

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FLÁVIA DEFFERT



AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS DIRETRIZES EM SAÚDE E NÍVEL DE
EVIDÊNCIA DAS RECOMENDAÇÕES

CURITIBA

2024

FLAVIA DEFFERT

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS DIRETRIZES EM SAÚDE E NÍVEL DE
EVIDÊNCIA DAS RECOMENDAÇÕES

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de doutor em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Pontarolo

Coorientação: Prof. Dr. Fernando Fernandez-Llimos

Profa. Dra. Fernanda Stumpf Tonin

CURITIBA

2024

Deffert, Flávia

Avaliação da qualidade das diretrizes em saúde e nível de evidência das recomendações [recurso eletrônico] / Flávia Deffert – Curitiba, 2024.

1 recurso online : PDF

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2024.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Pontarolo

Coorientadores: Prof. Dr. Fernando Fernandez-Llimos
Profa. Dra. Fernanda Stumpf Tonin

1. Guia de prática clínica. 2. Atenção à saúde. 3. Avaliação da tecnologia biomédica. 4. Dislipidemias. 5. Terapêutica I. Pontarolo, Roberto. II. Fernandez-Llimos, Fernando. III. Tonin, Fernanda Stumpf. IV. Universidade Federal do Paraná. V. Título.

CDD 616.3997



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - 40001016042P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **FLÁVIA DEFFERT** intitulada: **AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS DIRETRIZES EM SAÚDE E NÍVEL DE EVIDÊNCIA DAS RECOMENDAÇÕES**, sob orientação do Prof. Dr. ROBERTO PONTAROLO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 02 de Maio de 2024.

Assinatura Eletrônica
05/07/2024 00:45:18.0
ROBERTO PONTAROLO
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
05/07/2024 10:45:00.0
HELENA HIEMISCH LOBO BORBA
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
16/07/2024 15:30:54.0
MARIANA MILLAN FACHI
Avaliador Externo (UNIBRASIL CENTRO UNIVERSITÁRIO)

Assinatura Eletrônica
05/07/2024 19:07:01.0
ROSA CAMILA LUCCHETTA
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE EST. PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO)

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela luz nos momentos de escuridão e pelas pessoas (que propositadamente não estão nomeadas, porque devo a elas meu profundo agradecimento e carinho e não quero esquecer de ninguém) que colocou no decorrer do meu caminho;

Aos meus pais, pelo amor, carinho e apoio as minhas escolhas;

Aos professores, pelos “aceites de orientação”, conversas, conhecimento e pela sabedoria de suas lições, que não cabem em uma dissertação ou tese;

Aos meus padrinhos, pelo amor e pelas conversas, mesmo em momentos que eu nem sabia que precisava de orientação;

Aos meus amigos de longa e de não tão longa data, pela paciência, broncas, trocas de ideia e sessões de terapia, sem as quais o processo de construção da tese seria muito mais difícil (até impossível);

Aos meus familiares, pelas risadas e conversas nostálgicas que me lembram de valores e sentimentos que passam despercebidos no dia a dia;

A UFPR e Capes, pela oportunidade e disponibilidade de recursos.

RESUMO

Diretrizes em saúde são documentos fundamentados em evidências científicas, desenvolvidos de forma sistemática para auxiliar diversos tomadores de decisão, incluindo profissionais de saúde, gestores, formuladores de políticas públicas, a fazer escolhas mais assertivas em situações específicas. Essas diretrizes são categorizadas em dois grupos principais: diretrizes clínicas, que visam otimizar decisões clínicas (prevenção, diagnóstico, tratamento) entre profissionais de saúde e pacientes e diretrizes para sistemas de saúde, que possuem escopo mais amplo e abordam qualquer decisão relacionada à serviços de saúde. Idealmente, todas as diretrizes devem cumprir com critérios mínimos de qualidade metodológica durante seu desenvolvimento e reporte a fim de reduzir potenciais vieses e impactos negativos nas decisões em saúde. O objetivo deste projeto foi (i) avaliar criticamente a qualidade de diretrizes clínicas para o tratamento de uma condição prevalente mundialmente (dislipidemias) utilizando as ferramentas AGREE (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*) e (ii) traduzir a ferramenta de avaliação de qualidade de diretrizes para sistemas de saúde (AGREE HS) para o português-brasileiro. Para a primeira etapa, foi realizada uma revisão sistemática de escopo seguindo recomendações internacionais, com buscas PubMed, Scopus e Tripdatabase para recuperar diretrizes sobre tratamentos farmacológicos em adultos com dislipidemia. Os registros elegíveis tiveram seus dados extraídos e avaliados por meio do AGREE II (23 itens de qualidade metodológica) e do AGREE-REX (9 itens de excelência de recomendação). Ambos os instrumentos foram aplicados seguindo o manual do usuário. Análises estatísticas descritivas foram realizadas para sumarizar os dados (SPSS-Statistics v.28). Ao todo, 66 diretrizes de todos os continentes, com qualidade geral das diretrizes variou de baixa a moderada (média de 67% no AGREE II e 56% no AGREE-REX), sem diferenças estatisticamente significativas nos resultados ao longo dos anos (1988 a 2023, mediana 2017). Os principais pontos críticos para a melhoria da qualidade dessas diretrizes são a clareza quanto ao rigor do desenvolvimento (46% SD19,8), o respeito aos valores e preferências das partes interessadas (41% SD17,3) e a implementabilidade das diretrizes (38% SD17,4). As diretrizes clínicas elaboradas na Europa apresentaram melhor qualidade para os domínios 5 e 3, em relação aos continentes Asiático e Africano, respectivamente. Além da avaliação da qualidade de diretrizes clínicas empregado as ferramentas AGREE II e AGREE REX, a ferramenta AGREE HS foi traduzida do idioma inglês para o idioma português brasileiro, que após revisão externa foi publicado no site da colaboração AGREE. A utilização dessas ferramentas para a avaliação da qualidade de diretriz em saúde possibilita a identificação de pontos para a melhoria, além de facilitar a comparação entre diretriz elaboradas para diferentes contextos e a identificação de fatores ou recomendações que possam ser utilizados ou adaptados a uma nova realidade.

Palavras-chave: guia de prática clínica; qualidade da tecnologia em saúde; AGREE II, AGREE REX; AGREE HS.

ABSTRACT

Health guidelines are evidence-based documents systematically developed to assist decision-makers, including healthcare professionals, managers, and policymakers, make more informed choices in specific situations. They may be classified as clinical guidelines, which aim to optimize clinical decisions (prevention, diagnosis, treatment) among healthcare professionals and patients, and healthcare systems' guidance, which have a broader scope and address decisions related to healthcare services. Ideally, guidelines should meet minimum criteria for methodological quality for conduction and reporting to reduce potential biases and negative impacts on healthcare decisions. The objective of this project was (i) to critically assess the quality of clinical guidelines for the treatment of a globally prevalent condition (dyslipidemia) using AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation) tools and (ii) to translate the quality assessment tool for healthcare system guidelines (AGREE HS) into Brazilian Portuguese. For the first step, a systematic scoping review was conducted following international recommendations, with searches in PubMed, Scopus, and Tripdatabase to retrieve guidelines on pharmacological treatments in adults with dyslipidemia. Eligible records had their data extracted and assessed using AGREE II (23 items of methodological quality) and AGREE-REX (9 items of recommendation excellence). The use of these instruments follows the user's manual. Data was summarized using descriptive statistical analyses (SPSS-Statistics v.28). A total of sixty-six guidelines from all continents were evaluated, with overall guideline quality ranging from low to moderate (mean of 67% on AGREE II and 56% on AGREE-REX), with no statistically significant differences in results over the years (1988 to 2023, median 2017). The main critical points for improving the quality of these guidelines are clarity regarding the rigor of development (46% SD19.8), respect for stakeholder values and preferences (41% SD17.3), and guideline implementability (38% SD17.4). Clinical guidelines developed in Europe showed better quality for domains 5 and 3 compared to the Asian and African continents, respectively. In addition to evaluating the quality of clinical guidelines using the AGREE II and AGREE REX tools, the AGREE HS tool was translated from English to Brazilian Portuguese, which, after external review, was published on the AGREE collaboration website. Using these tools to assess the quality of health guidelines enables the identification of areas for improvement, facilitates comparison between guidelines developed for different contexts, and identifies factors or recommendations that could be adopted or adapted to other contexts.

Keywords: practice guidelines; technology assessment; AGREE II, AGREE REX; AGREE HS.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ILUSTRAÇÃO 1.1 -DIAGRAMA DE VENN PARA DIRETRIZES EM SAÚDE 19	
ILUSTRAÇÃO 1.2 -REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA HIERARQUIZAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS AO LONGO DO TEMPO.....	31
ILUSTRAÇÃO 1.3 -DIAGRAMA DO PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DE UMA DIRETRIZ CLÍNICA E A RELAÇÃO DOS ATORES ENVOLVIDOS COM SUAS ATIVIDADES CORRELATAS.....	38
ILUSTRAÇÃO 2.1 -FLUXOGRAMA PARA O REPORTE DE REVISÕES SISTEMÁTICA PRISMA.....	72
ILUSTRAÇÃO 2.2 -EVOLUÇÃO NO NÚMERO DE DIRETRIZES CLÍNICAS PUBLICADAS ENTRE 1988 E 2023.....	73
ILUSTRAÇÃO 2.3 -PONTUAÇÕES DOS DOMÍNIOS DE AGREE II E AGREE REX PARA AS 66 DIRETRIZES AVALIADAS PARA DISLIPIDEMIA.....	81
ILUSTRAÇÃO 2.4 -COMPARAÇÃO DAS PONTUAÇÕES DO AGREE II E AGREE REX OBTIDAS PARA DIRETRIZES PUBLICADAS ANTES E DEPOIS DO ANO MEDIANO DE 2017.....	82
ILUSTRAÇÃO 2.5 -COMPARAÇÃO DAS PONTUAÇÕES DO AGREE II E AGREE REX OBTIDAS PARA DIRETRIZES ELABORADAS POR ORGANIZAÇÕES GOVERNAMENTAIS, SOCIEDADES PROFISSIONAIS E COLABORAÇÕES MISTAS.....	83
ILUSTRAÇÃO 2.6 -COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DAS FERRAMENTAS AGREE II E AGREE REX PARA OS DIFERENTES CONTINENTES GEOGRÁFICOS.....	84
ILUSTRAÇÃO 2.7 -GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN PARA OS VALORES DE AGREE II E RIGHT.....	87
ILUSTRAÇÃO 3.1 -FLUXOGRAMA DE TRABALHO COM IDENTIFICAÇÃO DOS DOCUMENTOS ELABORADOS EM LETRAS MAIUSCULAS.....	106

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1.1 - RESUMO DAS DEFINIÇÕES PARA DIRETRIZES CLÍNICAS.....	17
QUADRO 1.2 - COMPARAÇÃO ENTRE OS ITENS AVALIADOS PELAS FERRAMENTAS AGREE E AGREE II.....	55
QUADRO 1.3 - DOMÍNIOS E ITENS QUE COMPREENDEM A FERRAMENTA AGREE REX.....	56
QUADRO 1.4 - COMPARAÇÃO DO CONTEÚDO DAS FERRAMENTAS ICAHE E AGREE II.....	57
QUADRO 1.5 - COMPARAÇÃO ENTRE OS ITENS AS LISTAS DE VERIFICAÇÃO AGREE E RIGHT.....	60
QUADRO 1.6 - DOMÍNIOS E ITENS QUE COMPREENDEM A FERRAMENTA AGREE-HS.....	61
QUADRO 2.1 - ESTRATÉGIAS DE BUSCA COMPLETAS UTILIZADAS NAS BASES DE DADOS PUBMED, SCOPUS E TRIPDATABASE.....	67
QUADRO 2.2 - RELAÇÃO DAS 66 DIRETRIZES ELEGÍVEIS, SEUS LOCAIS GEOGRÁFICOS DE ORIGEM, ORGÃOS ELABORADORES E RESULTADOS DAS AVALIAÇÕES DE AGREE II E AGREE REX...	75
QUADRO 2.3 - QUALIDADE DE REPORTE DAS DIRETRIZES PARA O TRATAMENTO DE DISLIPIDEMIA PUBLICADAS ENTRE 2019 E 2023.....	85
QUADRO 2.4 - GRÁFICO DE SEMÁFORO DAS RECOMENDAÇÕES DAS CPG SOBRE O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DISLIPIDEMIA.	90
QUADRO 2.5 - MANEJO FARMACOLÓGICO DA DISLIPIDEMIA PARA REDUZIR O RISCO CARDIOVASCULAR OU PREVENIR DANOS A ÓRGÃOS PARA SUBGRUPOS POPULACIONAIS EXPRESSOS COMO UM SEMÁFORO.....	92
QUADRO 3.1 - EXEMPLO DE APLICAÇÃO DA FERRAMENTA AGREE HS EM UMA DIRETRIZ PARA A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE DISLIPIDEMIAS PARA A DIMINUIÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR EM ADULTOS.....	110

LISTA DE TABELAS

TABELA 2.1 -	RELAÇÃO ENTRE ITENS DE AGREE II E RIGHT E SEUS VALORES	86
TABELA 3.1 -	PORCENTAGENS DE SIMILARIDADE TEXTUAL E SEMÂNTICA ENTRE DOCUMENTOS ELABORADOS DURANTE A ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL	109
TABELA 3.2 -	VALORES MÉDIOS PARA OS CINCO DOMÍNIOS DE AGREE HS REPORTADOS PARA A AVALIAÇÃO DE DIRETRIZES EM SAÚDE OBTIDAS POR BUSCAS SISTEMÁTICAS PARA DIFERENTES SITUAÇÕES DE UM SISTEMA DE SAÚDE	114

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	13
1.1	OBJETIVOS.....	14
1.1.1	Objetivo Geral.....	14
1.1.2	Objetivos Específicos.....	14
CAPÍTULO 1.	REFERENCIAL TEÓRICO	15
1.	DEFINIÇÃO DE DIRETRIZES	16
1.1	DIRETRIZES CLÍNICAS.....	19
1.2	DIRETRIZES PARA SISTEMAS DE SAÚDE.....	20
1.3	CLASSIFICAÇÃO DAS DIRETRIZES.....	21
1.3.1	Classificação da Organização Mundial da Saúde.....	21
1.3.2	Classificação de acordo com o Ministério da Saúde Brasileiro.....	23
2.	EVOLUÇÃO HISTÓRICA DAS DIRETRIZES	25
2.1	DA PRÉ-HISTÓRIA À IDADE MODERNA.....	25
2.2	IDADE CONTEMPORÂNEA.....	26
2.3	SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS.....	29
2.3.1	Evidência e sua hierarquização.....	30
2.4	ELABORAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICAS PELO GOVERNO BRASILEIRO.....	31
3.	DESENVOLVIMENTO DE DIRETRIZES	34
3.1	PADRÕES DE QUALIDADE PARA O DESENVOLVIMENTO DE DIRETRIZES.....	34
3.2	PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DE UMA DIRETRIZ.....	36
3.2.1	Conflitos de interesse.....	40
3.2.2	Síntese de evidências.....	41
3.2.3	Avaliação econômica.....	42
3.2.4	Elaboração das recomendações, graduação da evidência e força das recomendações.....	44
3.2.5	Redação e avaliação externa.....	48
3.2.6	Disseminação e implementação.....	48
3.2.7	Adaptação de diretrizes.....	49
3.2.8	Adoção de diretrizes.....	50
4.	FERRAMENTAS DE QUALIDADE PARA DIRETRIZES	51
4.1	QUALIDADE METODOLÓGICA E DAS RECOMENDAÇÕES DE DIRETRIZES CLÍNICAS.....	51
4.2	QUALIDADE DE REPORTE – <i>CHECKLISTS</i>	58
5.	DIRETRIZES E A QUALIDADE DE UM SISTEMA DE SAÚDE	62
CAPÍTULO 2.	QUALIDADE METODOLÓGICA E DAS RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE DISLIPIDEMIAS: UM ESTUDO DE CASO	64
1.	INTRODUÇÃO	65
2.	METODOLOGIA	66
2.1	ESTRATÉGIA DE BUSCA E SELEÇÃO DE REGISTROS.....	66
2.2	EXTRAÇÃO DE DADOS.....	68
2.3	AVALIAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICAS ELEGÍVEIS.....	68
2.3.1	Avaliação da qualidade metodológica e das recomendações utilizando as ferramentas AGREE II e AGREE REX.....	68
2.3.2	Avaliação da qualidade de reporte utilizando a ferramenta RIGHT.....	69
2.4	ANÁLISE E SÍNTESE DE DADOS.....	70

2.4.1	Concordância entre os resultados de AGREE II e RIGHT	70
2.5	SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES	71
3.	RESULTADOS	71
3.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS DIRETRIZES CLÍNICAS.....	71
3.2	RESULTADOS DAS AVALIAÇÕES DE QUALIDADE METODOLÓGICA.....	80
3.3	RESULTADO DA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE REPORTE - RIGHT.....	84
3.4	SÍNTESE DE RECOMENDAÇÕES.....	88
4.	DISCUSSÃO	93
4.1	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	102
5.	CONCLUSÃO	102
CAPÍTULO 3.	TRADUÇÃO DA FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO CRÍTICA DE DIRETRIZES PARA SISTEMAS DE SAÚDE (HEALTH SYSTEM GUIDANCE- HS) - AGREE-HS – PARA O IDIOMA PORTUGUÊS-BRASILEIRO	104
1.	INTRODUÇÃO	105
2.	MÉTODOS	106
2.1	AVALIAÇÃO DAS ETAPAS DE TRADUÇÃO E RETROTRADUÇÃO E SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES	107
3.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	108
CAPÍTULO 4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	115
	REFERÊNCIAS	117
	APÊNDICES	149
	APÊNDICE I - LISTA DE ESTUDOS INCLUIDOS	150
	APÊNDICE II - LISTA DE ESTUDO EXCLUÍDOS COM RAZOES	156
	APÊNDICE III - PONTUAÇÕES (DE 1 A 7) PARA CADA ITEM DAS FERRAMENTAS AGREE II E AGREE REX	164
	APÊNDICE IV - NÍVEIS DE EVIDÊNCIA E FORÇA DAS RECOMENDAÇÕES UTILIZADAS NAS DIRETRIZES CLÍNICAS ELEGÍVEIS	168
	APÊNDICE V - RECOMENDAÇÕES FARMACOLÓGICAS UTILIZADAS NAS DIRETRIZES CLÍNICAS ELEGÍVEIS	170
	APÊNDICE VI - ANÁLISE POST HOC DE BON FERRONI PARA COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS PARA OS DOMÍNIOS DAS FERRAMENTAS DE AGREE II E AGREE REX	188
	APÊNDICE VII - EXEMPLO DE RELATÓRIO DE COMPARAÇÃO DE DOCUMENTOS UTILIZANDO A FERRAMENTA COPYLEAKS ..	194
	APÊNDICE VIII - FERRAMENTA AGREE HS TRADUZIDA	211

1. INTRODUÇÃO

Desde o início da humanidade, os homens procuram formas de transmitir seu conhecimento para o tratamento de condições de saúde^{1; 2}. Com a evolução científica e o aumento do custo da saúde para órgãos governamentais, diretrizes em saúde foram elaboradas com intuito de orientar, melhorar a qualidade dos serviços de saúde e diminuir custos ao sistema. De modo geral, esses documentos podem ser diretrizes clínicas (*clinical practice guidelines* – abreviadas neste documento como CPG)– para profissionais da saúde e pacientes tomarem decisões fundamentadas para prevenção, diagnóstico ou tratamento de uma condição clínica; ou, diretrizes para sistemas de saúde (*health system guidance*)– para tomadores de decisão fundamentarem decisões sobre problemas ou alterações necessárias em um sistema de saúde, esse sendo entendido como o conjunto de todos os serviços de saúde e que pode ser classificado em âmbito local, regional, nacional ou mundial^{3; 4; 5}.

Com o aumento do número de diretrizes publicadas, houve a necessidade de estabelecer critérios mínimos de qualidade para o seu desenvolvimento, elaboração de conteúdo e normalização desses documentos. Esses atributos vêm sendo descritos desde o início da década de 1990, e incluem características como a transparência e rigor metodológico, relação de conflitos de interesse dos participantes e suas resoluções, participação das partes interessadas na formulação do texto e recomendações, classificação de recomendações e força de recomendação^{6; 7; 8}. A ferramenta *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* – AGREE II é a mais utilizada atualmente para a avaliação da qualidade metodológica e compreende 23 itens distribuídos em seis domínios⁹. Mais recentemente a colaboração AGREE publicou as ferramentas AGREE REX, para a avaliação da qualidade e aplicabilidade clínica de recomendações, e AGREE HS para a avaliação da qualidade de diretrizes para sistemas de saúde^{5; 10; 11}.

Autores descrevem que a diretriz é tão boa quanto for sua qualidade e que as diretrizes promovem tanto a melhoria do cuidado direto ao paciente quanto para o aumento da qualidade e diminuição de custos para o sistema de saúde, considerando a demanda crescente e os recursos limitados^{12; 13; 14; 15}. Assim, se torna imperativo o estudo e a aplicação de instrumentos que apresentem critérios de qualidade a serem seguidos para o desenvolvimento, adaptação, atualização, e mitigação de problemas

com intenção de melhoria contínua da qualidade ¹⁵. Esse trabalho, portanto, visa estudar o processo de desenvolvimento de diretrizes e critérios da qualidade, investigação da presença dos critérios da qualidade nos guias de elaboração de CPG, a avaliação da qualidade destes documentos e a tradução para o português-brasileiro da ferramenta AGREE HS.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a qualidade metodológica de diretrizes clínicas e suas recomendações para o tratamento de dislipidemias e traduzir a ferramenta AGREE HS para o idioma português-brasileiro.

1.1.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos dessa tese são divididos em duas partes, de acordo com o capítulo ao qual se referem:

Capítulo 2:

- Identificar diretrizes clínicas para o tratamento farmacológico de dislipidemias;
- Avaliar a qualidade metodológica de diretrizes clínicas e suas recomendações das empregando as ferramentas AGREE II e AGREE REX;
- Comparar as recomendações e a graduação da evidência para as diretrizes clínicas elaboradas no período de 2019 – 2023;

Capítulo 3:

- Traduzir a ferramenta AGREE HS para a avaliação de qualidade de diretrizes para sistemas de saúde do idioma inglês para o português-brasileiro;
- Avaliar as etapas de tradução empregando inteligência artificial.

CAPÍTULO 1. REFERENCIAL TEÓRICO

1. DEFINIÇÃO DE DIRETRIZES

Diretriz, segundo o dicionário Michaelis, é proveniente do latim moderno, *Directrix*, - *icis* (plural), e significa: linha segundo a qual se traça um plano de qualquer caminho; conjunto de instruções para se levar a termo um negócio ou uma empresa; linhas gerais que orientam um projeto ¹⁶. Assim, pode-se entender 'diretrizes' como sendo um conjunto de informações que orientam determinada situação.

Essas diretrizes, hoje, baseadas em evidência, são resultado de um processo gradual que se caracteriza pela migração de rotinas e protocolos de serviços de saúde de referência e de consenso de especialistas para o modelo baseado em evidências ¹⁷. Por meio desse modelo é possível apresentar soluções que promovam o maior benefício e uma menor probabilidade de erros ou danos, com um, possível, melhor uso de recursos ¹⁸. Além disso, são consideradas uma intersecção entre as áreas clínica, pesquisa médica e educação, facilitando a compreensão de pacientes, cuidadores, familiares sobre uma determinada doença ou intervenção ¹⁹.

As diretrizes em saúde ainda podem ser especificadas de acordo com a sua função ou, ainda, receber nomenclaturas próprias de acordo com o órgão que as elaboram, conforme quadro 1.1.

QUADRO 1.1 - RESUMO DAS DEFINIÇÕES PARA DIRETRIZES CLÍNICAS

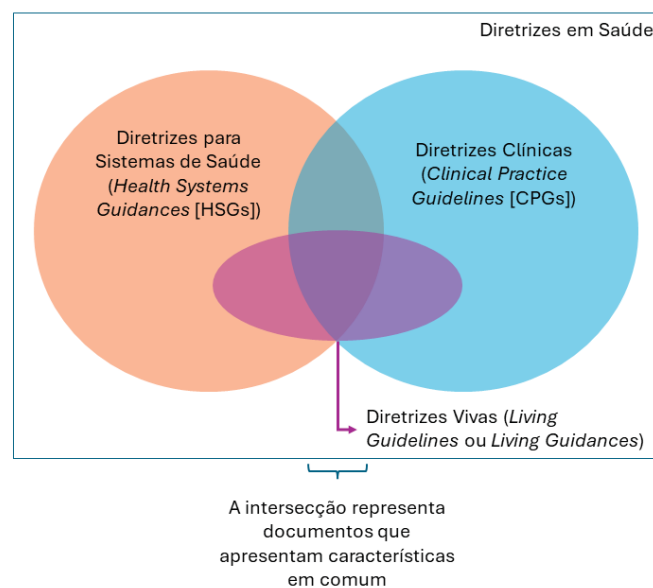
Organização	Nomenclatura	Definição
Instituto de Medicina Americano (IOM) ²⁰	<i>Diretrizes clínicas (clinical practice guidelines)</i>	- Declarações que incluem recomendações destinadas a otimizar o cuidado ao paciente, informadas por uma revisão sistemática de evidências e uma avaliação dos benefícios e danos das opções de cuidado alternativas.
Organização Mundial da Saúde ²¹	<i>Diretrizes Padrão</i>	- Documentos abrangentes que oferecem recomendações para áreas clínicas ou políticas específicas; - Abordam intervenções clínicas, políticas de saúde, medidas de saúde pública, testes diagnósticos e protocolos de vigilância; - Desenvolvidas ao longo de 9 a 24 meses, são baseadas em revisões sistemáticas de evidências e revisadas periodicamente
	<i>Consolidadas</i>	- Reúnem recomendações de várias fontes, incluindo a OMS e outras organizações, para fornecer orientações abrangentes; - Todas as recomendações devem ser aprovadas pelo Comitê de Análise de Diretrizes da OMS (GRC), que revisa as diretrizes consolidadas para garantir conformidade com os padrões estabelecidos.
	<i>Provisórias e interinas</i>	- Orientação em situações em que os dados e informações disponíveis são certamente incompletos, especialmente se espera-se a obtenção de dados adicionais em breve; - Têm escopo muito focado e vida útil curta. Devem sempre indicar claramente quando se espera que evidências adicionais afetem a(s) recomendação(ões) provisória(s) e, portanto, quando uma atualização é esperada.
	<i>Emergenciais (resposta rápida)</i>	- Em emergências de saúde pública; - A equipe da OMS deve identificar rapidamente diretrizes existentes relevantes ou emitir recomendações baseadas apenas em opiniões de especialistas. - Deve-se documentar o processo de tomada de decisão e justificar cada recomendação, mesmo que baseada em evidências indiretas ou limitadas, ou em opiniões de especialistas
	<i>Recomendações rápidas</i>	- Revisão das diretrizes emergenciais e inclusão de novas evidências; - Apresenta data para a próxima atualização.
Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) ¹⁷	<i>Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)</i> <i>Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT)</i>	- Documentos normativos do Sistema Único de Saúde - Estabelecem critérios de diagnóstico, tratamento, controle clínico e resultados terapêuticos; - Embasados em evidências científicas; - Devem apresentar critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade - Oncologia - Não estão limitadas às tecnologias incorporadas no SUS (financiamento diferenciado)

Organização	Nomenclatura	Definição
	<p>Protocolo de uso</p> <p>Diretrizes nacionais</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Escopo mais restrito - Refere-se à utilização de uma tecnologia em uma determinada situação - Norteadores das melhores práticas a serem seguidas por profissionais de saúde e gestores, sejam eles do setor público ou privado da saúde.
<p>Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) ²²</p>	<p><i>Diretrizes de utilização (DUT)</i></p> <p><i>Diretrizes Clínicas</i></p> <p><i>Protocolos de utilização (PROUT)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Reúne informações sobre os produtos e serviços da saúde suplementar e apresenta critérios mínimos em relação ao paciente e a doença para que o procedimento possa ser liberado. - Visam à melhor prática clínica, abordando manejos e orientações mais amplos, baseadas nas melhores evidências científicas disponíveis - Semelhante a diretriz de utilização, porém de escopo restrito;
<p>Bosch-Capblanch et al. (2011) ²³</p>	<p><i>Diretrizes para sistemas de saúde (Health system guidance)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - É um conjunto sistemático de conhecimentos destinado a auxiliar na tomada de decisões sobre a organização específica do sistema de saúde. - Traduz a síntese de pesquisa e outras evidências em necessidades políticas, auxiliando na organização eficiente dos sistemas de saúde e na implementação de programas, serviços e medicamentos, sem influenciar diretamente as decisões sobre financiamento ou provisão de programas ou medicamentos específicos.
<p>Joshi et al. (2019) ²⁴</p>	<p><i>Declarações de consenso</i></p> <p><i>Posicionamento</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Evidências de alta qualidade insuficientes ou evidências conflitantes em relação a uma intervenção específica; - Baseadas na opinião coletiva ou consenso de painéis de especialistas, com o objetivo de fornecer orientações em áreas onde a evidência é limitada ou emergente; - São criticadas por possíveis vieses entre os especialistas participantes e pelo risco de práticas inadequadas. - Documento abrangente que esclarece, justifica e recomenda uma abordagem específica para um problema clínico; - A força do documento de posição depende da robustez dos argumentos a favor e contra a posição, bem como do corpo de evidências científicas que a apoiam.
<p>Cheyne et al (2023) ²⁵</p>	<p><i>Diretrizes vivas ou dinâmicas (living guidelines)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Com a mesma finalidade das diretrizes clínicas tradicionais, utiliza sistema informatizado para o monitoramento contínuo de evidências e atualizações rápidas para garantir que as recomendações reflitam as descobertas de pesquisa mais recentes

Fonte: o autor, 2024

As duas classificações principais para esse trabalho são as diretrizes clínicas (*clinical practice guidelines* - CPG) e as diretrizes para sistemas de saúde (*health system guidance*), representadas no diagrama de Venn (ilustração 1.1) que mostram como conjunto universo as diretrizes em saúde que contém, para fins de representação didática, dois grupos: o das CPG e a das diretrizes para sistemas de saúde, os quais podem ser sobrepostos, em caso de documentos que apresentem CPG para tratamento e que, também, apresentem soluções para um sistema de saúde

ILUSTRAÇÃO 1.1 - DIAGRAMA DE VENN PARA DIRETRIZES EM SAÚDE



Fonte: o autor (2024)

Mais recentemente, os conceitos de *living guidances* ou *living guidelines* ('diretrizes vivas') também ganharam destaque devido à pandemia de Covid-19, quando as evidências sobre a doença surgiam muito rapidamente. Nesse caso, esses documentos são resultado de uma inteligência artificial programada para buscar, selecionar e analisar dados de estudos científicos (estudos clínicos, relatos de caso, séries de caso, estudos de coorte etc.) referentes ao tratamento de uma doença, e alimentar um documento com uma frequência definida. Geralmente, são subprodutos de *living systematic reviews* ou *living network meta-analysis*. Assim, o objetivo é fornecer as evidências relevantes assim que as novas informações são apresentadas

25; 26.

1.1 DIRETRIZES CLÍNICAS

As CPG são documentos que incluem recomendações elaboradas a partir dos resultados de revisões sistemáticas, após a comparação entre risco e benefícios de opções de cuidado diferentes, visando a otimização do atendimento ao paciente ^{4; 20; 27}. Esse conceito, primeiramente divulgado pelo *Institute of Medicine* (IOM) em 1990, foi atualizado em 2011 agregando algumas características que os distinguem dos guias clínicos, sendo:

- I. ser baseado em revisões sistemáticas para aquisição de evidências; ser elaborado por um grupo multiprofissional de experts e incluir representantes dos principais interessados;
- II. considerar preferências dos pacientes;
- III. apresentar um processo de desenvolvimento transparente;
- IV. ser claro quanto à lógica para obtenção das recomendações; e,
- V. ser claro quanto às condições para revisões e atualizações ²⁰.

Esses documentos têm o potencial de promover a diminuição de agravos em saúde e uma prática com melhor custo-efetividade de forma a promover os melhores desfechos para o paciente uma vez que, por normalizar o cuidado a saúde em um ambiente, podem diminuir variáveis relacionadas ao profissional, ao paciente, ao mercado e outros atores envolvidos na tomada de decisão em saúde ²⁸. Outros documentos variam em escopo e rigor de desenvolvimento ²⁹, sendo chamados genericamente de guias clínicos, que ainda podem ter nomenclaturas específicas como: consensos, posicionamentos, relatórios, recomendações, orientações, ou boletins, por exemplo ^{20; 29; 30}.

1.2 DIRETRIZES PARA SISTEMAS DE SAÚDE

Diretrizes para sistemas de saúde, do inglês *health system guidance*, contemplam soluções para o desenvolvimento de políticas em um sistema de saúde, podendo ser de caráter administrativo, epidemiológico ou de procedimentos. As diretrizes para sistemas de saúde devem ser desenvolvidas com rigor metodológico similar aos das CPG de forma a otimizar o cuidado à saúde ^{31; 32; 33}. Cabe explicar que, segundo o conceito da Organização Mundial de Saúde - OMS (2022), “sistemas de saúde” compreendem o conjunto de serviços para melhorar, manter ou restaurar a

saúde de um indivíduo ou de uma comunidade, ou seja, desde níveis locais a mundiais³⁴.

1.3 CLASSIFICAÇÃO DAS DIRETRIZES

A classificação das diretrizes pode apresentar diferenças entre uma organização e outra. Uma síntese das principais classificações está apresentada nos itens a seguir.

1.3.1 Classificação da Organização Mundial da Saúde

As diretrizes publicadas pela OMS, de acordo com o *Handbook for Guideline Development* (2014) são, genericamente, qualquer documento produzido pela OMS que contenha recomendações para a prática clínica ou para políticas de saúde pública²¹. O objetivo é alcançar os melhores desfechos em uma determinada situação, oferecendo ao usuário diferentes intervenções ou medidas que possam influenciar positivamente na saúde e utilização de recursos²¹.

Essas diretrizes são classificadas em primárias (padrão, consolidada e interina/provisória – *standard, consolidated, interim*), podendo ser desenvolvidas durante a ocorrência de emergências e urgência em saúde pública (emergenciais [respostas rápidas] e a diretriz rápida [recomendações rápidas]). Podem ser elaboradas pela Organização Mundial da Saúde, em colaboração com organização externa, desenvolvida por organização externa, e adaptação de uma diretriz da OMS prévia²¹.

A diretriz padrão é um documento sobre uma área de saúde ou política pública específica com impacto na saúde, abordam intervenções clínicas, políticas de saúde, medidas de saúde pública, testes diagnósticos e protocolos de vigilância. Esse documento geralmente apresenta mais de duas revisões sistemáticas para fundamentar suas recomendações e o desenvolvimento pode ser tanto a partir do zero quanto a partir da atualização de outras diretrizes da OMS. O tempo de desenvolvimento e aprovação pode variar de 9 a 24 meses e são revisados e atualizados periodicamente²¹.

As diretrizes consolidadas, ou também chamadas de compilados de diretrizes, consistem em uma reunião de diretrizes pela OMS ou por organizações parceiras que

sigam os mesmos critérios de qualidade dela. Durante o processo de desenvolvimento, as diretrizes são revisadas e atualizadas, caso necessário ²¹.

Já, as diretrizes interinas ou provisórias são elaboradas quando as evidências sobre um determinado assunto ou tecnologia são escassas, ou quando há a previsão de novas informações para um futuro próximo ²¹. Por esse motivo deve apresentar claramente a informação sobre a qual é a lacuna de conhecimento a ser preenchida e que, assim que disponível, deverá ser atualizada. Geralmente, por não conter muitas informações de suporte, esse tipo de diretriz é elaborado rapidamente e apresenta um tempo de vida reduzido ²¹.

As desenvolvidas em situações de calamidade e emergência, que são a diretriz de emergência/resposta rápida (*emergency (rapid response) guideline*) e uma diretriz rápida (*rapid advice guideline*) apresentam critérios de desenvolvimento mais brandos e fontes de evidência científicas limitadas uma vez que nessas ocasiões o foco é utilizar a ciência para fundamentar decisões rápidas com a intenção de preservar a vida até a cessação da crise ³⁵.

A diretriz de emergência/resposta rápida (*emergency (rapid response) guideline*) pode ser desenvolvida durante uma emergência em apenas algumas horas e apresenta recomendações clínicas ou para políticas públicas baseadas nas evidências que existem naquele dado momento para aquela situação ²¹. A diretriz rápida (*rapid advice guideline*), por sua vez, é elaborada quando a emergência se estende por um período maior, e é organizada a partir da diretriz de emergência e seu desenvolvimento segue critérios mais rígidos, como, por exemplo, pelo uso de revisões sistemáticas para a elaboração das recomendações. As diretrizes rápidas devem apresentar um prazo de validade, que indicará se a diretriz deverá parar de ser usada, se será atualizada ou convertida em uma diretriz padrão ²¹.

Além de diferenças metodológicas, as diretrizes da OMS podem ser elaboradas por diferentes instituições. As diretrizes produzidas em colaboração com organizações externas a OMS ou feitas somente pelas organizações externas têm a característica de que as organizações externas não devem receber pela colaboração, devem ceder os direitos autorais para a OMS, seguir os critérios de desenvolvimento estabelecidos pela OMS e manejar os conflitos de interesse de acordo com o recomendado pela OMS. Ademais, essas diretrizes devem apresentar com clareza qual o público que irá atender, sendo demandado a aplicabilidade global (prioritariamente, países de baixo

e médio desenvolvimento) e representantes de todas as áreas globais relevantes da OMS ²¹.

Por fim, a adaptação de diretrizes refere-se à adaptação do uso de uma diretriz, por exemplo, em uma emergência. Assim, em situações em que são necessárias uma diretriz de emergência ou uma diretriz rápida, pode-se alterar algumas recomendações de uma diretriz padrão para atender às necessidades ²¹.

1.3.2 Classificação de acordo com o Ministério da Saúde Brasileiro

O Brasil apresenta, oficialmente, duas classificações: a elaborada pela Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde) e a elaborada pela ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar).

A classificação das diretrizes elaboradas pela Conitec é estabelecida por meio de lei 8.080/90 (alterada pela lei 12.401/11), do Ministério da Saúde. Na legislação tem-se a definição de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT) definidos como:

documentos que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS ^{36; 37}.

Ainda, segundo a legislação, os PCDT deverão:

estabelecer os medicamentos ou produtos necessários nas diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha ^{36; 37}.

