adults. <i>Nadcisnienie Tętnicze</i> , 15(6), 329–334.	não é um GPC
Kountz, D. S. (2013). Hypertension in black patients: an update. <i>Postgraduate Medicine</i> , 125(3), 127–135. https://doi.org/10.3810/pgm.2013.05.2671	não é um GPC
Kovell, L. C., Ahmed, H. M., Misra, S., Whelton, S. P., Prokopowicz, G. P., Blumenthal, R. S., & McEvoy, J. W. (2015). US Hypertension Management Guidelines: A Review of the Recent Past and Recommendations for the Future. <i>Journal of the American Heart Association</i> , 4(12). https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002315	não é um GPC
Koziołova, N. A., & Shatunova, I. M. (2013). [The strategy, tactical approaches and choice of combination therapy in the treatment of patients with arterial hypertension]. <i>Kardiologija</i> , 53(10), 71–81.	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Krader, C. G. (2014). JNC 8 uses evidence-based methodology in new guideline on hypertension management. <i>Medical Economics</i> , 91(11), 20.	não é um GPC
Krakoff, L. R., Gillespie, R. L., Ferdinand, K. C., Fergus, I. V., Akinboboye, O., Williams, K. A., ... Pepine, C. J. (2014). 2014 hypertension recommendations from the eighth joint national committee panel members raise concerns for elderly black and female populations. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> , 64(4), 394–402. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.014	não é um GPC
Lackland, D. T. (2013). How will the growing threat of resistant hypertension impact the future treatment of high blood pressure? <i>Expert Review of Cardiovascular Therapy</i> , 11(11), 1541–1546. https://doi.org/10.1586/14779072.2013.851002	não é um GPC
Lackland, D. T. (2013). Hypertension: Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure guidelines. <i>Current Opinion in Neurology</i> , 26(1), 8–12. https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32835c4f54	não é um GPC
Lahera Julia, V., Millan Nunez-Cortes, J., & Vazquez Carrera, M. (2014). [Particularities and new aspects of Latin American guidelines on hypertension in diabetic patients and with metabolic syndrome]. <i>Clinica e investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis</i> . Spain. https://doi.org/10.1016/j.arteri.2014.02.001	não é um GPC
Laubscher, T., Regier, L., & Stone, S. (2014). Hypertension in the elderly: how to treat patients in 2013? The essential recommendations of the Polish guidelines. <i>Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien</i> , 60(5), 453–456.	não é um GPC
Li, S., Kelly, S. C., & Petrasko, M. (2015). Implementing effective hypertensive management--review of the 2014 high blood pressure management guidelines. <i>South Dakota Medicine : The Journal of the South Dakota State Medical Association, Spec No</i> , 33–35.	não é um GPC
Liakos, C. I., Grassos, C. A., & Babalis, D. K. (2015). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: what has changed in daily clinical practice? <i>High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention : The Official Journal of the Italian Society of Hypertension</i> , 22(1), 43–53. https://doi.org/10.1007/s40292-014-0071-2	não é um GPC
Lindholm, L. H., & Carlberg, B. (2014). The new Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2014): A giant undertaking. <i>Hypertension Research</i> , 37(4), 391–392. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372784461	não é um GPC
Lonati, C., & Morganti, A. (2013). Clinical management of renovascular hypertension: practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). <i>High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention : The Official Journal of the Italian Society of Hypertension</i> , 20(4), 257–260. https://doi.org/10.1007/s40292-013-0023-2	não é um GPC
Matunović, R., Samardžić, J., Špirić, Z., Marinković, D., Gudelj, O., Obradović, D., ... Rafajlovski, S. (2011). Pharmacological treatment of stress-induced hypertension-guidelines and dilemmas. <i>Vojnosanitetski Pregled</i> , 68(12), 1057–1062.	não é um GPC
McCormack T, Krause T, O'Flynn N (2012) Management of hypertension in adults in primary care: NICE guideline. <i>Br J Gen Pract</i> 62:163–164	não é um GPC
McManus, R. J., Caulfield, M., & Williams, B. (2012). NICE hypertension guideline 2011: evidence based evolution. <i>BMJ (Clinical Research Ed.)</i> , 344, e181.	não é um GPC
Mitchell, A. (2013). [Arterial hypertension and chronic kidney disease]. <i>MMW Fortschritte der Medizin</i> , 155(17), 55–57.	não é um GPC
Mitka, M. (2011, June). New guidance covers ways to prevent and treat hypertension in elderly patients. <i>JAMA</i> . United States. https://doi.org/10.1001/jama.2011.827	não é um GPC
Mitka, M. (2014, February). Groups spar over new hypertension guidelines. <i>JAMA</i> . United States. https://doi.org/10.1001/jama.2014.440	não é um GPC
Miura, K. (2015). [Hypertension: The Points of Management of Hypertension for All Physicians--Based on the JSH 2014 Hypertension Guidelines--Topics: I. Epidemiology of hypertension]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 104(2), 203–210.	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Musameh, M. D., Tomaszewski, M., & Williams, B. (2013, April). Hypertension - a clinical update for physicians. <i>Clinical Medicine (London, England)</i> . England. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.13-2-182	não é um GPC
Myers, M. G., & Tobe, S. W. (2014). A Canadian perspective on the Eighth Joint National Committee (JNC 8) hypertension guidelines. <i>Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)</i> , 16(4), 246–248. https://doi.org/10.1111/jch.12307	não é um GPC
Nagele, M., Sudano, I., Flammer, A., & Ruschitzka, F. (2015). [New Aspects and Controversies in the Current European and American Hypertension Guidelines]. <i>Praxis</i> , 104(11), 575–580. https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002015	não é um GPC
Neutel, J. M. (2013). Treatment algorithms for hypertension: A practical approach. <i>Clinical Practice</i> , 10(3), 333–344. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L368867311	não é um GPC
New blood pressure guidelines released. (2014, March). <i>Harvard Women's Health Watch</i> . United States.	não é um GPC
New US hypertension guideline. (2014). <i>Drug and Therapeutics Bulletin</i> , 52(3), 27. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372602143	não é um GPC
Ogihara, T. (2011). [Characteristics of Japanese Guidelines for the Management of Hypertension 2009]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 69(11), 1921–1928.	não é um GPC
Ohishi, M. (2013). [Blood pressure control in the elderly]. <i>Nihon Ronen Igakkai zasshi. Japanese journal of geriatrics</i> , 50(5), 615–618.	não é um GPC
Oparil, S. (2014). Update on Clinical Guidelines for Treatment of Hypertension. <i>Current Cardiovascular Risk Reports</i> , 8(11), 1–8. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L601018111	não é um GPC
Ortiz, E., Oparil, S., James, P. A., Klein, W. S., Merz, C. N. B., Jenkins, M. R., ... Wright, J. M. (2014). Guidelines for managing high blood pressure. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> , 312(3), 295–296. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373524097	não é um GPC
Ostergren, J. (2012). [Hypertension is a clinical problem ... even though we have tools to solve it]. <i>Lakartidningen</i> , 109(36), 1544–1548.	não é um GPC
Page, M. R. (2014, January). The JNC 8 hypertension guidelines: an in-depth guide. <i>The American Journal of Managed Care</i> . United States.	não é um GPC
Palatini, P. (2015). How should we manage a patient with masked hypertension? <i>High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention: The Official Journal of the Italian Society of Hypertension</i> , 22(1), 11–16. https://doi.org/10.1007/s40292-014-0044-5	não é um GPC
Park, J. B. (2014). Antihypertensive drug therapy: A review based on recent guidelines. <i>Journal of the Korean Medical Association</i> , 57(12), 1034–1040. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L601117145	não é um GPC
Park, J. B. (2015). Asian guidelines on hypertension. <i>Pulse</i> , 3(1), 12–13. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L604529783	não é um GPC
Pearson, T. (2015). Cardiovascular Update: Risk, Guidelines, and Recommendations. <i>Workplace Health & Safety</i> , 63(9), 376–380. https://doi.org/10.1177/2165079915593032	não é um GPC
Phillips, R. A. (2015). Current and Future Treatment of Hypertension in the SPRINT Era. <i>Methodist DeBakey Cardiovascular Journal</i> , 11(4), 206–213. https://doi.org/10.14797/mdcj-11-4-206	não é um GPC
Poulter, N. R., Prabhakaran, D., & Caulfield, M. (2015). Hypertension. <i>Lancet (London, England)</i> , 386(9995), 801–812. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61468-9	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Rakugi, H. (2015). [Hypertension: The Points of Management of Hypertension for All Physicians--Based on the JSH 2014 Hypertension Guidelines--. Topics: VII. Key points for the management of hypertension in the elderly]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 104(2), 253–259.	não é um GPC
Rapeport, N., & Middlemost, S. (2012). Expert report on the 22nd European meeting on hypertension and cardiovascular protection, London, 26-29 April 2012. <i>Cardiovascular Journal of Africa</i> , 23(4), 232–234.	não é um GPC
Redon, J. (2015, July). Different strategies from monotherapies to dual or triple fixed dose combination therapies to achieve blood pressure goals: a summary of a satellite symposium from the European Society of Hypertension, June 13-16, 2014 Athens, Greece. Introduction. <i>High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention: The Official Journal of the Italian Society of Hypertension</i> . New Zealand. https://doi.org/10.1007/s40292-015-0095-2	não é um GPC
Reisin, E., Harris, R. C., & Rahman, M. (2014). Commentary on the 2014 BP guidelines from the panel appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). <i>Journal of the American Society of Nephrology</i> , 25(11), 2419–2424. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L602743904	não é um GPC
Ribeiro, J. M. (2014). New hypertension guidelines: a view from Latin America. <i>Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)</i> , 16(4), 261–262. https://doi.org/10.1111/jch.12286	não é um GPC
Ripley, T. L., & Baumert, M. (2016). Controversies Among the Hypertension Guidelines. <i>Journal of Pharmacy Practice</i> , 29(1), 5–14. https://doi.org/10.1177/0897190015615879	não é um GPC
Ripley, T. L., Brenner, M., Finks, S., Hough, A., McConnell, K. J., Parker, M., & Dobesh, P. P. (2015). Key articles and guidelines in the management of hypertension: 2015 update. <i>Journal of Pharmacy Practice</i> , 28(2), 146–161. https://doi.org/10.1177/0897190014568382	não é um GPC
Ritchie Mackenzie, L. D., Campbell, N. C., Murchie, P., Ritchie, L. D., Campbell, N. C., & Murchie, P. (2011). New NICE guidelines for hypertension. <i>BMJ (Online)</i> , 343(7822), d5644. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362533889	não é um GPC
Roca-Cusachs, A. (2012). [Hypertension and health policy in Catalonia, Spain: from theory to practice]. <i>Medicina clinica</i> , 138(15), 678–683. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2011.10.010	não é um GPC
Rodriguez, F., & Ferdinand, K. C. (2015). Hypertension in minority populations: New guidelines and emerging concepts. <i>Advances in Chronic Kidney Disease</i> , 22(2), 145–153. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L602673703	não é um GPC
Ruilope, L. M. (2011). Current challenges in the clinical management of hypertension. <i>Nature Reviews. Cardiology</i> , 9(5), 267–275. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.157	não é um GPC
Sakima, A., & Ohya, Y. (2015). [Hypertension The Points of Management of Hypertension for All Physicians--Based on the JSH 2014 Hypertension Guidelines--. Topics: IX. Evaluation and management of hypertensive emergencies]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 104(2), 268–274.	não é um GPC
Schäfer, H. H., De Villiers, J. N., Sudano, I., Dischinger, S., Theus, G.-R. R., Zilla, P., ... Dieterle, T. (2012). Recommendations for the treatment of hypertension in the elderly and very elderly--a scotoma within international guidelines. <i>Swiss Medical Weekly</i> , 142, w13574. https://doi.org/10.4414/smw.2012.13574	não é um GPC
Scordo, K. A., & Pickett, K. A. (2014). Hypertension in 2014: making sense of the guidelines. <i>The Nurse Practitioner</i> , 39(6), 14–18. https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000446869.87081.9b	não é um GPC
Sealy, L., & Oliva, A. (2014). Hypertension management guidelines update and research on the importance of blood pressure control. <i>Home Healthcare Nurse</i> , 32(10), 603–609. https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000163	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Shi, N., Han, X., Yu, W., Wang, L., & Lu, A. (2013). Adoption in China of Clinical Practice Guidelines for hypertension using Traditional Chinese Medical approaches: a literature review based on clinical studies. <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, N.Y.)</i> , 19(1), 1–8. https://doi.org/10.1089/act.2013.19108	não é um GPC
Shimada, K. (2015). [The criteria for the selection of antihypertensive drugs by JSH2014 guidelines]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 73(11), 1841–1845.	não é um GPC
Shimamoto, K. (2011). [Guideline for the managements of hypertension -blood pressure control for the elderly hypertension]. <i>Nihon Ronen Igakkai zasshi. Japanese journal of geriatrics</i> , 48(6), 648–650.	não é um GPC
Shimosawa, T. (2015). [Hypertension: The Points of Management of Hypertension for All Physicians--Based on the JSH 2014 Hypertension Guidelines--.Topics: II. Primary examinations for hypertensives]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 104(2), 211–217.	não é um GPC
Singh, R. B., Hristova, K., Björklund, G., Fedacko, J., Chirumbolo, S., & Pella, D. (2016). Extended consensus on blood pressure variability beyond blood pressure for management of hypertension. <i>Journal of the American Society of Hypertension</i> . Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L614079930	não é um GPC
Skov Paulsen, M., Christensen, B., & Sondergaard, J. (2013). [Pharmacotherapy of patients with mild hypertension in primary care]. <i>Ugeskrift for laeger</i> , 175(35), 1951–1953.	não é um GPC
Sleight, P. (2013). Latest European guidelines for the treatment of hypertension. <i>Prescriber</i> , 24(18), 7. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L369949126	não é um GPC
Smulders, Y. M., Peters, M. J. L., & Serne, E. H. (2012, January). Comment on summary of the updated Dutch guidelines for the management of hypertensive crisis. <i>The Netherlands Journal of Medicine</i> . Netherlands.	não é um GPC
Snipelisky, D., Waldo, O., & Burton, M. C. (2015). Clinical Diagnosis and Management of Hypertension Compared With the Joint National Committee 8 Panelists' Recommendations. <i>Clinical Cardiology</i> , 38(6), 333–343. https://doi.org/10.1002/clc.22393	não é um GPC
Sonst, J. (2013). New ESH/ESC guidelines recommend fixed dose combinations for the treatment of hypertension. <i>Perfusion (Germany)</i> , 26(4), 138–139. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L370237532	não é um GPC
Stern, R. H. (2013). The new hypertension guidelines. <i>Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)</i> , 15(10), 748–751. https://doi.org/10.1111/jch.12171	não é um GPC
Sun, N. (2015). [Consensus and contention in the field of hypertension in the year of 2014]. <i>Zhonghua xin xue guan bing za zhi</i> , 43(4), 291–294.	não é um GPC
Takami, Y., & Rakugi, H. (2015). [Treatment of hypertension in the elderly]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 73(4), 701–707.	não é um GPC
Tamura, K., Yutoh, J., Matsushita, K., Sakai, M., & Oshikawa, J. (2015). [Hypertension with chronic kidney disease: anti-hypertensive therapy recommended for the management of hypertension with CKD in JSN-CKD GL 2013 and JSH2014]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 73(11), 1876–1884.	não é um GPC
Tanahashi, N. (2016). [Management of blood pressure for stroke prevention]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 74(4), 681–689.	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Tanaka, K., & Minamino, T. (2015). [Anti-hypertensive therapies in patients with heart disease]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 73(11), 1871–1875.	não é um GPC
Tanaka, M., & Itoh, H. (2015). [Hypertension: The Points of Management of Hypertension for All Physicians--Based on the JSH 2014 Hypertension Guidelines--. Topics: V. Points of hypertension treatment for the patients complicated by kidney diseases and diabetes]. <i>Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine</i> , 104(2), 240–246.	não é um GPC
Taylor J (2013) 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. <i>Eur Heart J</i> 34:2108–2109	não é um GPC
Taylor, P. J. R. (2011). Evidence for key recommendation in NICE guidance on hypertension is poor. <i>BMJ (Online)</i> , 343(7827).	não é um GPC
Tobe, S. W. (2014). beta-adrenergic receptor blockers in hypertension. <i>The Canadian Journal of Cardiology</i> , 30(5 Suppl), S1-2. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.02.015	não é um GPC
Tobe, S. W., Poirier, L., Tremblay, G., Lindsay, P., Reid, D., Campbell, N. R., ... Rabi, D. (2012). Challenges and scientific considerations in hypertension management reflected in the 2012 recommendations of the Canadian Hypertension Education Program. <i>Open Medicine : A Peer-Reviewed, Independent, Open-Access Journal</i> , 6(4), e127-33.	não é um GPC
Tofield, A., & Jaques, H. (2013). NICE Guideline on hypertension. <i>European Heart Journal</i> , 34(6), 406–408. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L368321697	não é um GPC
Traynor, K. (2014, February). New hypertension guidelines may simplify treatment. <i>American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP : Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists</i> . United States. https://doi.org/10.2146/news140014	não é um GPC
Tykowski, A., Narkiewicz, K., Gaciong, Z., Januszewicz, A., Litwin, M., & Kostka-Jeziorny, K. (2015). 2015 guidelines for the management of hypertension. part 8. <i>Nadcisnienie Tetnicze</i> , 19(4), 153–173. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611083880	não é um GPC
Van De Borne P (2014) Guidelines for the management of arterial hypertension. <i>Acta Cardiol</i> 69:53–54	não é um GPC
Wang J-G (2015) Chinese hypertension guidelines. <i>Pulse</i> 3:14–20	não é um GPC
Weber, M. A. (2014, April). Recently published hypertension guidelines of the JNC 8 panelists, the American Society of Hypertension/International Society of Hypertension and other major organizations: introduction to a focus issue of the Journal of Clinical Hypertension. <i>Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)</i> . United States. https://doi.org/10.1111/jch.12308	não é um GPC
Weir, M. R. (2014). Hypertension and kidney disease. <i>Journal of the American Society of Hypertension : JASH</i> , 8(11), 855–859. https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.09.011	não é um GPC
Weiss, L. (2013). [Treatment of hypertension in chronic kidney disease]. <i>Lakartidningen</i> , 110(21), 1028–1029.	não é um GPC
Wheeler, D. C., & Becker, G. J. (2013). Summary of KDIGO guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? <i>Kidney International</i> , 83(3), 377–383. https://doi.org/10.1038/ki.2012.425	não é um GPC
Williams, H. (2011). Updated hypertension guidance: What pharmacists need to know. <i>Clinical Pharmacist</i> , 3(8), 254–256. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362993612	não é um GPC

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Williams, S. K., Ravenell, J., Seyedali, S., Nayef, S., & Ogedegbe, G. (2016). Hypertension Treatment in Blacks: Discussion of the U.S. Clinical Practice Guidelines. <i>Progress in Cardiovascular Diseases</i> , 59(3), 282–288. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613694577	não é um GPC
Xhignesse, P., & Krzesinski, J. M. (2013). [New guidelines for hypertension management in 2013]. <i>Revue medicale de Liege</i> , 68(10), 511–520.	não é um GPC
Yamada, Y., & Akishita, M. (2015). [Hypertension of old people in frailty]. <i>Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine</i> , 73(11), 1909–1912.	não é um GPC
Zidek, W. (2014). [The new EU and US hypertension guidelines. Implication for practice]. <i>MMW Fortschritte der Medizin</i> , 156(20), 48–50.	não é um GPC
Aalbers, J. (2012). South African 2012 guidelines for hypertension therapy: Therapeutic options in hypertension management: 2012 Guidelines from the Southern African Hypertension Society. <i>Cardiovascular Journal of Africa</i> , 23(1), 53–56. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L364304973	versão anterior
Campbell, N. (2011). 2011 Canadian Hypertension Education Program recommendations: an annual update. <i>Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien</i> , 57(12), 1393–1397.	versão anterior
Cardiometabolic risk management guidelines in primary care. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2011 Jan 01. [cited 2017 Jan 19]. Available: https://www.guideline.gov	versão anterior
Castaño-Guerra R, Medina-González MC, de la Rosa-Rincón RL, Loria-Castellanos J, Castano-Guerra R, Medina-Gonzalez MDC, de la Rosa-Rincon RL, Loria-Castellanos J (2011) [Clinical guideline for diagnosis and treatment of high blood pressure]. <i>Rev Med Inst Mex Seguro Soc</i> 49:315–324	versão anterior
Dasgupta, K., Padwal, R., Poirier, L., Quinn, R. R., Bacon, S., Feldman, R. D., ... Zarnke, K. (2015). Managing hypertension: evidence supporting the 2013/2014 recommendations of the Canadian Hypertension Education Program. <i>CMAJ : Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne</i> , 187(2), 116–119. https://doi.org/10.1503/cmaj.131440	versão anterior
Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, Dasgupta K, Nerenberg K et al. (2015) The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. <i>Can J Cardiol</i> . 2015 May;31(5):549-68. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.02.016	versão anterior
Hackam DG, Quinn RR, Ravani P, et al (2013) The 2013 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. <i>Can J Cardiol</i> 29:528–542	versão anterior
Houle SKD, Padwal R, Poirier L, Tsuyuki RT (2015) The 2015 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) guidelines for pharmacists: An update. <i>Can Pharm J</i> 148:180–186	versão anterior
Houle SKD, Padwal R, Tsuyuki RT (2013) The 2012-2013 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) guidelines for pharmacists: An update. <i>Can Pharm J</i> 146:146–150	versão anterior
James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). National Guideline Clearinghouse [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 10]. Available from: https://www.guideline.gov/summaries/summary/48192/2014-evidencebased-guideline-for-the-management-of-high-blood-pressure-in-adults-report-from-the-panel-members-appointed-to-the-eighth-joint-national-committee-jnc-8	versão anterior