Esses medicamentos, produtos ou procedimentos deverão ser avaliados quanto a eficácia, segurança, efetividade e o custo-efetividade para todas as fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde ³⁶. Além disso, a legislação estabelece que qualquer incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de um PCDT é de atribuição exclusiva da Conitec. Além dos PCDTs, a Conitec também fornece outros produtos em atendimento a assistência terapêutica:

- Diretrizes diagnósticas e terapêuticas (DDT) que são documentos que se assemelham aos PCDTs, mas apresentam soluções e direcionamento para as melhores condutas na área de oncologia, especificamente ¹⁷. Os diagnósticos e tratamentos descritos nas DDTs tem maior flexibilidade que aqueles dos PCDTs, uma vez que o orçamento para o diagnóstico e tratamento oncológico é proveniente de uma fonte orçamentária diferente de outras doenças e, comparativamente, há uma maior rapidez no desenvolvimento de novas tecnologias. Isso permite que haja a adoção mais rápida de novos recursos em saúde aprovados pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

- Protocolos de uso: são documentos de escopo estrito, ou seja, refere-se a critérios, parâmetros e padrões de uma tecnologia (medicamento, equipamento, entre outros) para uma determinada doença ou agravo em saúde.
- Diretrizes nacionais ou brasileiras referem-se a orientações para as melhores práticas clínicas a serem seguidas por profissionais da saúde e gestores, sejam do setor público ou privado de saúde.

No âmbito da saúde suplementar, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) regulamenta os serviços privados de saúde e estabelece as definições para diretrizes de utilização, diretrizes clínicas e protocolos de utilização por meio de resoluções normativas que regulamentam a lei federal 9.656/1998, e suas atualizações. As definições são:

- Diretrizes de Utilização (DUT) que estabelecem critérios para procedimentos e eventos de cobertura obrigatória de acordo com o segmento contratado ²².
- Diretrizes Clínicas (DC) abordam manejos e orientações mais amplas, baseadas nas melhores evidências científicas disponíveis para a melhor prática clínica ²².
- Protocolo de Utilização (PROUT) que é semelhante ao protocolo de uso, porém referindo-se aos procedimentos e eventos listados no rol da ANS ²².

O rol de procedimentos e eventos da ANS contemplam todas as tecnologias em Saúde incorporadas ao SUS pela Conitec e aquelas que apresentem (art. 10-D, § 3º, lei federal 9.656/1998):

(...)

I - As melhores evidências científicas disponíveis e possíveis sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade, a eficiência, a usabilidade e a segurança do medicamento, do produto ou do procedimento analisado, reconhecidas pelo órgão competente para o registro ou para a autorização de uso;

II - A avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às coberturas já previstas no rol de procedimentos e eventos em saúde suplementar, quando couber;

III - a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

2. EVOLUÇÃO HISTÓRICA DAS DIRETRIZES

Para que as diretrizes baseadas em evidências fossem desenvolvidas uma série de eventos foram necessários para que ocorresse, inicialmente, o surgimento de diretrizes formais, isto é, escritas ou com registro, e apresentassem as características necessárias para serem consideradas “baseadas em evidências”. Alguns dos eventos históricos envolvidos e desenvolvimento de metodologias desenvolvidas estão descritos no decorrer da revisão bibliográfica dessa tese.

2.1 DA PRÉ-HISTÓRIA À IDADE MODERNA

O histórico das diretrizes em saúde remonta a própria história da medicina: desde a pré-história conhecimentos sobre doenças e tratamentos eram transmitidos por meio da fala e, até mesmo, por meio de pinturas rupestres como as encontradas em cavernas da França e Espanha. Ao longo de milhares de anos a transmissão do conhecimento e das intervenções em saúde foram aprimoradas ^{1; 2}.

Há cerca de 4000 a.C., na Mesopotâmia, tábuas em linguagem cuneiforme informavam sobre doenças, como estresse pós-traumático de soldados, seus sintomas e tratamentos com extratos de plantas e animais ^{1; 2}.

Dois mil anos mais tarde, no Egito, papiros foram escritos descrevendo doenças e tratamentos, além de intervenções cirúrgicas. O mais famoso é chamado de papiro de Ébers ^{1; 2}. Outras evidências também foram encontradas em livros chineses no mesmo período: membros do império chinês descreviam doenças, uso de ervas para tratamento, anatomia e procedimentos cirúrgicos. Alguns como os volumes do livro “Espelho dourado”, “Livro do Pulso” e o “Segredos do Pulso” ainda são consultados na prática da medicina tradicional chinesa ^{1; 2}.

Os conhecimentos dos povos antigos foram apropriados pelos gregos, que, junto aos estudos filosóficos de escolas de Aristóteles, fundamentaram os principais pilares da medicina ocidental moderna. Como principais personagens podem ser citados: Alcmaeon, da era Pré-Hipocrática, que descreveu dissecações e seus estudos em animais no livro “Na natureza”; e, Hipócrates, no século V a.C., a quem é atribuído a coletânea denominada de *Corpus Hippocraticus* que é considerada o principal texto histórico da medicina ocidental^{1;2}. Mais tarde, na Grécia e Roma, outros autores como Dioscórides, autor da “*Materia Medica*”, e Galeno também deixaram seus registros a respeito de tratamentos, dosagens, estudos anatômicos e fisiológicos, e outros procedimentos cirúrgicos que perduraram na Europa até o século XVI.

No século XVII, as ideias provenientes da Grécia Antiga começaram a ser desconstruídas, sendo aprimoradas pelo pensamento científico utilizando a metodologia de pesquisa cartesiana. Essa metodologia proposta por René Descartes deu início à sistematização da pesquisa. Seus princípios são: evitar a precipitação de resultados; dividir o problema em quantas partes forem possíveis; conduzir do pensamento simples ao mais complexo; e, elaborar enumerações tão completas e gerais quanto seja necessário para não omitir informações³⁸.

2.2 IDADE CONTEMPORÂNEA

A partir da metade do século XIX, mudanças na prática da medicina passaram a ser notadas na França: médicos passaram a adotar sistematicamente, oriunda da metodologia Cartesiana, a prática da chamada “medicina hospitalar”. Isto significa que, em hospitais, um conjunto de procedimentos padronizados passou a ser adotados, incluindo: a observação dos sintomas do paciente; execução de exames físicos no paciente; verificação de alterações na anatomia patológica do paciente resultante da doença; e, por fim, a comparação de diversos casos para pontuar as principais características da doença^{39; 40; 41}. Por promover uma padronização de procedimentos, essa prática se aproxima mais das CPG como as que conhecemos hoje; contudo, as evidências obtidas eram oriundas apenas da expertise dos profissionais, da observação diária, e de conhecimentos médicos históricos. Esse processo foi adotado no início do século XX por organizações de saúde americanas com intuito de padronizar os procedimentos administrativos e de atendimento para aumentar a eficiência e diminuir custos⁴².

No século XX, com a ocorrência de duas Guerras Mundiais houve o estímulo para a descoberta e o aperfeiçoamento de produtos na indústria química e farmacêutica, como a produção de vitaminas, estimulantes e solventes como butanol e acetona, além da produção em larga escala de antibióticos, como sulfas e a penicilina. Durante a Segunda Guerra Mundial, também, ocorreram diversos experimentos científicos desumanos desenvolvidos pelo eixo (Alemanha, Japão e Itália) em que se estudava a “superioridade” de um povo em relação a outro (ciganos, judeus, homossexuais, chineses, entre outros). Apesar de antiéticos, esses experimentos proveram à indústria alemã conhecimentos sobre farmacocinética, farmacodinâmica e fisiologia humana que foram utilizados para aperfeiçoar produtos farmacêuticos ^{43; 44}.

Após o fim da Segunda Guerra Mundial, outras pesquisas clínicas, em que pacientes não estavam cientes (e até mesmo conscientes – desacordados) de estarem participando, foram conduzidas ^{11; 45; 46}. Nessa época, era comum o pensamento de que os pacientes eram “suas doenças” e a missão do médico era, independentemente do risco ao ser humano, obter a cura da doença. Autores descrevem que “o médico tinha autoridade completa e absoluta sobre seus pacientes” ⁴⁵. A morte de um paciente era entendida como uma derrota para a doença e não a perda de uma vida. Essa prática foi intensificada após a década de 1970, como resultado de acordos financeiros entre médicos e a indústria biomédica ⁴⁷.

Com o intuito de banir essas práticas, desde o final da Segunda Guerra, regulamentações foram desenvolvidas e medidas de contenção adotadas. Este cenário teve início com o Código de Nuremberg (1947), a Declaração Internacional dos Direitos Humanos (1948) e a Declaração de Helsinque (1964 - primeira versão), nas quais buscou-se garantir a transparência de informações sobre a pesquisa, a obrigatoriedade de consentimento dos participantes, a privacidade de informações geradas pela pesquisa, ter a certeza de que a pesquisa não cause danos à população estudada, entre outros ⁴⁸. Foi, também, durante a década de 1970 que esses princípios foram mais amplamente divulgados e debatidos visto fundamentarem a, então, nova disciplina denominada bioética ^{49; 50}. Esses preceitos fundamentaram uma nova linha de pesquisas clínicas que passaram a ser executadas por meio de procedimentos meticulosos, provendo dados e informações primários fidedignos,

reproduzíveis e transparentes para a fundamentação de evidências na área da saúde⁵¹.

Entre as décadas de 1960 e 1970, em meio a questionamentos sobre as incertezas clínicas que envolviam os tratamentos de pacientes, pesquisadores como Robert e Susan Fletcher, Alvin Feinstein e David Sackett fundamentaram, documentaram e lecionaram princípios de epidemiologia clínica, definida por Sackett como a utilização de métodos epidemiológicos e biométricos por médicos, extensivamente treinado em bioestatística e epidemiologia, para diagnosticar ou verificar o processo terapêutico de um paciente visando uma melhoria na saúde⁵¹. Seus principais fundamentos, seja para a avaliação de um paciente ou seja para a condução de uma pesquisa, são: a eliminação de vieses; utilizar ferramentas de medição adequadas para obter dados corretos; utilização correta dos cálculos e parâmetros estatísticos; e, a adequabilidade da generalização dos resultados⁵².

Nesse período, ainda, um relatório do U.S. *Office of Technology Assessment* (OTA) passou a utilizar os termos “*Health Technology Assessment*” (avaliação de tecnologia em saúde - HTA) e “*Comparative Effectiveness Research*” (pesquisa comparativa de efetividade - CER) para estudos de tecnologias em saúde com a intenção de minimizar os recursos envolvidos na sua implementação e utilização^{53; 54}. Esses conceitos são importantes pois preveem aplicações práticas de estudos empregando princípios de epidemiologia clínica e bioética para o fortalecimento do cuidado a saúde e diminuição de custos. Isso pode ser percebido em suas definições:

- HTA: geração e síntese de evidências que comparam os benefícios e danos de métodos alternativos para prevenir, diagnosticar, tratar e monitorar uma condição clínica ou otimizar a entrega do cuidado⁵⁵;

- CER: a pesquisa para auxiliar consumidores, clínicos, compradores, e elaboradores de políticas, para a tomada de decisão fundamentada em evidências que otimizem o cuidado a saúde tanto em níveis individuais como populacionais⁵⁵.

No final da década de 80, com o aumento do gasto público dos Estados Unidos com seu Sistema de Saúde – Medicare, foram elaborados estudos para comparar diferentes procedimentos de práticas clínicas, incluindo a identificação de procedimentos inadequados e excessivos (entre 25% e 33,3% eram desnecessários)^{56; 57; 58; 59; 60}. Como resultado, os pesquisadores concluíram que havia a necessidade

de estabelecer procedimentos nacionais de cuidado à saúde, que melhorariam a qualidade do serviço e diminuiriam custos ao sistema ⁶¹.

Conforme descrito, desde os primórdios da humanidade, os seres humanos criaram mecanismos para divulgar conhecimentos na área da saúde com evidências, inicialmente empíricas e, mais tarde, como resultado de experimentações sistemáticas, aliadas a princípios da bioética e do estudo da epidemiologia clínica. Ainda, com o aumento do custo do cuidado a saúde para as organizações e a maior facilidade de comunicação entre pesquisadores com o advento e popularização da internet, houve a formulação de uma nova área de pesquisa denominada de “medicina baseada em evidências” que combinava a experiência clínica, com a busca sistemáticas por evidência e sua classificação, e a lógica patofisiológica, excluindo teorias puramente intuitivas. A partir da sedimentação dessa teoria, foi possível, então, a elaboração de protocolos clínicos como conhecemos hoje, as diretrizes baseadas em evidência.

2.3 SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS

O termo “medicina baseada em evidências” foi inicialmente utilizado por Gordon H. Guyatt em um editorial para a revista científica *American College of Physicians Journal Club*, em que explica que a técnica desestimula a intuição, a experiência clínica não sistemática e a lógica patofisiológica como motivos exclusivos para a prática clínica ⁶². Mais tarde, com a adoção da metodologia por outras áreas da saúde, como enfermagem, fisioterapia e farmácia, o termo “saúde baseada em evidências” passou a ser utilizado ³⁹.

A saúde baseada em evidências é norteada por dois princípios: as evidências apresentam forças que as categorizam em uma hierarquia; e, as evidências não podem ser utilizadas isoladamente para a tomada de decisão clínica, ou seja, a individualidade do paciente – seus valores, suas necessidades e preferências – deve ser preservada ⁶³. Mais tarde, Sackett (1997) refere-se à prática baseada em evidências como a integração da expertise clínica individual com a melhor evidência científica obtida por meio de uma busca sistemática, ou seja, é a aplicação prática, cotidiana, da saúde baseada em evidências ⁴⁰.

Para a saúde baseada em evidências considera-se como a melhor evidência aquela obtida por pesquisas em que o foco é o resultado para o paciente, de modo a

promover os melhores resultados e invalidar aqueles que já não são mais considerados mais seguros ^{40; 41}. Assim, contradizendo a teoria médica dos anos 1970 e sendo encarada como uma mudança nos paradigmas médicos, a tomada de decisão clínica deve ser por meio da promoção, utilização e avaliação de evidências para o melhor cuidado ao paciente. Esse processo ocorre em quatro passos: (1) definição do problema/pergunta; (2) busca pela melhor evidência; (3) avaliação crítica da informação; (4) aplicação da evidência na prática clínica ^{64; 65}.

2.3.1 Evidência e sua hierarquização

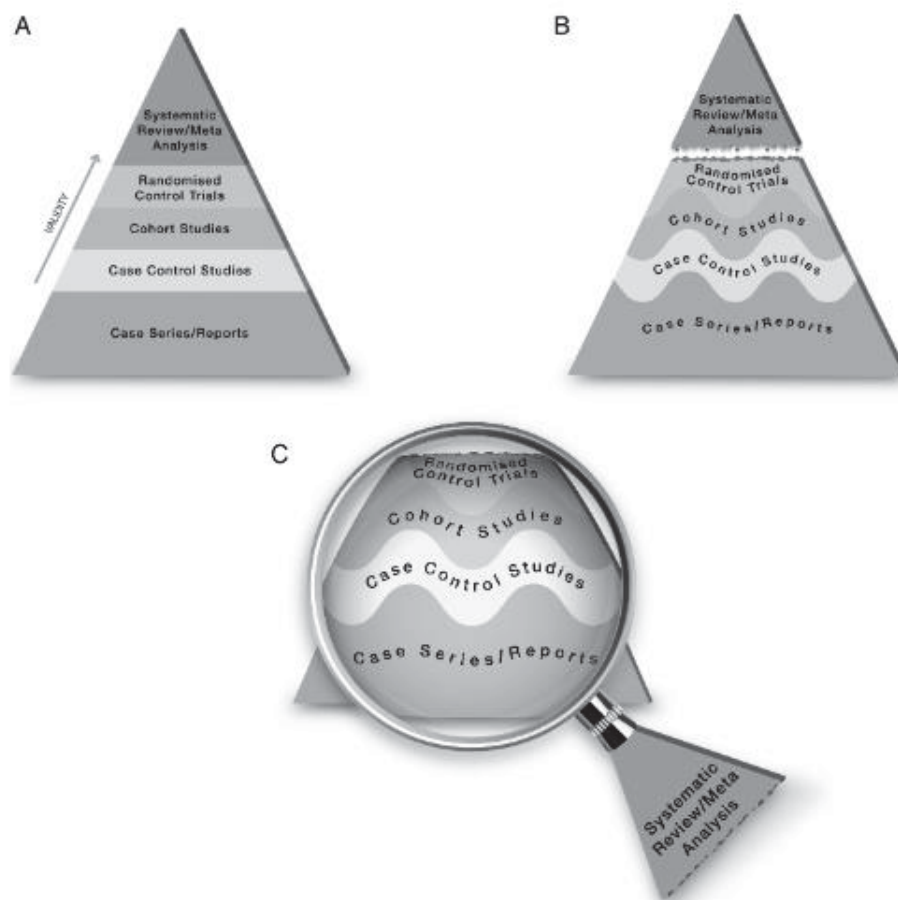
A palavra evidência, oriunda do latim *evidentiā*, experiência, tem o sentido de prova; certeza manifesta; de que serve para demonstrar ou esclarecer um fato; de qualidade ou caráter daquilo que é evidente, de conhecimento que, pelo grau de clareza, não suscita dúvida, segundo o racionalismo cartesiano ^{66; 67; 68}. Pesquisadores também explicam que evidências são informações obtidas sobre qualquer assunto, de maneira sistemática ou não ⁶⁹, obtida inclusive durante o treinamento profissional/acadêmico e da sua atuação profissional/expertise. Essas são diferentes, pois as primeiras são formais, sistemáticas e fundamentadas cientificamente; enquanto aquelas originárias da atuação profissional são provenientes da combinação do conhecimento formal à vivência diária, que envolve, além da razão, a emoção do profissional e de seus pacientes ^{70; 71}.

Atualmente, na área da saúde, a evidência é um fato ocorrido que deve ser capaz de ser avaliado independentemente e racionalmente, a fim de se estimar o seu real uso na prática clínica ⁷². Para tanto, elas foram hierarquizadas de acordo com a sua confiabilidade científica.

Murad e colaboradores (2016) elaboraram uma representação esquemática que apresenta a evolução de como a hierarquia das evidências foi construída é visualizada na ilustração 1.2 ⁷³. A figura (A) representa a pirâmide de evidências mais antiga, em que os níveis de qualidade eram rígidos e estritamente divididos de acordo com o tipo de pesquisa científica conduzida, sendo as mais fracas estudos de caso ou de série de casos, enquanto revisões sistemáticas encontram-se no topo da pirâmide, por apresentarem diversos resultados de um mesmo tipo de estudo. A figura (B), por sua vez, apresenta linhas de divisão onduladas, o que decorre da classificação de cada evidência individual, de acordo com um sistema de graduação de evidências

em que características do estudo e possíveis vieses em seus resultados são avaliados, permitindo que dois estudos de um mesmo nível possam ter qualidades diferentes. Por fim, a figura (C) passou a representar as revisões sistemáticas como uma lupa, que reúne os resultados e os analisa criteriosamente, apresentando um resumo fundamentado, estatístico ou não.

ILUSTRAÇÃO 1.2 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA HIERARQUIZAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS AO LONGO DO TEMPO



Fonte: MURAD; ASI; ALSAWAS; ALAHDAB, 2016

2.4 ELABORAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICAS PELO GOVERNO BRASILEIRO

No Brasil, a elaboração e utilização de diretrizes em saúde está intrinsecamente correlacionada com a regulamentação do sistema de saúde. Desde a Constituição Federal de 1988⁷⁴ e da Lei Federal n. 8080, de 19 de setembro de 1990³⁷, o conceito de sistema de saúde brasileiro é definido como o “conjunto de ações e serviços de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais,

da Administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público, constitui o Sistema Único de Saúde (SUS)”. Além disso, o serviço promovido por instituições privadas participa em caráter complementar ao público sendo denominado Sistema de Saúde Suplementar, que pode prestar serviços complementares ao SUS por meio de convênios ou contratos.

A fim de cumprir efetivamente com um dos objetivos do SUS denominado **assistência terapêutica integral**, incluindo a farmacêutica (art. 6º da lei 8080/90), houve a necessidade de racionalizar o uso de recursos, ou seja, profissionais de saúde, orçamento, recursos físicos, e tecnológicos. Os recursos, por princípio, são considerados finitos, escassos e utilizados para a produção de diferentes produtos e serviços ⁷⁵, aquém do necessário para manter um conjunto articulado e contínuo das ações e serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, exigidos para cada caso em todos os níveis de complexidade do sistema.

Para tanto, em 2011, por meio da lei n. 12.401 ³⁶ e do decreto n. 7.646, foi regulamentada a Conitec, que é, segundo art. 2º do decreto n. 7646/2011:

órgão colegiado de caráter permanente, integrante da estrutura regimental do Ministério da Saúde, tem por objetivo assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, bem como na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas⁷⁶.

Esse órgão é composto por três comitês temáticos – Medicamentos; Produtos e Procedimentos; Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – e pela Secretaria Executiva (SE), exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS). Seus representantes são: Secretarias do Ministério da Saúde: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS), Secretaria-Executiva (SE), Secretaria de Saúde Indígena (SESAI), Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA), Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES); Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS); Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); Conselho Nacional de Saúde (CNS); Conselho Nacional de Secretários de

Saúde (CONASS); Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS); Conselho Federal de Medicina (CFM); Associação Médica Brasileira (AMB); Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats).

Para cumprir com os objetivos da Conitec são necessárias avaliações racionais das tecnologias em saúde, de modo a considerar parâmetros de eficácia/efetividade, acurácia, segurança e eficiência adequados às necessidades de saúde; e a incorporação de tecnologias que sejam relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde, baseadas na relação custo-efetividade (incisos III e IV, art. 3º, decreto n. 7646/2011). Além disso, o decreto n. 7646/2011, art. 18, descreve que no caso de uma nova tecnologia em saúde, os relatórios da Conitec devem conter:

Art. 18 (...)

I - As evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento objeto do processo, acatadas pelo órgão competente para o registro ou a autorização de uso;

II - A avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas, inclusive no que se refere aos atendimentos domiciliar, ambulatorial ou hospitalar, quando cabível; e

III - o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Cabe ressaltar, também, o trabalho do Ministério da Saúde para a organização e elaboração de diretrizes metodológicas para a elaboração de diretrizes clínicas, as quais também foram utilizadas para guiar a escrita dessa tese, dentre as publicações destacam-se:

- Guia de Elaboração: Escopo para Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas ⁷⁷;

- Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas ^{17; 78}; e,

- Diretrizes Metodológicas: Adaptação de Diretrizes Clínicas (ADAPTE) ⁷⁹.

As publicações em avaliação de tecnologia em saúde do Ministério da Saúde não se limitam ao escopo diretrizes clínicas, também têm como função explicar e definir critérios para a elaboração de revisões sistemáticas e meta-análise, utilização da ferramenta de risco de viés para revisão sistemática - ROBIS e da ferramenta do GRADE para avaliar a qualidade da evidência e força de recomendação, além de outras para a condução de estudos econômicos, de impacto orçamentário e de monitoramento no horizonte tecnológico em saúde. Esses documentos são revisados e atualizados periodicamente a fim de estar a par das melhores práticas publicadas

na área de avaliação de tecnologias em saúde. A lista completa de publicações pode ser consultada no site da Conitec, assuntos: avaliação de tecnologias em saúde: diretrizes metodológicas ⁸⁰.

3. DESENVOLVIMENTO DE DIRETRIZES

Desde a divulgação dos princípios de práticas baseada em evidência, durante a década de 1990, as características das CPG foram, pouco-a-pouco, sendo modificadas para que pudessem atender os interesses de todas as partes interessadas, contemplando as melhores evidências científicas disponíveis.

3.1 PADRÕES DE QUALIDADE PARA O DESENVOLVIMENTO DE DIRETRIZES

Na década de 1990, o Instituto de Medicina dos Estados Unidos (IOM), hoje conhecido como AHRQ (*Agency of Healthcare Research and Quality*) estabeleceu denominações e critérios de qualidade para o desenvolvimento de CPG. Esses critérios abrangiam aspectos como validade, confiabilidade, reprodutibilidade, aplicabilidade clínica, flexibilidade, clareza, colaboração multidisciplinar, atualizações regulares e documentação completa do processo. Em 2011, foram definidos oito padrões de qualidade para assegurar a confiabilidade adequada das CPG desenvolvidas ²⁰:

(1) Transparência. o processo de desenvolvimento das diretrizes deve ser explícito e público. Mesmo diretrizes fundamentadas em evidências podem ser influenciadas por valores pessoais dos desenvolvedores, e a falta de transparência sobre o processo de elaboração pode suscitar dúvidas quanto à confiabilidade das informações apresentadas.

(2) Manejo dos conflitos de interesse. Durante a seleção do grupo responsável pelo desenvolvimento das diretrizes, é crucial que qualquer conflito de interesse relevante (seja financeiro, comercial, intelectual, institucional ou outro) seja completamente descrito. Para os membros selecionados, é imperativo mitigar e encontrar soluções para garantir que tais conflitos não influenciem o processo de desenvolvimento das diretrizes. Quando possível, é recomendável que os membros e seus familiares se abstenham de envolvimento financeiro em atividades de marketing

ou participação em conselhos consultivos de empresas que possam ter interesse no desenvolvimento das diretrizes.

(3) Composição do Grupo de Desenvolvimento. Os grupos devem ser multidisciplinares, englobando metodologistas, profissionais clínicos, pacientes, gestores e formuladores de políticas de saúde - todos os stakeholders ou partes interessadas. A participação de indivíduos sem formação técnica na área da diretriz é incentivada, especialmente na formulação das perguntas de pesquisa e na revisão preliminar da diretriz.

(4) Evidências científicas atuais. Obter por meio de revisões sistemáticas utilizando padrões de qualidade da IOM ⁸¹, que incluem recomendações da Cochrane ⁸² e da Joanna Briggs Institute ⁸³, além da utilização do checklist do *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) ⁸⁴.

(5) Estabelecer a qualidade das evidências científicas atuais e a força das recomendações. As recomendações devem incluir uma breve descrição dos benefícios e riscos da intervenção proposta, acompanhada por uma lista resumida das evidências utilizadas, incluindo uma avaliação da qualidade dessas evidências. Se houver opiniões relevantes contribuindo para a descrição da recomendação, estas devem ser mencionadas, inclusive aquelas que expressem ideias conflitantes. O resultado da avaliação crítica da qualidade das evidências e das recomendações deve ser claramente apresentado junto com as próprias recomendações.

(6) Tipo de apresentação. Todas as recomendações devem seguir um formato padrão, fornecendo detalhes sobre a circunstância específica e a ação recomendada. Recomenda-se destacar aquelas que possuem maior força ou são de maior importância.

(7) Revisão externa. As diretrizes devem passar por uma revisão externa, envolvendo representantes de todas as partes interessadas, a fim de aumentar a probabilidade de adoção e implementação das recomendações.

(8) Plano para a atualização. Isso requer a documentação de datas importantes, como a publicação das diretrizes clínicas (CPG) e revisões sistemáticas, além de uma vigilância constante da literatura para identificar novas evidências. As diretrizes devem ser prontamente atualizadas diante de novas evidências que indiquem modificações significativas nas recomendações clínicas, como intervenções que possam causar danos inesperados ou quando novas abordagens demonstrarem

superioridade. Manter as diretrizes atualizadas e ajustadas conforme necessário auxilia os profissionais de saúde a garantirem que o cuidado ao paciente reflita as informações mais recentes e confiáveis.

3.2 PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DE UMA DIRETRIZ

O processo de elaboração de uma diretriz não é necessariamente idêntico entre as organizações que preparam esses documentos, sejam públicas ou privadas. Schünemann et al (2014) elaboraram uma revisão sistemática de documentos com orientações para o desenvolvimento e escrita de CPG. A partir da extração e análise de dados de 35 documentos elegíveis, os autores desenvolveram um checklist contendo 18 itens considerados essenciais durante o ciclo de vida de uma diretriz clínica ⁸⁵.

Os itens são:

- (1) organização, orçamento, planejamento e treinamento;
- (2) definição de prioridades;
- (3) definição dos critérios e dos membros do grupo desenvolvedor da diretriz;
- (4) definição dos responsáveis pelos processos;
- (5) identificação do público-alvo e seleção dos tópicos abordados;
- (6) envolvimento das partes interessadas e consumidores da diretriz clínica;
- (7) considerações sobre conflito de interesse;
- (8) formação das perguntas-chave;
- (9) considerações sobre a importância dos desfechos e intervenções, valores, preferências e utilidade às partes interessadas;
- (10) decisão sobre quais evidências incluir e processo de busca;
- (11) resumo das evidências e consideração sobre informações adicionais;
- (12) julgamento da qualidade, força ou certeza do corpo de evidências;
- (13) desenvolvimento de recomendações e determinação de sua força;
- (14) redação das recomendações e considerações sobre a implementação, viabilidade e equidade;
- (15) reporte e revisão por pares;
- (16) disseminação e implementação;
- (17) avaliação e uso;
- (18) atualizações.

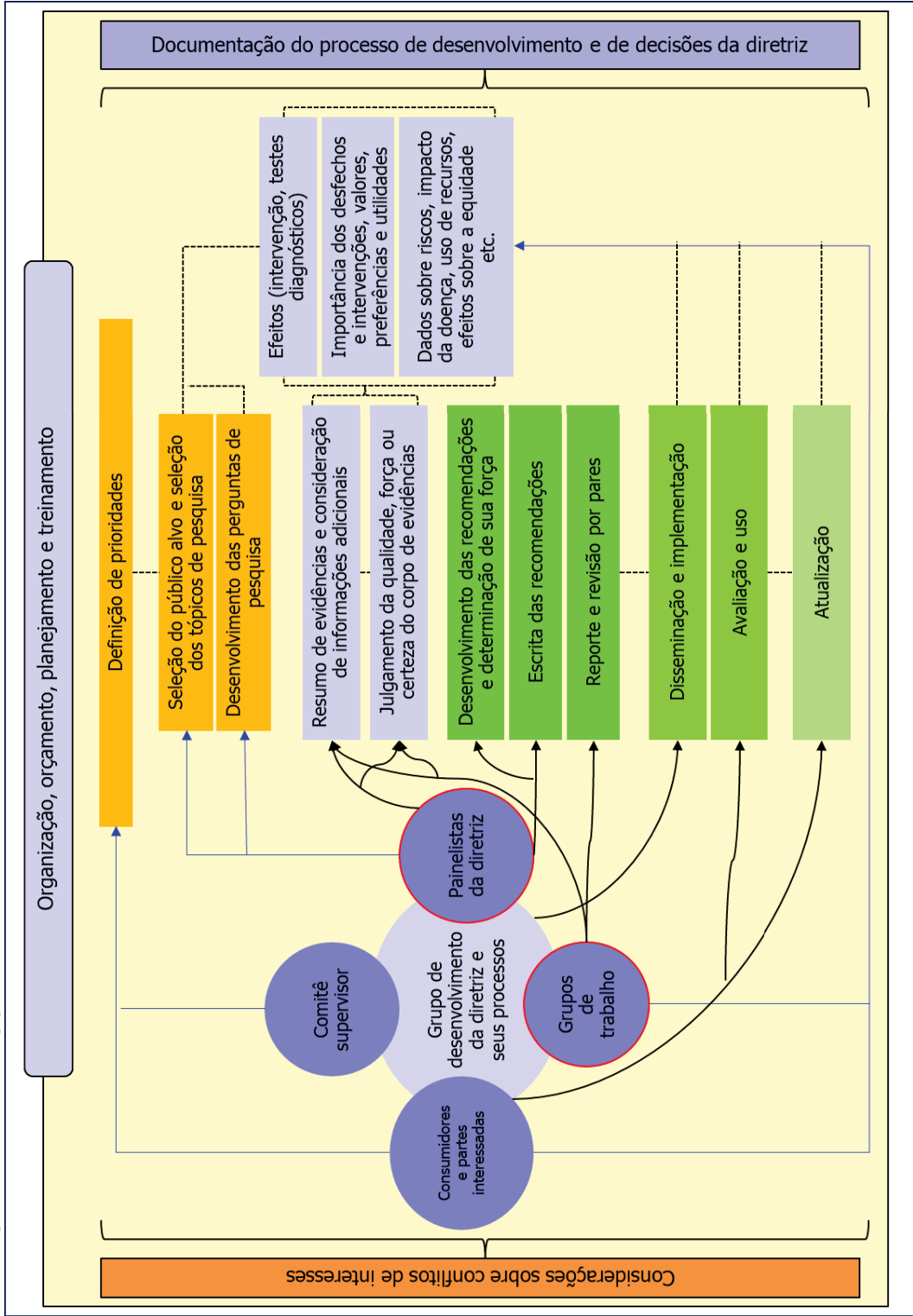
Essas atividades podem ser feitas concomitantemente ou sequencialmente, dependendo da sua natureza, e estão representadas no diagrama da Ilustração 1.3. Algumas delas são destacadas e descritas em seguida.

O processo se inicia com o planejamento da diretriz, quando se estabelece respostas para perguntas como: Quem irá elaborar as diretrizes? Como o processo será feito (Qual metodologia? Será uma atualização? Será uma adaptação?) Para quem o documento será destinado? Quanto tempo se tem até a finalização do projeto? Quanto a elaboração irá custar (recursos financeiros, humanos, materiais)?¹⁷ É importante destacar que todas as etapas de desenvolvimento de uma diretriz devem ser documentadas, a fim de manter uma rastreabilidade e transparência do processo^{21; 85}.

A escolha do tema da diretriz deve priorizar assuntos envolvendo controvérsias ou clara necessidade de mudança. Isso inclui situações em que a evidência para a melhor prática clínica é incerta, em que a mudança na prática clínica pode melhorar resultados de saúde ou otimizar o uso de recursos, além de promover a equidade em saúde e efetuar mudanças substanciais na área^{4; 20; 21}. A partir disso, delimita-se o escopo da diretriz, quando se elaboram as perguntas clínicas a partir de acrônimos como PICOS – população, intervenção, comparador, desfecho e tipo estudos^{20; 21}.

A elaboração de diretrizes geralmente é organizada por instituições que podem ser governamentais ou não, sendo comum a participação de sociedades de especialidades profissionais. Exemplos incluem a Sociedade de Cardiologia Canadense e a Sociedade Brasileira de Cardiologia, nas quais profissionais de saúde colaboram na elaboração de diretrizes para prevenção, diagnóstico e tratamento de condições cardíacas como hipertensão, aterosclerose e dislipidemias. Além disso, instituições governamentais também produzem diretrizes para doenças de interesse público, como o Ministério da Saúde, no Brasil; o NICE (*Nacional Institute for Health and Care Excellence*)⁸⁶, no Reino Unido; e o US DAD/VA (*United States Department of Defense/Veteran Affairs*)⁸⁷, nos Estados Unidos.

ILUSTRAÇÃO 1.3 - DIAGRAMA DO PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DE UMA DIRETRIZ CLÍNICA E A RELAÇÃO DOS ATORES ENVOLVIDOS COM SUAS ATIVIDADES CORRELATAS



Fonte: Traduzido e adaptado de Schönemann et al 2014.

Para uma elaboração de diretrizes mais abrangente e com maior potencial de implementação efetiva, é crucial convidar representantes das principais partes interessadas no tema abordado pela diretriz. Isso inclui não apenas pacientes, cuidadores e familiares, mas também profissionais de saúde de diversas áreas (não apenas clínicos, mas também outros especialistas com conhecimento no escopo da diretriz) e tomadores de decisão, incluindo gestores de instituições de saúde e formuladores de políticas públicas. É recomendável que a participação desses indivíduos ocorra desde a elaboração do escopo da diretriz, garantindo que os interesses de todas as partes sejam considerados ^{20; 81; 88}. O GIN (*Guideline International Network*) oferece em seu site um guia (*GIN Public Toolkit*) com recomendações específicas para a participação de pacientes e do público em geral. Este guia inclui instruções para consultas públicas, recrutamento, treinamento e participação nas atividades do grupo elaborador, além de orientações para a disseminação e implementação das diretrizes ⁸⁹.

Os participantes são divididos em dois grupos: o comitê gestor e o grupo elaborador. O comitê gestor ou supervisor inclui membros com expertise na área de elaboração de diretrizes, contudo, é recomendada a presença de representantes das outras partes interessadas nas atividades relacionadas à delimitação do escopo, debates sobre recomendações e implementação da diretriz. O grupo elaborador deve ser multidisciplinar e composto por profissionais com treinamento no uso de evidências para decisões em saúde, além de metodologistas e epidemiologistas. Um participante deve ser designado como líder e fazer parte do comitê gestor, enquanto os demais membros são divididos entre atividades relacionadas à síntese da evidência científica e à formulação das perguntas de pesquisa e do escopo da diretriz^{17; 20}. Shekelle et al. descrevem que as aptidões necessárias para o grupo de desenvolvimento de diretrizes são: habilidade na busca de evidências, conhecimento em epidemiologia, bioestatística, pesquisa em serviço de saúde, escrita científica, além de ter de contar com *experts* na área clínica e em gerenciamento do processo ⁹⁰.

A partir da seleção desses indivíduos, todas as formas de conflitos de interesse devem ser relatadas detalhadamente, para que um manejo adequado possa ser realizado.

3.2.1 Conflitos de interesse

Conflitos de interesse são definidos como qualquer atividade ou interesse de um indivíduo que possa afetar a sua objetividade ou algo que possa ser percebido como potencial causador de viés em opiniões relativas à diretriz, ou ainda, que possa promover vantagens ao elaborador ^{19; 88}. Assim, é recomendável que os participantes com conflitos de interesse sejam no menor número possível ²¹.

Esses conflitos de interesse podem ser classificados em diferentes graus:

- Pouco relevante: quando não têm relação direta com o objeto da diretriz;
- Importante: nesse caso, os membros não podem participar da elaboração das recomendações e devem se abster de participar da síntese de evidências;
- Muito importante: o membro deve ser excluído do processo.

Os conflitos de interesse classificados como importantes podem incluir situações em que o membro ou um membro de sua família seja financeiramente dependente da tecnologia discutida na diretriz, tenha recebido fundos ou honorários de empresas com interesse na tecnologia em questão, ou tenha algum familiar que seja funcionário de uma empresa com interesse financeiro na tecnologia abordada na diretriz ¹⁹.

Os conflitos de interesse podem ser classificados em financeiros e não financeiros, e é importante notar que essas categorias podem se sobrepor. Os conflitos de interesse financeiros referem-se ao recebimento de remuneração financeira para promover o uso de uma determinada tecnologia, enquanto os não financeiros podem estar relacionados à carreira, ao meio acadêmico e à esfera pessoal. Quando ocorre sobreposição, a recomendação de uma tecnologia específica pode estar ligada à promoção de um indivíduo em seu ambiente de trabalho, o que, por conseguinte, pode aumentar seus ganhos financeiros. Cada conflito deve ser analisado individualmente, pois alguns podem ter uma importância menor para o desenvolvimento da diretriz, enquanto outros podem representar uma ameaça mais significativa à imparcialidade e integridade do processo ^{6; 19; 20; 21}.