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Krause, T., Lovibond, K., Caulfield, M., McCormack, T., & Williams, B. (2011). Management of hypertension: summary of NICE guidance. <i>BMJ (Clinical Research Ed.)</i> , 343, d4891.	versão anterior
Prieto-Díaz, M. Á. (2014). Guidelines for the management of hypertension. <i>Semergen / Sociedad Española de Medicina Rural Y Generalista</i> , 40, 2–10. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L608002987	versão anterior
Rabi DM, Daskalopoulou SS, Padwal RS, et al (2011) The 2011 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. <i>Can J Cardiol</i> 27:412–415	versão anterior
Seedat YK, Rayner BL (2013) The abridged South African hypertension guideline 2011. <i>South African Fam Pract</i> 55:111–116	versão anterior
Seedat, Y. K., & Rayner, B. L. (2011). South African hypertension guideline 2011. <i>South African Medical Journal = Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde</i> , 102(1 Pt 2), 57–83.	versão anterior
The 2012 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy	versão anterior
The 2013 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension	versão anterior
The 2014 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension	versão anterior
The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension	versão anterior
Bosch, J., Abraldes, J. G., Albillos, A., Aracil, C., Banares, R., Berzigotti, A., ... Villanueva, C. (2012). [Portal hypertension: recommendations for evaluation and treatment: consensus document sponsored by the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH) and the Biomedical Research Network Center for Liver and Digestive Diseases(CIBERehd)]. <i>Gastroenterologia y hepatologia</i> , 35(6), 421–450. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.02.009	não é sobre a doença
Cerezo, C., Segura, J., Praga, M., & Ruilope, L. M. (2013). Guidelines updates in the treatment of obesity or metabolic syndrome and hypertension. <i>Current Hypertension Reports</i> , 15(3), 196–203. https://doi.org/10.1007/s11906-013-0337-4	não é sobre a doença
Head, G. A., McGrath, B. P., Mihailidou, A. S., Nelson, M. R., Schlaich, M. P., Stowasser, M., ... Wilson, A. (2012). Ambulatory blood pressure monitoring in Australia: 2011 consensus position statement. <i>Journal of Hypertension</i> , 30(2), 253–266. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834de621	não é sobre a doença
Hermida, R. C., Smolensky, M. H., Ayala, D. E., Portaluppi, F., Crespo, J. J., Fabbian, F., ... Fernandez, J. R. (2013). [2013 Ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals (summary). Joint recommendations from the Internat. Clinica e investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis, 25(2), 74–82. https://doi.org/10.1016/j.arteri.2013.03.002	não é sobre a doença
Narvaez-Rivera, R. M., Cortez-Hernandez, C. A., Gonzalez-Gonzalez, J. A., Tamayo-de la Cuesta, J. L., Zamarripa-Dorsey, F., Torre-Delgadillo, A., ... Bosques-Padilla, F. J. (2013). [Mexican consensus on portal hypertension]. <i>Revista de gastroenterologia de Mexico</i> , 78(2), 92–113. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.01.006	não é sobre a doença
Siu, A. L. (2015). Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. <i>Annals of Internal Medicine</i> , 163(10), 778–786. https://doi.org/10.7326/M15-2223	não é sobre a doença

Apêndice 2- Documentos excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Viridis, A., Ghiadoni, L., & Taddei, S. (2014). Clinical management of drug-induced hypertension: 2013 Practical Recommendations of the Italian Society of Hypertension (SIIA). <i>High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention : The Official Journal of the Italian Society of Hypertension</i> , 21(1), 77–79. https://doi.org/10.1007/s40292-014-0038-3	não é sobre a doença
Volpe, M., & Morganti, A. (2011). 2010 position paper of the Italian Society of Hypertension (SIIA): angiotensin receptor blockers and risk of cancer. <i>High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention : The Official Journal of the Italian Society of Hypertension</i> , 18(1), 37–40. https://doi.org/10.2165/11588060-000000000-00000	não é sobre a doença
Volpe, M., Trimarco, B., Battistoni, A., & Mancina, G. (2013). Clinical management of coronary heart disease in hypertension : practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). <i>High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention : The Official Journal of the Italian Society of Hypertension</i> , 20(3), 129–134. https://doi.org/10.1007/s40292-013-0020-5	não é sobre a doença
Adler, A. J., Prabhakaran, D., Bovet, P., Kazi, D. S., Mancina, G., Mungal-Singh, V., & Poulter, N. (2015). Reducing Cardiovascular Mortality Through Prevention and Management of Raised Blood Pressure: A World Heart Federation Roadmap. <i>Global Heart</i> , 10(2), 111–122. https://doi.org/10.1016/j.gheart.2015.04.006	não contém tratamento farmacológico
Brook, R. D., Appel, L. J., Rubenfire, M., Ogedegbe, G., Bisognano, J. D., Elliott, W. J., ... Rajagopalan, S. (2013). Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the american heart association. <i>Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)</i> , 61(6), 1360–1383. https://doi.org/10.1161/HYP.0b013e318293645f	não contém tratamento farmacológico
Eguchi, K. (2015). Blood Pressure Management in Patients with Type 2 Diabetes. <i>Internal Medicine (Tokyo, Japan)</i> , 54(18), 2285–2289. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.54.5617	não contém tratamento farmacológico
Handler, J. (2015). 2014 Hypertension Guideline: Recommendation for a Change in Goal Systolic Blood Pressure. <i>The Permanente Journal</i> , 19(3), 64–68. https://doi.org/10.7812/TPP/14-226	não contém tratamento farmacológico
Hartle, A., McCormack, T., Carlisle, J., Anderson, S., Pichel, A., Beckett, N., ... Heagerty, A. (2016). The measurement of adult blood pressure and management of hypertension before elective surgery: Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the British Hypertension Society. <i>Anaesthesia</i> , 71(3), 326–337. https://doi.org/10.1111/anae.13348	não contém tratamento farmacológico
Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program guidelines for pharmacists: an update.	não contém tratamento farmacológico
Imai, Y., Kario, K., Shimada, K., Kawano, Y., Hasebe, N., Matsuura, H., ... Miyakawa, M. (2012). The Japanese Society of Hypertension Guidelines for Self-monitoring of Blood Pressure at Home (Second Edition). <i>Hypertension Research : Official Journal of the Japanese Society of Hypertension</i> , 35(8), 777–795. https://doi.org/10.1038/hr.2012.56	não contém tratamento farmacológico
Khan, N. A., Herman, R. J., Quinn, R. R., Rabkin, S. W., Ravani, P., Tobe, S. W., ... Padwal, R. S. (2014). Renal denervation therapy for the treatment of resistant hypertension: a position statement by the Canadian Hypertension Education Program. <i>The Canadian Journal of Cardiology</i> , 30(1), 16–21. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.07.008	não contém tratamento farmacológico
Parati, G., Stergiou, G., O'Brien, E., Asmar, R., Beilin, L., Bilò, G., ... Zhang, Y. (2014). European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. <i>Journal of Hypertension</i> , 32(7), 1359–1366. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000221	não contém tratamento farmacológico
Team-based care to improve blood pressure control: recommendation of the Community Preventive Services Task Force. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014 Jul 01. [cited 2017 Jan 19]. Available: https://www.guideline.gov	não contém tratamento farmacológico

APÊNDICE 3 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA (GPC) PARA TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA PUBLICADOS NO PERÍODO DE 01/2011 A 12/2016, ATUALIZADO OS GPC INCLUÍDOS ATÉ 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Número de autores	Ano de publicação	Tipo do GPC	Período previsto para atualização (anos)	País (Continente)	Instituição/organização responsável pela elaboração	Tipo da instituição/organização	Método de desenvolvimento do GPC	Método para formular as recomendações	Sistema de classificação de evidências	Financiamento (Órgão financiador)	Tipo do órgão financiador
Guia de Prática Clínica para Hipertensão Arterial Primária-Colômbia (109)	32	2013	Elaborado	2- 4	Colômbia (América do Sul)	CINETES, la Asociación Colombiana de Medicina Interna, la Sociedad Colombiana de Cardiología y la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial	Governo	Adaptado	Consenso formal (método do consenso detalhado)	GRADE	Ministério de Salud y Protección social, y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación-COLCIENCIAS	Governo
Hypertension in adults: diagnosis and management - NICE (110)	10	2016	Atualizado	3	Reino Unido (Europa)	The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	Governo	Revisão Sistemática	Consenso formal (método do consenso detalhado)	GRADE	NICE	Governo
2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults (111)	21	2017	Atualizado	6	Estados Unidos (América do Norte)	ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA	Sociedade	Revisão Sistemática	Consenso formal (método do consenso detalhado)	Outros	ACC and AHA	Sociedade