O manejo dos conflitos de interesse pode ser abordado por meio de várias estratégias, incluindo a regulação dos indivíduos envolvidos, o desenho e a regulamentação dos processos de pesquisa, e a avaliação crítica dos produtos resultantes da pesquisa ^{6; 19; 20; 21; 91}. Por exemplo, se um pesquisador convidado para participar da elaboração de uma diretriz tem conflitos de interesse devido a fundos

recebidos da indústria farmacêutica relacionada à diretriz, é essencial afastar essa pessoa de atividades como a obtenção e a síntese de evidências, bem como a elaboração da diretriz, para garantir a imparcialidade do processo. Além disso, os processos devem ser planejados e documentados de forma a garantir a racionalidade, a transparência e a capacidade de avaliação ^{6; 20; 21}. Por último, a utilização de ferramentas de avaliação crítica visa identificar as características do processo, destacando suas forças e fraquezas para possibilitar um aprimoramento contínuo da qualidade. Outras soluções podem ser consideradas pelo grupo responsável pela diretriz, desde que devidamente documentadas e transparentes ^{6; 20; 21}.

A declaração de conflitos de interesse deve fornecer todas as informações relevantes sobre o recebimento de financiamentos ou qualquer conexão com fontes que possam representar um conflito. Além disso, se algum membro envolvido na elaboração da diretriz tiver interesse pessoal no assunto abordado, isso também deve ser divulgado. Isso se deve ao fato de que os valores e preferências individuais dessa pessoa podem influenciar suas decisões, mesmo que de forma inconsciente. É fundamental que a declaração completa de conflitos de interesse esteja prontamente disponível para qualquer usuário da diretriz, permitindo que eles avaliem criticamente as informações apresentadas no documento ^{6; 19; 20; 21}.

3.2.2 Síntese de evidências

Com os conflitos de interesse gerenciados, o grupo elaborador deve buscar evidências para responder às perguntas de saúde previamente formuladas. O padrão-ouro para essa síntese de evidências são as revisões sistemáticas ^{17; 20}. Estes estudos são caracterizados por apresentar um protocolo pré-definido e publicado em plataformas como PROSPERO (*International prospective register of systematic reviews*), JBI (*Joanna Briggs Institute*), ou INPLASY (*International Platform of Registered Systematic Review and Meta-analysis Protocols*). Esses protocolos documentam o planejamento do estudo, incluindo as perguntas de pesquisa, as estratégias de busca, os bancos de dados utilizados (como PubMed, Scopus, Embase, etc.) e a metodologia para a síntese dos resultados, como a possibilidade de realizar uma meta-análise, por exemplo. Além disso, buscas complementares na literatura cinzenta (que inclui teses, dissertações, relatórios e documentos

governamentais, entre outros) e nas referências dos artigos selecionados também podem ser realizadas ⁹².

Após a realização das buscas, são removidas as duplicatas e, em seguida, os registros que claramente não atendem aos critérios da busca são excluídos com base na leitura de títulos e resumos. Na etapa seguinte, os artigos restantes são lidos na íntegra e são selecionados apenas aqueles que atendem completamente aos critérios de inclusão. Aqueles excluídos têm seus motivos explicitados em um quadro.

Dos estudos incluídos, são extraídos os dados necessários para a síntese de evidências, os quais podem ser representados por meio de tabelas, diagramas ou gráficos ⁸². Além de extrair os dados necessários dos estudos incluídos, esses também devem ter sua qualidade e seu risco de viés avaliados de acordo com o tipo de estudo; isto é, são utilizadas ferramentas específicas para revisões sistemáticas, para estudos clínicos, para estudos de coorte etc. Por exemplo, para revisões sistemáticas, a ferramenta AMSTAR II (*Measurement Tool to Assess Systematic Reviews* ⁹³) avalia a qualidade; já a ferramenta ROBIS (*Risk Of Bias In Systematic Reviews* ⁹⁴) verifica o risco de viés. Outra ferramenta, denominada PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* ⁸⁴) é utilizada como um guia para a escrita de revisões sistemáticas e para a qualidade de reporte. Outras ferramentas para a verificação da qualidade metodológica, de reporte e de risco de viés podem ser localizadas na página da rede EQUATOR (*Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research* ⁹⁵), uma iniciativa internacional fundada em 2008 com o objetivo que busca aumentar a confiabilidade e o valor da literatura de pesquisa em saúde, promovendo relatórios transparentes e precisos e incentivando o uso de diretrizes de elaboração, reporte, qualidade metodológica e verificação de viés robustas.

3.2.3 Avaliação econômica

As avaliações econômicas em saúde são ferramentas formais usadas para comparar diferentes ações, considerando custos e consequências para a saúde. Elas ajudam a priorizar intervenções e alocar recursos, envolvendo síntese de informações multidisciplinares e se baseiam no conceito de custo de oportunidade, minimizando custos alternativos para otimizar recursos. A análise econômica de tecnologias em

saúde envolve custos e consequências, comparando diferentes estratégias tecnológicas para condições clínicas^{96; 97}.

As abordagens variam em tipo de consequências, métodos e alcance, dependendo do propósito da avaliação e dos recursos disponíveis. Existem duas abordagens principais: parciais, que descrevem custos e desempenho sem comparação, e completas, que comparam custos e desempenho de alternativas. Estas últimas incluem quatro tipos principais: custo-efetividade, custo-minimização, custo-utilidade e custo-benefício. Podem ser empíricas, com dados primários, ou baseadas em modelagem computadorizada, integrando diversas fontes para estimativas robustas. As avaliações baseadas em modelagem são cada vez mais preferidas^{96; 97}.

Além das abordagens tradicionais de custo-efetividade, as avaliações de impacto orçamentário consideram o impacto econômico da incorporação ou remoção de uma nova intervenção, levando em conta todas as tecnologias disponíveis para o problema de saúde em questão. Isso inclui os custos da nova intervenção, custos de intervenções complementares, movimentação de recursos entre opções terapêuticas e possíveis economias resultantes da inclusão da nova tecnologia. Ou seja, complementa as análises de custo-efetividade e prevê o impacto financeiro global da adoção de uma tecnologia⁹⁸.

A análise de impacto orçamentário estima o gasto atual com uma condição de saúde, a proporção de indivíduos elegíveis para a nova terapia e o grau de adoção dessa nova terapia após sua introdução. Isso fornece aos tomadores de decisão uma estimativa do custo associado à introdução da tecnologia no sistema de saúde, sendo uma ferramenta crucial para a gestão do orçamento da saúde pública e privada, ajudando na previsão financeira em um período de tempo específico⁹⁸.

As avaliações econômicas em saúde, portanto, constituem uma ferramenta estratégica para o gerenciamento de serviços de saúde, essencial para tomar decisões mais eficientes, uma vez que cerca de 80% dos custos estão vinculados às decisões clínicas relacionadas a medicamentos, insumos e procedimentos escolhidos pelo profissional^{99; 100}. As partes interessadas no tema abordado pela diretriz podem utilizar essas informações para avaliar quanto (em termos de valor monetário) é esperado para subsidiar uma intervenção e, conseqüentemente, quais outras

atividades não poderão ser financiadas, ou mesmo de qual atividade os recursos deverão ser realocados ^{96; 97}.

3.2.4 Elaboração das recomendações, graduação da evidência e força das recomendações

A partir da síntese de dados, são elaboradas possíveis recomendações para responder às questões de saúde, sendo crucial que todos os interessados estejam envolvidos nessa etapa. As recomendações finais devem ser fundamentadas em um processo de consenso formal, o qual ganhou popularidade após 1999, quando pesquisadores destacaram as vantagens desse método para a área da saúde¹⁰¹. As principais vantagens de adotar um consenso formal incluem o aumento da segurança das decisões, dado que são tomadas por mais de uma pessoa; a maior autoridade conferida a uma decisão quando endossada por múltiplos especialistas; o aprimoramento da racionalidade das decisões, uma vez que cada opinião é submetida a questionamentos, obrigando cada participante a justificá-la; além da necessidade do processo ser estruturado e seguir os padrões requeridos pela ciência ¹⁰¹.

Entre as décadas de 1950 e 1980, três métodos distintos de consenso formal foram desenvolvidos: o método Delphi (na década de 1950), a técnica do grupo nominal (nos anos 1960) e a conferência para o desenvolvimento de consenso (no final dos anos 1970). Esses processos diferem em termos de como os questionários são conduzidos, o anonimato das opiniões, o feedback das decisões durante o processo, a necessidade de encontros presenciais e o método para a síntese das informações. No entanto, todos esses métodos compartilham atividades comuns, como planejamento, julgamento individual e interação em grupo, ou seja, discussão. Estas últimas são desenvolvidas a partir de cenários, permitindo que os profissionais formem suas opiniões sobre, por exemplo, uma determinada intervenção¹⁰¹.

As evidências e as recomendações elaboradas devem ser apresentadas em quadros para facilitar a identificação e visualização dos riscos e benefícios de cada recomendação. Para isso é necessário graduar a qualidade das evidências considerando, por exemplo, critérios de confiança mencionados abaixo. Além disso, vários fatores são considerados para determinar a força da recomendação, incluindo a importância do problema, a qualidade geral da evidência, o equilíbrio entre

benefícios e riscos, valores e preferências dos pacientes, utilização de recursos, equidade, aceitabilidade e viabilidade ¹⁰².

Existem diversas ferramentas disponíveis, tanto para a avaliação da qualidade das evidências quanto da força das recomendações, como a elaborada pelo OCEBM (*Oxford Centre of Evidence-Based Medicine*) e pela *U.S. Preventive Services Taskforce*, a ferramenta SORT (*Strength of Recommendation Taxonomy*), e a mais comumente utilizada, a GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations*). Cada uma dessas metodologias possui graduações específicas que não são diretamente comparáveis, o que pode dificultar para o leitor a comparação das recomendações de duas diretrizes diferentes ^{103; 104; 105}.

O sistema GRADE foi criado a partir da síntese de evidências sobre metodologias para a avaliação da certeza das evidências e força das recomendações para a prática clínica ^{105; 106}. O grupo desenvolvedor do GRADE tinha como objetivo a “*criação de um sistema universal, transparente e sensível para graduar a certeza das evidências e a força das recomendações*” ^{107; 108}. Este grupo permanece trabalhando e publicando novos artigos e atualizando o sistema ¹⁰⁹. As principais distinções entre a ferramenta GRADE em relação às demais estão na melhor distinção entre a certeza das evidências e a força das recomendações, maior transparência no processo de avaliação e redução do viés na seleção e no julgamento das recomendações ¹¹⁰. Autores, também, explicam que a principal vantagem do GRADE é sua abordagem estruturada para desenvolver resumos de evidências, que serve como um guia abrangente para clínicos, pacientes e formuladores de políticas ao formular recomendações na prática clínica ^{108; 111; 112}.

Segundo essa ferramenta, as evidências (a certeza da evidência ou a qualidade da evidência) podem ser classificadas em quatro níveis: muito baixo, baixo, moderado e alto ¹⁰⁷.

- Nível muito baixo: a confiança na estimativa dos efeitos é muito limitada e há um importante grau de incerteza nos achados ^{107; 108}.

- Nível baixo: a confiança no efeito é limitada e, muito provavelmente, novos estudos alterariam o impacto na estimativa do efeito ^{107; 108}.

- Nível moderado: há uma confiança moderada de que os efeitos estimados são próximos aos verdadeiros. Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa do efeito e a própria estimativa ^{107; 108}.

- Nível alto: os autores têm segurança de que os efeitos verdadeiros e estimados são similares. Novos trabalhos muito provavelmente não iriam modificar a confiança na estimativa do efeito ^{107; 108}.

São consideradas evidências de níveis altos aquelas oriundas de estudos clínicos randomizados e baixas, a princípio, estudos observacionais (como estudos de coorte, caso-controle e relato ou séries de relato de caso). Estudos clínicos não randomizados e estudos observacionais que tiveram seu risco de viés avaliado utilizando ferramentas de avaliação de risco de viés, como: Rob-2 ^{113; 114} e Escala Newcastle-Ottawa ¹¹⁵ ou ROBINS-I ¹¹⁶, respectivamente, podem ser considerados, inicialmente, como nível de evidência alta ¹¹⁷.

A diminuição da certeza da evidência pode se dar por cinco motivos ¹⁰⁸:

- Risco de viés do estudo ^{117; 118}: pode diminuir a certeza da evidência em até três níveis e é verificada por meio da utilização de ferramentas para a avaliação de risco de viés elaboradas, usualmente, para desenhos de estudo específicos. A redução do nível da certeza da evidência é relativa a gravidade do risco de viés encontrado ¹¹¹;

- Imprecisão ¹¹⁹: deve ser verificado pelos limiares (valores das diferenças clínicas minimamente relevantes) e intervalos de confiança do efeito absoluto como critérios principais para avaliar a imprecisão. Se o intervalo de confiança não cruzar os limiares ou cruzá-los amplamente, a certeza das evidências pode ser rebaixada em 1 ou 2 níveis, respectivamente. Se o intervalo de confiança for muito amplo e sugerir inferências muito diferentes, o rebaixamento pode ser de até 3 níveis;

- Inconsistência ¹²⁰: pode diminuir a certeza da evidência em até dois níveis e é medida por meio de testes estatísticos de heterogeneidade que incluem a similaridade entre estimativas pontuais, sobreposição de intervalos de confiança e outros testes como de I^2 , para o qual sugere-se heterogeneidade baixa (valores <40%), moderada (valores entre 30% e 60%), substancial (valores entre 50% e 90%) ou considerável (valores entre 75% e 100%). Independente da razão da variabilidade é recomendável realizar testes formais para a verificação de hipótese e explicar inconsistências entre subgrupos;

- Evidência indireta ¹²¹: pode diminuir em até dois níveis a certeza da evidência e é obtida por meio de comparações indiretas de uma meta-análise. Autores também devem considerar uma diminuição no nível de evidência se houverem diferenças entre

a população, a intervenção e o desfecho do estudo incluído e aqueles pré-estabelecidos para a busca;

- Viés de publicação¹²²: pode diminuir a certeza da evidência em até um nível e considera-se viés de publicação quando pode-se reconhecer que estudos relevantes não foram considerados em uma meta-análise, ou ainda quando o número amostral de estudos é pequeno. Isso pode levar a resultados anômalos na meta-análise. Quando a meta-análise inclui mais de dez estudos, o gráfico de funil pode ser empregado para a visualização desse tipo de viés.

Em situações em que os fatores que causam a diminuição da certeza não apresentam gravidade, a certeza da evidência pode aumentar. São três os fatores que podem aumentar a certeza da evidência^{107; 108; 123}: grande magnitude de efeito, apresentação do gradiente dose-resposta, e vieses residuais e de confusão plausíveis.

- Grande magnitude de efeito¹²³: a certeza da evidência podem ser elevadas em 1 a 2 níveis quando é identificado um efeito considerável (por exemplo, razão de risco [RR] >2 ou RR <0.5) e na ausência de possíveis fatores de confusão, ou se constatarem um efeito muito expressivo (por exemplo, RR >5 ou RR <0.2) nos resultados agrupados da meta-análise. A elevação da certeza da evidência pela grande magnitude de efeito também deve levar em conta a precisão em torno dos efeitos.

- Apresentação do gradiente dose-resposta¹²³: a presença da relação dose resposta pode elevar a certeza da evidência em estudos observacionais

- Vieses plausíveis¹²³: a certeza da evidência pode ser elevada quando os fatores de viés são medidos e são feitas análises de comparação ajustadas, considerando essas diferenças, entre diferentes grupos¹²⁴.

As recomendações em diretrizes clínicas são classificadas em fortes e fracas, indicando o grau de confiança dos autores nos benefícios e danos de uma intervenção para um determinado desfecho^{108; 112}. Essas classificações visam oferecer orientações claras a pacientes, clínicos e formuladores de políticas, e precisam considerar fatores como: a qualidade da evidência e o balanço entre benefícios e riscos; a importância relativa dos desfechos; riscos dos desfechos; magnitude do risco relativo; a magnitude do efeito absoluto; precisão da estimativa dos efeitos; e, custos^{107; 108; 125}. As recomendações fortes implicam uma adesão quase universal à

intervenção, enquanto as fracas permitem uma gama de decisões informadas, refletindo um processo de tomada de decisão mais complexo. As recomendações fracas, também, podem derivar de evidências limitadas ou de situações em que os riscos e benefícios se equiparam, e as preferências dos pacientes ou recursos disponíveis não são totalmente considerados ¹²⁵.

É importante enfatizar que durante a avaliação da certeza da evidência e da força da recomendação podem ser utilizados julgamentos pessoais que podem tornar essa avaliação subjetiva. Para garantir a reprodutibilidade de resultados é necessário treinamentos entre os membros da equipe de revisão, além da clareza no reporte metodológico e de resultados de modo a favorecer a reprodutibilidade externa ^{111; 126; 127}.

3.2.5 Redação e avaliação externa

Após a formulação das recomendações, é crucial redigir o texto da diretriz levando em consideração as características dos seus usuários-alvo. Recomenda-se fortemente a elaboração de versões destinadas a pacientes, cuidadores, familiares e outras partes interessadas, dada a natureza educativa da diretriz. Antes da publicação, o texto deve passar por uma revisão externa realizada por representantes de todas as partes interessadas no escopo da diretriz, porém que não tenham vínculos diretos com os membros do grupo elaborador, garantindo assim uma avaliação imparcial ^{85; 128}.

3.2.6 Disseminação e implementação

Após a revisão externa e eventuais ajustes, é crucial que a diretriz seja divulgada de maneira abrangente. Isso pode ocorrer por meio de publicações em sites governamentais ou de sociedades especializadas, artigos em revistas científicas, divulgação em redes sociais, e-mails ou até mesmo distribuição de exemplares para centros de atendimento de pacientes com a condição em questão. Para garantir uma disseminação eficaz, os métodos de comunicação devem ser selecionados de forma a serem compatíveis com os usuários-alvo da diretriz ⁸⁵.

No entanto, entre a divulgação e a implementação da diretriz, existe uma lacuna que precisa ser preenchida com ações concretas. Isso pode incluir atividades

realizadas localmente para convencer os usuários a adotarem as recomendações propostas ou oferecer alternativas quando a implementação literal não for viável. Estratégias comuns incluem materiais educativos e reuniões, mas também podem envolver mudanças na cultura organizacional, auditorias, feedbacks e outras abordagens, especialmente em contextos regionais ou institucionais. Essas estratégias devem ser sugeridas no texto da diretriz ou fornecer orientações sobre como podem ser implementadas¹²⁹.

O sucesso da implementação pode ser medido por índices ou taxas que refletem, por exemplo, em diminuição da mortalidade, ou diminuição do custo de tratamento (verdadeiro *versus* esperado), ou melhoria na qualidade de vida. Ferramentas como a análise crítica da inter-relação estruturada entre tecnologia, pessoas e organizações (HOT-fit) também podem ser úteis para avaliar o desempenho das informações transmitidas e sua relação com o uso e a satisfação do usuário, levando em consideração a estrutura e o ambiente organizacional^{130; 131}.

Por fim, como as diretrizes são tecnologias em saúde, seguem as cinco etapas do ciclo de vida de um produto ou serviço que contemplam: a inovação, a difusão inicial, a incorporação, a utilização em larga escala e o abandono seja por obsolescência ou pelo surgimento de um novo produto substituto de baixo custo. Portanto, é necessário estimar uma data para atualização ou estabelecer condições para uma revisão, como a introdução de novas tecnologias¹³².

3.2.7 Adaptação de diretrizes

Para diminuir a duplicação de esforços e recursos (financeiros, humanos e materiais) e reduzir o tempo necessário, a adaptação de diretrizes pode ser uma estratégia eficaz¹³³. Embora muitas organizações desenvolvam diretrizes sobre temas semelhantes, nem sempre é viável aplicar uma diretamente em outra, já que alterações são frequentemente necessárias para levar em consideração as nuances culturais, econômicas e comportamentais específicas de cada contexto. Escoffery et al. (2018), por exemplo, por meio de revisão sistemática, demonstraram que as principais razões para a adaptação de diretrizes para intervenções em saúde pública são a adaptação cultural (64,3%), foco em nova população alvo (59,5%) e implementação em nova realidade (57,1%)¹³⁴.

Atualmente, a ferramenta mais amplamente adotada para esse fim é o ADAPTE, que se divide em três fases distintas:

- (1) Preparação, que engloba o planejamento e a distribuição de tarefas antes do início do processo;
- (2) Adaptação; e
- (3) Finalização.

Essas fases são subdivididas em nove módulos e 24 itens ¹³³. O objetivo principal da utilização dessa ferramenta é facilitar a elaboração de diretrizes fundamentadas em evidências, garantindo alta qualidade e adaptadas às características locais pertinentes. Dessa forma, o ADAPTE oferece uma alternativa sustentável para a elaboração de diretrizes, evitando a duplicação de recursos entre diferentes instituições e promovendo a adoção de recomendações clínicas embasadas em evidência ¹³³.

3.2.8 Adoção de diretrizes

Outra forma de diminuir os custos com o desenvolvimento de diretrizes é a “adoção” de uma diretriz clínica. A adoção de diretrizes envolve utilizar recomendações existentes e confiáveis sem modificá-las, fornecendo orientações sobre implementação. Isso requer revisão dos painéis de diretrizes e concordância sobre as recomendações originais. Idealmente, as recomendações adotadas devem ser baseadas nos mesmos critérios da original, mantendo consistência na população, intervenção, comparadores e nível de certeza na evidência ¹³⁵.

Nesse contexto, as tabelas e estruturas de avaliação de evidências para decisão (EtD) ^{136; 137} do GRADE estão sendo cada vez mais usadas na produção de diretrizes e quando empregadas para o processo de adoção de uma diretriz, tem o nome de GRADE-ADOLOPMENT ¹³⁵. Os autores explicam que o processo de adoção de uma diretriz deve seguir três etapas:

1. Identificar e priorizar diretrizes ou sínteses de evidências credíveis e relevantes. Esta etapa deve envolver as partes interessadas pertinentes e estabelecer prioridades adequadas ¹³⁵.
2. Avaliar e concluir os Frameworks EtD do GRADE para cada recomendação. Esta etapa envolve identificar e revisar informações de frameworks EtD

existentes ou encontrar informações que informem os critérios EtD e completar um novo EtD para a recomendação desenvolvida ¹³⁵.

3. Realizar a adoção final, adaptação ou criação de recomendações com base no nível de alterações feitas na recomendação original ou no grau de trabalho envolvido ¹³⁵.

Em um processo de construção de diretrizes para utilização na Arábia Saudita, os autores descrevem que o processo utilizando o GRADE-ADOLOPMENT apresentou uma série de vantagens como a diminuição do tempo de desenvolvimento de uma diretriz (de três anos normalmente utilizados, para um ano), tempo para a capacitação dos participantes, transparência do processo e permite atualizações conforme novas evidências são desenvolvidas ¹³⁵. Esse processo também pode ser utilizado para a adaptação de diretrizes, porém, diferentemente do ADAPTE, não inclui etapas como aceitabilidade e aplicação de recomendações em um determinado contexto ¹³⁵.

4. FERRAMENTAS DE QUALIDADE PARA DIRETRIZES

4.1 QUALIDADE METODOLÓGICA E DAS RECOMENDAÇÕES DE DIRETRIZES CLÍNICAS

As ferramentas para a avaliação da qualidade de diretrizes em saúde surgiram por meio da necessidade de garantir critérios mínimos de qualidade para as CPG. Em 1992, Lohr e Field descreveram uma ferramenta para a avaliação de diretrizes durante a redação do guia “*Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use*” ⁶ para o IOM. Essa ferramenta é composta por duas partes. A primeira consiste em um relatório com informações diretriz sobre a diretriz e o avaliador. Por sua vez, a segunda parte trata da avaliação propriamente dita, separada em sete atributos ⁶:

- (1) aplicabilidade clínica;
- (2) flexibilidade clínica;
- (3) confiabilidade e reprodutibilidade;
- (4) validade – definição e questões de avaliação sobre o método de desenvolvimento;
- (5) clareza;
- (6) calendário para revisão/atualização;

(7) processo multidisciplinar.

Os itens incluídos nesses critérios eram respondidos por sim ou não, associados a uma escala de aceitação ou de omissão.

Em 1993, houve a primeira proposta complementar para a padronização dos resumos das diretrizes. Hayward e colaboradores (1993) descreveram uma proposta para um resumo estruturado que é composto pelo:

(1) objetivo: inclui o problema de saúde e os usuários-alvo;

(2) opções: opções de prática clínica para a formulação da diretriz;

(3) desfechos: desfechos de saúde e econômico considerados em práticas de comparação alternativa;

(4) evidência: detalhamento sobre a obtenção de evidências;

(5) valores: descrição dos princípios para estimar os desfechos e escolhas dos participantes no processo;

(6) benefícios, danos e custos: quais seus tipos e magnitudes, além dos custos esperados para o paciente com a adoção da diretriz;

(7) recomendações: resumo das recomendações chave;

(8) validação: descrição da revisão externa e comparação com outras diretrizes;

e,

(9) financiadores: divulgação de recebimento de valores monetários dos desenvolvedores, ou pessoas que financiaram ou endossaram a diretriz ¹³⁸.

A avaliação da qualidade das diretrizes por meio de um instrumento foi o objetivo de um workshop organizado em 1993 pela Gerência Executiva do Serviço Nacional de Saúde o Reino Unido. Os profissionais envolvidos descreveram que esta ferramenta deveria ser de fácil uso por qualquer pessoa – parte interessada na aplicação da diretriz. Esta primeira ferramenta foi publicada apenas em 1999 ¹⁰¹ e desenvolvida de acordo com três dimensões conceituais atribuídas pelo conceito de diretriz clínica do IOM (1990), que abrange ser desenvolvido sistematicamente, estratégias para disseminação e implantação.

A primeira dimensão, rigor de desenvolvimento, reflete os atributos para a validação e reprodutibilidade; o segundo, contexto e conteúdo, diz respeito a confiabilidade, aplicabilidade, flexibilidade e clareza das diretrizes; por fim, o terceiro, aplicação – contém itens que avaliam a implementação, disseminação e estratégias de monitoramento. No total, são 37 itens que podem ser respondidos em sim (1), não

(0), e não sei (0). Mais tarde, Cluzeau e Littlejohns (1999) apresentam relatos da melhoria da qualidade das diretrizes, desde 1997, avaliadas pela ferramenta em desenvolvimento, inclusive no relato da estratégia de busca e síntese da evidência ¹³⁹.

Durante o mesmo período, as diretrizes baseadas em evidência passaram a ser consideradas ferramentas poderosas para o cuidado efetivo ¹⁴⁰. Nesse período, com o grande número de metodologias de desenvolvimento disponíveis, também houve um considerável aumento em pesquisas que investigavam como métodos de produção, disseminação e implementação de diretrizes influenciavam os profissionais no momento da tomada de decisão. Considerando esse cenário, pesquisadores de diferentes países iniciaram esforços para o desenvolvimento de uma ferramenta de avaliação de CPG que pudesse ser utilizada internacionalmente (de forma generalizada) e, ao mesmo tempo, fosse fonte de critérios mínimos de qualidade para o desenvolvimento de diretrizes ¹⁴¹.

Dessa forma, no ano de 2000, houve a formação da colaboração AGREE (*Appraisal of Guidelines, Research, and Evaluation in Europe*) com a participação de pesquisadores de 10 países. Dentre as atividades iniciais da colaboração encontram-se:

- (1) a identificação de procedimentos para elaboração de diretrizes;
- (2) desenvolvimento de um instrumento genérico para a avaliação da qualidade;
- (3) avaliação da qualidade de diretrizes dos países participantes;
- (4) identificação de diferenças nas recomendações propostas e o impacto no custo-efetividade dos serviços;
- (5) comparação de modelos de diretrizes europeus e como poderiam ser melhorados;
- (6) disseminação dos resultados ¹⁴¹.

A publicação da ferramenta de avaliação se deu no ano seguinte, com o nome AGREE. Essa ferramenta tem como objeto da avaliação o rigor metodológico e reúne seis critérios para obter CPG de alta-qualidade. Esses critérios são:

- (1) escopo e propósito;
- (2) envolvimento das partes interessadas;
- (3) rigor de desenvolvimento;
- (4) clareza e apresentação;

- (5) aplicabilidade;
- (6) independência editorial.

Para a organização da ferramenta, esses critérios deram nome aos seis domínios de avaliação, cada qual com itens a serem avaliados (um total de 23 itens, classificados em uma escala Likert de 1 a 4 – sendo 1 a pior qualidade e 4 a melhor qualidade) ¹⁴².

Mais tarde, em 2010, uma versão melhorada da ferramenta foi lançada (AGREE II) que hoje é reconhecida como a ferramenta de avaliação de qualidade metodológica de diretrizes mais utilizada no mundo. Essa ferramenta, em relação à anterior, teve algumas alterações ^{9; 143; 144; 145}. A primeira, em relação à escala para a resposta, foi alterada de 4 opções (1 - discordo fortemente, 2 – discordo, 3 – concordo, 4 – concordo fortemente) para 7 opções (1 – discordo fortemente, 7 – concordo fortemente, entre 2 e 6 – devem ser utilizados de acordo com a concordância ao item avaliado), para enquadrar-se a padrões metodológicas para o desenho de medições em saúde, com isso diminuem-se ameaças relacionadas a performance e a confiabilidade das ferramentas ^{9; 143; 144; 145}.

A segunda alteração teve relação com o aumento da eficiência/tempo de uso da ferramenta, seja devido a diminuição da quantidade itens que compreendem cada domínio ou a diminuição do número de avaliadores necessários, e garantindo que a avaliação continue confiável e válida. Por fim, a terceira tem relação com a certeza de que os itens da ferramenta realmente avaliam a qualidade das diretrizes, considerando sua variabilidade na clínica. De forma geral, as modificações que contemplam a segunda e a terceira alteração foram na redação e ordenação dos itens, além da exclusão de outros ¹⁴⁶. A descrição de cada domínio e seus itens, bem como suas diferenças entre o instrumento de avaliação original e a o documento atualizado constam no quadro 1.2.

QUADRO 1.2 -COMPARAÇÃO ENTRE OS ITENS AVALIADOS PELAS FERRAMENTAS AGREE E AGREE II

ITEM DO AGREE ORIGINAL	ITEM DO AGREE II
Domínio 1. Escopo e finalidade	
1. O(s) objetivo(s) geral(is) da diretriz encontra(m)-se especificamente descrito(s).	Nenhuma alteração.
2. A(s) questão(ões) clínica(s) coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).	A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).
3. Os pacientes a quem a diretriz se destina estão especificamente descritos.	A população (pacientes, público etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita
Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas	
4. A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	Nenhuma alteração.
5. Procurou-se conhecer os pontos de vista e preferências dos pacientes.	Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público etc.)
6. Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.	Nenhuma alteração.
7. Fez-se um teste piloto da diretriz entre os usuários finais.	Item excluído. Incorporado na descrição do guia do usuário no item 19.
Domínio 3. Rigor do desenvolvimento	
8. Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.	Nenhuma alteração no item. Renumerado para o item 7.
9. Os critérios de seleção de evidência estão claramente descritos.	Nenhuma alteração no item. Renumerado para o item 8. NOVO Item 9. Os pontos fortes e limitações do conjunto de evidências estão claramente descritos.
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	Nenhuma alteração.
11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.	Nenhuma alteração.
12. Existe uma ligação explícita entre as recomendações e a respectiva evidência de suporte.	Nenhuma alteração.
13. A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação	Nenhuma alteração.
14. O procedimento para atualização da diretriz está disponível.	Nenhuma alteração.
Domínio 4. Clareza da apresentação	
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade.	Nenhuma alteração.
16. As diferentes opções de abordagem da condição estão claramente apresentadas.	As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.
17. As recomendações -chave são facilmente identificadas	Nenhuma alteração.
Domínio 5. Aplicabilidade	
18. A diretriz é apoiada por ferramentas para a sua aplicação.	A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática. E mudança de domínio (na ferramenta AGREE estava no domínio Clareza da Apresentação) E renumerado para o item 19.
19. Foram discutidos os potenciais barreiras organizacionais à aplicação das recomendações	A diretriz descreve as facilidades e barreiras para sua aplicação. E mudança na ordem – renumerado para o item 18.

ITEM DO AGREE ORIGINAL	ITEM DO AGREE II
20. Os potenciais implicações de custos da aplicação das recomendações têm sido consideradas.	Foram consideradas os potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da utilização das recomendações.
21. A diretriz apresenta critérios-chave de revisão para fins de monitoramento e/ou auditoria.	A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.
Domínio 6. Independência editorial	
22. A diretriz encontra-se editorialmente independente do órgão financiador.	O parecer do órgão financiador não exerce influência sobre o conteúdo da diretriz.
23. Foram registrados conflitos de interesse entre os membros da equipe que desenvolveram a diretriz.	Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveram a diretriz.

Fonte: AGREE, 2010

Os autores explicam que tanto a ferramenta AGREE quanto a AGREE II mensuram a qualidade metodológica, somente das informações que são relatadas, e que isso não garante que as recomendações sejam boas, aceitáveis, ou que melhoram os desfechos em saúde para os pacientes e população. Considerando esta falta da avaliação da excelência das recomendações, ou seja, sua credibilidade e implementabilidade, em 2020, houve a publicação da ferramenta AGREE-REX (REX – *Recommendation Excellence*)^{10; 147}. Esta ferramenta também apresenta uma escala de avaliação de sete itens, a mesma utilizada para a ferramenta AGREE II, e é composta por três domínios e nove itens., conforme quadro 1.3.

QUADRO 1.3 - DOMÍNIOS E ITENS QUE COMPREENDEM A FERRAMENTA AGREE REX

Domínio 1 – Aplicabilidade Clínica
1. Evidência 2. Aplicabilidade aos usuários alvo 3. Aplicabilidade aos pacientes/população
Domínio 2 – Valores e Preferências
4. Valores e preferências dos usuários alvo 5. Valores e preferências de pacientes/população 6. Valores e preferências de desenvolvedores de políticas e tomadores de decisão 7. Valores e preferências dos desenvolvedores da diretriz
Domínio 3 – Implementabilidade
8. Propósito 9. Aplicação local e adoção

Fonte: adaptado de Brouwers et al, 2020

Outra ferramenta para a avaliação da qualidade de CPG foi desenvolvida pelo *International Centre for Allied Health Evidence (iCAHE)* (University of South Australia, Australia)⁸. Ela é baseada na ferramenta AGREE II, mas apresenta apenas 14

questões (quadro 1.4) e foi validada para ser utilizada por apenas um usuário e em cenários clínicos e políticos em que há a necessidade de respostas rápidas sobre a qualidade de uma diretriz clínica ⁸.

QUADRO 1.4 - COMPARAÇÃO DO CONTEÚDO DAS FERRAMENTAS ICAHE E AGREE II

Ferramenta iCAHE		Questões equivalentes na ferramenta AGREE II
Domínios	Questões	
Disponibilidade	Q1. A diretriz está prontamente disponível em texto completo?	
	Q2. A diretriz fornece uma lista de referência completa?	
Resumo	Q3. A diretriz fornece um resumo de suas recomendações?	
Atualidade	Q4. Existe uma data de conclusão disponível?	
	Q5. A diretriz prevê uma data de revisão antecipada?	
	Q6. A diretriz fornece datas para quando a literatura foi incluída?	
Evidências subjacentes	Q7. A diretriz fornece um esboço da estratégia usada para encontrar evidências subjacentes?	Q7. Métodos sistemáticos foram utilizados para buscar as evidências
	Q8. A diretriz usa uma hierarquia para classificar a qualidade da evidência subjacente?	Q8. Os critérios de seleção das evidências estão claramente descritos
	Q9. A diretriz avalia a qualidade da evidência que sustenta suas recomendações?	Q9. Os pontos fortes e as limitações do conjunto de evidências são claramente descritos
	Q10. A diretriz vincula a hierarquia e a qualidade da evidência subjacente a cada recomendação?	Q10. Os métodos de formulação das recomendações estão claramente descritos
Desenvolvedores da diretriz	Q11. Os desenvolvedores estão claramente declarados?	Q4. O grupo de desenvolvimento de diretrizes inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes
	Q12. As qualificações e os conhecimentos dos desenvolvedores da diretriz se conectam com o propósito da diretriz e de seus usuários finais?	Q5. Buscou-se as visões e preferências da população-alvo
Objetivo da diretriz e usuários	Q13. O objetivo e o destino dos usuários da diretriz são declarados?	Q1. Os objetivos gerais da orientação são especificamente descritos
Facilidade de utilizar	Q14. A diretriz é legível e fácil de navegar?	Q15. As recomendações são específicas e inequívocas
		Q2. As questões de saúde abordadas pela diretriz são especificamente descritas
		Q3. A população a quem a diretriz se destina a ser aplicada é especificamente descrita
		Q6. Os usuários-alvo são claramente definidos
		Q11. Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações
		Q12. Existe uma ligação explícita entre as recomendações e as evidências de apoio
		Q13. A diretriz foi eternamente revisada por especialistas antes de sua publicação
		Q14. Um procedimento para atualizar a diretriz é fornecido

Ferramenta iCAHE		Questões equivalentes na ferramenta AGREE II
Domínios	Questões	
		Q16. As diferentes opções para o manejo da condição ou problemas de saúde são claramente apresentadas
		Q17. As principais recomendações são facilmente identificáveis
		Q18. A diretriz descreve facilitadores e barreiras para sua aplicação
		Q19. A diretriz fornece conselhos e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática
		Q20. Foram consideradas os potenciais implicações em termos de recursos da aplicação das recomendações
		Q21. A diretriz apresenta critérios de monitoramento e/ou auditoria
		Q22. Os pontos de vista do organismo financiador não influenciaram o conteúdo da orientação
		Q23. Os interesses concorrentes dos membros do grupo de desenvolvimento de diretrizes foram registrados e abordados

Fonte: traduzido e adaptado de Grimmer et al. 2014

Pesquisadores compararam a aplicação das ferramentas iCAHE e AGREE II e para verificar a qualidade de quatro diretrizes clínicas para o tratamento de diabetes, dentre as diferenças verificou-se que o tempo para a utilização da ferramenta iCAHE é cerca de 10 vezes a menos que para a aplicação da ferramenta AGREE II (média de 7,5 minutos para iCAHE e 73 minutos para a aplicação da ferramenta AGREE II). Além disso, os resultados obtidos para a ferramenta iCAHE tiveram uma média maior que para a ferramenta AGREE II (81,2% SD11,8 vs. 68% SD15,01). Os autores descrevem que mais estudos são necessários para concluir se uma ferramenta poderia substituir a outra, mas corroboram que a ferramenta iCAHE possa ser usada em situações em que a qualificação das diretrizes devam ocorrer em pouco tempo ¹⁴⁸.

4.2 QUALIDADE DE REPORTE – CHECKLISTS

Além das ferramentas para a avaliação da qualidade, algumas listas de verificação para o reporte/apresentação de CPG foram desenvolvidas para facilitar o processo de redação, avaliação externa e implementação de diretrizes. A primeira, publicada em 2003, foi desenvolvida durante a Conferência para Padronização de Diretrizes (COGs), em 2002, com 18 itens considerados essenciais por um painel

composto por 22 organizações diferentes¹⁴⁹. São eles: (1) visão geral, (2) foco, (3) objetivos, (4) usuários/configurações, (5) população alvo, (6) desenvolvimento, (7) investimento/financiamento, (8) obtenção de evidências, (9) critério para graduar recomendações, (10) método para sintetizar as evidências, (11) revisão da diretriz antes da publicação, (12) planejamento para atualização, (13) definições, (14) recomendações e justificativas, (15) potenciais riscos e benefícios, (16) preferências dos pacientes, (17) algoritmos, e, (18) considerações para implementação ¹⁴⁹.

Mais tarde, entre os anos de 2010 e 2020, outros *checklists* foram publicados:

- AGREE *checklist* ¹⁵⁰ - resume em forma de uma folha de verificação os 23 itens da ferramenta AGREE II para facilitar a conferência dos atributos;
- RIGHT (*Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare*) ⁷ para o relatório de itens de diretrizes para a prática clínica no cuidado a saúde)
 - inclui 22 critérios considerados essenciais: informação básica, contextualização, evidência, recomendações, revisão e garantia da qualidade, financiamento, declaração e gerenciamento de conflito de interesses; e,
- Check-Up (*Checklist for the Reporting of Updated Guidelines*) ¹⁵¹ – que é uma lista de checagem com o objetivo de tornar mais compreensível e transparente o processo de atualização de CPG.

Por meio desses *checklists*, é possível verificar a qualidade do reporte das diretrizes escritas e, é importante salientar, que as diversas listas de verificação podem apresentar semelhanças e diferenças no conteúdo de suas perguntas. Por exemplo, enquanto o AGREE enfatiza critérios de seleção de evidências e procedimentos de atualização, a lista de verificação RIGHT se concentra em elementos de apresentação e seleção de resultados ¹⁵². A comparação entre as listas de verificação está no quadro 1.5, e cabe destacar que os itens não listados no quadro não apresentam correlação entre ferramentas.

QUADRO 1.5 - COMPARAÇÃO ENTRE OS ITENS AS LISTAS DE VERIFICAÇÃO AGREE E RIGHT.

	AGREE	RIGHT	DIFERENÇAS
<i>Itens com similaridade de conteúdo entre as ferramentas AGREE II e RIGHT</i>	1. Objetivos	6. Objetivos gerais e específicos da diretriz	
	2. Questões	8. Usuários finais e preferências: 8b	
		10. Questões de cuidado a saúde: 10a	
	5. Preferências e visões da população alvo	14. Justificativa/explicação das recomendações: 14a	
	9. Forças e limitações da evidência	12. Avaliação da certeza do corpo da evidência	
	10. Formulação das recomendações	15. Processo da evidência a decisão	
	11. Consideração de benefícios e malefícios	13. Recomendações: 13a, 13b	
	15. Específico e sem dubiedade		
	16. Opções de manejo		
	17. Identificação de recomendações chave	2. Resumo executivo	
	20. Utilização de recursos	14. Justificativa/explicação das recomendações: 14b	
23. Conflito de Interesses	19. Declaração e manejo de conflitos de interesses: 19a e 19b		
<i>Itens reportados parcialmente entre as ferramentas AGREE II e RIGHT</i>	6. Usuários alvo	8. Usuários finais e preferências: 8a	O uso de "RIGHT" pode deixar incerto como os usuários-alvo devem utilizar o CPG
	7. Métodos de busca	11. Revisões sistemáticas 11b	Usar RIGHT pode não ficar claro se uma pesquisa de literatura primária é necessária e como ela deve ser feita.
	13. Revisão externa	16. Revisão externa	O uso de RIGHT pode não ser transparente para revisão externa.
	3. População	7. População alvo: 7a, 7b	O uso do AGREE pode não ser claro se subgrupos específicos da população foram considerados.
	4. Grupo de desenvolvimento	9. Grupo de desenvolvimento do CPG: 9a, 9b	O uso do AGREE pode não ser transparente sobre como os desenvolvedores do CPG foram selecionados
	22. Fonte de financiamento	18. Fontes de financiamento e papel do financiador: 18a, 18b	A utilização do AGREE pode não ser clara quanto à influência do organismo financiador nas diferentes fases do desenvolvimento do CPG.
<i>Itens reportados com diferenças entre AGREE II e AGREE REX</i>	12. Ligação entre recomendações e evidências	13. Recomendações: 13c	O uso do AGREE pode não deixar claro o quão fortes são as recomendações; usar RIGHT pode não ser claro sobre quais evidências estavam vinculadas a cada recomendação.
	19. Ferramentas/sugestões para implementação	20. Acesso	Usar RIGHT pode não ser claro sobre como o CPG será implementado; usar AGREE pode não deixar claro onde estão esses conteúdos relevantes do CPG.

Fonte: traduzido de Yao et al. 2020

Além das diretrizes clínicas, outras diretrizes em saúde também necessitam de ferramentas que estabeleçam critérios mínimos de qualidade para melhorar a eficiência e a eficácia durante sua utilização. Como principal exemplo tem-se as diretrizes para sistemas de saúde (*health systems guidances*), documentos desenvolvidos sistematicamente com recomendações para o fortalecimento de sistemas de saúde, que têm sua qualidade avaliada pela ferramenta AGREE-HS, recentemente publicada. Essa ferramenta apresenta cinco itens: tópico, participantes, métodos, recomendações e implementabilidade, mais detalhes podem ser observados no quadro 1.6. Essa ferramenta, além de ser utilizada como critérios para a escrita e avaliação da qualidade, também promove a usabilidade, confiança e validade dessas diretrizes ¹⁵³.

QUADRO 1.6 - DOMÍNIOS E ITENS QUE COMPREENDEM A FERRAMENTA AGREE-HS

Itens	Descrição
1. Tópico	Este item aborda a descrição e as causas do(s) desafio(s) do sistema de saúde e a prioridade atribuída a ele, e a relevância da diretriz
2. Participantes	Este item aborda a constituição da equipe de elaboração da diretriz para o Sistemas de Saúde, o manejo do conflito de interesses e a influência da instituição de fomento.
3. Métodos	Este item aborda o uso de métodos sistemáticos e transparentes no relatório; o uso das melhores evidências disponíveis e atualizadas; a consideração da eficácia e custo-efetividade das opções potenciais; e a ponderação entre os riscos e benefícios das recomendações da diretriz.
4. Recomendações	Este item aborda a orientação do desfecho e abrangência da diretriz do Sistema de Saúde; as considerações éticas e de equidade utilizadas em seu desenvolvimento; os detalhes para sua operacionalização; o alinhamento sociocultural e político da diretriz do Sistema de Saúde, e o plano de atualização.
5. Implementabilidade	Este item aborda as barreiras e os facilitadores para a implementação das recomendações; considerações sobre os custos e os recursos necessários; a acessibilidade e a sustentabilidade prevista para a implementação; a flexibilidade e a capacidade de transferência da diretriz, além das estratégias para a divulgação, o acompanhamento e a avaliação do impacto da implementação do documento.

Fonte: adaptado de Brouwers et al., 2018

Mesmo com suas diferenças de formatos de apresentação e de modo de uso, é possível verificar que tanto as ferramentas de qualidade quanto as listas de checagem/verificação apresentam critérios de qualidade semelhantes: a preocupação com a descrição metodológica, obtenção e gradação das evidências, elaboração e

qualificação das recomendações, valores e preferências das partes interessadas, transparência sobre conflitos de interesse e financiamentos, além da implementação e aplicabilidade. Esses critérios, já descritos por IOM (1992), Fervers et al. (2005), e Schunemann et al. (2014), são considerados essenciais para uma diretriz de alta qualidade.

5. DIRETRIZES E A QUALIDADE DE UM SISTEMA DE SAÚDE

Desde a popularização das diretrizes baseadas em evidência, elas têm sido reconhecidas como ferramentas cruciais para aprimorar o cuidado e a qualidade dos serviços de saúde^{61; 140; 154}. Em uma perspectiva mais abrangente, a utilização dessas diretrizes promove a melhoria dos sistemas de saúde, que englobam todas as organizações, instituições, profissionais e recursos dedicados à promoção, manutenção e restauração da saúde da população, bem como à reabilitação de pessoas com deficiências permanentes^{3; 155}; ou ainda, reabilitar pessoas com deficiências permanentes^{156; 157}. A qualidade, nesse contexto, é medida pelo alcance desses objetivos por meio da adoção das melhores práticas, conforme estabelecido pelas diretrizes¹³. Segundo a OMS, a qualidade dos serviços de saúde é determinada pela adequação e excelência do atendimento em relação às expectativas da população^{34; 158}.

Os critérios mínimos de qualidade para serviços de saúde são¹⁵⁹:

- (1) efetividade – provê serviços de saúde baseados em evidência a quem necessita;
- (2) segurança – evitar causar danos em pessoas atendidas; e,
- (3) centrado nas pessoas – o cuidado a saúde de respeitar a individualidade do paciente, preservando suas preferências, necessidades e valores.

Para tanto, os tomadores de decisão (como gestores, políticos, profissionais de saúde) devem garantir que o serviço seja¹⁵⁹:

- (1) entregue na hora que é preciso, evitando danos causados por esperas demasiadas;
- (2) equitativo, ou seja, que adequar a qualidade de serviço para as necessidades de qualquer pessoa, independentemente de seu gênero, sua etnicidade, do local geográfico ou segmento socioeconômico;

(3) integrados, isto é, que integra serviços primários, secundários e terciários, além de atender a todo o ciclo de vida das pessoas; e,

(4) eficiente, maximizando a utilização dos recursos disponíveis, sem desperdício ¹⁵⁹.

No entanto, garantir a qualidade dos sistemas/serviços de saúde requer recursos financeiros, os quais geralmente são escassos e limitados. Para isso, é fundamental contar com indicadores que avaliem o desempenho de cada fase do processo de prestação de serviços, possibilitando tomadas de decisão embasadas para avaliar os impactos na saúde e ajustes financeiros necessários. Nesse contexto, as diretrizes de saúde desempenham um papel crucial, pois uma vez estabelecidas, oferecem procedimentos sistematizados que podem ser empregados para mapear um processo, calcular indicadores de desempenho ou integrar o processo a um sistema informatizado. Em um contexto nacional, podem gerar dados utilizados para a formulação das “políticas e estratégias nacionais para a qualidade dos cuidados”, que são “esforços organizados de um país para planejar e promover uma melhor qualidade dos cuidados de saúde” ¹⁵⁹, e promovendo o fortalecimento e a resiliência de sistemas de saúde em situações de crise ^{34; 160}.

CAPÍTULO 2. QUALIDADE METODOLÓGICA E DAS RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE DISLIPIDEMIAS: UM ESTUDO DE CASO

Capítulo publicado parcialmente

Flávia Deffert, Ana Paula Oliveira Vilela, Alexandre de Fátima Cobre, Luiz Henrique Picolo Furlan, Fernanda Stumpf Tonin, Fernando Fernandez-Llimos, Roberto Pontarolo. **Methodological quality and clinical recommendations of guidelines on the management of dyslipidaemias for cardiovascular disease risk reduction: a systematic review and an appraisal through AGREE II and AGREE REX tools.** Family Practice, 2024, cmae029, <https://doi.org/10.1093/fampra/cmae029>

1. INTRODUÇÃO

Doenças não transmissíveis altamente prevalentes como doenças cardíacas, acidente vascular cerebral, diabetes e doenças crônicas pulmonares são responsáveis pela maioria das mortes globais - 73,6% em 2019, especialmente em países de baixa e média renda ¹⁶¹. Essas doenças são frequentemente impulsionadas por múltiplos fatores de risco, como tabagismo, hipertensão arterial, obesidade, história familiar, e são agravadas por um desequilíbrio, principalmente, nos níveis de lipoproteínas de colesterol de baixa densidade (LDL-c) e triglicérides (TG) ^{162; 163; 164; 165; 166; 167; 168}, definido como 'dislipidemias' ^{167; 169}. As dislipidemias são condições de saúde subdiagnosticadas e subtratadas ¹⁷⁰ que, quando considerados graves ou não tratadas podem levar a doenças de órgãos terminais, incluindo doenças vasculares (por exemplo, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica), pancreatite aguda, hepatomegalia e esplenomegalia ¹⁷¹. Em 2019, os altos níveis de LDL-c foram responsáveis por cerca de 4,40 milhões (intervalo de confiança - IC 95% 3,30-5,65 milhões) de mortes e 98,62 milhões (IC 95% 80,34-118,98 milhões) de anos de vida ajustados por incapacidade (*Disability-adjusted Life Years - DALYs*) em todo o mundo ¹⁷². Assim, ações voltadas para a prevenção e tratamento de dislipidemias são críticas. O acesso a evidências científicas de alta qualidade e atualizadas, como aquelas provenientes de CPG podem fundamentar recomendações clínicas para serviços de saúde mais eficazes, seguros e acessíveis ⁴.

Para garantir a qualidade das CPG, foram desenvolvidas ferramentas de avaliação, como o AGREE II e o AGREE-REX. Estas abordam diferentes aspectos como escopo, envolvimento das partes interessadas e certeza das recomendações^{9; 173; 174; 175; 176 147; 177}. Embora esses instrumentos sejam amplamente reconhecidos, a literatura sobre o uso complementar de ambos AGREE II e AGREE-REX é escassa. Os estudos publicados referem-se majoritariamente à validação das ferramentas ¹⁷⁸ e avaliações de diretrizes para alguns tipos de câncer ^{179; 180; 181}, sobre recomendações para o gerenciamento de acidente vascular cerebral ¹⁸², diretrizes para transtornos de ansiedade ¹⁸³ e diretrizes nutricionais ^{9; 173; 174; 175; 176; 179; 184; 185}.

A respeito da avaliação da qualidade metodológica de recomendações para manejo do perfil lipídico, apenas dois estudos foram encontrados. O primeiro restringe-se a documentos para pacientes com doença arterial coronariana e inclui

CPG publicados entre 2009-2019 ¹⁸⁶ e outro é uma avaliação crítica das diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia e da Sociedade Europeia de Aterosclerose (European Society of Cardiology/ European Atherosclerosis Society - ESC/EAS) de 2019 ¹⁸⁷. Portanto, considerando que a literatura sobre esse tema é limitada, o objetivo desse trabalho foi avaliar criticamente a qualidade de reporte de CPG sobre o tratamento farmacológico da dislipidemia em adultos por meio da ferramenta RIGHT, bem como a qualidade metodológica dos documentos de acordo com AGREE II e AGREE-REX e, ainda, destacar diferenças e oportunidades para melhorar o desenvolvimento de futuras CPG. Além de comparar as principais recomendações farmacológicas para prática clínica em dislipidemias das diretrizes clínicas publicadas nos últimos cinco anos.

2. METODOLOGIA

Uma busca sistemática foi conduzida seguindo as recomendações da Colaboração Cochrane ⁸² e Joanna Briggs Institute ⁸³ e foi adotada a metodologia de reporte do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analyses*) ⁸⁴. O protocolo está disponível no PROSPERO CRD42023481886 e no site da Open Science Framework (OSF) - DOI 10.17605/OSF.IO/7AGFS.

Todas as etapas na seleção dos estudos e extração de dados foram realizadas por dois autores de forma independente, com auxílio de um terceiro autor para resolver as discrepâncias.

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA E SELEÇÃO DE REGISTROS

Uma busca sistemática foi conduzida nas plataformas eletrônicas PubMed, Scopus e TripDatabase (atualizadas em dezembro de 2023) usando estratégias de busca altamente sensíveis sem limitações de data de publicação ou idioma. Os termos de busca incluíram "diretrizes clínicas", "dislipidemia" e "hiperlipidemia". As estratégias de busca empregadas nas diferentes plataformas estão contidos no quadro 2.1.

QUADRO 2.1 - ESTRATÉGIAS DE BUSCA COMPLETAS UTILIZADAS NAS BASES DE DADOS PUBMED, SCOPUS E TRIPDATABASE.

PubMed	("guideline"[Title]) OR (practice guidelines [MeSH Terms] OR "Practice guideline"[Publication Type]) AND (Dyslipidemias [MH] OR Dyslipidemias [TIAB] OR Dyslipidemia [TIAB] OR Dyslipidaemias [TIAB] OR Dyslipidaemia [TIAB])
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (dyslipidemia)) AND (TITLE-ABS-KEY (guideline) OR KEY ("PRACTICE GUIDELINE"))
TripDatabase	(practice guidelines) AND (dyslipidemia)

Fonte: o autor, 2024

Adicionalmente, foi realizada uma pesquisa manual nas listas de referências dos estudos incluídos. Todos os documentos relacionados às CPG elegíveis, como material suplementar, orientações de desenvolvimento e declarações de conflitos de interesse, foram obtidos manualmente (quando disponíveis) das fontes mencionadas nas diretrizes.

Os estudos foram incluídos se atendessem a todos os critérios de elegibilidade: ser CPG contendo recomendações de prática clínica relacionadas ao tratamento farmacológico (ou seja, medicamentos em qualquer dose, regime ou combinações) para pacientes adultos diagnosticados com dislipidemias (ou seja, qualquer condição relacionada à saúde com alterações nos parâmetros lipídicos) com o objetivo de controle ou cura da doença. Para ser considerado uma CPG, o documento deveria conter uma declaração de um painel de especialistas, incluindo recomendações com base nas melhores evidências disponíveis para o tratamento da condição clínica. Apenas documentos disponíveis online e elaborados por sociedades profissionais ou organizações governamentais foram considerados para a elegibilidade.

Durante a fase de triagem (revisão de título e resumo), os registros foram excluídos se considerados irrelevantes para os objetivos do estudo. Na fase de elegibilidade (leitura do texto completo), documentos direcionados a subgrupos populacionais específicos (por exemplo, mulheres, pacientes idosos) ou a um único tipo de desequilíbrio de dislipidemia (hipercolesterolemia familiar) foram excluídos. Artigos publicados em idiomas diferentes do inglês, alemão, francês, espanhol e português também foram excluídos.

2.2 EXTRAÇÃO DE DADOS

A extração de dados das informações gerais das CPG (ou seja, detalhes dos autores, filiações organizacionais, partes governamentais envolvidas, localização geográfica, ano de publicação e ferramentas de classificação de evidências) foi realizada em planilhas do Microsoft 365 - Excel.

Das diretrizes mais recentes (publicadas entre 2019-2023; últimos cinco anos), também foram coletados, sistematicamente, dados sobre recomendações de práticas clínicas para o tratamento farmacológico das dislipidemias.

2.3 AVALIAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICAS ELEGÍVEIS

2.3.1 Avaliação da qualidade metodológica e das recomendações utilizando as ferramentas AGREE II e AGREE REX

A avaliação do método de desenvolvimento, evidências e recomendações fornecidas por cada uma das diretrizes incluídas foi realizada por dois autores de forma independente. Para os instrumentos AGREE-II e AGREE-REX^{9; 147}, é empregada a escala de Likert de 7 pontos (de 1 a 7), sendo 1 a nota para itens com a pior qualidade (preenchimento inadequado dos critérios) e 7 a maior qualidade, cumprindo com todos os critérios descritos. Os domínios, detalhes dos critérios e critérios sugeridos para cada item estão disponíveis no manual do usuário e detalhados no item 4 do capítulo 1 dessa tese^{13,34,35}.

Para facilitar o consenso entre os avaliadores, cada critério de julgamento (especificado para todos os itens do AGREE II e AGREE REX em seus manuais) foi avaliado usando a escala 1 (preenchimento fraco ou ausente), 4 (nem todos os critérios preenchidos) ou 7 (todos os critérios completamente divulgados). O valor para os itens foi calculado da média aritmética. Um terceiro autor foi consultado se os avaliadores alcançassem valores diferentes para os itens.

As notas dos domínios foram calculadas pela fórmula:

$$\text{Nota do Domínio (\%)} = \frac{(\text{pontuação obtida} - \text{pontuação mínima possível})}{(\text{pontuação máxima} - \text{pontuação mínima})} * 100$$

As variáveis são calculadas como:

- Pontuação obtida: somatória dos escores do item de um domínio – a pontuação do escore do item é dado pela média aritmética das notas de seus subitens (atribuídas entre 1, 4 e 7);

- Pontuação mínima: 1 * número de itens que compõe um domínio;

- Pontuação máxima: 7 * número de itens que compõe um domínio.

Por exemplo:

O domínio 1 – escopo e propósito - apresenta três itens:

(1) O(s) objetivo(s) geral(is) da(s) diretriz(es) encontra(m)-se especificamente descrito(s).

(2) A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela diretriz encontra(m)-se especificamente descrita(s).

(3) A população (pacientes, público etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita.

Logo,

- Pontuação mínima = 1 * 3 = 3

- Pontuação máxima = 7 * 3 = 21

- Pontuação atribuída = (item 1 + item 2 + item 3) = 6 + 4 + 6 = 16

$$\frac{(16 - 3)}{(21 - 3)} * 100 = 72\%$$

Também, foi atribuída, a cada diretriz, uma nota de avaliação geral que foi calculada pela média dos resultados dos domínios do instrumento e expressas em porcentagem. Apenas as publicações referentes as CPG e as seus materiais suplementares (quando disponíveis) foram consultados para a avaliação.

2.3.2 Avaliação da qualidade de reporte utilizando a ferramenta RIGHT

A qualidade de reporte das diretrizes elegíveis foi verificada por meio do checklist RIGHT ¹⁸⁸ que apresenta 22 seções e 35 itens. Essa ferramenta apresenta afirmações em seus itens e as respostas variam entre “sim”, “não” e “não está claro”. A avaliação verificou se cada seção foi completamente atendida. Para isso, cores para a construção de um gráfico de 'sinaleiro' foram utilizadas: verde – todos os itens da

sessão foram preenchidos com “sim”; amarelo – um ou mais itens da seção foi preenchido com “não” ou “não está claro” (ou seja, a informação apresentada não está completa); e vermelho – todos os itens foram preenchidos com “não”. A verificação foi feita por dois pesquisadores independentemente e um terceiro autor foi consultado para resolução de discrepâncias.

2.4 ANÁLISE E SÍNTESE DE DADOS

As estatísticas descritivas foram utilizadas para resumir os dados. Para variáveis dicotômicas, foram relatadas frequências absolutas e relativas, enquanto variáveis contínuas foram representadas pela média, desvio padrão (DP), mediana, intervalo interquartil [IIQ] e valores mínimo-máximo. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov (KS) com inspeção visual adicional dos gráficos Q-Q.

Uma análise bivariada foi conduzida com escores globais e de domínio em relação ao tipo de organização envolvida na geração das diretrizes (ou seja, sociedade profissional ou governamental), data de publicação (categorizada como antes ou depois da mediana da data de publicação) e a origem geográfica das diretrizes (por continentes). Foram utilizados d de Cohen, η^2 ao quadrado, com valores de intervalo de confiança (IC) configurados para 95% como medidas de tamanho do efeito para avaliar a magnitude das diferenças¹⁸⁹. As análises foram realizadas no IBM SPSS Statistics v.28, o nível de significância foi definido como valores abaixo de 0,05.

2.4.1 Concordância entre os resultados de AGREE II e RIGHT

A concordância entre os resultados da ferramenta AGREE II e do checklist RIGHT foi efetuada por:

(1) adequação das respostas do checklist RIGHT a metodologia utilizada pelo AGREE II; logo, respostas expressas em verde foram expressas pelo valor 7, amarelas, 4 e vermelhas, 1;

(2) cálculo da média dos resultados da pontuação dos tópicos/itens, separadamente, das ferramentas AGREE II e RIGHT;

(3) ordenação das respostas de acordo com a similaridade de conteúdo para os checklists de AGREE (construído respeitando a ordem e conteúdo dos itens da ferramenta AGREE II ¹⁹⁰) e RIGHT ¹⁵², caso o conteúdo de mais de um item da ferramenta RIGHT ou AGREE correspondesse a um único item da outra ferramenta, a média era calculada, conforme Yao et al. (2020);

(4) Cálculo estatístico de Altman Bland para a comparação de resultados para um mesmo desfecho entre métodos de aquisição de dados distintos ^{191; 192}. Esse cálculo resulta em um gráfico tipo carta-controle, em que resultados que se encontram entre os valores de 1,96 desvios padrões podem ser classificados como semelhantes.

2.5 SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES

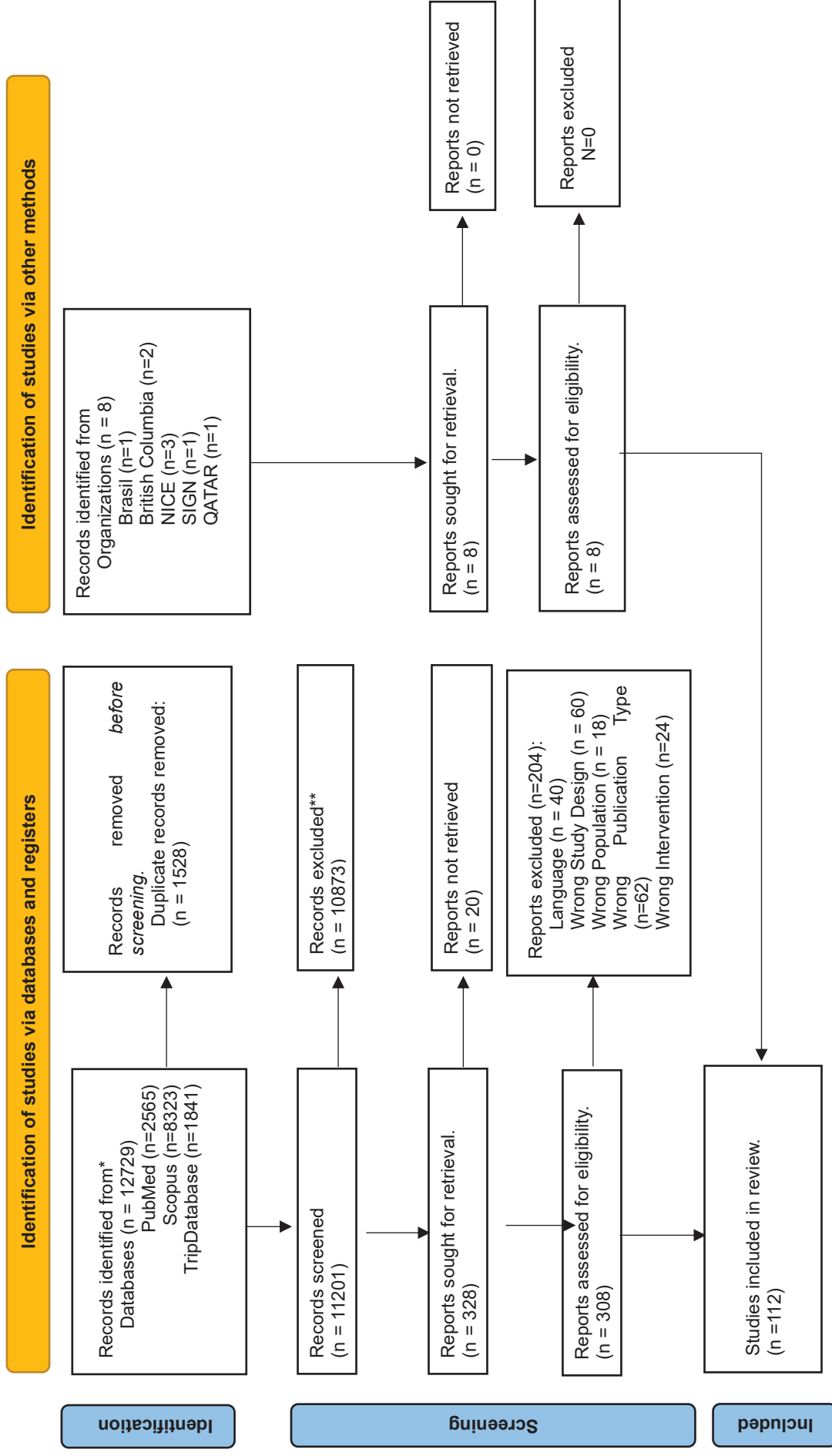
As principais recomendações clínicas para o tratamento farmacológico de dislipidemias apresentadas nas das diretrizes dos últimos cinco anos (publicadas entre 2019 e 2023) foram sintetizadas como texto narrativo e resumidas em tabelas. Além disso, para facilitar a interpretação dos dados, uma análise qualitativa exploratória dessas recomendações foi realizada utilizando uma matriz padronizada com um gráfico de semáforo para correlacionar o tipo de evidência e a força de recomendação. O nível de evidência segue a pirâmide da medicina baseada em evidências, enquanto a classificação das recomendações foi estabelecida pelos autores de acordo com o conteúdo descrito pelas ferramentas de avaliação.

3. RESULTADOS

3.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS DIRETRIZES CLÍNICAS

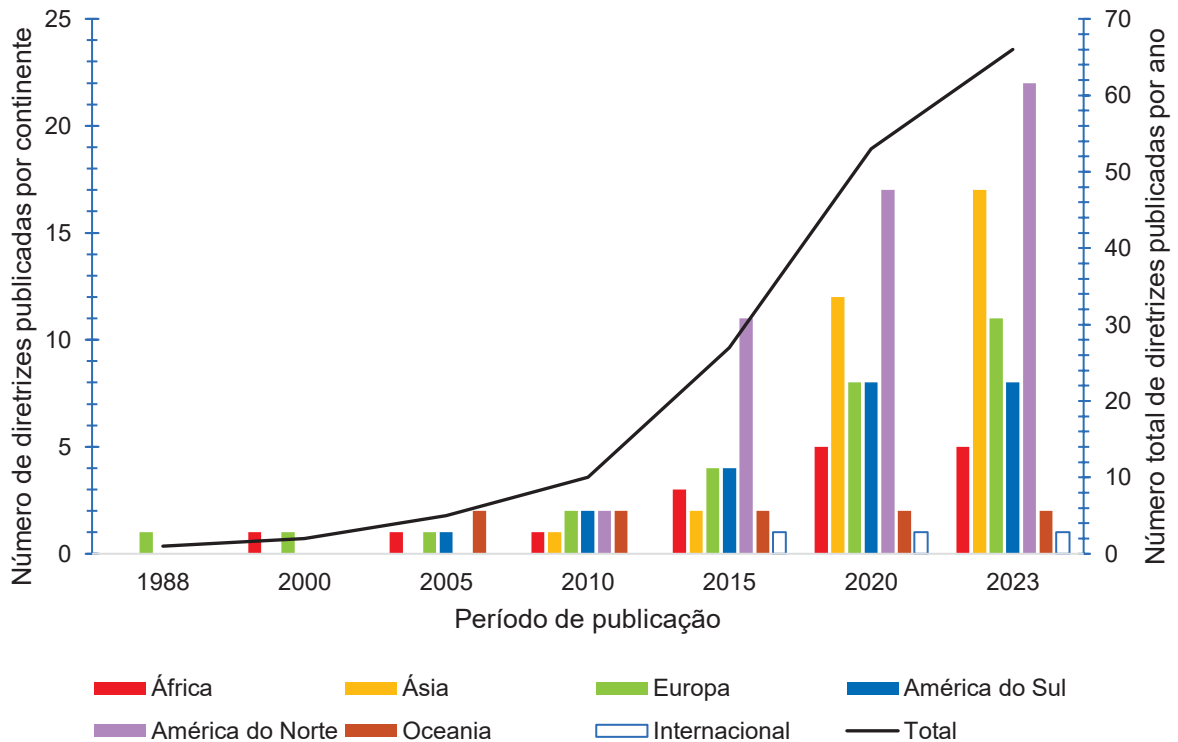
No total, foram recuperados 11.201 registros após a remoção de duplicatas, dos quais 10.873 foram considerados irrelevantes durante a triagem (leitura de títulos e resumos). Após uma avaliação na íntegra de 307 registros, 112 atenderam aos critérios de elegibilidade (ilustração 2.1). Os artigos elegíveis correspondem a 66 CPG que foram publicados em mais de uma revista científica.

ILUSTRAÇÃO 2.1 - FLUXOGRAMA PARA O REPORTE DE REVISÕES SISTEMÁTICA PRISMA



As diretrizes clínicas foram publicadas entre os anos de 1988 e 2023 (ilustração 2.2), com um ano de publicação mediano de 2017 (IIQ 2013-2020).

ILUSTRAÇÃO 2.2 - EVOLUÇÃO NO NÚMERO DE DIRETRIZES CLÍNICAS PUBLICADAS ENTRE 1988 E 2023



Fonte: o autor, 2024

Geograficamente, a maioria das diretrizes é da América do Norte ($n = 22$; 33%), seguida pela Ásia ($n = 18$; 27%) e Europa ($n = 11$; 17%). América do Sul ($n = 7$; 11%), África ($n = 5$; 8%) e Oceania ($n = 2$; 3%) apresentaram menos documentos disponíveis. Somente uma diretriz foi publicada na forma de colaboração internacional; as demais foram predominantemente elaboradas por sociedades profissionais ($n = 47$; 71%) e entidades governamentais ($n = 13$, 20%), com uma porcentagem menor ($n = 6$, 9%) organizada colaborativamente por ambos os tipos de instituições.

Em 44% ($n=29$) dos documentos elegíveis, não encontramos nenhuma declaração de financiamento para o desenvolvimento de diretrizes, sendo que a maioria desses casos ($n=26$) ocorreu em diretrizes organizadas por sociedades profissionais. Um número maior de CPG de sociedades profissionais também carece

de reporte de declaração de conflitos de interesses (n=10; 15%) em comparação com apenas um documento desenvolvido por entidades governamentais.

Todas as diretrizes focaram no manejo da dislipidemia para a prevenção de doenças cardiovasculares, como aterosclerose e acidente vascular cerebral (AVC). Elas também declararam ter seguido uma abordagem metodológica baseada em evidências, com recomendações formuladas por um painel de especialistas. Quase metade das CPG (n = 30; 46%) utilizaram ferramentas de suas respectivas organizações, como aquelas da Sociedade Europeia de Cardiologia (*European Society of Cardiology* - ESC) e da Associação Americana do Coração (*American Heart Association* - AHA) para avaliar a evidência e a força das recomendações. Doze diretrizes (18%) utilizaram a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) e 10 (15%) adaptaram ferramentas de classificação existentes. Outras 10 (15%) não relataram qual instrumento foi usado nessas tarefas. As diretrizes C-CHANGE (n=4) são um conjunto de recomendações clínicas elaboradas pelo *Canadian Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavour* (C-CHANGE) e utilizam as classificações de certeza de evidência das diretrizes originais das quais as recomendações são provenientes. Mais Informações a respeito das CPG podem ser verificadas no quadro 2.2.

QUADRO 2.2 - RELAÇÃO DAS 66 DIRETRIZES ELEGÍVEIS, SEUS LOCAIS GEOGRÁFICOS DE ORIGEM, ORGÃOS ELABORADORES E RESULTADOS DAS AVALIAÇÕES DE AGREE II E AGREE REX.