APÊNDICE 3 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica publicados no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Número de autores	Ano de publicação	Tipo do GPC	Período previsto para atualização (anos)	Pais (Continente)	Instituição/organização responsável pela elaboração	Tipo da instituição/organização	Método de desenvolvimento do GPC	Método para formular as recomendações	Sistema de classificação de evidências	Financiamento (Órgão financiador)	Tipo do órgão financiador
VA/DoD clinical practice guideline for the diagnosis and management of hypertension in the primary care setting (112)	26	2014	Atualizado	NM*	Estados Unidos (América do Norte)	Department of Veterans Affairs (VA) and the Department of Defense (DoD)	Governo	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	GRADE	United States Government	Governo
Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults (113)	74	2017	Atualizado	1	Canadá (América do Norte)	Hypertension Canada	Sociedade	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	GRADE	Hypertension Canada	Sociedade
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención (114)	17	2014	Atualizado	3- 5	México (América do Norte)	Instituto Mexicano del Seguro Social	Governo	Adaptado	NM*	Outros	Instituto Mexicano del Seguro Social	Governo
Heart Foundation - HAS 2016 (115)	15	2016	Atualizado	NM*	Austrália (Oceania)	National Heart Foundation of Australia	Sociedade	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	GRADE	National Heart Foundation of Australia	Sociedade

APÊNDICE 3 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica publicados no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Número de autores	Ano de publicação	Tipo do GPC	Período previsto para atualização (anos)	Pais (Continente)	Instituição/organização responsável pela elaboração	Tipo da instituição/organização	Método de desenvolvimento do GPC	Método para formular as recomendações	Sistema de classificação de evidências	Financiamento (Órgão financiador)	Tipo do órgão financiador
Clinical practice guidelines on arterial hypertension - NGC: 015712 (116)	9	2013	Atualizado	NM*	Espanha (Europa)	Osakidetza and the Basque government's Ministry of Health	Governo	Outro método	Consenso sem detalhes do processo	Outros	Osakidetza and the Department of Health of the Basque Government	Governo
The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (117)	40	2014	Atualizado	NM*	Japão (Ásia)	The Japanese Society of Hypertension	Sociedade	Revisão Sistemática	Consenso formal (método do consenso detalhado)	GRADE	Japanese Society of Hypertension	Sociedade
Essential hypertension - NGC:010401 (118)	5	2014	Atualizado	NM*	Estados Unidos (América do Norte)	University of Michigan Health System	Universidade ou pesquisador	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Outros	University of Michigan Health System	Universidade
ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly (119)	38	2011	Elaborado	NM*	Estados Unidos (América do Norte)	ACC/AHA	Sociedade	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	NC**	NM*	NM*
Management of Hypertension (4th Edition) – Malaysia (120)	17	2013	Atualizado	5	Malásia (Ásia)	Malaysian Society of Hypertension/ Ministry of Health Malaysia/ Academy of Medicine of Malaysia	Governo	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	Outros	unrestricted educational grant from Merck Sharp & Dohme (Malaysia)	Indústria

APÊNDICE 3 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica publicados no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Número de autores	Ano de publicação	Tipo do GPC	Período previsto para atualização (anos)	Pais (Continentes)	Instituição/organização responsável pela elaboração	Tipo da instituição/organização	Método de desenvolvimento do GPC	Método para formular as recomendações	Sistema de classificação de evidências	Financiamento (Órgão financiador)	Tipo do órgão financiador
Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease (121)	19	2015	Atualizado	NM*	Estados Unidos (América do Norte)	American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension	Sociedade	Outro método	Consenso sem detalhes do processo	Outros	NM*	NM*
Management of resistant hypertension: expert consensus statement from the French Society of Hypertension (122)	9	2016	Elaborado	NM*	França (Europa)	French Society of Hypertension	Sociedade	Outro método	Consenso formal (método do consenso detalhado)	GRADE	NM*	NM*
Hypertension-Diagnosis and Management - British Columbia (123)	NM*	2016	Atualizado	3-5	Canadá (América do Norte)	British Columbia and the Ministry of Health	Governo	Outro método	Consenso sem detalhes do processo	Outros	NM*	NM*
7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (124)	69	2016	Atualizado	1-2	Brasil (América do Sul)	Sociedade Brasileira de Cardiologia	Sociedade	NM*	NM*	Outros	NM*	NM*
2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension (125)	25	2013	Atualizado	NM*	Vários (Europa)	European Society of Hypertension and European Society of Cardiology	Sociedade	Outro método	NM*	Outros	NM*	NM*

APÊNDICE 3 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica publicados no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Número de autores	Ano de publicação	Tipo do GPC	Período previsto para atualização (anos)	Pais (Continente)	Instituição/organização responsável pela elaboração	Tipo da instituição/organização	Método de desenvolvimento do GPC	Método para formular as recomendações	Sistema de classificação de evidências	Financiamento (Órgão financiador)	Tipo do órgão financiador
Expert consensus on blood pressure management of diabetic patients in China (126)	1	2014	Elaborado	NM*	China (Ásia)	Chinese Society of Endocrinology (CSE)	Sociedade	Outro método	Consenso sem detalhes do processo	Outros	NM*	NM*
The Egyptian hypertension society: Egyptian hypertension guidelines (127)	28	2014	Atualizado	NM*	Egito (África)	The Egyptian Hypertension Society	Sociedade	Outro método	Consenso sem detalhes do processo	NC**	NM*	NM*
Hypertension in the elderly: how to treat patients in 2013? The essential recommendations of the Polish guidelines (128)	4	2013	Elaborado	NM*	Polônia (Europa)	Autores independentes	Universidade ou pesquisador	NM*	Consenso formal (método do consenso detalhado)	NC**	European Commission	Sociedade
Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Enfermedad Hipertensiva (129)	NM*	2015	Elaborado	NM*	Peru (América do Sul)	Ministério da Saúde	Governo	NM*	NM*	Outros	NM*	NM*
Hypertension in diverse populations: A New York State Medicaid clinical guidance document (130)	3	2011	Elaborado	NM*	Estados Unidos (América do Norte)	New York State Medicaid Prescriber Education Program (PEP)	Governo	NM*	Consenso sem detalhes do processo	NC**	NM*	NM*

APÊNDICE 3 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica publicados no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Número de autores	Ano de publicação	Tipo do GPC	Período previsto para atualização (anos)	Pais (Continente)	Instituição/organização responsável pela elaboração	Tipo da instituição/organização	Método de desenvolvimento do GPC	Método para formular as recomendações	Sistema de classificação de evidências	Financiamento (Órgão financiador)	Tipo do órgão financiador
Indian guidelines on hypertension (I.G.H.) – III (131)	8	2013	Atualizado	NM*	Índia (Ásia)	Cardiological Society of India, Hypertension Society of India, Indian College of Physicians, Indian Society of Nephrology, Research Society for Study of Diabetes in India and Indian Academy of Diabetes	Sociedade	Revisão Sistemática	Consenso sem detalhes do processo	NC**	Cardiological Society of India, Hypertension Society of India, Indian College of Physicians, Indian Society of Nephrology, Research Society for Study of Diabetes in Indian Academy of Diabetes	Sociedade
Management of hypertension in adults: the 2013 French Society of Hypertension (132)	7	2013	Elaborado	NM*	França (Europa)	French Society of Hypertension	Sociedade	NM*	NM*	NC**	NM*	NM*
Abordaje de la hipertension arterial en el paciente anciano (133)	1	2014	Elaborado	NM*	Espanha (Europa)	Autor independente	Universidade ou pesquisador	NM*	NM*	Outros	NM*	NM*
Combination therapy in hypertension: an Asia-Pacific consensus (134)	6	2014	Elaborado	NM*	Vários (Ásia)	Autores independentes	Universidade ou pesquisador	Outro método	Consenso sem detalhes do processo	NC**	unrestricted educational grant from Merck Pte Ltd.	Indústria

APÊNDICE 3 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica publicados no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Número de autores	Ano de publicação	Tipo do GPC	Período previsto para atualização (anos)	Pais (Contenente)	Instituição/organização responsável pela elaboração	Tipo da instituição/organização	Método de desenvolvimento do GPC	Método para formular as recomendações	Sistema de classificação de evidências	Financiamento (Órgão financiador)	Tipo do órgão financiador
2015 Oman Heart Association Guidelines for the Management of Hypertension (135)	17	2015	Elaborado	NM*	Omã (Ásia)	Oman Heart Association (OHA)	Sociedade	NM*	NM*	NC**	NM*	NM*
Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome (136)	21	2014	Elaborado	NM*	Vários (América do Sul)	Autores independentes	Universidade ou pesquisador	Outro método	Consenso sem detalhes do processo	NC**	NM*	NM*
South African hypertension practice guideline 2014 (137)	3	2014	Atualizado	NM*	África do Sul (África)	Southern African Hypertension Society 2014	Sociedade	Outro método	NM*	NC**	NM*	NM*
Consensus of Chinese Specialists on Diagnosis and Treatment of Resistant Hypertension (138)	9	2015	Elaborado	NM*	China (Ásia)	Autores independentes	Universidade ou pesquisador	Outro método	Consenso sem detalhes do processo	NC**	NM*	NM*
Clinical management of resistant hypertension: recommendations from the ISH (139)	4	2013	Elaborado	NM*	Itália (Europa)	Italian Society of Hypertension (SIIA)	Sociedade	NM*	NM*	NC**	NM*	NM*

APÊNDICE 3 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica publicados no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Número de autores	Ano de publicação	Tipo do GPC	Período previsto para atualização (anos)	Pais (Continente)	Instituição/organização responsável pela elaboração	Tipo da instituição/organização	Método de desenvolvimento do GPC	Método para formular as recomendações	Sistema de classificação de evidências	Financiamento (Órgão financiador)	Tipo do órgão financiador
Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community (140)	25	2014	Elaborado	NM*	Vários (Intercontinental)	American Society of Hypertension and International Society of Hypertension	Sociedade	NM*	NM*	NC**	American Society of Hypertension and International Society of Hypertension	Sociedade
I brazilian position paper on antihypertensive drug combination (141)	29	2014	Elaborado	NM*	Brasil (América do Sul)	Sociedade Brasileira de Cardiologia	Sociedade	NM*	NM*	NC**	NM*	NM*
I Brazilian Position Paper on Prehypertension, White Coat Hypertension and Masked Hypertension: Diagnosis and Management (142)	30	2014	Elaborado	NM*	Brasil (América do Sul)	Sociedade Brasileira de Cardiologia	Sociedade	NM*	NM*	NC**	NM*	NM*
Hypertension in the elderly: new blood pressure targets and prescribing tips (143)	3	2014	Elaborado	NM*	Canadá (América do Norte)	Autores independentes	Universidade ou pesquisador	NM*	NM*	NC**	Saskatchewan Health to Saskatoon Health Region	Sociedade

APÊNDICE 3 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico da hipertensão arterial sistêmica publicados no período de 01/2011 a 12/2016, atualizado os GPC incluídos até 11/2017.

Guia de Prática Clínica	Número de autores	Ano de publicação	Tipo do GPC	Período previsto para atualização (anos)	Pais (Continente)	Instituição/organi-zação responsável pela elaboração	Tipo da institui-ção/organi-zação	Método de desenvol-vimento do GPC	Método para formular as recomen-dações	Sistema de classi-fi-cação de evidências	Financia-mento (Órgão financiador)	Tipo do órgão financiador
Hipertension Arterial em pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (144)	2	2013	Elaborado	NM*	Argentina (América do Sul)	Autores independentes	Universida-de ou pesquisador	Outro método	NM*	NC**	NM*	NM*
Hypertension management in diabetic patients (145)	5	2011	Elaborado	NM*	Índia (Ásia)	Autores independentes	Universida-de ou pesquisador	NM*	NM*	NC**	NM*	NM*

NM*- Não mencionado/ NC**- Não classifica

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE 4- NOTAS ATRIBUÍDAS AOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA POR CADA AVALIADOR PARA CADA ITEM DO AGREE II.

AGREE II	Domínio 1			Domínio 2			Domínio 3							Domínio 4			Domínio 5				Domínio 6		
Itens	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Guia de Prática Clínica para Hipertensão Arterial Primária- Colômbia (109)																							
Avaliador 1	7	7	6	5	2	7	7	7	7	7	7	7	5	6	6	6	7	7	7	7	6	3	7
Avaliador 2	7	7	5	5	1	7	7	7	7	7	6	7	5	6	6	6	7	7	6	7	6	3	7
Avaliador 3	7	7	5	5	2	7	7	7	7	7	6	7	4	6	6	6	7	7	7	7	6	3	7
Hypertension in adults: diagnosis and management - NICE [CG127] (110)																							
Avaliador 1	7	7	7	6	7	6	7	7	7	4	5	6	6	6	7	7	7	3	6	7	5	5	7
Avaliador 2	7	7	7	6	6	6	7	7	7	5	5	6	5	5	7	7	7	3	6	7	5	6	7
Avaliador 3	7	7	7	6	6	6	7	7	7	5	5	6	6	6	6	7	7	3	6	7	5	5	7
2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults (111)																							
Avaliador 1	5	6	6	6	5	5	6	6	5	5	5	7	5	6	6	6	6	5	5	5	2	5	6
Avaliador 2	5	6	5	6	5	5	6	6	6	5	5	7	6	6	7	6	7	5	5	4	1	5	6
Avaliador 3	6	7	5	6	5	5	7	6	6	5	5	7	6	6	6	6	7	5	4	5	2	6	6
VA/DoD clinical practice guideline for the diagnosis and management of hypertension in the primary care setting (112)																							
Avaliador 1	7	7	7	5	6	6	7	7	7	5	7	6	4	1	7	7	7	2	6	3	4	3	6
Avaliador 2	6	6	6	4	6	6	7	7	6	5	6	6	4	1	7	7	7	2	7	3	4	3	6
Avaliador 3	6	7	6	5	6	6	7	7	7	4	6	6	4	1	7	7	7	2	7	3	4	3	6

APÊNDICE 4 - Notas atribuídas aos guias de prática clínica para tratamento da hipertensão arterial sistêmica por cada avaliador para cada item do AGREE II.

AGREE II	Domínio 1			Domínio 2			Domínio 3							Domínio 4			Domínio 5				Domínio 6		
Itens	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults (113)																							
Avaliador 1	5	5	5	6	2	4	5	5	6	4	4	4	6	6	6	6	6	3	4	2	2	6	6
Avaliador 2	5	6	5	6	2	5	5	5	6	4	3	4	6	5	6	5	5	3	4	2	1	6	6
Avaliador 3	6	5	5	6	2	4	5	4	6	4	4	4	5	5	6	6	6	3	4	1	2	6	5
Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención (114)																							
Avaliador 1	6	5	6	4	1	6	7	6	5	1	5	6	3	6	6	6	6	1	5	1	2	5	6
Avaliador 2	6	5	6	4	1	6	6	6	4	2	5	6	2	6	6	6	6	1	6	1	1	4	5
Avaliador 3	5	5	6	3	1	7	7	6	5	1	5	7	2	6	6	6	6	1	5	1	1	5	6
Heart Foundation - HAS 2016 (115)																							
Avaliador 1	6	6	5	4	3	5	5	4	6	4	5	5	4	1	5	5	5	4	5	2	2	4	3
Avaliador 2	6	5	5	4	3	5	6	5	7	5	5	4	5	1	6	5	6	4	5	3	2	4	4
Avaliador 3	6	6	6	4	3	5	5	4	7	4	5	5	4	1	6	6	6	4	5	3	3	4	4
Clinical practice guidelines on arterial hypertension - NGC: 015712 (116)																							
Avaliador 1	6	5	6	5	1	6	5	4	6	4	5	5	4	1	5	6	5	1	5	2	5	4	4
Avaliador 2	5	5	5	5	1	5	5	4	5	4	5	5	5	1	5	5	6	1	5	1	5	4	4
Avaliador 3	5	5	5	5	1	6	5	5	5	5	5	5	5	1	5	5	6	1	5	1	5	4	5
The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (117)																							
Avaliador 1	5	3	3	3	1	5	3	3	7	7	4	5	5	1	5	6	6	1	4	2	2	3	5
Avaliador 2	5	4	3	3	1	5	3	3	7	7	4	5	5	1	5	6	7	1	4	2	2	3	5
Avaliador 3	4	4	3	3	1	5	3	3	7	6	3	4	5	1	5	5	6	1	3	2	2	3	4

APÊNDICE 4 - Notas atribuídas aos guias de prática clínica para tratamento da hipertensão arterial sistêmica por cada avaliador para cada item do AGREE II.