Diretriz	Local Geográfico	Ano	Ferramenta para avaliação das recomendações/evidência	Tipo de organização	All_score	All_D1	All_D2	All_D3	All_D4	All_D5	All_D6	R_score	R_D1	R_D2	R_D3
AACE /ACC 2017	América do Norte	2017	Autoria da organização	Sociedade profissional	81	100	79	60	100	59	85	45	78	22	35
AACE 2012	América do Norte	2012	Adaptado	Sociedade profissional	78	100	67	46	100	58	100	59	94	36	47
AACE 2020	América do Norte	2020	Não reportado	Sociedade profissional	51	69	65	25	69	38	40	67	93	46	62
AHA/ACC 2013	América do Norte	2013	Adaptado	Sociedade profissional	64	75	58	52	100	58	40	78	100	75	60
AHA/ACC 2018	América do Norte	2018	Autoria da organização	Sociedade profissional	73	100	69	62	100	68	40	61	100	43	42
APSC 2021	Ásia	2021	GRADE	Sociedade profissional	67	100	50	41	100	48	65	33	64	19	15
BC 2014	América do Norte	2014	Não reportado	Governamental	53	69	39	22	83	57	50	49	70	45	33
BC 2021	América do Norte	2021	Não reportado	Governamental	53	69	39	20	83	57	50	39	83	17	18
BRAZIL 2019	América do Sul	2019	GRADE	Governamental	82	100	78	75	100	57	83	32	89	6	0
C-CHANGE 2011	América do Norte	2011	*	Sociedade profissional e Governamental	70	75	67	26	97	73	80	74	90	66	65
C-CHANGE 2014	América do Norte	2014	*	Sociedade profissional e Governamental	71	69	78	40	97	73	68	37	54	29	28
C-CHANGE 2018	América do Norte	2018	*	Sociedade profissional e Governamental	83	75	86	54	97	83	100	43	62	36	32
C-CHANGE 2022	América do Norte	2022	*	Sociedade profissional e Governamental	85	75	94	63	100	80	100	79	97	90	52
CCS 2006	América do Norte	2006	Adaptado	Sociedade profissional	72	100	58	41	97	63	73	40	64	31	25
CCS 2009	América do Norte	2009	Autoria da organização	Sociedade profissional	83	100	65	64	100	72	100	54	77	40	47
CCS 2012	América do Norte	2013	GRADE	Sociedade profissional	87	94	76	63	100	89	100	80	94	64	83

Diretriz	Local Geográfico	Ano	Ferramenta para avaliação das recomendações/evidência	Tipo de organização	All_score	All_D1	All_D2	All_D3	All_D4	All_D5	All_D6	R_score	R_D1	R_D2	R_D3
CCS 2016	América do Norte	2016	GRADE	Sociedade profissional	65	75	56	48	97	44	73	71	100	61	52
CCS 2021	América do Norte	2021	GRADE	Sociedade profissional	82	100	72	55	100	75	90	43	62	32	33
CHINA 2016	Ásia	2018	Adaptado	Sociedade profissional	68	94	68	47	100	59	40	44	70	32	28
CHINA 2023	Ásia	2023	Adaptado	Sociedade profissional	63	75	72	46	94	37	53	49	71	40	37
EAS 1988	Europa	1988	Não reportado	Sociedade profissional	58	100	58	16	100	51	25	33	64	19	15
EGYPT 2020	África	2020	Não reportado	Sociedade profissional	69	100	50	18	100	67	78	37	64	22	25
ESC 2021	Europa	2021	Autoria da organização	Sociedade profissional	77	100	61	33	100	72	95	49	77	26	43
ESC/EAS 2011	Europa	2011	Autoria da organização	Sociedade profissional	73	94	54	43	100	72	75	58	80	43	52
ESC/EAS 2016	Europa	2016	Autoria da organização	Sociedade profissional	84	100	60	51	100	93	100	67	86	55	62
ESC/EAS 2019	Europa	2019	Autoria da organização	Sociedade profissional	68	72	39	47	100	58	90	37	68	22	20
IAS 2014	International	2014	Não reportado	Sociedade profissional	70	64	61	40	100	81	75	52	84	32	38
INDIA 2018	Ásia	2018	Autoria da organização	Sociedade profissional	49	100	63	16	56	38	20	31	47	25	20
JAS 2007	Ásia	2007	Não reportado	Sociedade profissional	72	100	56	40	100	86	50	51	77	50	25
JAS 2012	Ásia	2012	Não reportado	Sociedade profissional	53	69	39	24	92	37	58	36	58	26	23
JAS 2017	Ásia	2017	Autoria da organização	Sociedade profissional	69	64	56	58	100	68	70	30	64	17	8
KSO-LA 2016	Ásia	2016	Adaptado	Sociedade profissional	66	100	64	26	100	69	35	45	66	34	35
KSO-LA 2018	Ásia	2018	Autoria da organização	Sociedade profissional	71	83	44	45	100	79	75	43	74	25	30
MALAYSIA 2017	Ásia	2017	Adaptado	profissional e Governamental	87	100	75	86	100	82	83	57	91	33	47

Diretriz	Local Geográfico	Ano	Ferramenta para avaliação das recomendações/evidência	Tipo de organização	All_score	All_D1	All_D2	All_D3	All_D4	All_D5	All_D6	R_score	R_D1	R_D2	R_D3
MHS 2013	América do Norte	2013	Autoria da organização	Governamental	65	78	68	40	86	71	45	41	64	34	25
Middle East 2016	Ásia	2016	Não reportado	Sociedade profissional	55	75	42	35	97	48	35	42	62	25	40
MIDDLE EAST2021	Ásia	2021	Autoria da organização	Sociedade profissional	67	100	56	28	100	33	85	40	70	32	18
MSPS 2015	América do Sul	2015	GRADE	Governamental	90	100	90	71	100	81	100	83	93	76	78
NHFA CSANZ 2001	Oceania	2001	Não reportado	Sociedade profissional	71	92	58	45	100	82	50	67	91	57	53
NHFA/CSANZ 2005	Oceania	2005	Adaptado	Sociedade profissional	66	92	49	35	100	83	40	49	76	38	35
NICE 2008 (revised in 2010)	Europa	2010	Autoria da organização	Governamental	88	100	96	82	94	88	70	64	89	64	38
NICE 2014	Europa	2014	GRADE	Governamental	99	100	100	97	100	100	100	72	94	63	60
NICE 2023	Europa	2023	GRADE	Governamental	100	100	100	98	100	100	100	95	100	91	95
NLA 2015	América do Norte	2014	Adaptado	Sociedade profissional	76	75	64	43	100	75	100	34	21	42	38
PEER 2015	América do Norte	2015	Adaptado	Sociedade profissional	66	75	67	46	97	48	65	66	94	61	42
PEER 2023	América do Norte	2023	GRADE	Sociedade profissional	73	75	60	74	100	67	63	62	77	58	52
PHILIPPINES 2015	Ásia	2015	GRADE	Sociedade profissional e Governamental	68	100	63	35	100	55	55	66	81	61	57
PHILIPPINES 2020	Ásia	2020	GRADE	Sociedade profissional	79	100	64	55	100	58	95	49	73	36	37
PolA/CFPI/PCS 2017	Europa	2016	Autoria da organização	Sociedade profissional	77	100	50	51	100	88	75	56	89	44	35
PolA/CFPI/PCS 2021	Europa	2021	Autoria da organização	Sociedade profissional	78	100	67	37	100	82	80	61	82	51	48
QATAR 2020	Ásia	2020	Autoria da organização	Governamental	67	92	78	42	100	41	50	61	94	51	38
SAH/LASSA 2000	África	2000	Autoria da organização	Sociedade profissional	67	100	67	18	100	53	63	39	59	31	25

Diretriz	Local Geográfico	Ano	Ferramenta para avaliação das recomendações/evidência	Tipo de organização	All_score	All_D1	All_D2	All_D3	All_D4	All_D5	All_D6	R_score	R_D1	R_D2	R_D3
SAH/LASSA 2012	África	2013	Autoria da organização	Sociedade profissional	59	83	58	14	100	61	40	38	53	38	25
SAH/LASSA 2015	África	2015	Autoria da organização	Sociedade profissional	58	100	39	17	100	64	25	40	54	38	30
SAH/LASSA 2018	África	2018	Autoria da organização	Sociedade profissional	68	72	39	47	100	58	90	42	61	34	30
SAUDI 2022	Ásia	2022	Autoria da organização	Governamental	72	69	71	53	100	69	70	55	80	49	37
SBC 2001	América do Sul	2001	Autoria da organização	Sociedade profissional	75	100	72	50	100	66	63	58	94	44	35
SBC 2007	América do Sul	2007	Autoria da organização	Sociedade profissional	63	100	39	35	100	54	50	43	68	32	28
SBC 2013	América do Sul	2013	Autoria da organização	Sociedade profissional	75	100	50	52	97	63	88	48	94	28	20
SBC 2017	América do Sul	2017	Autoria da organização	Sociedade profissional	74	100	50	38	100	71	83	56	83	42	43
SBC 2019	América do Sul	2019	Autoria da organização	Sociedade profissional	59	69	28	30	100	53	75	34	77	16	10
SIGN 149	Europa	2017	Autoria da organização	Governamental	92	100	90	79	100	97	88	55	80	40	47
SINGAPORE 2016	Ásia	2017	Autoria da organização	Governamental	72	100	71	37	97	79	50	48	77	31	35
SMC 2022	América do Norte	2022	Adaptado	Sociedade profissional	78	100	78	81	100	37	75	55	74	47	45
TAIWAN 2022	Ásia	2022	Autoria da organização	Sociedade profissional	52	56	39	12	100	33	70	34	66	22	15
US VA/DOD 2020	América do Norte	2020	GRADE	Governamental	81	100	88	60	100	71	70	63	91	53	45
Média					72	89	63	46	97	66	69	52	77	41	38
Desvio Padrão					11,2	13,5	16,3	19,8	7,2	16,7	22,0	14,6	15,3	17,3	17,4
Mediana					71	100	63	45	100	67	71	49	77	38	36

Diretriz	Local Geográfico	Ano	Ferramenta para avaliação das recomendações/evidência	Tipo de organização	All_score	All_D1	All_D2	All_D3	All_D4	All_D5	All_D6	R_score	R_D1	R_D2	R_D3
				Primeiro Quartil	66	75	51	35	98	55	50	40	65	30	25
				Terceiro Quartil	78	100	72	55	100	79	87	61	91	51	47

Domínios do AGREE II: (All_score) Avaliação geral; (All D1) Domínio 1 - Escopo e Propósito; (All D2) Domínio 2 - Envolvimento das partes interessadas; (All D3) Domínio 3 - Rigor do Desenvolvimento; (All D4) Domínio 4 - Clareza da Apresentação; (All D5) Domínio 5 - Aplicabilidade; (All D6) Domínio 6 - Independência Editorial; Domínios do AGREE REX: (AR_score) Avaliação geral; (AR D1) Domínio 1 - Aplicabilidade Clínica; (AR D2) Domínio 2 - Valores e Preferências; (AR D3) Domínio 3 - Implementabilidade. Cores: Vermelho: nota < 25%; Amarelo: 25% ≤ nota < 50%; Azul: 50% ≤ nota < 75%; Verde: nota ≥ 75%.

Abreviações: SA Heart/LASSA: Associação Sul-Africana de Cardiologia / Sociedade de Lipídios e Aterosclerose da África Austral; Egypt: Sociedade Egípcia de Cardiologia; Índia: Sociedade Cardiológica da Índia; JAS: Sociedade Japonesa de Aterosclerose; KSo-LA: Sociedade Coreana de Lipídios e Aterosclerose; Philippines: Associação Filipina de Cardiologia / Sociedade Filipina de Lipídios e Aterosclerose / Sociedade Filipina de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; APSC: Sociedade de Cardiologia do Pacífico Asiático; EAS: Sociedade Europeia de Aterosclerose; ESC/EAS: Sociedade Europeia de Cardiologia / Sociedade Europeia de Aterosclerose; PoLA/CFPIP/PCS: Associação Polonesa de Lipídios / Colégio de Médicos de Família da Polónia / Sociedade Cardiológica Polonesa; IAS: Sociedade Internacional de Aterosclerose; CCS: Sociedade Canadense de Cardiologia; ACC/AACE: Sociedade Americana de Cardiologia / Associação Americana de Endocrinologia Clínica; AACE: Associação Americana de Endocrinologia Clínica; MHS: Ministério da Saúde do México; NLA: Associação Nacional de Lipídios dos EUA; US VA/DOD: Departamento de Assuntos de Veteranos dos Estados Unidos / Departamento de Defesa; SMC: Sociedade Mexicana de Cardiologia; NHFA/CSANZ: Fundação Nacional do Coração da Austrália / Sociedade Cardíaca da Austrália e Nova Zelândia; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia; MSPS: Ministério da Saúde e Proteção Social da Colômbia

Fonte: O autor (2024)

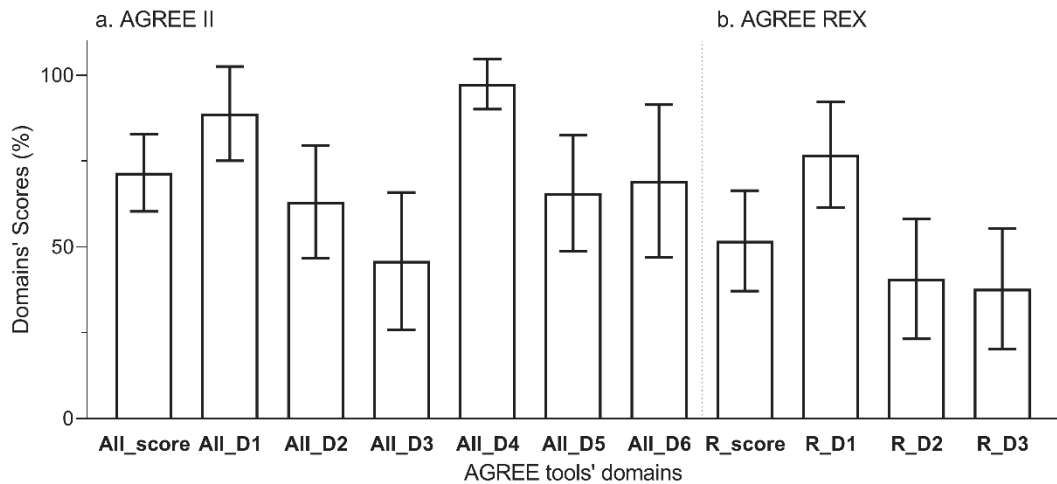
3.2 RESULTADOS DAS AVALIAÇÕES DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Os resultados gerais da avaliação metodológica das CPG estão representados no quadro 2.1. As pontuações gerais de avaliação foram de 72% (DP 11) e 52% (DP 15) para as ferramentas AGREE II e AGREE REX, respectivamente (qualidade moderada). Os resultados para AGREE II e AGREE REX podem ser vistos na figura 2.3.

Para a ferramenta AGREE II, as pontuações mais altas foram alcançadas no Domínio 4 (Clareza da Apresentação) (97%; DP 7), seguido pelo Domínio 1 (Escopo e Propósito) (89%; DP 14) – ilustração 2.2. Os Domínios 6 (Independência Editorial), 5 (Aplicabilidade) e 2 (Envolvimento das Partes Interessadas) tiveram pontuações moderadas similares de 69% (DP 22), 66% (DP 22) e 63% (DP 14), respectivamente. Os últimos três domínios obtiveram a pontuação mais baixa nos itens 5 (“As opiniões e preferências da população-alvo foram procuradas”), 20 (“As possíveis implicações em termos de recursos da aplicação das recomendações foram consideradas”) e 23 (“Interesses conflitantes das diretrizes membros do grupo de desenvolvimento foram registrados e abordados”) com medianas de 3 (IIQ 1-4), 3 (IIQ 2-4) e 4 (IIQ 2-6), respectivamente.

Por outro lado, o domínio 3 (Rigor do Desenvolvimento) teve o pior desempenho, com uma pontuação média de 46% (DP 20). Apesar da grande dispersão nas pontuações dos itens, as taxas mais baixas foram observadas nos itens 7 (“Métodos sistemáticos foram usados para buscar evidências”), 13 (“As diretrizes foram revisadas externamente por especialistas antes de sua publicação”) e 14 (“Um procedimento para atualizar as diretrizes é fornecido”) com medianas de 1 (IIQ 1-4), 2 (IIQ 1-4) e 2 (IIQ 1-4), respectivamente (informações sobre a pontuação de cada item podem ser consultadas nos apêndices da tese).

ILUSTRAÇÃO 2.3 - PONTUAÇÕES DOS DOMÍNIOS DE AGREE II E AGREE REX PARA AS 66 DIRETRIZES AVALIADAS PARA DISLIPIDEMIA



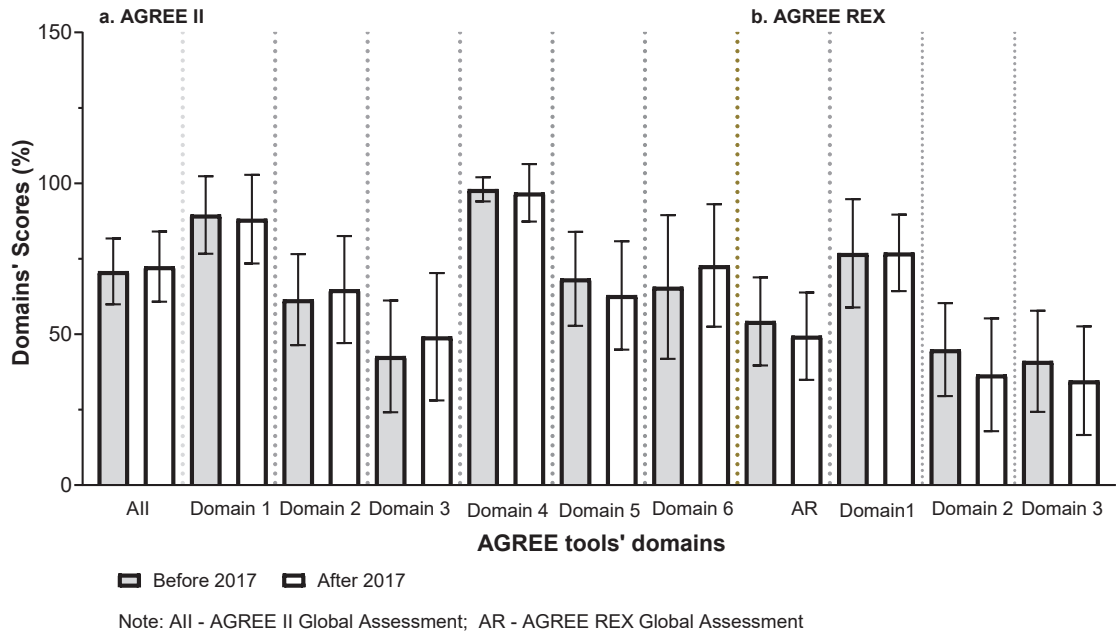
Resultados expressos como média (%) e desvio padrão. Nota: All – Avaliação geral do AGREE II (média dos seis domínios); Domínios do AGREE II: All D1 – Escopo e Propósito, All D2 – Envolvimento das Partes Interessadas, All D3 – Rigor do Desenvolvimento, All D4 – Clareza da Apresentação, All D5 – Aplicabilidade, All D6 – Independência Editorial; AR – Avaliação geral do AGREE Rex (média dos três domínios); Domínios do AGREE REX: AR D1 – Aplicabilidade Clínica, AR D2 – Valores e Preferências, AR D3 – Implementabilidade

Fonte: o autor (2024)

Para o AGREE REX, a pontuação mais alta foi obtida no Domínio 1 (Aplicabilidade Clínica) - 77% (DP 15), enquanto os domínios 2 (Valores e Preferências) e 3 (Implementabilidade) tiveram pontuações mais baixas de 41% (DP 17) e 38% (DP 17), respectivamente. Os itens 7 (Valores e Preferências dos Desenvolvedores de Diretrizes) e 8 (Propósito) do AGREE REX tiveram as pontuações mais baixas - mediana 2 (IIQ 1-3).

Não foi observada diferença significativa ao longo dos anos (CPG publicadas antes ou depois do ano mediano de publicação de 2017) na pontuação geral do AGREE II e do AGREE REX ou nas pontuações de domínio (ilustração 2.4).

ILUSTRAÇÃO 2.4 - COMPARAÇÃO DAS PONTUAÇÕES DO AGREE II E AGREE REX OBTIDAS PARA DIRETRIZES PUBLICADAS ANTES E DEPOIS DO ANO MEDIANO DE 2017.

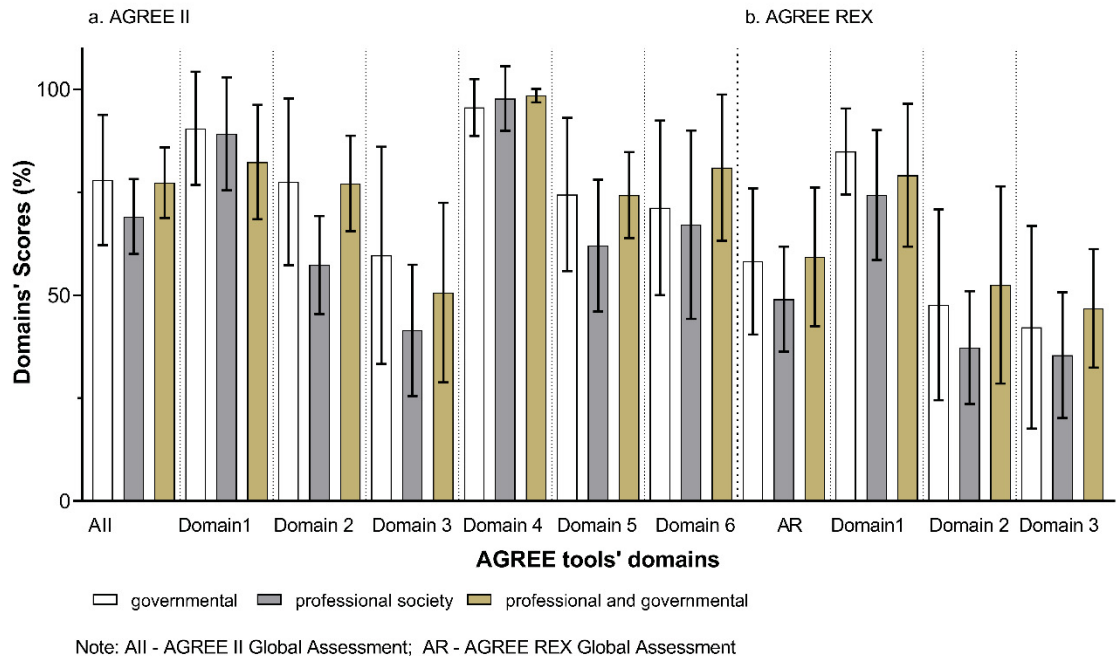


Resultados expressos como média (%) e desvio padrão. Nota: All – Avaliação geral do AGREE II (média dos seis domínios); Domínios do AGREE II: All D1 – Escopo e Propósito, All D2 – Envolvimento das Partes Interessadas, All D3 – Rigor do Desenvolvimento, All D4 – Clareza da Apresentação, All D5 – Aplicabilidade, All D6 – Independência Editorial; AR – Avaliação geral do AGREE Rex (média dos três domínios); Domínios do AGREE REX: AR D1 – Aplicabilidade Clínica, AR D2 – Valores e Preferências, AR D3 – Implementabilidade

Fonte: o autor (2024)

No entanto, diferenças significativas ($p=0,03$; $p<0,01$) a favor de diretrizes criadas pelo governo em comparação com sociedades profissionais foram observadas para a avaliação geral do AGREE II e no domínio 2, ilustração 2.5. Não foram observadas diferenças entre os domínios do AGREE REX dentro dessas três categorias organizacionais.

ILUSTRAÇÃO 2.5 - COMPARAÇÃO DAS PONTUAÇÕES DO AGREE II E AGREE REX OBTIDAS PARA DIRETRIZES ELABORADAS POR ORGANIZAÇÕES GOVERNAMENTAIS, SOCIEDADES PROFISSIONAIS E COLABORAÇÕES MISTAS



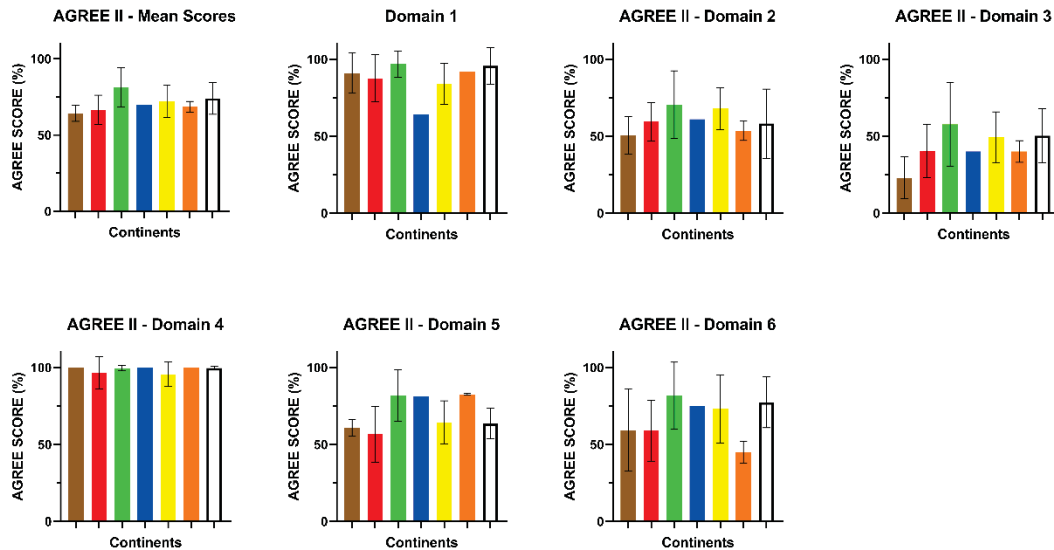
Resultados expressos como média (%) e desvio padrão. Nota: All – Avaliação geral do AGREE II (média dos seis domínios); Domínios do AGREE II: All D1 – Escopo e Propósito, All D2 – Envolvimento das Partes Interessadas, All D3 – Rigor do Desenvolvimento, All D4 – Clareza da Apresentação, All D5 – Aplicabilidade, All D6 – Independência Editorial; AR – Avaliação geral do AGREE Rex (média dos três domínios); Domínios do AGREE REX: AR D1 – Aplicabilidade Clínica, AR D2 – Valores e Preferências, AR D3 – Implementabilidade

Fonte: o autor (2024)

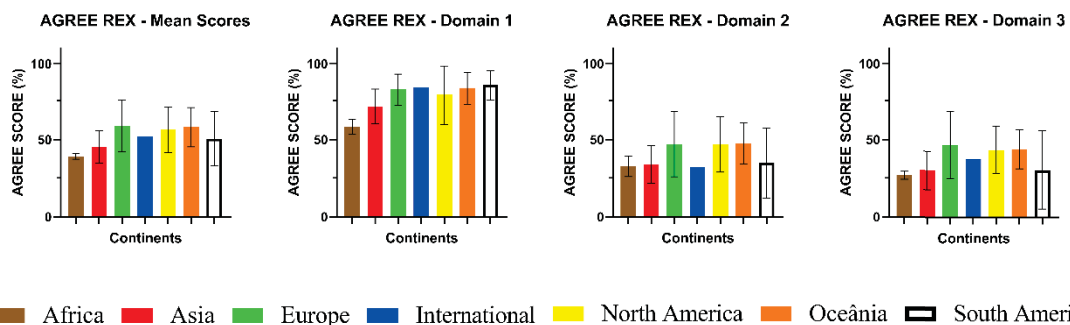
As diretrizes da Europa superaram as da Ásia (tanto na pontuação geral do AGREE II quanto no Domínio 5 do AGREE II) ($p=0,01$; $p<0,01$), da África (Domínio 3 do AGREE II e Domínio 1 do AGREE REX) ($p=0,02$; $p=0,04$) e da América do Norte (Domínio 5 do AGREE II) ($p=0,04$) em termos de qualidade. As diretrizes da América do Sul também tiveram pontuações mais altas em comparação com as da África, especificamente para o Domínio 1 do AGREE REX ($p=0,03$). A visualização gráfica dos resultados está na ilustração 2.6.

ILUSTRAÇÃO 2.6 - COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DAS FERRAMENTAS AGREE II E AGREE REX PARA OS DIFERENTES CONTINENTES GEOGRÁFICOS

a. AGREE II



b. AGREE REX



■ Africa ■ Asia ■ Europe ■ International ■ North America ■ Oceania ■ South America

Fonte: o autor (2024)

3.3 RESULTADO DA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE REPORTE - RIGHT

Por meio de uma análise exploratória usando a ferramenta RIGHT para o conjunto de diretrizes publicadas entre 2019-2023 (n=23), demonstra-se que, embora informações básicas e de base (por exemplo, objetivos das diretrizes, problema de saúde, população-alvo, usuários finais) são abordados de forma clara por esses documentos, os tópicos relacionados à síntese de evidências, desenvolvimento e revisão de recomendações e garantia de qualidade são mal relatados – sem diferenças significativas de acordo com as diretrizes. origem, editora nem data de publicação (quadro 2.3).

QUADRO 2.3 - QUALIDADE DE REPORTE DAS DIRETRIZES PARA O TRATAMENTO DE DISLIPIDEMIA PUBLICADAS ENTRE 2019 E 2023

ID	Tipo de documento	RIGHT Statement Checklist																					
		Informações básicas			Contexto da diretriz					Evidência			Recomendações			Revisão e controle de qualidade		Financiamento e declaração de conflito de interesses			Outras informações		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
ASPC 2021	T																						
SBC 2019	T																						
BRAZIL 2020	T L																						
BC 2021	T																						
CCS 2021	T S																						
C-CHANGE 2022	T																						
PEER 2023	T																						
CHINA 2023	T																						
EGYPT 2020	T																						
ESC/EAS 2019	T S																						
ESC 2021	T																						
SMC 2022	T																						
MIDDLE EAST 2021	T																						
PHILIPPINES 2020	T																						
PoLA/CFPIP/PCS 2021	T																						
QATAR 2020	T																						
SAUDI 2023	T																						
KSO-LA 2018	T																						
TAIWAN 2022	T																						
NICE 2023	T S																						
AHA/ACC 2018	T																						
AACE 2020	T																						
US VA/ DOD 2020	T S																						

Verde: cumprimento de todos os tópicos; Amarelo: um ou mais tópicos não preenchidos; Vermelho: nenhum tópico foi preenchido.; Tópicos: 1- Título/Subtítulo; 2 - Resumo Executivo; 3 - Abreviaturas e siglas; 4 - Desenvolvedor Correspondente; 5- Breve Descrição - Problema de Saúde; 6 - Metas e objetivos específicos; 7 - Populações-alvo; 8 - Usuários finais e configurações; 9 - Grupo de desenvolvimento de diretrizes; 10 - Questões de saúde; 11 - Revisões Sistemáticas; 12 - Avaliação da veracidade do acervo probatório; 13 - Recomendações; 14 - Fundamentação/Explicação das recomendações; 15 - Evidências para processos de decisão; 16 - Revisão Externa; 17 - Garantia de Qualidade; 18 - Fonte e papel do financiamento; 19 - Declaração e gestão de interesses; 20 - Acesso; 21 - Sugestões para futuras pesquisas; 22 - Limitações da diretriz

Nota: T – documento técnico; L – documento legal; S – documentos dedicados a outras partes interessadas

Fonte: o autor (2024)

As médias para os itens de AGREE II e para os dados transformados de RIGHT foram comparados conforme descritos por Yao et al. (2020), resultando na tabela 2.1.

TABELA 2.1 - RELAÇÃO ENTRE ITENS DE AGREE II E RIGHT E SEUS VALORES

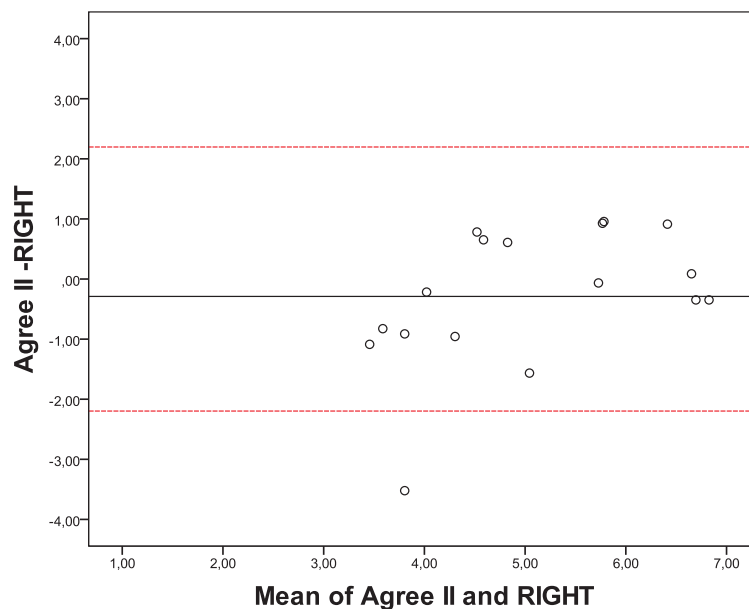
AGREE II		RIGHT		Média dos itens	
				AGREE II	RIGHT
1. Objetivos	6,65	6. Objetivos gerais e específicos da diretriz	7,00	6,65	7,00
2. Questões	5,70	8. Usuários finais e preferências: 8b	6,61	5,70	5,76
		10. Questões de cuidado a saúde: 10a	4,91		
5. Preferências e visões da população alvo	2,91	14. Justificativa/explicação das recomendações: 14a	4,00	2,91	4,00
9. Forças e limitações da evidência	4,26	12. Avaliação da certeza do corpo da evidência	5,83	4,26	5,83
10. Formulação das recomendações	4,91	15. Processo da evidência a decisão	4,26	4,91	4,26
11. Consideração de benefícios e malefícios	4,91	13. Recomendações: 13a, 13b	5,30	6,23	5,30
15. Específico e sem dubiedade	6,83				
16. Opções de manejo	6,96				
17. Identificação de recomendações chave	6,87	2. Resumo executivo	5,96	6,87	5,96
20. Utilização de recursos	3,17	14. Justificativa/explicação das recomendações: 14b	4,00	3,17	4,00
23. Conflito de Interesses	3,91	19. Declaração e manejo de conflitos de interesses: 19a and 19b	4,13	3,91	4,13
6. Usuários alvo	6,70	8. Usuários finais e preferências: 8a	6,61	6,70	6,61
7. Métodos de busca	3,35	11.Revisões sistemáticas 11b	4,26	3,35	4,26
13. Revisão externa	2,04	16. Revisão externa	5,57	2,04	5,57
3. População	6,52	7. População alvo: 7a, 7b	6,87	6,52	6,87
4. Grupo de desenvolvimento	4,91	9. Grupo de desenvolvimento do CPG: 9a, 9b	4,13	4,91	4,13
22. Fonte de financiamento	5,13	18. Fontes de financiamento e papel do financiador: 18a, 18b	4,52	5,13	4,52
12. Ligação entre recomendações e evidências	6,26	13. Recomendações: 13c	5,30	6,26	5,30
19. Ferramentas/sugestões para implementação	3,83	20. Acesso	4,78	3,83	4,78

Fonte: o autor (2024)

Por meio do gráfico de Altman Bland (ilustração 2.7) é possível afirmar que há uma concordância entre a maioria dos pontos analisados entre AGREE II e RIGHT,

uma vez que os resultados se encontram em torno da linha central e entre os valores equivalentes a 1,96 vezes do desvio padrão (limites destacados por uma linha vermelha no gráfico). A exceção é o item correspondente a Revisão Externa, que apresentou valores superiores para a ferramenta RIGHT (item 16) em relação a AGREE II (item 13), que pode ter ocorrido devido a ferramenta RIGHT ser menos rigorosa, ou menos transparente, em relação a esse quesito¹⁵². Também é possível notar que os valores estão distribuídos de maneira aleatória o que pode sugerir a ausência de viés sistemático.

ILUSTRAÇÃO 2.7 - GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN PARA OS VALORES DE AGREE II E RIGHT



Legenda:

Eixo X – Média dos scores obtidos por meio da avaliação utilizando as ferramentas AGREE II e RIGHT

Eixo Y – Diferença entre os scores obtidos para as ferramentas AGREE II e RIGHT

Linha Central: Média das diferenças entre os scores das ferramentas AGREE II e RIGHT

Linhas Vermelhas: limites superiores e inferiores equivalentes a 1,96 vezes o valor do desvio padrão para a média das diferenças entre os scores das ferramentas AGREE II e RIGHT

Fonte o autor (2024)

3.4 SÍNTESE DE RECOMENDAÇÕES

Um total de 20 diretrizes originais foram publicadas nos últimos cinco anos (entre 2019-2023) e, portanto, tiveram suas recomendações gerais sobre intervenções farmacológicas para adultos com dislipidemia resumidas no quadro 2.3. Duas diretrizes (BC 2021 e PEER 2023) reuniram recomendações de dados de outras diretrizes (ESC 2019, CCS 2021, ACC/AHA 2019) usando o AGREE II. O foco principal dos CPG era a prevenção de CVD e o tratamento de vários distúrbios de dislipidemia, incluindo hipercolesterolemia familiar, pancreatite e doenças do fígado gorduroso. Dado que indivíduos com obesidade, diabetes, doença renal crônica ou histórico de CVD têm maior probabilidade de sofrer novos eventos cardiovasculares, eles são classificados pelos documentos como de alto, muito alto ou ultra-alto risco com base em fatores cardiovasculares. avaliações de risco. O quadro 2.4 fornece uma visão geral das recomendações práticas de tratamento adaptadas a esses diferentes cenários clínicos.

Diferentes métodos para avaliar o risco cardiovascular foram mencionados pelas diretrizes, incluindo o algoritmo QRISK3 – NICE 2023 (Reino Unido), Chin-Shan – TAIWAN 2022 (Taiwan) e SCORE – SAUDI 2022 (Arábia Saudita). Todos os CPG forneceram limites para os níveis séricos de LDL, HDL e triglicerídeos e recomendaram o uso de tratamentos farmacológicos para reduzir os níveis de LDL-c e triglicerídeos, reduzindo assim o risco de eventos relacionados à saúde ¹⁹³ (ver Quadros 2.4 e 2.5). No entanto, as diretrizes são consensuais de que a primeira abordagem clínica à dislipidemia nos cuidados primários envolve aconselhar os pacientes a adotarem escolhas de estilo de vida saudáveis (por exemplo, atividades físicas, dieta equilibrada) antes de considerarem intervenções farmacológicas. As causas secundárias de dislipidemia devem ser minuciosamente investigadas e a condição primária deve ser estabilizada antes de abordar as anormalidades lipídicas.

As estatinas são a abordagem de primeira linha para o manejo da dislipidemia, conforme recomendado por todas as diretrizes recentes, incluindo seu uso na hipertrigliceridemia. No entanto, a APSC 2021 sugere cautela ao prescrever estatinas entre a população asiática para prevenção primária, uma vez que há evidências limitadas disponíveis para este público. As diretrizes analisadas empregaram diferentes abordagens para recomendações farmacológicas: uma favorece as estatinas de alta intensidade como escolha primária, enquanto outras sugerem avaliar

o risco de CVD e estabelecer metas para os níveis séricos de LDL, HDL e triglicerídeos.

A intensidade do medicamento e sua dose estão diretamente relacionadas ao risco de o paciente desenvolver DCV e à capacidade do indivíduo de lidar com os efeitos colaterais desses medicamentos. Se o nível de LDL-c ainda não atingir o valor necessário, outros medicamentos podem ser implementados, como ezetimiba e inibidores de PCSK9, conforme descrito por NICE 2023, ESC 2019, SBC 2019. Diretrizes desenvolvidas usando a ESC 2019 como referência metas específicas de redução do LDL-c. Estes incluem alcançar uma redução de pelo menos 50% dos níveis basais de LDL-c ou atingir níveis de LDL-c abaixo de 40 mg/dL e 50 mg/dL para pacientes de muito alto risco e de alto risco, respectivamente. Para pacientes com risco moderado e baixo para eventos cardiovasculares, a redução recomendada varia de 30% a 50% dos níveis basais ou atingir LDL-c de 100 mg/dL e 116 mg/dL. Pacientes com níveis persistentemente elevados de triglicerídeos podem ser tratados com fibratos como abordagem de segunda linha; o uso de icosapent etílico pode ser considerado mediante disponibilidade (acesso ao tratamento), com avaliação cuidadosa dos potenciais efeitos colaterais ^{194; 195}.

Por fim, os quadros 2.3 e 2.4 destacam várias outras lacunas na literatura, incluindo o escalonamento do processo de tratamento e no caso de intolerância às estatinas, que são particularmente preocupantes em subgrupos de pacientes com risco elevado de eventos cardiovasculares.

QUADRO 2.4 - GRÁFICO DE SEMÁFORO DAS RECOMENDAÇÕES DAS CPG SOBRE O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DISLIPIDEMIA.