AGREE II	Domínio 1			Domínio 2			Domínio 3							Domínio 4			Domínio 5				Domínio 6		
Itens	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Essential hypertension - NGC:010401 (118)																							
Avaliador 1	7	7	6	4	1	5	6	3	5	4	6	4	3	1	7	6	7	1	5	7	3	2	4
Avaliador 2	6	6	5	4	1	6	5	3	6	5	6	4	3	1	6	7	7	1	5	7	3	2	4
Avaliador 3	6	6	5	4	1	5	5	3	6	4	6	3	4	1	6	7	6	1	5	6	3	2	4
ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly (119)																							
Avaliador 1	5	3	5	4	3	4	4	4	3	3	3	5	6	3	6	5	5	2	4	3	3	4	7
Avaliador 2	5	3	5	4	3	4	4	4	3	3	4	5	6	3	5	5	5	2	4	3	3	3	7
Avaliador 3	5	3	4	4	3	4	4	4	3	3	4	5	5	3	5	5	5	2	4	3	3	4	7
Management of Hypertension (4th Edition) – Malaysia (120)																							
Avaliador 1	5	6	6	5	1	5	3	1	5	3	3	5	3	5	6	6	6	1	3	4	1	6	4
Avaliador 2	6	6	5	6	1	6	4	1	5	3	3	5	4	4	6	6	6	1	3	4	1	6	3
Avaliador 3	6	6	6	5	1	5	3	1	5	3	3	5	4	5	6	6	7	2	3	4	2	6	4
Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease (121)																							
Avaliador 1	5	4	4	2	1	1	3	3	5	4	4	4	3	3	4	5	6	1	2	1	2	2	5
Avaliador 2	5	4	4	2	1	1	2	3	4	4	4	4	3	3	4	5	6	1	2	1	2	3	5
Avaliador 3	5	4	3	2	1	1	3	3	5	4	4	4	3	3	4	5	6	2	3	1	2	3	5
Management of resistant hypertension: expert consensus statement from the French Society of Hypertension (122)																							
Avaliador 1	5	4	3	1	1	4	2	2	7	6	1	5	5	1	4	4	5	1	3	1	2	5	4
Avaliador 2	5	4	3	1	1	4	2	2	7	6	1	4	4	1	4	4	5	1	3	1	2	5	3
Avaliador 3	5	4	3	1	1	4	2	2	7	6	1	4	4	1	4	5	5	1	3	1	2	5	3

APÊNDICE 4 - Notas atribuídas aos guias de prática clínica para tratamento da hipertensão arterial sistêmica por cada avaliador para cada item do AGREE II.

AGREE II	Domínio 1			Domínio 2			Domínio 3							Domínio 4			Domínio 5				Domínio 6		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Hypertension- Diagnosis and Management - British Columbia (123)																							
Avaliador 1	6	5	5	2	1	4	2	2	4	2	5	4	4	4	6	5	5	1	5	4	1	3	3
Avaliador 2	6	4	5	1	1	4	1	1	4	2	5	4	4	4	5	5	5	1	5	4	1	3	3
Avaliador 3	6	5	5	2	1	5	2	1	4	2	5	4	4	4	6	5	6	1	5	4	2	3	3
7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (124)																							
Avaliador 1	5	6	6	3	1	4	2	1	5	2	5	5	1	4	6	6	5	1	4	1	1	3	4
Avaliador 2	5	7	6	3	1	4	1	1	5	1	6	6	1	4	6	6	6	1	4	2	1	3	4
Avaliador 3	6	6	6	2	1	4	1	1	5	1	5	6	1	4	6	6	6	1	4	2	2	3	4
2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension (125)																							
Avaliador 1	4	4	4	4	1	3	2	2	3	3	2	5	3	3	5	7	6	1	4	3	2	3	4
Avaliador 2	4	4	5	4	1	4	2	2	3	3	2	5	3	3	5	7	7	1	4	4	2	3	4
Avaliador 3	4	4	4	4	1	4	2	2	3	2	3	5	3	3	5	7	7	1	4	4	2	3	4
Expert consensus on blood pressure management of diabetic patients in China (126)																							
Avaliador 1	4	4	4	1	1	4	2	2	4	3	4	4	1	1	4	5	4	1	2	2	1	1	3
Avaliador 2	5	4	5	2	1	4	3	1	4	3	5	4	1	1	4	5	4	2	1	1	1	1	3
Avaliador 3	4	4	4	2	1	3	2	1	4	3	4	4	1	1	5	5	5	1	2	2	1	1	3
The Egyptian hypertension society: Egyptian hypertension guidelines (127)																							
Avaliador 1	6	4	3	2	1	3	2	1	4	1	5	4	1	1	5	5	6	1	5	1	2	3	1
Avaliador 2	6	4	3	1	1	4	1	1	4	1	6	4	1	1	5	5	6	1	5	1	2	3	1
Avaliador 3	6	4	3	1	1	3	1	1	4	1	6	4	1	1	5	6	6	1	5	1	2	3	1

APÊNDICE 4 - Notas atribuídas aos guias de prática clínica para tratamento da hipertensão arterial sistêmica por cada avaliador para cada item do AGREE II.

AGREE II	Domínio 1			Domínio 2			Domínio 3								Domínio 4			Domínio 5				Domínio 6	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Hypertension in the elderly: how to treat patients in 2013? The essential recommendations of the Polish guidelines (128)																							
Avaliador 1	4	4	5	2	1	4	2	2	1	6	3	2	3	1	5	5	5	1	2	1	1	3	2
Avaliador 2	4	5	5	2	1	4	2	1	1	7	3	2	3	1	5	5	5	1	1	1	1	3	2
Avaliador 3	3	5	6	2	2	3	2	1	1	7	2	2	3	1	4	5	5	1	2	1	2	3	2
Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Enfermedad Hipertensiva (129)																							
Avaliador 1	6	4	3	2	1	3	2	1	4	1	5	4	1	1	5	5	6	1	5	1	2	3	1
Avaliador 2	6	4	3	1	1	4	1	1	4	1	6	4	1	1	5	5	6	1	5	1	2	3	1
Avaliador 3	6	4	3	1	1	3	1	1	4	1	6	4	1	1	5	6	6	1	5	1	2	3	1
Hypertension in diverse populations: A New York State Medicaid clinical guidance document (130)																							
Avaliador 1	5	3	3	3	2	2	2	2	2	2	4	4	4	1	4	5	4	3	2	1	4	1	2
Avaliador 2	5	3	3	3	1	2	1	1	1	2	4	4	4	1	4	5	4	3	2	1	4	1	2
Avaliador 3	5	3	3	3	1	2	1	1	1	2	3	4	4	1	4	5	4	3	2	1	4	1	2
Indian guidelines on hypertension (I.G.H.) – III (131)																							
Avaliador 1	5	4	5	3	1	5	3	2	1	1	4	2	4	1	4	5	4	1	2	1	1	3	1
Avaliador 2	4	4	5	2	1	5	3	2	1	2	4	2	5	1	5	5	4	1	2	1	2	3	1
Avaliador 3	5	4	5	2	1	6	3	2	1	1	4	2	4	1	5	4	4	1	3	1	2	3	1
Management of hypertension in adults: the 2013 French Society of Hypertension guidelines (132)																							
Avaliador 1	5	4	3	5	2	4	2	2	1	4	2	2	1	2	5	5	5	1	2	1	3	6	3
Avaliador 2	5	5	4	5	2	4	2	2	1	4	3	1	1	2	5	5	5	1	1	1	3	6	3
Avaliador 3	4	4	4	5	2	4	1	2	1	4	2	2	1	3	4	4	4	1	2	1	2	6	3

APÊNDICE 4 - Notas atribuídas aos guias de prática clínica para tratamento da hipertensão arterial sistêmica por cada avaliador para cada item do AGREE II.