	BRAZIL 2019	ESC/IAS 2019	SBC 2019	AACE 2020	EGYPT 2020	PHILIPPINES 2020	QATAR 2020	US VA/DOD 2020	APSC 2021	BC 2021	CCS 2021	ESC 2021	MIDDLE EAST 2021	PolA/C/PIP/PCS 2021	SAUDI 2022	SMC 2022	TAIWAN 2022	CHINA 2023	NICE 2023	PEER 2023
Escore de avaliação de risco de CVD	F	S2	F	AC	S				AS	F	F	S	F		S	G	CS	CR	Q3	F
Avaliação de evidências/recomendações		E		A		G	A	G			G		O		ad	S	A	ad	G	G
Metodologia de tratamento	R	T	T	T	T	T		R					T	T		T	T	T	R	R
CVD Prevenção primária ou pacientes de risco baixo/moderado																				
Estilo de vida mais saudável (exercícios, alimentação mais saudável, por exemplo)	r			r	r	r							r						r	
Tratar comorbidades ou causas secundárias	r					r							r						r	
Estatinas																				
Intensidade Moderada	r			r	r								r						r	
Intensidade Alta	r				r								r							
Uso de não estatinas como monoterapia																			NOT	
Aumentando a escala do tratamento																				
Estatinas em maior intensidade ou dose	r												r						r	
Inibidores de PCSK9 (alirocumabe, evolucomabe, incliseran)	FH			r	r		NOT						r							
Inibidores da absorção de colesterol (ezetimibe)	FH			rc	r	r							r							
Ácido Bempedoico	r						IE													
Valores de TG persistentemente altos:																				
Ácido eicosapentaenoico				r															r	
Ácidos graxo - omega-3							NOT													
Ácido nicotínico (niacina – vitamina B3)							NOT						r							
fibratos	r				r	NOT	NOT													
Sequestrantes de ácidos biliares (resinas trocadoras de ânions)				r									r						NOT	
Prevenção secundária de DCV ou pacientes de Alto/Muito Alto Risco																				
Estatinas																				
Intensidade Moderada				r		r											S and E			
Intensidade Alta				r		r											S and E		r	
Aumentando a escala do tratamento																				
Estatinas em maior intensidade ou dose													r				S and E		r	
Inibidores de PCSK9 (alirocumabe, evolucomabe, incliseran)				r														2	r	1
Inibidores da absorção de colesterol (ezetimibe)				r													S and E	1	r	1
Ácido eicosapentaenoico																				
Intolerância a estatina																				
Rechallenge (Reteste)		r	r	r	r	r		r				r	r	r					r	
Manter a menor dose/intensidade de estatina tolerável			r			r						r	r							
Inibidores de PCSK9 (alirocumabe, evolucomabe, incliseran)			2		r	r													rc	S/1
Inibidores da absorção de colesterol (ezetimibe)			1		r	r													rc	S/1
fibratos	r												r							S/1
Ácido eicosapentaenoico																				S/3
Ácido Bempedoico																				
Ácido Bempedoico e ezetimibe																				
Sequestrantes de ácidos biliares (resinas trocadoras de ânions)			3																rc	

Fonte: o autor (2024)

Nota: Todas as cores foram desenvolvidas de acordo com a classificação original de evidências e recomendações das diretrizes. Caixas verdes: evidências consideradas de alta ou moderada alta qualidade (dentro de seu próprio método de avaliação e da evidência tradicional – revisão sistemática, ensaio clínico de alta qualidade, por exemplo) pelos autores das diretrizes e recomendações consideradas fortes ou que devem ser adotadas ou consideradas pelos autores das diretrizes. Caixas amarelas: evidências consideradas de qualidade moderada pelos autores das diretrizes e recomendações que devem ou podem ser consideradas pelos autores das diretrizes. Caixas vermelhas: evidências de má qualidade ou baseadas na opinião de especialistas. Mais informações sobre a metodologia: consulte material complementar.

Siglas: mM – mL/L. Números arábicos mais y dentro das caixas: idade (anos) para um paciente ser considerado idoso. r – recomendado. P – Prevenção primária de doenças cardiovasculares (DCV). S - Prevenção secundária de doenças cardiovasculares (DCV). S e E – tratamento com estatinas e ezetimiba. NÃO – recomendado para NÃO ser adotado. LRP – baixo risco para pacientes com doenças cardiovasculares; MRP – risco moderado para pacientes com doenças cardiovasculares; HRP – pacientes com alto risco para doenças cardiovasculares; VHRP – pacientes com altíssimo risco para doenças cardiovasculares

Mais detalhes sobre os tratamentos: os documentos oficiais das diretrizes devem ser consultados.

	BRAZIL 2019	ESC/EAS 2019	SBC 2019	AACE 2020	EGYPT 2020	PHILIPPINES 2020	QATAR 2020	US VA/DOD 2020	APSC 2021	BC 2021	CCS 2021	ESC 2021	MIDDLE EAST 2021	PolA/CFPI/PCS 2021	SAUDI 2022	SMC 2022	TAIWAN 2022	CHINA 2023	NICE 2023	PEER 2023
Tratam. comorbidades ou causas secundárias																				
<i>Estatinas</i>																				
Intensidade Moderada									r											
Intensidade Alta				r	r	r			r										r	
<i>Aumentando a escala do tratamento</i>																				
Estatinas em maior intensidade ou dose						r														
Inibidores de PCSK9 (alirocumabe, evolucumabe, inclisiran)				r	r														2	
Inibidores da absorção de colesterol (ezetimibe)				r	r	r													1	
Ácido Bempedoico																				
Ácido Bempedoico e estatinas																				
<i>Níveis persistentes de TG</i>																				
Ácido eicosapentaenoico																				

Nota: Todas as cores foram desenvolvidas de acordo com a classificação original de evidências e recomendações das diretrizes. Caixas verdes: evidências consideradas de alta ou moderada alta qualidade (dentro de seu próprio método de avaliação e da evidência tradicional – revisão sistemática, ensaio clínico de alta qualidade, por exemplo) pelos autores das diretrizes e recomendações consideradas fortes ou que devem ser adotadas ou consideradas pelos autores das diretrizes. Caixas amarelas: evidências consideradas de qualidade moderada pelos autores das diretrizes e recomendações que devem ou podem ser consideradas pelos autores das diretrizes. Caixas vermelhas: evidências de má qualidade ou baseadas na opinião de especialistas. Mais informações sobre a metodologia: consulte material complementar.

Siglas: mM – mL/L. Números arábicos mais y dentro das caixas: idade (anos) para um paciente ser considerado idoso. r – recomendado. P – Prevenção primária de doenças cardiovasculares (DCV). S – Prevenção secundária de doenças cardiovasculares (DCV). S e E – tratamento com estatinas e ezetimiba. NOT – recomendado para NÃO ser adotado. LRP – baixo risco para pacientes com doenças cardiovasculares; MRP – risco moderado para pacientes com doenças cardiovasculares; HRP – pacientes com alto risco para doenças cardiovasculares; VHRP – pacientes com altíssimo risco para doenças cardiovasculares

Mais detalhes sobre os tratamentos: os documentos oficiais das diretrizes devem ser consultados.

4. DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática avaliou criticamente 66 diretrizes baseadas em evidências de todo o mundo sobre tratamentos farmacológicos para dislipidemia, utilizando dois instrumentos – AGREE II e AGREE REX, cujos resultados se correlacionam diretamente com a credibilidade da diretriz e a validade de suas recomendações para uso na prática clínica^{196; 197; 198; 199; 200}. O manejo da dislipidemia vai além da prevenção de DCV; também pode mitigar o risco de pancreatite associada a níveis elevados de triglicerídeos^{201; 202} e reduzir a incidência de fígado gorduroso não alcoólico em pacientes com diabetes. Apesar de ser benigna, a doença hepática

gordurosa não alcoólica pode levar a parâmetros anormais das enzimas hepáticas e está correlacionada com neuropatia e nefropatia ²⁰³. Deve-se estar ciente de que estão disponíveis diferentes métodos para pontuar a avaliação de risco cardiovascular (conforme relatado nas diretrizes incluídas), cada um com os seus próprios pontos fortes e fracos adaptados a diferentes grupos populacionais ²⁰⁴.

Foi encontrado um aumento significativo na taxa de publicação de CPG nos últimos anos - com cerca de um terço delas sendo publicadas entre 2019-2023, o que pode ser consequência do movimento da saúde baseada em evidências^{4; 196; 197; 198; 205}. No entanto, inesperadamente, a qualidade desses documentos não melhorou ao longo do tempo, o que reforça a necessidade de seguir estritamente as recomendações para criar CPG para evitar processos de tomada de decisão inefetivos ^{196; 197; 198}.

Encontramos uma qualidade geral moderada para as diretrizes disponíveis de dislipidemia, com pontuações altas obtidas nos domínios 1 (Escopo e propósito) e 4 (Clareza da apresentação) do AGREE II e no domínio 1 do AGREE REX (aplicabilidade clínica), o que é semelhante ao que foi relatado para outras CPG de condições clínicas^{46; 47; 48; 49; 50; 51; 52; 53; 54; 55; 56; 57; 58; 59}. No entanto, vários problemas metodológicos foram identificados no domínio 3 do AGREE II (Rigor do desenvolvimento) e no domínio 2 do AGREE-REX (Valores e preferências). Isso inclui informações insuficientes sobre os métodos utilizados para criar a CPG (por exemplo, busca sistemática de evidências, critérios de inclusão de estudos, ferramentas usadas para formular as recomendações), a submissão da CPG ao revisor externo antes da publicação, descrição das forças e limitações e descrição de um procedimento de atualização, o que pode impactar negativamente na transparência científica das diretrizes e na repetibilidade do método^{183; 206; 207; 208; 209; 210; 211; 212; 213; 214; 215; 216; 217; 218}.

No entanto, embora criar e atualizar uma CPG de alta qualidade a cada dois a cinco anos possa ser um processo custoso, especialmente para uma pequena sociedade profissional nacional ou órgão governamental, estratégias incluindo consórcios internacionais, obtenção de financiamento externo e adaptações de CPG publicadas de alta qualidade são consideradas eficientes. O uso de estruturas de evidência para decisão também pode fornecer documentos melhores com recomendações mais credíveis e transparentes, como recentemente demonstrado²¹⁹;

Além disso, como demonstrado em nosso estudo, as diretrizes governamentais muitas vezes têm qualidade superior (mais rigorosamente desenvolvidas) do que as das sociedades profissionais ^{215; 221; 222}. As CPG produzidas pelas sociedades profissionais muitas vezes apresentam maior suscetibilidade a conflitos de interesse (COI) e influência de patrocinadores, com menos transparência em relação a esses fatores do que aqueles produzidos por instituições governamentais ²²³, conforme confirmado em nosso estudo. Brems et al. ²²⁴ avaliaram a presença de conflitos de interesse em 39 CPG (14 de cardiologia) e identificaram que 84% dos autores das diretrizes de cardiologia tinham algum COI. O Comitê Executivo das Diretrizes Antitrombóticas do American College of Chest Physicians (CHEST) sugere três estratégias para reduzir o COI. Primeiro, dar igual ênfase aos conflitos de interesse intelectual e financeiro e fornecer critérios explícitos para avaliação de ambos; segundo, um metodologista sem COIs importantes deve ter a responsabilidade primária por cada capítulo; e, terceiro, especialistas com COIs financeiro ou intelectual importantes podem coletar e interpretar evidências, mas apenas os membros do painel sem conflitos importantes podem estar envolvidos no desenvolvimento da recomendação para uma questão específica ²²⁵. Norris et al. defendem a transparência em todo o processo de desenvolvimento de CPG, especialmente nos casos em que é recebido apoio financeiro ou quando os investigadores envolvidos têm COI ²²³.

Uma ampla variedade de países publicou CPG de dislipidemia, com América do Norte, Ásia e Europa sendo as regiões mais produtivas, o que está de acordo com o padrão de publicação mundial^{186; 215}. Embora as diferenças populacionais (por exemplo, genética, raças/etnias) reforcem a importância das CPG locais, especialmente em doenças metabólicas, como a dislipidemia ^{226; 227; 228} (por exemplo, a dislipidemia é menos prevalente na população chinesa, mas tem uma probabilidade maior em indianos de ascendência asiática, filipinos, hispânicos e afro-americanos ^{229; 230}; o metabolismo das estatinas tem diferenças entre populações asiáticas e ocidentais) ^{231; 232; 233}), foram encontradas discrepâncias geográficas na qualidade das CPG de dislipidemia, com a Europa apresentando as CPG com melhores pontuações, como já relatado anteriormente para doenças respiratórias e cardiovasculares ^{234; 235; 236; 237; 238}. Isso pode ser devido às metodologias estabelecidas para desenvolver, escrever e relatar diretrizes de prática e à disponibilidade de recursos neste

continente. Além disso, a aproximação das CPG a uma determinada população também deve considerar aspectos comportamentais e sociais. Assim, o envolvimento das partes interessadas (domínio 2 do AGREE II), valores e preferências (domínio 2 do AGREE-REX) e características de implementação (domínio 3 do AGREE-REX) devem ser cuidadosamente considerados ao criar uma CPG, pois estão relacionados à viabilidade de implementação de uma diretriz em um determinado cenário e à aceitação pelas partes interessadas - pacientes, profissionais de saúde e formuladores de políticas^{12; 214; 239}. Estudos anteriores sobre CPG de dislipidemia identificaram uma consideração pobre das opiniões e preferências da população-alvo. Gillespie et al. também relataram informações insuficientes sobre o custo do tratamento e as preferências dos pacientes em CPG de dislipidemia²⁰⁷. No entanto, foram propostas ferramentas para preparar as partes interessadas não técnicas para expressar seus valores e preferências usando termos harmonizados para promover etapas mais gerenciáveis para quantificar uma opinião qualitativa^{240; 241; 242; 243}.

A implementabilidade geralmente está relacionada a fatores extrínsecos em vez do próprio conteúdo da diretriz. A disponibilidade de recursos necessários para administrar um medicamento ou recomendações resumidas para os clínicos, por exemplo, deve ser considerada antes que a diretriz seja publicada. A adesão dos médicos às diretrizes de dislipidemia está relacionada ao número de pacientes dislipidêmicos assistidos, ao número de visitas dos pacientes e ao tratamento de pacientes de diferentes etnias²⁴⁴. Estratégias de implementação devem fornecer as mudanças organizacionais necessárias e oferecer educação aos profissionais de saúde e pacientes²⁴⁵. Soluções também devem ser abordadas para garantir a equidade no tratamento em um sistema de saúde. Os valores e preferências das partes interessadas devem ser observados para garantir a adoção das recomendações propostas pelos prestadores de cuidados de saúde e persuadir os pacientes a aderirem ao tratamento²⁴⁶. Entre as CPG com melhor pontuação nesses itens, as diretrizes ESC/EAS²⁴⁷ fornecem folhetos com informações estruturadas para profissionais e pacientes para melhorar o uso das recomendações das diretrizes, bem como critérios para avaliar sua aplicabilidade^{248; 249}. No entanto, nenhuma CPG mencionou estratégias para abordar a comunicação entre clínicos e pacientes, percepção de racismo e preconceitos culturais ou barreiras linguísticas em subgrupos populacionais (por exemplo, indígenas e pessoas cultural ou linguisticamente

diversas). Esses elementos ausentes podem reforçar o estigma, aumentar a desconfiança e reduzir o acesso ao tratamento médico ²⁵⁰. O estudo PROGRESS (*Prognosis Research Strategy*) demonstrou que uma diretriz de dislipidemia filipina prejudicou significativamente a equidade em saúde pública e desfavoreceu as necessidades da população, sendo posteriormente substituída pela diretriz Phillipinean 2020, cujas recomendações foram avaliadas por quatro grupos diferentes de pacientes.

Apesar de possuírem finalidades distintas, a ferramenta de reporte RIGHT e a ferramenta para a avaliação da qualidade metodológica AGREE II apresentam resultados semelhantes, conforme percebido pelos resultados expressos no gráfico de Altman Bland. Isso possivelmente decorre de a avaliação utilizando a ferramenta AGREE II considerar apenas o que está relatado nas diretrizes, sem a busca por materiais que não estejam devidamente referenciados na diretriz. Ainda, pode-se dizer que a ferramenta RIGHT apresenta itens complementares a ferramenta AGREE II, como, por exemplo itens referentes às informações básicas que facilitam ao usuário alvo, ou ao pesquisador identificar mais facilmente se o documento é ou não uma diretriz. Yao et al. (2020), comparando os checklists RIGHT e AGREE, recomendam o uso complementar das duas ferramentas para reporte uma vez que cada uma apresenta suas virtudes e fraquezas ¹⁵². Tokalic et al. (2020) sugerem a intercambialidade das duas ferramentas de reporte, mas alerta que enquanto a ferramenta RIGHT avalia tópicos abrangentes e importantes para o reporte de uma CPG, a ferramenta de reporte AGREE concentra sua avaliação em características que avaliam o rigor metodológico das diretrizes ²⁵¹.

Embora tenham sido encontradas recomendações semelhantes de tratamento farmacológico para prevenir doenças cardiovasculares e pancreatite em indivíduos dislipidêmicos nas diretrizes incluídas o que pode ser devido a um conhecimento mais padronizado nesta área. O tratamento primário para redução do LDL-c são as estatinas, com aumento frequentemente envolvendo o uso de ezetimiba ou inibidores de PCSK9 ²⁰⁴. Mackinnon et al. (2023) ²⁵², em um estudo real no Canadá, identificaram melhores resultados usando os inibidores de PCSK9, seja isoladamente (52,5% de redução de LDL-c [29,7–69,3]) ou em um regime de combinação (66,5% de redução de LDL-c [55,8–91,1]) em comparação aos tratamentos com estatinas de alta

intensidade (27,8% [24,2–31,0]) e ao uso de estatinas e ezetimiba (28,4% [25,4–31,0]).

A estratégia de prescrição de estatinas também varia entre as diretrizes clínicas. Alguns documentos defendem a prescrição de estatinas com base na obtenção de um nível específico de LDL-c (abordagem de tratamento para o alvo), enquanto outros recomendam iniciar o tratamento com estatinas de alta intensidade sem um alvo pré-definido. Além disso, os limiares de tratamento para redução do LDL-c diferem entre as diretrizes, influenciados pela genética populacional e por fatores que aumentam o risco de DCV, como idade, DAC e diabetes. No entanto, estudos recentes questionaram quão baixos os níveis de LDL-c devem ser para alcançar uma prevenção eficaz dos riscos relacionados com a saúde. Um estudo japonês mostrou que a redução do LDL-c para um limiar de 70 mg/dL não teve impacto significativo na probabilidade de DCV na população em geral ²⁵³. Por outro lado, outros estudos propuseram um limiar mais baixo de 50 a 70 mg/dL como meta para terapia de alta intensidade com estatinas ²⁵⁴. Um modelo de estudo matemático sugeriu que a redução do LDL-c bem abaixo de 40 mg/dL permanece eficaz na prevenção de DCV em pacientes com CAD ²⁵⁵, alinhando-se com as diretrizes ESC/EAS. No entanto, são necessárias evidências adicionais do mundo real para elucidar completamente a extensão destas descobertas, especialmente considerando que variações dentro destes limites podem persistir devido a diferenças genéticas e culturais entre as populações. O desenvolvimento de um escore de risco cardiovascular unificado poderia ser uma estratégia eficaz neste campo ²⁵⁶.

Existe uma alta heterogeneidade entre as CPG (ou seja, ano de publicação, diferentes métodos para avaliar o nível/certeza das evidências e propor recomendações). Embora os instrumentos AGREE facilitem a avaliação das evidências e a força das recomendações, é importante evitar fazer comparações específicas entre o conteúdo das orientações. Portanto, comparações específicas entre o conteúdo das diretrizes devem ser evitadas. Procedimentos adicionais para priorizar evidências e estabelecer recomendações apropriadas em cada cenário devem ser desenvolvidos para aumentar a qualidade das diretrizes ^{257; 258}.

Priorizar os métodos de rigor das CPG e a notificação transparente não contribui apenas para aumentar a credibilidade e a confiabilidade das recomendações clínicas. A implementação de práticas baseadas em evidências também foi

recentemente associada ao retorno positivo dos investimentos (ROI) para os sistemas de saúde – especialmente em ambientes hospitalares de cuidados agudos, como demonstrado por Connor et al. 2023 em revisão de escopo ²⁵⁹. Deve-se estar ciente de que as análises de ROI são cada vez mais recomendadas pela Organização Mundial da Saúde para justificar novos investimentos em saúde, pois representam o tempo necessário para pagar pela utilização de um determinado recurso (de qualquer tipo) ²⁶⁰. Nesse sentido, as informações técnicas disponíveis em CPG bem desenvolvidas podem fundamentar o desenho, a otimização e o monitoramento dos processos de saúde, servindo como ferramenta de gestão para aumentar as métricas de desempenho dos sistemas de saúde.

Na Dinamarca, pesquisadores elaboraram um estudo de coorte em que compararam sete índices desempenho, baseados na diretriz clínica nacional para o tratamento de fraturas de quadril, com 20.458 pacientes que incluíam a medida da dor, mobilização nas primeiras 24 horas do pós-operatório, avaliação da mobilidade, existência de um programa de reabilitação pós-alta, necessidade de medicação para osteoporose e orientações para prevenção de quedas. Esses pesquisadores, por meio de análise multivariada, verificaram que quanto maior o cumprimento das orientações da diretriz clínicas, melhores eram os desfechos para os pacientes. Além disso, a análise de custos ajustados revelou que esses pacientes foram o que geraram menor custo ao sistema de saúde, já os que receberam menos de 50% das intervenções descritas na diretriz apresentaram um maior custo devido ao maior tempo de permanência acamado e com os custos de tratamentos posteriores ^{13; 14}. A conclusão dos pesquisadores é que as intervenções descritas em CPG estão associadas ao aumento da sobrevida e recuperação, sem aumento de custos ao sistema de saúde. Resultados positivos da utilização de medidas de performance baseadas em CPG também foram relatados em relação a processos referentes ao tratamento da insuficiência cardíaca ²⁶¹. Mais tarde, o estudo foi estendido ao sistema de saúde do Canadá e Austrália revelando resultados similares aos sistemas de saúde desses países ²⁶². Essas evidências de mundo real sugerem que a prática baseada em evidências parece estar relacionada não somente a melhoria do cuidado ao paciente e seus desfechos, mas, também, para a melhoria da governança do local em que é aplicada.

Assim, para melhorar continuamente o desenvolvimento de CPG, propomos uma abordagem de *benchmarking* utilizando a lista de verificação de Schünemann et al. (2014), seguida de uma análise do quadro PCDA (Plan-Do-Check-Act), em que as oportunidades provenientes de falhas comuns observadas no nosso estudo exploratório e outras avaliações de CPG disponíveis na literatura levariam a melhores resultados na governança, responsabilização e responsabilização do sistema de saúde. sustentabilidade e força:

- Planejar: esta é a etapa mais crítica de novos processos, pois evita o desperdício de recursos a longo prazo. No cenário atual de CPG de baixa qualidade, dois problemas emergentes exigem uma ação rápida: a escassa participação das partes interessadas (por exemplo, pacientes, profissionais de saúde, indústrias, representantes governamentais) no desenvolvimento dos documentos, e a falta de um sistema econômico de saúde (análise formal de custos, benefícios e consequências das tecnologias de saúde – por exemplo, medicamentos, dispositivos, vacinas – aplicadas a condições institucionais e economias em transição)²⁶³. Como repercussões diretas da falta do envolvimento das partes interessadas, os CPG podem ter relevância limitada (por exemplo, relatórios inadequados) e generalização entre diferentes populações e ambientes, podem ser mais difíceis de implementar (ou seja, ceticismo e relutância por parte dos profissionais em aderir às diretrizes e fraca aceitação pelos pacientes), o que pode resultar em oportunidades perdidas para identificar e abordar questões clínicas importantes ou lacunas de evidências ²⁶⁴. Da mesma forma, a ausência de economia da saúde nas CPG (incluindo características formais [estruturas regulamentares e legais] e informais [costumes, tradições, valores e crenças das partes interessadas; redes sociais e organizações da sociedade civil]) pode levar não só a variabilidade na prática e a recomendações clínicas ineficazes, mas também a decisões economicamente insustentáveis para a alocação de recursos, acesso aos cuidados e equidade – o que acabará por ter impacto na sustentabilidade dos sistemas ²⁶⁵.

- Fazer: com base em exemplos da Zâmbia e do Malawi, abordagens inovadoras foram empregadas pelos criadores de CPG – uma vez que sublinharam a importância de um movimento inclusivo das partes interessadas – para envolver as comunidades marginalizadas na criação de diretrizes. Ao promover estas colaborações e abordar as desigualdades estruturais, os CPG são agora

reconhecidos por todas as partes como refletindo verdadeiramente as realidades da prática diária e da prestação equitativa de cuidados de saúde ²⁶⁶. No entanto, considerando que os desafios que abrangem a acessibilidade das tecnologias de saúde são comuns, especialmente em países de baixo e médio rendimento, a transferibilidade de recursos de outra realidade de região/país poderia ser uma alternativa – embora não seja fácil. A utilização de índices econômicos, como os índices de paridade do poder de compra (PPC) - taxas de conversão para equalizar o poder de compra entre países pode simplificar alguns destes processos. Além disso, considerando que muitas vezes os dados econômicos da saúde não estão disponíveis, os esforços de colaboração entre os criadores de CPG e as instituições acadêmicas podem facilitar a incorporação da análise de custos nas diretrizes. Além dos profissionais de saúde, os CPG também devem atender aos pacientes e seus representantes – como exemplificado pelas diretrizes sobre dislipidemias da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), do Instituto Nacional de Excelência em Cuidados de Saúde (NICE) e dos Assuntos de Veteranos dos Estados Unidos/Departamento de Defesa (US-VA/DOD). A ideia é oferecer materiais educativos acessíveis para promover ainda mais a literacia em saúde e a adesão ao tratamento – especialmente considerando que estas intervenções custam menos do que as tradicionais e proporcionam aos pacientes conhecimentos sobre o seu estado de saúde. Isto também pode ajudar a reduzir as disparidades sociais, melhorar a capacitação e a autogestão dos pacientes, o que pode mitigar o fardo das condições crônicas em todo o mundo ²⁶⁷.

- Verificar e Agir: finalmente, implementando procedimentos operacionais padronizados e métricas de desempenho projetadas a partir dos CPG (cuja seleção dependerá do foco da diretriz e do contexto de saúde, por exemplo, taxas de imunização, adesão à medicação, utilização de testes diagnósticos, indicadores de segurança do paciente, medidas de coordenação de cuidados) a eficácia das diretrizes pode ser medida continuamente, permitindo a tomada de decisões baseada em dados e iniciativas de melhoria da qualidade. Ao adotar essas estratégias, os criadores de CPG podem produzir diretrizes que não sejam apenas baseadas em evidências, mas também relevantes, acessíveis e que respondam às necessidades das diversas partes interessadas.

4.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo possui algumas limitações. Embora o instrumento AGREE forneça um quadro para avaliar as orientações, pode não ter em conta totalmente o nível de evidência atribuído às recomendações, que podem estar sujeitas a debate. Não avaliamos os estudos originais utilizados para fornecer evidências para as diretrizes. Reconhecemos que, apesar de realizarmos uma revisão abrangente da literatura, algumas diretrizes podem ter sido excluídas deste estudo devido aos nossos rigorosos critérios de elegibilidade - que visam garantir evidências mais homogêneas, bem como ao amplo escopo de algumas diretrizes. Além disso, apesar de terem sido incluído CPG abrangendo cinco línguas anglo-saxônicas e latinas, foram excluídos documentos escritos em caracteres não romanos, o que pode contribuir para preconceitos linguísticos. A avaliação dos CPG com as ferramentas AGREE II e AGREE-REX foi realizada por dois revisores de forma independente (com um terceiro autor à disposição para solucionar eventuais discrepâncias) seguindo a metodologia descrita no manual do usuário dos instrumentos. Este processo pode ter resultado em algumas conclusões arbitrárias, uma vez que as decisões de acordo foram restritas às informações fornecidas nos materiais publicados (ou seja, artigos e materiais suplementares, se disponíveis). É importante reconhecer que as ferramentas AGREE II e REX envolvem subjetividade inerente na pontuação de seus domínios. Além disso, não avaliamos pontos de corte específicos para recomendação de diretrizes (“Eu recomendo esta diretriz”). Assim, um item classificado com baixa pontuação não significa necessariamente que procedimentos padronizados não foram seguidos durante o desenvolvimento das diretrizes. Práticas de relato inadequadas podem resultar em pontuações de baixa qualidade. Avaliamos apenas a qualidade metodológica de diretrizes que abordam tratamentos farmacológicos para dislipidemias; os resultados e conclusões não devem ser generalizados para outras condições.

5. CONCLUSÃO

A avaliação da qualidade metodológica das CPG para o tratamento farmacológico das dislipidemias usando AGREE II e AGREE REX revelou uma fraqueza geral na implementabilidade das recomendações, juntamente com um rigor

científico insuficiente e a falta de transparência dos dados. A qualidade das diretrizes modernas não melhorou em relação às diretrizes mais antigas. As diretrizes europeias e aquelas criadas por órgãos governamentais têm pontuações de qualidade mais altas. Para garantir uma implementação bem-sucedida, os desenvolvedores de CPG devem considerar os valores e preferências das partes interessadas e adaptar estrategicamente as diretrizes existentes às populações individuais e a outros sistemas de saúde - especialmente considerando que as recomendações sobre tratamentos farmacológicos são um tanto dissimilares em diferentes regiões. Sugerimos que os desenvolvedores de CPG usem o instrumento AGREE como referência para melhorar o rigor metodológico e a transparência em futuras atualizações ou no desenvolvimento de novas diretrizes. Dessa mesma forma, a utilização de checklists de reporte como RIGHT e a elaborada pela colaboração AGREE pode auxiliar na escrita dos documentos das diretrizes clínicas e documentos análogos a fim de garantir a demonstração de todos os aspectos para considerar o documento com qualidade. Ferramentas para melhoria contínua da qualidade de produtos e serviços como o ciclo PDCA são aconselháveis e facilitam o planejamento e execução do projeto de uma diretriz, além da identificação de pontos a serem atendidos em uma nova atualização.

**CAPÍTULO 3. TRADUÇÃO DA FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO
CRÍTICA DE DIRETRIZES PARA SISTEMAS DE SAÚDE
(HEALTH SYSTEM GUIDANCE- HS) - AGREE-HS – PARA O
IDIOMA PORTUGUÊS-BRASILEIRO**

1. INTRODUÇÃO

A elaboração de documentos descrevendo soluções baseadas em evidências científicas é uma estratégia para o fortalecimento de sistemas de saúde e melhora na qualidade dos serviços. Além disso, documentos deste tipo auxiliam na segmentação e priorização de problemas ou situações, o que melhora a governança, a distribuição financeira, e o desenho de programa e serviços de saúde mais eficientes ^{5; 31; 33}.

Diferentemente das diretrizes clínicas, as diretrizes para sistemas de saúde baseadas em evidência são mais difíceis de serem elaboradas, já que a variedade de evidências que podem ser relevantes ao documento é muito maior, e que devem ser ainda avaliadas e analisadas ^{268; 269}. As evidências podem ser relativas as relações internas e externas do sistema, valores e preferências e fatores contextuais que podem influenciar diretamente na implementação das recomendações. Essas evidências, da mesma forma que para a elaboração de diretrizes clínicas, devem estar vinculadas a qualidade (certeza) da evidência e força da recomendação ^{269; 270}.

Já foi estabelecido que uma diretriz é tão boa quanto for sua qualidade, o que reforça a estratégia chave que para a produção de diretrizes para sistemas de saúde é essencial a adoção de critérios padrões de qualidade, como o informado pela ferramenta AGREE HS (*health system guidance*) ^{5; 31; 269}. Ainda, no Brasil, a utilização de ferramentas AGREE são recomendadas para a avaliação e melhora da qualidade de diretrizes clínicas elaboradas pelo Ministério da Saúde¹⁷, o que poderia sugerir a utilização de outras ferramentas de qualidade desenvolvidas pela colaboração AGREE pelo governo brasileiro.

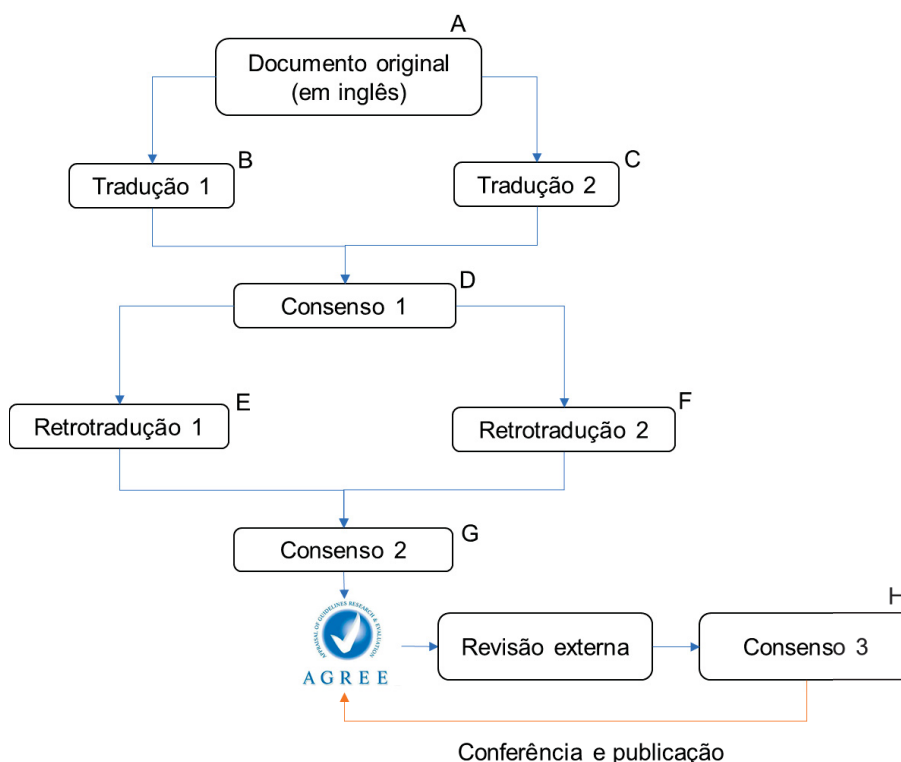
Contudo, o idioma original da ferramenta AGREE HS é o inglês e apenas 5% dos brasileiros com 16 anos ou mais têm conhecimento da língua inglesa e 47% dos indivíduos apresenta, apenas, o nível básico de aprendizado ²⁷¹. Ferramentas de tradução instantânea podem ser utilizadas como recursos rápidos e custo-efetivos, porém podem não contemplar a complexidade da equivalência da mensagem transmitida entre diferentes idiomas, causando dificuldades e erros na interpretação da mensagem. A tradução e adaptação transcultural de um documento contempla os aspectos semânticos (equivalência no sentido dos termos), sintático (o modo como as frases são construídas entre diferentes idiomas) e epistemológico (a adequação da linguagem em relação a cultura de um país ou do público-alvo do texto) ²⁷².

Assim, considerando os benefícios que a ferramenta AGREE HS pode fornecer aos documentos empregados para a elaboração de guias em saúde e o baixo nível de aprendizado da língua inglesa no Brasil, o objetivo desse trabalho foi a tradução da ferramenta AGREE HS para o Português Brasileiro.

2. MÉTODOS

Um grupo de trabalho de cinco pessoas foi organizado (RP, FD, FST, FSS, PGS) e a tradução da ferramenta AGREE HS foi conduzida em um processo de cinco etapas, fundamentada nos estudos de Guillemin et al.²⁷³ e Beaton et al.^{274; 275}. A metodologia está apresentada como fluxograma na Ilustração 3.1, seguido da descrição das atividades de cada etapa.

ILUSTRAÇÃO 3.1 - FLUXOGRAMA DE TRABALHO COM IDENTIFICAÇÃO DOS DOCUMENTOS ELABORADOS EM LETRAS MAIUSCULAS



Fonte: o autor, 2024

(1) Tradução – a tradução do documento AGREE HS do inglês (documento A) para o idioma português-brasileiro foi feita de maneira independente por duas

peessoas (FSS e FD – documentos representados pelas letras B e C) de língua materna portuguesa e nacionalidade brasileira. Ao menos um dos tradutores deve ter familiaridade com as ferramentas AGREE (FD).

(2) Consenso – as versões dos dois tradutores são comparadas para verificação de discrepâncias, as quais são discutidas com o grupo de trabalho até um consenso para a escrita de um primeiro rascunho (documento D).

(3) Retrotradução – o primeiro rascunho foi encaminhado a duas pessoas cujo idioma materno é o inglês. Estas, também de forma independente, elaboraram traduções do documento D para o inglês (documentos E e F) a fim de verificar se os textos traduzidos para o português ainda apresentavam o mesmo sentido (verificação da semântica e sintática) do documento original A. Nenhuma das duas pessoas participaram da primeira fase da tradução e nem tem conhecimento sobre as ferramentas AGREE.

(4) Comparação – após a retrotradução, o grupo de trabalho comparou os documentos E e F ao documento original A. Notadas diferenças, o rascunho D foi modificado, resultando em um novo documento denominado de G. O documento G foi encaminhado para a colaboração AGREE para avaliação.

(5) Revisão Externa – o documento G foi encaminhado para um revisor externo brasileiro independente por meio da colaboração AGREE. Após acatar as modificações sugeridas pelo revisor, deu-se origem ao documento final (letra H)

2.1 AVALIAÇÃO DAS ETAPAS DE TRADUÇÃO E RETROTRADUÇÃO E SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES

Para avaliação das etapas desse processo, os documentos gerados foram comparados pelo software on-line Copyleaks, conforme reportado por Gronier et al.²⁷⁶. Para tanto, comparou-se:

- Documentos traduzidos B e C entre si;
- Documentos retrotraduzido E e F entre si e com documento original A;
- Documentos D, G e H entre si.

O software Copyleaks utiliza a tecnologia para o processamento de linguagem natural (*natural language processing technology* – NLP) junto ao aprendizado de máquina (*machine learning*) para verificar semelhanças entre textos. As similaridades abordadas pelo software incluem o plágio (conteúdos iguais, com poucas alterações

e parafraseados), léxicas (conjunto de palavras) e semânticas (significado das palavras em um determinado contexto). O objetivo da utilização desse software é, portanto, quantificar a similaridade entre as versões do documento geradas. Para tanto, considerou-se a porcentagem de similaridade acima de 70% ²⁷⁶ como a se plágio entre documentos.

A síntese dos resultados foi feita de maneira descritiva e narrativa (na forma de texto e tabelas). Para facilitar o entendimento tendo em vista o desenho pouco convencional de um estudo de tradução de ferramentas, a próxima sessão apresenta de maneira conjunta os principais resultados e discussões do projeto.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de tradução, retrotradução, avaliação externa e aceite pelos representantes da colaboração AGREE ocorreu em 2021, e, imediatamente após o aceite, a ferramenta foi disponibilizada no site da colaboração (em anexo a tese) uma vez que esta não tem como pré-requisito a validação da adaptação transcultural.