AGREE II	Domínio 1			Domínio 2			Domínio 3							Domínio 4			Domínio 5				Domínio 6		
	Itens	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Abordaje de la hipertension arterial en el paciente anciano (133)																							
Avaliador 1	5	3	4	1	1	1	2	2	3	1	1	4	1	1	4	3	5	1	1	1	2	1	6
Avaliador 2	5	3	5	1	1	1	2	1	3	1	1	4	1	1	4	3	5	1	1	1	2	1	6
Avaliador 3	5	3	4	1	1	1	1	1	3	1	1	4	1	1	4	3	5	1	1	1	2	1	6
Combination therapy in hypertension: an Asia-Pacific consensus viewpoint (134)																							
Avaliador 1	5	5	4	3	2	3	2	2	1	4	2	2	1	1	5	5	5	1	2	2	1	3	3
Avaliador 2	5	5	4	3	1	3	2	2	1	4	1	2	1	1	5	5	5	1	2	1	1	3	2
Avaliador 3	4	5	4	2	1	2	1	1	1	4	1	2	1	1	4	5	4	1	2	1	1	3	3
2015 Oman Heart Association Guidelines for the Management of Hypertension (135)																							
Avaliador 1	4	4	3	2	2	4	2	1	1	1	4	2	1	1	5	5	5	1	3	2	1	2	1
Avaliador 2	4	5	3	1	1	4	1	1	1	1	4	2	1	1	5	6	6	1	3	1	1	2	1
Avaliador 3	4	4	4	1	1	5	1	1	1	1	5	2	1	1	5	5	5	1	3	2	2	1	1
Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome (136)																							
Avaliador 1	5	4	5	2	1	6	2	1	1	3	3	2	1	1	4	5	3	3	2	2	1	1	4
Avaliador 2	5	5	4	2	1	6	1	1	1	3	3	2	1	1	4	5	3	4	1	3	1	1	4
Avaliador 3	4	4	5	2	1	5	1	1	1	3	2	2	1	1	4	5	3	3	2	2	1	1	5
South African hypertension practice guideline 2014 (137)																							
Avaliador 1	5	3	3	2	1	4	1	1	1	1	3	3	1	2	4	5	5	1	4	2	2	1	1
Avaliador 2	5	3	3	2	1	5	1	2	2	1	3	3	1	1	4	5	5	1	4	2	2	1	1
Avaliador 3	5	3	3	2	1	4	1	1	1	1	3	3	1	1	4	5	5	1	4	2	2	1	1

APÊNDICE 4 - Notas atribuídas aos guias de prática clínica para tratamento da hipertensão arterial sistêmica por cada avaliador para cada item do AGREE II.

AGREE II	Domínio 1			Domínio 2			Domínio 3							Domínio 4			Domínio 5				Domínio 6		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Consensus of Chinese Specialists on Diagnosis and Treatment of Resistant Hypertension (138)																							
Avaliador 1	5	2	1	3	1	1	1	1	1	2	2	3	1	1	3	3	4	1	3	1	2	1	1
Avaliador 2	5	2	1	3	1	1	1	1	1	2	2	3	1	1	3	3	4	1	3	1	2	1	1
Avaliador 3	5	2	1	3	1	1	1	1	1	2	2	3	1	1	3	3	4	1	3	1	2	1	1
Clinical management of resistant hypertension: recommendations from the ISH (139)																							
Avaliador 1	5	3	3	2	1	5	1	1	1	1	3	3	1	1	5	3	5	1	1	1	2	1	1
Avaliador 2	5	3	3	2	1	5	1	1	1	1	3	3	1	1	4	3	5	1	1	1	2	1	1
Avaliador 3	4	3	3	2	1	5	1	1	1	1	3	3	1	1	4	3	5	1	1	1	2	1	1
Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community (140)																							
Avaliador 1	5	3	2	4	2	5	1	1	2	1	3	2	2	1	5	5	5	2	4	3	2	5	4
Avaliador 2	5	3	2	4	1	5	1	1	1	1	3	1	2	1	4	5	5	2	4	3	2	5	4
Avaliador 3	4	3	2	3	1	5	1	1	1	1	3	1	2	1	4	5	5	2	4	3	2	5	4
I brazilian position paper on antihypertensive drug combination (141)																							
Avaliador 1	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	2	3	1	1	4	5	5	1	2	1	1	1	1
Avaliador 2	3	3	3	1	1	2	1	1	1	1	3	2	1	1	4	5	4	2	1	1	1	1	1
Avaliador 3	4	4	4	2	2	2	2	2	1	1	3	2	1	1	4	5	4	2	2	2	1	2	1
I Brazilian Position Paper on Prehypertension, White Coat Hypertension and Masked Hypertension: Diagnosis and Management (142)																							
Avaliador 1	5	5	4	2	1	3	1	2	1	2	2	2	1	1	4	5	4	1	2	1	1	5	5
Avaliador 2	5	5	4	2	1	3	1	1	1	2	2	2	1	1	4	5	3	1	1	1	1	5	5
Avaliador 3	5	5	3	2	1	2	1	1	1	1	2	2	1	1	4	5	4	1	2	1	1	5	5

APÊNDICE 4 - Notas atribuídas aos guias de prática clínica para tratamento da hipertensão arterial sistêmica por cada avaliador para cada item do AGREE II.

AGREE II	Domínio 1			Domínio 2			Domínio 3								Domínio 4			Domínio 5				Domínio 6	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Hypertension in the elderly: new blood pressure targets and prescribing tips (143)																							
Avaliador 1	3	3	5	4	1	2	2	1	1	1	2	2	1	1	5	4	4	1	2	1	1	3	5
Avaliador 2	3	3	5	4	1	3	1	1	1	1	2	2	1	1	5	4	5	1	1	1	1	3	6
Avaliador 3	3	4	5	3	1	3	1	1	1	1	2	2	1	1	4	4	4	1	2	1	1	3	5
Hipertension Arterial em pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (144)																							
Avaliador 1	4	4	4	2	1	2	1	1	1	1	2	2	1	1	4	5	4	1	2	1	2	1	1
Avaliador 2	4	5	3	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	4	5	3	1	1	1	1	1	1
Avaliador 3	3	4	4	2	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	3	5	3	1	1	1	1	1	1
Hypertension management in diabetic patients (145)																							
Avaliador 1	3	4	4	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	1	4	5	4	1	2	1	1	1	1
Avaliador 2	3	5	5	2	1	2	1	1	1	1	1	2	1	1	4	5	4	1	1	1	1	1	1
Avaliador 3	3	4	4	2	1	2	1	1	1	1	2	2	1	1	3	4	4	1	1	1	1	1	1

Fonte: Elaboração própria.