O processo de validação de ferramentas adaptadas é tradicionalmente feito por de pesquisa observacional em que pacientes ou pesquisadores utilizam-na com intuito de avaliar as diretrizes e sua usabilidade, ou seja, se a ferramenta traduzida pode ser compreendida e adequadamente utilizada pelos seus usuários principais. Com a popularização e aprimoramento de inteligências artificiais voltadas a área da linguística, a inclusão de uma etapa prévia de validação tem sido estudada em áreas como educação, psicologia e administração. Nesse contexto, a ferramenta CopyLeaks foi utilizada anteriormente para a validação prévia da tradução de um questionário do alemão para o francês que mede a sensação de esperança (*Herth Hope Index*)²⁷⁶. Nesse trabalho, os pesquisadores consideraram consenso como valores de similaridade total de, ao menos, 90% entre tradutores. Não há concordância sobre os limites de similaridade, mas se convencionou que valores acima de 70% entre documentos é considerado plágio ²⁷⁶.

Os documentos elaborados pelos tradutores (B e C) foram comparados e apresentaram similaridade de 85%, o que demonstra concordância entre os documentos traduzidos. Apesar disso, verifica-se que apenas 5,5% do texto era idêntico, atestando a autenticidade da tradução independente. A maior parte do texto

foi construído com pequenas modificações e texto parafraseado, totalizando 79,6%. Uma maior similaridade foi encontrada entre os documentos retrotraduzido (E e F) elaborados pelos retrotradutores independentes – total de 94,7%; porém, verificou-se uma maior porcentagem de texto idêntico (76,2%) em relação a situação anterior (5,5%).

Já, em relação à semelhança do documento elaborado pelo retrotradutores e o documento original, verificou-se uma porcentagem de similaridade média de 74% (67,3% e 80,7% para Ax E e Ax F, respectivamente). Esse resultado sugere que o documento traduzido para o português não foi fidedigno ao informar ao leitor sobre a mensagem inicialmente descrita na ferramenta AGREE HS, ou seja, necessita de revisão. A partir dessa revisão, elaborou-se o novo rascunho denominado de G o qual foi encaminhado para a colaboração AGREE.

A comparação entre o documento G e o consenso da primeira tradução (D) apresentou apenas 47,6% de texto idêntico, 27,6% de texto modificado ou parafraseado e cerca de 20% de diferenças. Essa comparação mostra indícios das modificações feitas pelo grupo de pesquisa na tradução original após a revisão pelos retrotradutores. Outras alterações também foram evidenciadas pela comparação entre a versão G e a versão H, elaborada após revisão externa: cerca de 62% de textos idênticos e 36% de pequenas alterações textuais ou textos parafraseados.

TABELA 3.1 - PORCENTAGENS DE SIMILARIDADE TEXTUAL E SEMÂNTICA ENTRE DOCUMENTOS ELABORADOS DURANTE A ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL

		Identificação dos documentos comparados						
		Tradução	Retrotradução			Entre versões		
		B x C	E x F	A x E	A x F	D x G	D x H	G x H
Porcentagem	Idêntico	5,5%	76,2%	5%	14,3%	47,6%	10,7%	61,9%
	Com pequenas modificações	38,6%	17,8%	10,2%	11,2%	22,7%	2,8%	29,4%
	Parafraseado	41%	0,8%	52,1%	55,3%	4,9%	61,4%	6,4%
	Similaridade total	85%	94,7%	67,3%	80,7%	80,2%	74,9%	97,8%

Fonte: o autor (2024)

Para exemplificar a aplicação da ferramenta, tomamos como exemplo a diretriz norte-americana “*The Management of Dyslipidemia for Cardiovascular Risk Reduction (Lipids)*”²⁷⁷ de autoria do *Department of Veterans Affairs e Department of Defense (United States Government)*. O quadro 3.1 descreve os itens e os valores de escore (de 1 a 7) atribuídos para essa diretriz, que é reconhecida pela Sociedade Canadense de Cardiologia (CCS) como uma das melhores fontes de informação para o cuidado primário ²⁷⁸. Essa diretriz, apesar de ser considerada uma diretriz clínica, apresenta, além de recomendações de linhas de tratamento, também contém recomendações para a prevenção de disfunções lipídicas em pessoas atendidas pelo programa governamental de atendimento a militares dos Estados Unidos (TRICARE).

QUADRO 3.1 - EXEMPLO DE APLICAÇÃO DA FERRAMENTA AGREE HS EM UMA DIRETRIZ PARA A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE DISLIPIDEMIAS PARA A DIMINUIÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR EM ADULTOS

#	Nome	Descrição do item	Escore
1	Tópico	<p>Este item aborda a descrição e as causas do(s) desafio(s) do sistema de saúde e a prioridade atribuída a ele, e a relevância da diretriz.</p> <p>O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • O desafio é claramente descrito (ou seja, a natureza; a magnitude, frequência ou intensidade do desafio e as populações afetadas). • As causas do desafio do sistema de saúde são claramente descritas. • O desafio do sistema de saúde é descrito em seu nível de prioridade no sistema de saúde visado e na população afetada; são fornecidos argumentos para apoiar a classificação de prioridade. • A diretriz é relevante (ou seja, oportuna em relação quando as decisões serão tomadas) e apropriada para o desafio do sistema de saúde, as necessidades do sistema ou subsistema, a (s) população (ões) alvo e o (s) ambiente (s) em que funcionará. 	5
2	Participantes	<p>Este item aborda a constituição da equipe de elaboração da diretriz para o Sistemas de Saúde, o manejo do conflito de interesses e a influência da instituição de fomento.</p> <p>O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A equipe de desenvolvimento da diretriz do Sistema de Saúde inclui membros com interesse ou interesse nas recomendações (p. ex., tomadores de decisão (decision makers), gerentes de programa, líderes operacionais, consumidores e membros do público). • A equipe de desenvolvimento da diretriz do Sistema de Saúde é multidisciplinar (p. ex., cientistas políticos, economistas, epidemiologistas, metodologistas). • A equipe de desenvolvimento da diretriz do Sistema de Saúde é multissetorial (p. ex., atenção primária, saúde pública e, se for o caso, finanças e moradia). • Os conflitos de interesses dos membros da equipe de desenvolvimento da diretriz dos sistemas de saúde (p. ex., 	5

#	Nome	Descrição do item	Escore
		financeiros, profissionais) e as estratégias utilizadas para identificá-los e gerenciá-los são claramente descritos. <ul style="list-style-type: none"> • Foram tomadas precauções para evitar ou minimizar a interferência de uma instituição de fomento. 	
3	Métodos	Este item aborda o uso de métodos sistemáticos e transparentes no relatório; o uso das melhores evidências disponíveis e atualizadas; a consideração da eficácia e custo-efetividade das opções potenciais; e a ponderação entre os riscos e benefícios das recomendações da diretriz. <p>O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Métodos sistemáticos e transparentes foram utilizados para identificar e revisar as evidências (p. ex., revisão integrada, revisão de escopo, revisão da literatura cinza, revisão sistemática). • Foi considerada a melhor evidência disponível e a mais relevante contextualmente. • A base de evidências é atual. • A evidência da eficácia das opções potenciais é claramente descrita, incluindo descrições dos contextos nos quais as opções foram testadas. • Está descrita a evidência de custo e custo-efetividade das opções potenciais. • Está descrita a ponderação dos benefícios e danos das opções potenciais. • Existe uma relação entre as recomendações e as evidências. • A lógica por trás das recomendações é clara. • Métodos sistemáticos e transparentes foram usados para chegar a um acordo sobre as recomendações finais (p. ex., consenso formal ou informal, método Delphi, métodos de grupo nominal). 	6
4	Recomendações	Este item aborda a orientação do desfecho e abrangência da diretriz do Sistema de Saúde; as considerações éticas e de equidade utilizadas em seu desenvolvimento; os detalhes para sua operacionalização; o alinhamento sociocultural e político da diretriz do Sistema de Saúde, e o plano de atualização. <p>O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Os desfechos esperados da implementação das recomendações são claramente descritos (incluindo indicadores, limites ou metas de desempenho e padrões para mensurá-los). • As recomendações são abrangentes e fornecem orientação para todos os níveis relevantes do sistema de saúde (p. ex., nacional, estadual), subsistemas (p. ex., câncer, saúde mental) e setores (p. ex., atenção primária, saúde pública). • São descritos os princípios éticos utilizados para desenvolver as recomendações. • As recomendações promovem a equidade entre a população-alvo (p. ex., idade, sexo, gênero, cultura, religião, raça, orientação sexual). • Foram considerados a aceitabilidade das recomendações e o alinhamento com os interesses socioculturais e políticos. • As recomendações são facilmente identificáveis, claras e sucintas. • As recomendações são exequíveis e suficientemente detalhadas para serem operacionalizadas. • É descrito um plano para atualizar o documento. 	4
5	Implementabilidade	Este item aborda as barreiras e os facilitadores para a implementação das recomendações; considerações sobre os custos e os recursos necessários; a acessibilidade e a sustentabilidade prevista para a	5

#	Nome	Descrição do item	Escore
		<p>implementação; a flexibilidade e a capacidade de transferência da diretriz, além das estratégias para a divulgação, o acompanhamento e a avaliação do impacto da implementação do documento.</p> <p>O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • São descritos as barreiras e os facilitadores para a implementação das recomendações, incluindo fatores internos (p. ex., recursos, incentivos, estrutura administrativa) e externos (p. ex., sistema jurídico, sistema social, estado da economia, corrupção, crenças) para o sistema de saúde. Um plano para mitigar barreiras e otimizar facilitadores está incluído. • São descritas as considerações de custos e recursos para as ações recomendadas (p. ex., dinheiro, tempo, infraestrutura, equipamento, capacidade administrativa, suprimentos, pessoal e treinamento). • Está descrita a aceitabilidade das recomendações pelas partes interessadas. • Está descrita a acessibilidade das recomendações, no contexto em que a implementação será aplicada. • São descritos os requisitos e a sustentabilidade previstos para manter os resultados de longo prazo • As recomendações são flexíveis e há uma descrição de como podem ser adaptadas ou seguidas para os contextos específicos em que serão implementadas. • É fornecida uma descrição do grau em que as recomendações conseguem ser transferidas (adaptáveis) para outros contextos semelhantes ou diferentes. • São descritas as estratégias para divulgar a diretriz (guidance) dos sistemas de saúde. • São descritas as estratégias para avaliar o processo de implementação e o impacto das recomendações. 	

A avaliação iniciou com 7 pontos para todos os itens e a nota foi reduzida conforme o não cumprimento de um ou mais itens dos critérios descritos. A seguir, a explicação para a atribuição de cada nota.

- Item 1 “Tópico”: apesar da clareza em explicar o tópico sobre o qual a diretriz descreve, não é possível conhecer a magnitude do problema em relação a população atendida pelo Sistema de Saúde.
- item 2 “Participantes”: o grupo focal de pacientes era composto por três pacientes; entre os membros elaboradores não foi possível confirmar a presença de profissionais de saúde que fossem ativamente responsáveis pelo atendimento de pacientes.
- Item 3 “Métodos”: apesar da clara descrição a respeito da obtenção de evidências, escrita das recomendações e sua classificação de acordo com o sistema GRADE, não é clara a análise econômica do impacto das intervenções para o sistema de saúde.
- Item 4 “Recomendações”: As recomendações são claras em relação ao conteúdo de saúde, contudo, cabe aos profissionais de saúde, que se

utilizam as recomendações descritas, considerar sobre aspectos que afetam a equidade no atendimento de saúde, a aceitabilidade e a avaliação de subgrupos de pacientes.

- Item 5 “Implementabilidade”: As recomendações são amplas e flexíveis ao contexto em que serão aplicadas – deverão ser considerados os valores e preferências dos pacientes, recursos e contexto. A avaliação sobre a implementação da diretriz é feita por meio da diminuição do risco cardiovascular e do custo do agravamento de doenças crônicas ao sistema de saúde.

Em relação ao uso dessa ferramenta por grupos de pesquisa internacionais, por meio de uma busca nas plataformas de dados “PubMed”, “Scopus” e “Web of Science”, empregando como termos de busca “AGREE HS”, “AGREE-HS” e “Appraisal of Guidelines Research & Evaluation—Health Systems” foram localizadas cinco revisões sistemáticas que empregaram a ferramenta AGREE HS como recurso avaliativo da qualidade para verificação de diretrizes de saúde. Essas são dos seguintes temas: suporte de saúde mental e psicossocial em situações de emergência ²⁷⁹, reabilitação de síndromes pós-COVID-19 ²⁸⁰, ferramentas de avaliação de mortalidade perinatal ²⁸¹, diretrizes para o reporte de casos de pandemia ²⁸², e de guias com recomendações para farmacêuticos ao dispensar opioides ²⁸³.

Diferentemente da diretriz utilizada como exemplo, os estudos localizados tiveram como médias porcentagens abaixo de 50% para os cinco domínios de AGREE HS (tópico, participantes, métodos, recomendações e implementabilidade). Os valores médios obtidos para os estudos podem ser verificados na tabela 3.2, em que se evidencia as piores médias para os resultados dos domínios correspondentes a participantes (38% SD15) e ao método (34% SD7) de elaboração do documento.

TABELA 3.2 - VALORES MÉDIOS PARA OS CINCO DOMÍNIOS DE AGREE HS REPORTADOS PARA A AVALIAÇÃO DE DIRETRIZES EM SAÚDE OBTIDAS POR BUSCAS SISTEMÁTICAS PARA DIFERENTES SITUAÇÕES DE UM SISTEMA DE SAÚDE

	Tópico	Participantes	Métodos	Recomendações	Implementabilidade	Média
Brake et al. 2022	72%	37%	37%	53%	67%	53%
Marshall-Andon et al. 2022	57%	28%	26%	42%	28%	36%
O'Connor et al. 2024	43%	63%	43%	47%	45%	48%
Ursic et al 2023	69%	19%	26%	46%	39%	40%
Olsen et al. 2023	60%	41%	37%	55%	48%	48%
<i>Média</i>	60%	38%	34%	49%	45%	45%
<i>Desvio Padrão</i>	10%	15%	7%	5%	13%	6%

Nota: as cores correspondem a escala de escores: vermelho - escores $\leq 25\%$; amarelo - $25 <$ escore $\leq 50\%$; azul - $50\% <$ escore $\leq 75\%$.

Fonte: o autor, 2024

A utilização da ferramenta AGREE HS auxilia na identificação de pontos para a melhoria dos documentos e, como consequência, a melhoria do Sistema de Saúde. Portanto, espera-se que a ferramenta traduzida possa ser utilizada para a melhoria da qualidade de diretrizes elaboradas por brasileiros, além de ser empregada para a avaliação da qualidade e análise de outras diretrizes para identificação de lacunas de melhoria e verificação de atributos que possam ser adaptados para as diretrizes nacionais.

Esse estudo, apesar de já apresentar a ferramenta disponível para a utilização pelo público geral, apresenta certas limitações. Primeiro, o grupo de trabalho para a tradução da ferramenta incluiu pessoas com experiência na avaliação de tecnologias em saúde e na utilização de ferramentas AGREE, mas sem formação na área de comunicação. A revisão do documento por esses profissionais antecipadamente a validação pelos usuários alvo pode proporcionar opções para a melhoria da fluidez e compreensão textual. Segundo, após a revisão textual por profissionais habilitados, a tradução da ferramenta necessita ser avaliada por seus usuários-alvo, a fim de proporcionar a melhor compreensão do texto da ferramenta por pessoas de diferentes regiões do país.

CAPÍTULO 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As diretrizes em saúde são ferramentas importantes para o fortalecimento de sistemas de saúde, pois, além de otimizar o cuidado a saúde do paciente promovendo escolhas clínicas fundamentadas e individualizadas, também melhoram a padronização de atendimento, facilitam a criação de indicadores de desempenho e diminuem custos ao sistema de saúde.

No entanto, verifica-se que apesar de existirem ferramentas internacionais validadas para guiar a elaboração e reporte de diretrizes em saúde – com objetivo de padronizar os documentos e aumentar a sua qualidade, credibilidade e reprodutibilidade dos resultados, os critérios mínimos para o desenvolvimento de diretrizes clínicas para tratamentos farmacológicos de doenças prevalentes não comunicáveis são escassamente seguidos - a exemplo dos resultados encontrados para na área de dislipidemias. Sendo assim, esforços conjuntos para o aprimoramento de documentos que abordem estritamente a síntese, avaliação e recomendações de evidências ainda são necessários, especialmente fora da América do Norte e da Europa. O desenvolvimento destes documentos deve considerar, ainda, os valores e preferências dos *stakeholders* e adaptar estrategicamente as recomendações existentes às populações individuais e ao sistema de saúde de cada país para garantir uma implementação bem-sucedida de práticas clínicas.

Finalmente, estratégias adicionais como a tradução e adaptação transcultural de ferramentas disponíveis às populações individuais e ao sistema de saúde – como AGREE HS para o português-brasileiro, podem contribuir para a melhoria de serviços em saúde em um determinado país/contexto.

REFERÊNCIAS

- 1 MAGNER, L. N.; KIM, O. J. **A History of Medicine**. London: CRC Press, 2017. 464 p.
- 2 CASTIGLIONI, A. **A History of Medicine**. London: Routledge, 2019. 1295 p.
- 3 WHO. **The world health report 2000. Health systems: Improving performance**. Geneva, Switzerland: WHO, 2000. 215 p.
- 4 IOM. **Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program**. Washington (DC): National Academies Press (US), 1990. 168 p.
- 5 AKO-ARREY, D. E. et al. Health system guidance appraisal--concept evaluation and usability testing. **Implement Sci**, v. 11, n. 1, p. 3, Jan 5 2016.
- 6 IOM. **Institute of Medicine. Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use**. Washington (DC): National Academies Press (US), 1992. p.
- 7 CHEN, Y. et al. A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement. **Annals of Internal Medicine**, v. 166, n. 2, p. 128-132, 2017.
- 8 GRIMMER, K. et al. Efficient clinical evaluation of guideline quality: development and testing of a new tool. **BMC Med Res Methodol**, v. 14, n. 1, p. 63, May 10 2014.
- 9 BROUWERS, M. C. et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. **CMAJ**, v. 182, n. 18, p. E839-42, Dec 14 2010.
- 10 AGREE. **The Appraisal of Guidelines Research & Evaluation — Recommendation EXcellence (AGREE-REX)**, . 2019. 23 p.

- ¹¹ BEECHER, H. K. Ethical problems created by the hopelessly unconscious patient. **N Engl J Med**, v. 278, n. 26, p. 1425-30, Jun 27 1968.
- ¹² BROUWERS, M. C. et al. Clinical Practice Guidelines: Tools to Support High Quality Patient Care. **Semin Nucl Med**, v. 49, n. 2, p. 145-152, Mar 2019.
- ¹³ KRISTENSEN, P. K. et al. Are process performance measures associated with clinical outcomes among patients with hip fractures? A population-based cohort study. **Int J Qual Health Care**, v. 28, n. 6, p. 698-708, Dec 1 2016.
- ¹⁴ KRISTENSEN, P. K. et al. High quality of care did not imply increased hospital spending- nationwide cohort study among hip fracture patients. **Int J Qual Health Care**, v. 31, n. 7, p. 22-29, Aug 1 2019.
- ¹⁵ BUSSE, D. P. H. L.-Q. C. R. G. O. C. S. R. **Clinical Practice Guidelines as a quality strategy**. Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies. REINHARD BUSSE, N. K., DIMITRAPANTELI, WILM QUENTIN. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies 2019.
- ¹⁶ MICHAËLIS, H. M. C. **Diretriz**. Dicionário Michaelis: Melhoramentos. 4^a ed. 2016.
- ¹⁷ BRASIL. **Diretrizes metodológicas : elaboração de diretrizes clínicas**. Brasília: Ministério da Saúde: 96 p. p. 2016.
- ¹⁸ GRIMSHAW, J. et al. Effectiveness Bulletin Developing and implementing clinical practice guidelines. **Quality in Health Care**, v. 4, p. 55-64, 1995.
- ¹⁹ IOM. **Institute of Medicine. Conflicts of Interest and Development of Clinical Practice Guidelines**. Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. MJ, L. B. F. Washington (DC): National Academies Press (US) 2009.

- ²⁰ _____. **Institute of Medicine. Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice, Guidelines. Clinical Practice Guidelines We Can Trust.** Washington (DC): National Academies Press (US), 2011. p.
- ²¹ WHO. **WHO handbook for guideline development.** 2nd. Geneva: World Health Organization, 2014. p.
- ²² BRASIL. **Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021. Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde que estabelece a cobertura assistencial obrigatória a ser garantida nos planos privados de assistência à saúde (...).** Brasília: Diário Oficial da União. 40: 115 p. 2021.
- ²³ BOSCH-CAPBLANCH, X. et al. **Handbook for Supporting the Development of Health System Guidance. Supporting Informed Judgements for Health System Policies.** Swiss 2011.
- ²⁴ JOSHI, G. P. et al. Consistent Definitions of Clinical Practice Guidelines, Consensus Statements, Position Statements, and Practice Alerts. **Anesth Analg**, v. 129, n. 6, p. 1767-1770, Dec 2019.
- ²⁵ CHEYNE, S. et al. Methods for living guidelines: early guidance based on practical experience. Paper 1: Introduction. **J Clin Epidemiol**, v. 155, p. 84-96, Mar 2023.
- ²⁶ AKL, E. A. et al. Living systematic reviews: 4. Living guideline recommendations. **J Clin Epidemiol**, v. 91, p. 47-53, Nov 2017.
- ²⁷ QASEEM, A. et al. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. **Ann Intern Med**, v. 156, n. 7, p. 525-31, Apr 3 2012.
- ²⁸ FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. Clinical practice guidelines: how do they help clinicians and patients make important decisions about health? **J Bras Pneumol**, v. 45, n. 5, p. e20190321, Oct 10 2019.

²⁹ ALEKSOVSKA, K. et al. Guidelines should be guidelines: Time to leave the terms "consensus" and "position" for other purposes. **Eur J Neurol**, v. 28, n. 8, p. 2461-2466, Aug 2021.

³⁰ ROUKIS, T. S. White papers, position papers, clinical consensus statements, and clinical practice guidelines: future directions for ACFAS. **J Foot Ankle Surg**, v. 54, n. 2, p. 151-2, Mar-Apr 2015.

³¹ AKO-ARREY, D. E. et al. Health systems guidance appraisal--a critical interpretive synthesis. **Implement Sci**, v. 11, n. 1, p. 9, Jan 22 2016.

³² AKO-ARREY, D. E. et al. Health system guidance appraisal--concept evaluation and usability testing. **Implement Sci**, v. 11, p. 3, Jan 5 2016.

³³ BROUWERS, M. C. et al. Validity and usability testing of a health systems guidance appraisal tool, the AGREE-HS. **Health Res Policy Syst**, v. 16, n. 1, p. 51, Jun 20 2018.

³⁴ WHO. **World Health Organization. Health Systems strengthening.** World Health Organization, 2022. p.

³⁵ COLWELL, R. R.; MACHLIS, G. E. **Science During Crisis: Best Practices, Research Needs, and Policy Priorities.** Cambridge, Massachusetts: American Academy of Arts and Sciences, 2019. 32 p.

³⁶ BRASIL. **Lei n. 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.** DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO, D. A. D. Brasília 2011.

³⁷ _____. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.** CIVIL., P. D. R. C. Brasília 1990.

- ³⁸ DESCARTES, R. **Discours de la methode pour bien conduire sa raison, & chercher la verite dans les sciences. Plus la dioptrique. Les meteores. Et la geometrie. Qui sont des essais de cete methode.** de l'imprimerie de Ian Maire, 1973. p.
- ³⁹ BHARGAVA, K.; BHARGAVA, D. Evidence Based Health Care: A scientific approach to health care. **Sultan Qaboos Univ Med J**, v. 7, n. 2, p. 105-7, Aug 2007.
- ⁴⁰ SACKETT, D. L. Evidence-based medicine. **Semin Perinatol**, v. 21, n. 1, p. 3-5, Feb 1997.
- ⁴¹ SACKETT, D. L. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v. 312, n. 7023, p. 71-2, Jan 13 1996.
- ⁴² WEISZ, G. et al. The emergence of clinical practice guidelines. **Milbank Q**, v. 85, n. 4, p. 691-727, Dec 2007.
- ⁴³ LÓPEZ-MUÑOZ, F.; GARCÍA-GARCÍA, P.; ALAMO, C. The pharmaceutical industry and the German National Socialist Regime: I.G. Farben and pharmacological research. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 34, n. 1, p. 67-77, 2009.
- ⁴⁴ WEINDLING, P. et al. The victims of unethical human experiments and coerced research under National Socialism. **Endeavour**, v. 40, n. 1, p. 1-6, Mar 2016.
- ⁴⁵ SCHER, S.; KOZLOWSKA, K. The Rise of Bioethics: A Historical Overview. In: (Ed.). **Rethinking Health Care Ethics**. Singapore: Palgrave Pivot, 2018. cap. Chapter 3, p.31-44.
- ⁴⁶ BEECHER, H. K. Ethics and clinical research. **N Engl J Med**, v. 274, n. 24, p. 1354-60, Jun 16 1966.
- ⁴⁷ MARTENSEN, R. The history of bioethics: an essay review. **J Hist Med Allied Sci**, v. 56, n. 2, p. 168-75, Apr 2001.

- 48 ANNAS, G. J.; GRODIN, M. A. The Nuremberg code. **The Oxford textbook of clinical research ethics**, v. 136, p. 140, 2008.
- 49 CALLAHAN, D. Values, Facts and Decision-Making. **The Hasting Center Studies**, v. 1, n. 1, 1971.
- 50 CALLAHAN, D. Bioethics as a Discipline. **The Hastings Center Studies**, v. 1, n. 1, p. 66, 1973.
- 51 SACKETT, D. L. Clinical epidemiology. **Am J Epidemiol**, v. 89, n. 2, p. 125-8, Feb 1969.
- 52 FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W. Clinical epidemiology: a new discipline for an old art. **Ann Intern Med**, v. 99, n. 3, p. 401-3, Sep 1983.
- 53 BANTA, D. The development of health technology assessment. **Health Policy**, v. 63, n. 2, p. 121-32, Feb 2003.
- 54 BANTA, D.; JONSSON, E. History of HTA: Introduction. **Int J Technol Assess Health Care**, v. 25 Suppl 1, p. 1-6, Jul 2009.
- 55 WONG, J. The History of Technology Assessment and Comparative Effectiveness Research for Drugs and Medical Devices and the Role of the Federal Government. **Biotechnol Law Rep**, v. 33, n. 6, p. 221-248, Dec 1 2014.
- 56 WENBERG, J.; GITTELSOHN. Small area variations in health care delivery. **Science**, v. 182, n. 4117, p. 1102-8, Dec 14 1973.
- 57 WENBERG, J. E. Dealing with medical practice variations: a proposal for action. **Health Aff (Millwood)**, v. 3, n. 2, p. 6-32, Summer 1984.

⁵⁸ WENNBERG, J. E.; FREEMAN, J. L.; CULP, W. J. Are hospital services rationed in New Haven or over-utilised in Boston? **Lancet**, v. 1, n. 8543, p. 1185-9, May 23 1987.

⁵⁹ SMITS, H. L. Medical practice variations revisited. **Health Aff (Millwood)**, v. 5, n. 3, p. 91-6, Fall 1986.

⁶⁰ CHASSIN, M. R. Does Inappropriate Use Explain Geographic Variations in the Use of Health Care Services? **Jama**, v. 258, n. 18, p. 2533-2537, 1987.

⁶¹ WOOLF, S. H. Practice guidelines: a new reality in medicine. I. Recent developments. **Arch Intern Med**, v. 150, n. 9, p. 1811-8, Sep 1990.

⁶² GUYATT, G. H. Evidence-based medicine. **ACP Journal Club**, v. 114, n. 2, p. A16, 1991.

⁶³ GUYATT, G.; CAIRNS, J.; CHURCHILL, D. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. **JAMA**, v. 268, n. 17, p. 2420-5, Nov 4 1992.

⁶⁴ CRAIG, J. C.; IRWIG, L. M.; STOCKLER, M. R. Evidence-based medicine: useful tools for decision making. **Med J Aust**, v. 174, n. 5, p. 248-53, Mar 5 2001.

⁶⁵ MASIC, I.; MIOKOVIC, M.; MUHAMEDAGIC, B. Evidence based medicine - new approaches and challenges. **Acta Inform Med**, v. 16, n. 4, p. 219-25, 2008.

⁶⁶ FERREIRA, A. B. H. **Evidência**. Dicionário Aurélio. POSITIVO, E.: 208 p. 2014.

⁶⁷ WEISZFLOG, W. et al. **Evidência**. Michaelis Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa. São Paulo: Ed. Melhoramentos 2015.

- 68 MORSE, J.; SWANSON, J.; KUZEL, A. **The Nature of Qualitative Evidence**. Thousand Oaks, California: SAGE Publications, Inc., 2001. p.
- 69 GUYATT, G. et al. User's Guides To Medical Literature. **JAMA evidence**, v. second, p. 383, 2008.
- 70 BROWN, C.; ROGERS, S. Knowledge creation as an approach to facilitating evidence informed practice: Examining ways to measure the success of using this method with early years practitioners in Camden (London). **Journal of Educational Change**, v. 16, n. 1, p. 79-99, 2014.
- 71 HORWITZ, R. I. et al. From Evidence Based Medicine to Medicine Based Evidence. **Am J Med**, v. 130, n. 11, p. 1246-1250, Nov 2017.
- 72 RYCROFT-MALONE, J. et al. What counts as evidence in evidence-based practice? **J Adv Nurs**, v. 47, n. 1, p. 81-90, Jul 2004.
- 73 MURAD, M. H. et al. New evidence pyramid. **Evid Based Med**, v. 21, n. 4, p. 125-7, Aug 2016.
- 74 BRASIL. **Constituição Federativa do Brasil**. CIVIL., P. D. R. C. Brasília. 1988.
- 75 SHIELL, A. et al. Health economic evaluation. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 56, n. 2, p. 85-88, 2002.
- 76 BRASIL. **Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências**. CIVIL., P. D. R. C. Brasília. 2011.
- 77 _____. **Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em**

Saúde. Guia de elaboração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: delimitação do escopo. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 28 p. p.

78 _____ . **Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes metodológicas : elaboração de diretrizes clínicas.** Brasília: Ministério da Saúde, 2023. 138 p. p.

79 _____ . **Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 108 p. p.

80 _____ . **Diretrizes Metodológicas.** 2024. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/diretrizes-metodologicas> > .

81 IOM. Institute of Medicine. Committee on Standards for Systematic Reviews of Comparative Effectiveness, Research. In: EDEN, J.; LEVIT, L., *et al* (Ed.). **Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews.** Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.

82 HIGGINS, J. P. T. et al. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.** Chichester: John Wiley and Sons 2019.

83 AROMATARIS, E. M., Z. . **JBIM Manual for Evidence Synthesis.** JBI 2020.

84 PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, Mar 29 2021.

85 SCHÜNEMANN, H. J. et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. **CMAJ**, v. 186, n. 3, p. E123-42, Feb 18 2014.

- ⁸⁶ NICE. **Developing NICE guidelines: the manual**. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2024. p.
- ⁸⁷ VA/DOD. Department of Veteran Affairs. Veterans Health Administration. **Guideline for Guidelines.**, 2022.
- ⁸⁸ ECCLES, M. P. et al. Developing clinical practice guidelines: target audiences, identifying topics for guidelines, guideline group composition and functioning and conflicts of interest. **Implement Sci**, v. 7, n. 1, p. 60, Jul 4 2012.
- ⁸⁹ GIN. Guidelines International Network. GIN Public Toolkit: patient and public involvement in guidelines., 2024. Disponível em: < <https://g-i-n.net/toolkit> >.
- ⁹⁰ SHEKELLE, P. G. et al. Clinical guidelines: developing guidelines. **BMJ**, v. 318, n. 7183, p. 593-6, Feb 27 1999.
- ⁹¹ ROMAIN, P. L. Conflicts of interest in research: looking out for number one means keeping the primary interest front and center. **Curr Rev Musculoskelet Med**, v. 8, n. 2, p. 122-7, Jun 2015.
- ⁹² HIGGINS, J. et al. Standards for the conduct of new Cochrane Intervention Reviews. In: (Ed.). **Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews**. London: Cochrane, 2023.
- ⁹³ SHEA, B. J. et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **BMJ**, v. 358, p. j4008, 2017.
- ⁹⁴ WHITING, P. et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 69, p. 225-234, 2016/01/01/ 2016.
- ⁹⁵ EQUATOR. EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research) Network. 2024. Disponível em: < <https://www.equator-network.org/> >.

⁹⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas : estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 145 p. p.

⁹⁷ _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 132 p. p.

⁹⁸ _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário : manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 76 p. p.

⁹⁹ WALLACE, J. F. et al. The limited incorporation of economic analyses in clinical practice guidelines. **J Gen Intern Med**, v. 17, n. 3, p. 210-20, Mar 2002.

¹⁰⁰ LAUPACIS, A. et al. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. **CMAJ**, v. 146, n. 4, p. 473-81, Feb 15 1992.

¹⁰¹ BLACK, N. et al. Consensus development methods: a review of best practice in creating clinical guidelines. **J Health Serv Res Policy**, v. 4, n. 4, p. 236-48, Oct 1999.

¹⁰² BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE - Manual de Graduação da Qualidade da Evidência e Força de Recomendação para Tomada de Decisão em Saúde. SAÚDE., M. D. Brasília: Ministério da Saúde: 72 p. p. 2014.

¹⁰³ ATKINS, D. et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. **BMC Health Serv Res**, v. 5, n. 1, p. 25, Mar 23 2005.

¹⁰⁴ COOPER, N. A. M.; KHAN, K. S.; CLARK, T. J. Evidence quality in clinical guidelines: a comparison of two methods. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 94, n. 12, p. 1283-1289, 2015/12/01 2015.

¹⁰⁵ BAKER, A. et al. A review of grading systems for evidence-based guidelines produced by medical specialties. **Clin Med (Lond)**, v. 10, n. 4, p. 358-63, Aug 2010.

¹⁰⁶ SCHUNEMANN, H. J. et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 174, n. 5, p. 605-14, Sep 1 2006.

¹⁰⁷ GUYATT, G. H. et al. Going from evidence to recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7652, p. 1049-51, May 10 2008.

¹⁰⁸ GUYATT, G. H. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p. 924-6, Apr 26 2008.

¹⁰⁹ BROZEK, J. L. et al. GRADE Guidelines 30: the GRADE approach to assessing the certainty of modeled evidence-An overview in the context of health decision-making. **J Clin Epidemiol**, v. 129, p. 138-150, Jan 2021.

¹¹⁰ SCHUNEMANN, H. J. et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 174, n. 5, p. 605-14, Sep 1 2006.

¹¹¹ SHAO, S.-C. et al. Using Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) to rate the certainty of evidence of study outcomes from systematic reviews: A quick tutorial. **Dermatologica Sinica**, v. 41, n. 1, 2023.

¹¹² GUYATT, G. H. et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. **J Clin Epidemiol**, v. 64, n. 4, p. 383-94, Apr 2011.

¹¹³ STERNE, J. A. C. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **Bmj**, v. 366, p. l4898, Aug 28 2019.

¹¹⁴ HIGGINS, J. P. et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. **Bmj**, v. 343, p. d5928, Oct 18 2011.

¹¹⁵ WELLS, G. et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses., 2024.

¹¹⁶ STERNE, J. A. C. et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, v. 355, p. i4919, 2016.

¹¹⁷ SCHÜNEMANN, H. J. et al. GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. **J Clin Epidemiol**, v. 111, p. 105-114, Jul 2019.

¹¹⁸ GUYATT, G. H. et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 64, n. 4, p. 407-415, 2011/04/01/ 2011.

¹¹⁹ SCHÜNEMANN, H. J. et al. GRADE guidance 35: update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. **J Clin Epidemiol**, v. 150, p. 225-242, Oct 2022.

¹²⁰ GUYATT, G. H. et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. **J Clin Epidemiol**, v. 64, n. 12, p. 1294-302, Dec 2011.

¹²¹ GUYATT, G. H. et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. **J Clin Epidemiol**, v. 64, n. 12, p. 1303-10, Dec 2011.

¹²² GUYATT, G. H. et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 64, n. 12, p. 1277-1282, 2011/12/01/ 2011.

¹²³ GUYATT, G. H. et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. **J Clin Epidemiol**, v. 64, n. 12, p. 1311-6, Dec 2011.

¹²⁴ GUYATT, G. et al. Synthesis, grading, and presentation of evidence in guidelines: article 7 in Integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. **Proc Am Thorac Soc**, v. 9, n. 5, p. 256-61, Dec 2012.

¹²⁵ SCHÜNEMANN, H. J. et al. An Official ATS Statement: Grading the Quality of Evidence and Strength of Recommendations in ATS Guidelines and Recommendations. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 174, n. 5, p. 605-614, 2006/09/01 2006.

¹²⁶ GRANHOLM, A.; ALHAZZANI, W.; MØLLER, M. H. Use of the GRADE approach in systematic reviews and guidelines. **Br J Anaesth**, v. 123, n. 5, p. 554-559, Nov 2019.

¹²⁷ KUMAR, A. et al. GRADE guidelines system is reproducible when instructions are clearly operationalized even among the guidelines panel members with limited experience with GRADE. **J Clin Epidemiol**, v. 75, p. 115-8, Jul 2016.

¹²⁸ WOOLF, S. et al. Developing clinical practice guidelines: types of evidence and outcomes; values and economics, synthesis, grading, and presentation and deriving recommendations. **Implement Sci**, v. 7, n. 1, p. 61, Jul 4 2012.

¹²⁹ PEREIRA, V. C. et al. Strategies for the implementation of clinical practice guidelines in public health: an overview of systematic reviews. **Health Res Policy Syst**, v. 20, n. 1, p. 13, Jan 24 2022.

¹³⁰ KILSDONK, E.; PEUTE, L. W.; JASPERS, M. W. Factors influencing implementation success of guideline-based clinical decision support systems: A systematic review and gaps analysis. **Int J Med Inform**, v. 98, p. 56-64, Feb 2017.

- ¹³¹ YUSOF, M. M. et al. An evaluation framework for Health Information Systems: human, organization and technology-fit factors (HOT-fit). **Int J Med Inform**, v. 77, n. 6, p. 386-98, Jun 2008.
- ¹³² BRASIL. **Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS**. DESENVOLVIMENTO., M. D. S. S.-E. Á. D. E. D. S. E. Brasília: Ministério da Saúde: 110 p. p. 2009.
- ¹³³ FERVERS, B. et al. Guideline adaptation: an approach to enhance efficiency in guideline development and improve utilisation. **BMJ Qual Saf**, v. 20, n. 3, p. 228-36, Mar 2011.
- ¹³⁴ ESCOFFERY, C. et al. A systematic review of adaptations of evidence-based public health interventions globally. **Implement Sci**, v. 13, n. 1, p. 125, Sep 26 2018.
- ¹³⁵ SCHÜNEMANN, H. J. et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 81, p. 101-110, 2017.
- ¹³⁶ ALONSO-COELLO, P. et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. **Bmj**, v. 353, p. i2089, Jun 30 2016.
- ¹³⁷ ALONSO-COELLO, P. et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. **Bmj**, v. 353, p. i2016, Jun 28 2016.
- ¹³⁸ HAYWARD, R. S. et al. More informative abstracts of articles describing clinical practice guidelines. **Ann Intern Med**, v. 118, n. 9, p. 731-7, May 1 1993.
- ¹³⁹ CLUZEAU, F. A.; LITTLEJOHNS, P. Appraising clinical practice guidelines in England and Wales: the development of a methodologic framework and its application to policy. **Jt Comm J Qual Improv**, v. 25, n. 10, p. 514-21, Oct 1999.

¹⁴⁰ WOOLF, S. H. et al. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. **BMJ**, v. 318, n. 7182, p. 527-30, Feb 20 1999.

¹⁴¹ AGREE. Appraisal of Guidelines, Research Evaluation in Europe Collaborative Group. Guideline development in Europe. An international comparison. **Int J Technol Assess Health Care**, v. 16, n. 4, p. 1039-49, Autumn 2000.

¹⁴² _____. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. **Qual Saf Health Care**, v. 12, n. 1, p. 18-23, Feb 2003.

¹⁴³ BROUWERS, M. C. et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. **CMAJ**, v. 182, n. 10, p. E472-8, Jul 13 2010.

¹⁴⁴ _____. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. **CMAJ**, v. 182, n. 10, p. 1045-52, Jul 13 2010.

¹⁴⁵ AGREE. **AGREE Research Trust. Instrumento para Avaliação de Diretrizes Clínicas** 2010.

¹⁴⁶ _____. **The AGREE II Instrument**. 2017. p.

¹⁴⁷ BROUWERS, M. C. et al. Development and Validation of a Tool to Assess the Quality of Clinical Practice Guideline Recommendations. **JAMA Netw Open**, v. 3, n. 5, p. e205535, May 1 2020.

¹⁴⁸ KOC, E. M. et al. Evaluation of clinical practice guideline quality: comparison of two appraisal tools. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 32, n. 10, p. 663-670, 2020.

- ¹⁴⁹ SHIFFMAN, R. N. et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. **Ann Intern Med**, v. 139, n. 6, p. 493-8, Sep 16 2003.
- ¹⁵⁰ BROUWERS, M. C. et al. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. **BMJ**, v. 352, p. i1152, Mar 8 2016.
- ¹⁵¹ VERNOOIJ, R. W. et al. Reporting Items for Updated Clinical Guidelines: Checklist for the Reporting of Updated Guidelines (CheckUp). **PLoS Med**, v. 14, n. 1, p. e1002207, Jan 2017.
- ¹⁵² YAO, X. et al. A Comparison of AGREE and RIGHT: which Clinical Practice Guideline Reporting Checklist Should Be Followed by Guideline Developers? **J Gen Intern Med**, v. 35, n. 3, p. 894-898, Mar 2020.
- ¹⁵³ AGREE. **The Appraisal of Guidelines Research & Evaluation—Health Systems (AGREE-HS)**. 2018. p.
- ¹⁵⁴ HARRIS, R. P. et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. **Am J Prev Med**, v. 20, n. 3 Suppl, p. 21-35, Apr 2001.
- ¹⁵⁵ WHO. **Everybody's Business: Strengthening health systems to improve health outcomes. WHO's Framework for action**. Geneva, Switzerland: WHO, 2007. p.
- ¹⁵⁶ ARTEAGA, O. Health Systems. In: MICHALOS, A. C. (Ed.). **Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2014. cap. Chapter 3390, p.2752-2756.
- ¹⁵⁷ IOM. Institute of Medicine (US) Committee to Design a Strategy for Quality Review and Assurance in Medicare. In: LOHR KN, E. (Ed.). **Medicare: A Strategy for Quality Assurance: VOLUME II Sources and Methods**. Washington (DC): National Academies Press (US), 1990. cap. 5. Defining Quality of care,

¹⁵⁸ WHO. **Introducing the WHO quality toolkit: supplemental overview.** Geneva: World Health Organization, 2022. p.

¹⁵⁹ _____. **Handbook for national quality policy and strategy: a practical approach for developing policy and strategy to improve quality of care.** Geneva: World Health Organization, 2018. p.

¹⁶⁰ _____. **Health systems resilience toolkit: a WHO global public health good to support building and strengthening of sustainable health systems resilience in countries with various contexts.** Geneva: World Health Organization, 2022. p.

¹⁶¹ _____. **World Health Organization. World Health Statistics 2021: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals.** Geneva: World Health Organization: 136 p. 2021.

¹⁶² ADHIKARY, D. et al. A Systematic Review of Major Cardiovascular Risk Factors: A Growing Global Health Concern. **Cureus**, v. 14, n. 10, p. e30119, Oct 2022.

¹⁶³ FERKET, B. S. et al. Systematic review of guidelines on cardiovascular risk assessment: Which recommendations should clinicians follow for a cardiovascular health check? **Arch Intern Med**, v. 170, n. 1, p. 27-40, Jan 11 2010.

¹⁶⁴ CASTRO CABEZAS, M.; BURGGRAAF, B.; KLOP, B. Dyslipidemias in clinical practice. **Clin Chim Acta**, v. 487, p. 117-125, Dec 2018.

¹⁶⁵ JIALAL, I. Management of diabetic dyslipidemia: Navigating the new American and European Guidelines. **Diabetes Metab Syndr**, v. 14, n. 5, p. 877-879, Sep-Oct 2020.

¹⁶⁶ BARTLOMIEJCZYK, M. A.; PENSON, P.; BANACH, M. Worldwide Dyslipidemia Guidelines. **Current Cardiovascular Risk Reports**, v. 13, n. 2, p. 1-7, 2019.

¹⁶⁷ SU, X.; CHENG, Y.; CHANG, D. Lipid-lowering therapy: Guidelines to precision medicine. **Clinica Chimica Acta**, v. 514, p. 66-73, 2021/03/01/ 2021.

¹⁶⁸ PIRILLO, A. et al. Global epidemiology of dyslipidaemias. **Nature Reviews Cardiology**, v. 18, n. 10, p. 689-700, 2021/10/01 2021.

¹⁶⁹ BARTER, P. International Atherosclerosis Society position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia. **Clin Investig Arterioscler**, v. 26, n. 1, p. 21-2, Jan-Feb 2014.

¹⁷⁰ PIRILLO, A. et al. Global epidemiology of dyslipidaemias. **Nat Rev Cardiol**, v. 18, n. 10, p. 689-700, Oct 2021.

¹⁷¹ BERBERICH, A. J.; HEGELE, R. A. A Modern Approach to Dyslipidemia. **Endocr Rev**, v. 43, n. 4, p. 611-653, Jul 13 2022.

¹⁷² CHOI, G. J.; KIM, H. M.; KANG, H. The Potential Role of Dyslipidemia in COVID-19 Severity: an Umbrella Review of Systematic Reviews. **J Lipid Atheroscler**, v. 9, n. 3, p. 435-448, Sep 2020.

¹⁷³ CLUZEAU, F. A. et al. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. **Quality and Safety in Health Care**, v. 12, n. 1, p. 18-23, Feb 2003.

¹⁷⁴ BROUWERS, M. C. et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. **Canadian Medical Association Journal**, v. 182, n. 10, p. 1045-1052, Jul 13 2010.

¹⁷⁵ BROUWERS, M. C. et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. **Canadian Medical Association Journal**, v. 182, n. 10, p. E472-E478, Jul 13 2010.

- ¹⁷⁶ BROUWERS, M. C. et al. What to do with all the AGREEs? The AGREE portfolio of tools to support the guideline enterprise. **J Clin Epidemiol**, v. 125, p. 191-197, Sep 2020.
- ¹⁷⁷ FLOREZ, I. D. et al. Assessment of the quality of recommendations from 161 clinical practice guidelines using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation–Recommendations Excellence (AGREE-REX) instrument shows there is room for improvement. **Implementation Science**, v. 15, n. 1, p. 79, 2020/09/18 2020.
- ¹⁷⁸ _____. Assessment of the quality of recommendations from 161 clinical practice guidelines using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation–Recommendations Excellence (AGREE-REX) instrument shows there is room for improvement. **Implement Sci**, v. 15, n. 1, p. 79, Sep 18 2020.
- ¹⁷⁹ STEEB, T. et al. Implications of the COVID-19 Pandemic for the Development and Update of Clinical Practice Guidelines: Viewpoint. **J Med Internet Res**, v. 22, n. 12, p. e20064, Dec 29 2020.
- ¹⁸⁰ STEEB, T. et al. The Quality of Practice Guidelines for Melanoma: A Methodologic Appraisal with the AGREE II and AGREE-REX Instruments. **Cancers (Basel)**, v. 12, n. 6, Jun 18 2020.
- ¹⁸¹ WESSELY, A. et al. A Critical Appraisal of Evidence- and Consensus-Based Guidelines for Actinic Keratosis. **Curr Oncol**, v. 28, n. 1, p. 950-960, Feb 19 2021.
- ¹⁸² RETHNAM, V. et al. Early Mobilization After Stroke: Do Clinical Practice Guidelines Support Clinicians' Decision-Making? **Front Neurol**, v. 12, p. 606525, 2021.
- ¹⁸³ NIU, M. et al. The quality and clinical applicability of recommendations in anxiety disorders guidelines: A systematic review of seventeen guidelines from seven countries. **J Affect Disord**, v. 295, p. 1301-1309, Dec 1 2021.
- ¹⁸⁴ TYRRELL, C. S. B. et al. Managing intensive care admissions when there are not enough beds during the COVID-19 pandemic: a systematic review. **Thorax**, v. 76, n. 3, p. 302-312, Mar 2021.

¹⁸⁵ RABASSA, M. et al. Food-based dietary guidelines in Spain: an assessment of their methodological quality. **Eur J Clin Nutr**, v. 76, n. 3, p. 350-359, Jul 19 2021.

¹⁸⁶ ZHOU, H. et al. Lipid management for coronary heart disease patients: an appraisal of updated international guidelines applying Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II-clinical practice guideline appraisal for lipid management in coronary heart disease. **J Thorac Dis**, v. 11, n. 8, p. 3534-3546, Aug 2019.

¹⁸⁷ ALHMOUD, E. N. et al. Critical Appraisal of the Clinical Practice Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk: European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) 2019 Guidelines. **Journal of Pharmaceutical Health Services Research**, v. 11, n. 4, p. 423-427, Nov 2020.

¹⁸⁸ CHEN, Y. L. et al. A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement. **Annals of Internal Medicine**, v. 166, n. 2, p. 128+, Jan 17 2017.

¹⁸⁹ WASSERSTEIN, R. L.; LAZAR, N. A. The ASA Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose. **The American Statistician**, v. 70, n. 2, p. 129-133, 2016/04/02 2016.

¹⁹⁰ BROUWERS, M. C.; KERKVLIT, K.; SPITHOFF, K. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. **BMJ**, v. 352, p. i1152, Mar 8 2016.

¹⁹¹ ALTMAN, D. G.; BLAND, J. M. Measurement in Medicine - the Analysis of Method Comparison Studies. **Journal of the Royal Statistical Society Series D-the Statistician**, v. 32, n. 3, p. 307-317, 1983.

¹⁹² ABU-ARAFEH, A.; JORDAN, H.; DRUMMOND, G. Reporting of method comparison studies: a review of advice, an assessment of current practice, and specific suggestions for future reports. **Br J Anaesth**, v. 117, n. 5, p. 569-575, Nov 2016.

¹⁹³ NICE. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. In: (Ed.). London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2023.

¹⁹⁴ PEARSON, G. J. et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 37, n. 8, p. 1129-1150, 2021.

¹⁹⁵ NICE. **Icosapent ethyl with statin therapy for reducing the risk of cardiovascular events in people with raised triglycerides**. Technology appraisal guidance [TA805]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2022.

¹⁹⁶ SCHUNEMANN, H. J. et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. **Canadian Medical Association Journal**, v. 186, n. 3, p. E123-E142, Feb 18 2014.

¹⁹⁷ KRETZER, A. et al. Scientific Integrity Principles and Best Practices: Recommendations from a Scientific Integrity Consortium. **Sci Eng Ethics**, v. 25, n. 2, p. 327-355, Apr 2019.

¹⁹⁸ GUERRA-FARFAN, E. et al. Clinical practice guidelines: The good, the bad, and the ugly. **Injury**, v. 54 Suppl 3, p. S26-S29, 2022/02/01/ 2022.

¹⁹⁹ KHAN, A. M. Guidelines for standardizing and increasing the transparency in the reporting of biomedical research. **Journal of Thoracic Disease**, v. 9, n. 8, p. 2697-2702, 2017.

²⁰⁰ ACOG. Committee on Patient Safety and Quality Improvement ACOG. Clinical Guidelines and Standardization of Practice to Improve Outcomes. **Obstet Gynecol**, v. 134, n. 4, p. e122 - e125, 2019.

²⁰¹ DE PRETIS, N.; AMODIO, A.; FRULLONI, L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management. **United European Gastroenterol J**, v. 6, n. 5, p. 649-655, Jun 2018.

- ²⁰² HOMSANA, A. et al. Steatotic liver disease among lean and non-lean individuals in Southern Lao PDR: a cross-sectional study of risk factors. **Ann Med**, v. 56, n. 1, p. 2329133, Dec 2024.
- ²⁰³ DERAVID, N. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and incidence of microvascular complications of diabetes in patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v. 14, p. 1147458, 2023.
- ²⁰⁴ YADLOWSKY, S. et al. Clinical Implications of Revised Pooled Cohort Equations for Estimating Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. **Ann Intern Med**, v. 169, n. 1, p. 20-29, Jul 3 2018.
- ²⁰⁵ FRANCO, J. V. A. et al. Clinical practice guidelines: Concepts, limitations and challenges. **Medwave**, v. 20, n. 3, p. e7887, Apr 30 2020.
- ²⁰⁶ STEEB, T. et al. The Quality of Practice Guidelines for Melanoma: A Methodologic Appraisal with the AGREE II and AGREE-REX Instruments. **Cancers (Basel)**, v. 12, n. 6, p. 1613, Jun 18 2020.
- ²⁰⁷ GILLESPIE, B. M. et al. The quality and clinical applicability of recommendations in pressure injury guidelines: A systematic review of clinical practice guidelines. **International Journal of Nursing Studies**, v. 115, p. 103857, 2021/03/01/2021.
- ²⁰⁸ CHEN, Y. et al. Quality and clinical applicability of recommendations for incontinence-associated dermatitis: A systematic review of guidelines and consensus statements. **J Clin Nurs**, v. 32, n. 11-12, p. 2371-2382, Apr 11 2022.
- ²⁰⁹ CUI, N. et al. Quality appraisal of guidelines on physical restraints in intensive care units: A systematic review. **Intensive Crit Care Nurs**, v. 70, p. 103193, Jun 2022.
- ²¹⁰ NOYHR, J. K. et al. Methodological Rigor and Transparency in Clinical Practice Guidelines for Nutrition Care in Critically Ill Adults: A Systematic Review Using the AGREE II and AGREE-REX Tools. **Nutrients**, v. 14, n. 13, Jun 23 2022.

- ²¹¹ SANTERO, M. et al. European clinical practice guidelines on the use of chemotherapy for advanced oesophageal and gastric cancers: a critical review using the AGREE II and the AGREE-REX instruments. **Clin Transl Oncol**, v. 24, n. 8, p. 1588-1604, Aug 2022.
- ²¹² NINAN, K. et al. Prevention of pre-eclampsia with aspirin: A systematic review of guidelines and evaluation of the quality of recommendation evidence. **Int J Gynaecol Obstet**, v. 161, n. 1, p. 26-39, Apr 2023.
- ²¹³ GRAHAM, N. D. et al. A systematic review and critical appraisal of guidelines and their recommendations for sedation interruptions in adult mechanically ventilated patients. **Aust Crit Care**, v. 36, n. 5, p. 889-901, Dec 13 2022.
- ²¹⁴ ZHOU, X. et al. What information can we gain from the quality appraisal of guidelines with physical activity recommendations for cancer patients? A systematic review using the AGREE II and AGREE-REX tools. **Support Care Cancer**, v. 31, n. 1, p. 97, Jan 4 2023.
- ²¹⁵ MC ALLISTER, M. et al. Advancing guideline quality through country-wide and regional quality assessment of CPGs using AGREE: a scoping review. **BMC Medical Research Methodology**, v. 23, n. 1, p. 283, 2023/11/30 2023.
- ²¹⁶ MACDONALD, I. et al. A systematic review of clinical practice guidelines and recommendations for the management of pain, sedation, delirium and iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric intensive care. **Frontiers in Pediatrics**, v. 11, p. 1264717, 2023-October-06 2023.
- ²¹⁷ NOYHR, J. K. et al. Methodological Rigor and Transparency in Clinical Practice Guidelines for Nutrition Care in Critically Ill Adults: A Systematic Review Using the AGREE II and AGREE-REX Tools. **Nutrients**, v. 14, n. 13, p. 2603, Jun 23 2022.
- ²¹⁸ SANTERO, M. et al. European clinical practice guidelines on the use of chemotherapy for advanced oesophageal and gastric cancers: a critical review using the AGREE II and the AGREE-REX instruments. **Clinical and Translational Oncology**, v. 24, n. 8, p. 1588-1604, 2022/08/01 2022.

- 219 MENESES-ECHAVEZ, J. et al. Evidence to decision frameworks enabled structured and explicit development of healthcare recommendations. **J Clin Epidemiol**, v. 150, p. 51-62, Oct 2022.
- 220 MENESES-ECHAVEZ, J. et al. Using Evidence to Decision frameworks led to guidelines of better quality and more credible and transparent recommendations. **J Clin Epidemiol**, Jul 28 2023.
- 221 MOLINO, C. et al. Factors Associated With High-Quality Guidelines for the Pharmacologic Management of Chronic Diseases in Primary Care: A Systematic Review. **JAMA Intern Med**, v. 179, n. 4, p. 553-560, Apr 1 2019.
- 222 BURGERS, J. S. et al. Characteristics of high-quality guidelines: evaluation of 86 clinical guidelines developed in ten European countries and Canada. **Int J Technol Assess Health Care**, v. 19, n. 1, p. 148-57, Winter 2003.
- 223 NORRIS, S. L. et al. Conflict of Interest in Clinical Practice Guideline Development: A Systematic Review. **PLOS ONE**, v. 6, n. 10, p. e25153, 2011.
- 224 BREMS, J. H. et al. Intellectual conflicts of interest among cardiology and pulmonology clinical practice guidelines. **PLoS One**, v. 18, n. 7, p. e0288349, 2023.
- 225 GUYATT, G. et al. The vexing problem of guidelines and conflict of interest: a potential solution. **Ann Intern Med**, v. 152, n. 11, p. 738-41, Jun 1 2010.
- 226 LIM, E.; MIYAMURA, J.; CHEN, J. J. Racial/Ethnic-Specific Reference Intervals for Common Laboratory Tests: A Comparison among Asians, Blacks, Hispanics, and White. **Hawaii J Med Public Health**, v. 74, n. 9, p. 302-10, Sep 2015.
- 227 KIM, C. J.; DYSLIPIDEMIA, C. F. T. K. G. F. T. M. O. 2015 Korean Guidelines for the Management of Dyslipidemia: Executive Summary (English Translation). **Korean Circ J**, v. 46, n. 3, p. 275-306, May 2016.

- 228 RHEE, E.-J. et al. 2018 Guidelines for the Management of Dyslipidemia in Korea. **J Lipid Atheroscler**, v. 8, n. 2, p. 78-131, 9/ 2019.
- 229 O'MEARA, J. G. et al. Ethnic and Sex Differences in the Prevalence, Treatment, and Control of Dyslipidemia Among Hypertensive Adults in the GENOA Study. **Archives of Internal Medicine**, v. 164, n. 12, p. 1313-1318, 2004.
- 230 GOFF, D. C. et al. Dyslipidemia Prevalence, Treatment, and Control in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **Circulation**, v. 113, n. 5, p. 647-656, 2006.
- 231 NAITO, R.; MIYAUCHI, K.; DAIDA, H. Racial Differences in the Cholesterol-Lowering Effect of Statin. **J Atheroscler Thromb**, v. 24, n. 1, p. 19-25, Jan 1 2017.
- 232 MULDER, A. B. et al. Association of polymorphism in the cytochrome CYP2D6 and the efficacy and tolerability of simvastatin. **Clin Pharmacol Ther**, v. 70, n. 6, p. 546-51, Dec 2001.
- 233 CHASMAN, D. I. et al. Genetic determinants of statin-induced low-density lipoprotein cholesterol reduction: the Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) trial. **Circ Cardiovasc Genet**, v. 5, n. 2, p. 257-64, Apr 1 2012.
- 234 ADAPTE. **The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation.**: 95 p. 2009.
- 235 SHIFFMAN, R. N. et al. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. **BMC Med Inform Decis Mak**, v. 5, n. 1, p. 23, Jul 27 2005.
- 236 OWOLABI, M. O. et al. Gaps in Guidelines for the Management of Diabetes in Low- and Middle-Income Versus High-Income Countries-A Systematic Review. **Diabetes Care**, v. 41, n. 5, p. 1097-1105, May 2018.

- 237 TABYSHOVA, A. et al. Gaps in COPD Guidelines of Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Scoping Review. **Chest**, v. 159, n. 2, p. 575-584, 2021/02/01/2021.
- 238 YARIA, J. et al. Quality of stroke guidelines in low- and middle-income countries: a systematic review. **Bull World Health Organ**, v. 99, n. 9, p. 640-652e, Sep 1 2021.
- 239 ZHOU, X. et al. What information can we gain from the quality appraisal of guidelines with physical activity recommendations for cancer patients? A systematic review using the AGREE II and AGREE-REX tools. **Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 1, p. 97, 2023/01/04 2023.
- 240 FRANK, L. et al. Engaging Patients and Other Non-Researchers in Health Research: Defining Research Engagement. **J Gen Intern Med**, v. 35, n. 1, p. 307-314, Jan 2020.
- 241 ARMSTRONG, M. J. et al. Framework for enhancing clinical practice guidelines through continuous patient engagement. **Health Expect**, v. 20, n. 1, p. 3-10, Feb 2017.
- 242 CONCANNON, T. W. et al. Practical Guidance for Involving Stakeholders in Health Research. **J Gen Intern Med**, v. 34, n. 3, p. 458-463, Mar 2019.
- 243 MIKDASHI, J. The Meaningful Role of Patients, and Other Stakeholders in Clinical Practice Guideline Development. **Rheum Dis Clin North Am**, v. 48, n. 3, p. 691-703, Aug 2022.
- 244 VASHITZ, G. et al. Physician adherence to the dyslipidemia guidelines is as challenging an issue as patient adherence. **Fam Pract**, v. 28, n. 5, p. 524-31, Oct 2011.
- 245 UNVERZAGT, S. et al. Strategies for guideline implementation in primary care focusing on patients with cardiovascular disease: a systematic review. **Fam Pract**, v. 31, n. 3, p. 247-66, Jun 2014.

- ²⁴⁶ FERNANDEZ-LLIMOS, F. Quality of drug information for healthcare professionals: The ARCA acronym. **Pharm Pract (Granada)**, v. 13, n. 4, p. 709, Oct-Dec 2015.
- ²⁴⁷ MACH, F. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. **Atherosclerosis**, v. 290, p. 140-205, Nov 2019.
- ²⁴⁸ BANACH, M. et al. PoLA/CFPiP/PCS/PSLD/PSD/PSH guidelines on diagnosis and therapy of lipid disorders in Poland 2021. **Arch Med Sci**, v. 17, n. 6, p. 1447-1547, 2021.
- ²⁴⁹ NICE. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. In: (Ed.). **Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification**. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2023. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines).
- ²⁵⁰ KAYROUZ, R. et al. A Review and Clinical Practice Guideline for Health Professionals Working With Indigenous and Culturally and Linguistically Diverse (CALD) Populations During COVID-19. **Front Public Health**, v. 9, p. 584000, 2021-June-25 2021.
- ²⁵¹ TOKALIC, R. et al. Reporting of Clinical Practice Guidelines: Practical Testing of AGREE and RIGHT Checklists. **J Gen Intern Med**, v. 35, n. 7, p. 2167-2172, Jul 2020.
- ²⁵² MACKINNON, E. S. et al. Guideline LDL-C Threshold Achievement in Acute Myocardial Infarction Patients: A Real-World Evidence Study Demonstrating the Impact of Treatment Intensification with PCSK9i. **Cardiol Ther**, v. 12, n. 2, p. 327-338, Jun 2023.
- ²⁵³ SAKUMA, M. et al. Optimal target of LDL cholesterol level for statin treatment: challenges to monotonic relationship with cardiovascular events. **BMC Medicine**, v. 20, n. 1, p. 441, 2022/11/14 2022.

- 254 HONG, S. J. et al. Treat-to-Target or High-Intensity Statin in Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized Clinical Trial. **Jama**, v. 329, n. 13, p. 1078-1087, Apr 4 2023.
- 255 MARSTON, N. A. et al. Cardiovascular Benefit of Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol Below 40 mg/dL. **Circulation**, v. 144, n. 21, p. 1732-1734, 2021.
- 256 ALSAYED, N. et al. Consensus clinical recommendations for the management of plasma lipid disorders in the Middle East: 2021 update. **Atherosclerosis**, v. 343, p. 28-50, 2022/02/01/ 2022.
- 257 HALPERIN, J. L. et al. Further Evolution of the ACC/AHA Clinical Practice Guideline Recommendation Classification System. **Circulation**, v. 133, n. 14, p. 1426-1428, 2016.
- 258 MENESES-ECHAVEZ, J. F. et al. Using evidence to decision frameworks led to guidelines of better quality and more credible and transparent recommendations. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 162, p. 38-46, 2023/10/01/ 2023.
- 259 CONNOR, L. et al. Evidence-based practice improves patient outcomes and healthcare system return on investment: Findings from a scoping review. **Worldviews Evid Based Nurs**, v. 20, n. 1, p. 6-15, Feb 2023.
- 260 HANSON, K. et al. Expanding access to priority health interventions: a framework for understanding the constraints to scaling-up. **Journal of International Development**, v. 15, n. 1, p. 1-14, 2003.
- 261 SCHJODT, I. et al. Evidence-Based Process Performance Measures and Clinical Outcomes in Patients With Incident Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Danish Nationwide Cohort Study. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 15, n. 4, p. e007973, Apr 2022.
- 262 ROOS, E. M. et al. Immediate outcomes following the GLA:D(R) program in Denmark, Canada and Australia. A longitudinal analysis including 28,370 patients with

symptomatic knee or hip osteoarthritis. **Osteoarthritis Cartilage**, v. 29, n. 4, p. 502-506, Apr 2021.

²⁶³ ADAMS, R. J. Improving health outcomes with better patient understanding and education. **Risk Manag Healthc Policy**, v. 3, p. 61-72, 2010.

²⁶⁴ PETKOVIC, J. et al. Key issues for stakeholder engagement in the development of health and healthcare guidelines. **Res Involv Engagem**, v. 9, n. 1, p. 27, Apr 28 2023.

²⁶⁵ MWABU, G. Chapter 53 Health Economics for Low-Income Countries. In: SCHULTZ, T. P. e STRAUSS, J. A. (Ed.). **Handbook of Development Economics**: Elsevier, v.4, 2007. p.3305-3374. (Handbook of Development Economics).

²⁶⁶ MASEFIELD, S. C. et al. Stakeholder engagement in the health policy process in a low income country: a qualitative study of stakeholder perceptions of the challenges to effective inclusion in Malawi. **BMC Health Serv Res**, v. 21, n. 1, p. 984, Sep 18 2021.

²⁶⁷ SHEIKH, K. et al. Learning health systems: an empowering agenda for low-income and middle-income countries. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 476-477, Feb 15 2020.

²⁶⁸ NICE. Process and Methods Guides. In: (Ed.). **Methods for the Development of NICE Public Health Guidance**. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2012.

²⁶⁹ BROUWERS, M. C. et al. Assessment of health systems guidance using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation - Health Systems (AGREE-HS) instrument. **Health Policy**, v. 123, n. 7, p. 646-651, Jul 2019.

²⁷⁰ BROUWERS, M. C. et al. Validity and usability testing of a health systems guidance appraisal tool, the AGREE-HS. **Health Res Policy Syst**, v. 16, n. 1, p. 51, Jun 20 2018.

- 271 BRITISHCOUNCIL. **Demandas de Aprendizagem de Inglês no Brasil**. São Paulo: British Council 2014.
- 272 RUTHVEN, K. Resources in translation: towards a conceptual and technical apparatus. **ZDM – Mathematics Education**, v. 55, n. 3, p. 657-669, 2023/06/01 2022.
- 273 GUILLEMIN, F.; BOMBARDIER, C.; BEATON, D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. **J Clin Epidemiol**, v. 46, n. 12, p. 1417-32, Dec 1993.
- 274 BEATON, D. et al. **Recommendations for the Cross-Cultural Adaptation of Health Status Measures** American Academy of Orthopaedic Surgeons; Institute for Work & Health, 1998. p.
- 275 BEATON, D. et al. **Recommendations for the Cross-Cultural Adaptation of the DASH & QuickDASH Outcome Measures**: Institute for Work and Health 2007.
- 276 GRONIER, G. et al. Psychometric properties of the French version of the Herth Hope Index assessment (HHI-F). **European Review of Applied Psychology**, v. 73, n. 1, p. 100822, 2023/01/01/ 2023.
- 277 VA/DOD. **VA/DoD Clinical Practice Guidelines. The Management of Dyslipidemia for Cardiovascular Risk Reduction (Lipids)**. Washington: Department of Veterans Affairs and Department of Defense, 2020. 127 p.
- 278 THOMAS, B. et al. Top 2020 studies relevant to primary care: From the PEER team. **Can Fam Physician**, v. 67, n. 4, p. 255-259, Apr 2021.
- 279 TE BRAKE, H. et al. Appraising Evidence-Based Mental Health and Psychosocial Support (MHPSS) Guidelines-PART I: A Systematic Review on Methodological Quality Using AGREE-HS. **Int J Environ Res Public Health**, v. 19, n. 5, Mar 6 2022.

- 280 MARSHALL-ANDON, T. et al. Systematic review of post-COVID-19 syndrome rehabilitation guidelines. **Integr Healthc J**, v. 4, n. 1, p. e000100, 2022.
- 281 O'CONNOR, E. et al. A systematic review of standardised tools used in perinatal death review programmes. **Women and Birth**, v. 37, n. 1, p. 88-97, 2024/02/01/ 2024.
- 282 URSIC, L. et al. Assessing the quality and completeness of reporting in health systems guidance for pandemics using the AGREE-HS tool. **J Glob Health**, v. 13, p. 06050, Oct 27 2023.
- 283 OLSEN, W. M. et al. A scoping review of health system guidelines for pharmacist responsibilities when dispensing opioids. **Explor Res Clin Soc Pharm**, v. 12, p. 100382, Dec 2023.

APÊNDICES

APÊNDICE I - LISTA DE ESTUDOS INCLUIDOS

CODE	TITLE	YEAR	SOURCE	JOURNAL	V	ISS	PAGES
AAACE 2012	American association of clinical endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis	2012	10.4158/ep.18.s1.1	Endocrine Practice	18		1-78
AAACE 2017	American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease	2017	10.4158/EP171764.APPGL	Public Health Genomics and Precision Health Knowledge Base	23		1-87
AAACE 2020	2020 Algorithm on the Management of Dyslipidemia	2020	https://pro.aace.com/pdfs/lipids/CS-2020-0490.pdf	American Association of Clinical Endocrinologists			
AHA/ACC 2013	2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines	2014	10.1161/01.cir.00000437738.63853.7a	Circulation	129	25	S1-45
AHA/ACC 2018	2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	2019	10.1161/cir.0000000000000625	Circulation	139	25	e1082-e1143
AHA/ACC 2018	2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	2019	10.1161/cir.0000000000000624	Circulation	139	25	e1046-e1081
AHA/ACC 2018	2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	2019	10.1016/j.jacc.2018.11.003	J Am Coll Cardiol	73	24	e285-e350
AHA/ACC 2018	Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	2019	10.1016/j.jacc.2018.11.002	J Am Coll Cardiol	73	24	3168-3209
AHA/ACC 2018	Systematic Review for the 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	2019	10.1016/j.jacc.2018.11.004	J Am Coll Cardiol	73	24	3210-3227
ASPC 2021	Asian Pacific Society of Cardiology Consensus Recommendations on Dyslipidaemia	2021	10.15420/ECR.2021.36	European Cardiology Review	16		
BC 2014	Cardiovascular Disease - Primary Prevention	2014	https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/about-bc-s-health-care-system/bc-guidelines/cvd.pdf				
BC 2021	Cardiovascular Disease - Primary Prevention	2021	https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/cardiovascular-disease				
BRAZIL 2020	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e Pancreatite	2020	https://www.gov.br/comitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_dislipidemia_prevencaoeventoscardiovascularespancreatite_isbn_18-08-2020.pdf				
C-CHANGE 2011	Harmonization of guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular disease: The C-CHANGE Initiative	2011	10.1503/cmaj.101508	CMAJ, Canadian Medical Association Journal	183	15	E1135-E1150
C-CHANGE 2014	Canadian cardiovascular harmonized national guidelines endeavour (C-CHANGE): 2014 update	2014	10.1503/cmaj.140387	CMAJ	186	17	1299-1305

CODE	TITLE	YEAR	SOURCE	JOURNAL	V	ISS	PAGES
C-CHANGE 2018	Canadian Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavour (C-CHANGE) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2018 update	2018	10.1503/cmaj.180194	Cmaj	190	40	E1192-e1206
C-CHANGE 2022	Canadian Cardiovascular Harmonized National Guideline Endeavour (C-CHANGE) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2022 update	2022	10.1503/CAJAJ.220138	CMAJ. Canadian Medical Association Journal	194	43	E1460-E1480
CCS 2006	Canadian Cardiovascular Society position statement - Recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease	2006	10.1016/S0828-282X(06)70310-5	Canadian Journal of Cardiology	22	11	913-927
CCS 2009	2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009 recommendations	2009	10.1016/S0828-282X(09)70715-9	Canadian Journal of Cardiology	25	10	567-579
CCS 2012	Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: Canadian Working Group Consensus update	2013	10.1016/j.cjca.2013.09.023	Can J Cardiol	29	12	1553-68
CCS 2012	2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult	2013	10.1016/j.cjca.2012.11.032	Canadian Journal of Cardiology	29	2	151-167
CCS 2016	2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult	2016	10.1016/j.cjca.2016.07.510	Can J Cardiol	32	11	1263-1282
CCS 2021	2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults	2021	10.1016/j.cjca.2021.03.016	Canadian Journal of Cardiology	37	8	1129-1150
CHINA 2016	2016 Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults	2018	10.11909/J.ISSN.1671-5411.2018.01.011	Journal of Geriatric Cardiology	15	1	1-29
CHINA 2023	2023 China Guidelines for Lipid Management	2023	10.26599/1671-5411.2023.09.008	Journal of Geriatric Cardiology	20	9	621-663
EAS 1988	The recognition and management of hyperlipidaemia in adults: A policy statement of the European Atherosclerosis Society	1988	10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062547	Eur Heart J	9	5	571-600
EGYPT 2020	Egyptian practical guidance in lipid management 2020	2021	10.1186/s43044-021-00140-1	Egyptian Heart Journal	73	1	5-115
ESC 2021	2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice	2022	10.1093/eurjpc/zwab154	European Journal of Preventive Cardiology	29	1	5-115
ESC/EAS 2011	ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)	2011	10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.028	Atherosclerosis	217	1	3-46
ESC/EAS 2011	ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)	2011	10.1093/eurheartj/ehr1158	Eur Heart J	32	14	1769-818
ESC/EAS 2011	ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias	2011	10.1093/eurheartj/ehr1158	European Heart Journal	32	14	1769-1818
ESC/EAS 2011	Guidelines for the management of dyslipidaemias	2011	http://www.escardio.org/static/file/Escardio/Guidelines/publications/DYSLIPguidelines-dyslipidaemias-FT.pdf	European Society of Cardiology	64	12	1168.e1-e60
ESC/EAS 2011	The european society of cardiology and the european atherosclerosis society (ESC/EAS) guidelines on the management of dyslipidemia	2011	10.1016/j.recesp.2011.09.014	Revista Espanola de Cardiologia	64	12	1168.e1-e60
ESC/EAS 2016	2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)	2016	10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018	Atherosclerosis	253		281-344
ESC/EAS 2016	2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias	2016	10.1093/eurheartj/ehw272	European Heart Journal	37	39	2999-30581
ESC/EAS 2016	Dyslipidaemias	2016	10.1093/eurheartj/ehw272	European Society of Cardiology	37	39	2999-30581
ESC/EAS 2016	2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias	2017	10.1016/j.recesp.2016.11.052	Revista Espanola de Cardiologia	70	2	115.e-115.e

CODE	TITLE	YEAR	SOURCE	JOURNAL	V	ISS	PAGES
ESC/EAS 2016	Corrigendum: 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias (European Heart Journal (2016) 37:39 (2999-3058) DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272)	2018	10.1093/eurheartj/ehx180	European Heart Journal	39	15	1254
ESC/EAS 2016	Correction in article by Catapano et al. "2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias". Rev Esp Cardiol. 2017;70:115.e1-e64 (S0300893217300027) (10.1016/j.recesp.2016.11.052))	2018	10.1016/j.recesp.2018.05.043	Revista Espanola de Cardiologia	71	8	691-692
ESC/EAS 2019	2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk	2019	10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014	Atherosclerosis	290		140-205
ESC/EAS 2019	Corrigendum to "2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk" (Atherosclerosis (2019) 290 (140–205), (S0021915019314595), (10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014))	2020	10.1016/j.atherosclerosis.2019.12.004	Atherosclerosis	294		80-82
ESC/EAS 2019	Erratum to "2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk" (Atherosclerosis (2019) 290 (140–205), (S0021915019314595), (10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014))	2020	10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.020	Atherosclerosis	292		160-162
ESC/EAS 2019	2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk	2020	10.1093/eurheartj/ehz455	European Heart Journal	41	1	111-188
ESC/EAS 2019	Management of Dyslipidaemias	2019	10.1093/eurheartj/ehz455	European Society of Cardiology			
ESC/EAS 2019	Erratum: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk (European Heart Journal (2019) DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455)	2020	10.1093/eurheartj/ehz826	European Heart Journal	41	44	4255
ESC/EAS 2019	2019 ESC/EAS Clinical Practice Guidelines for the Management of Dyslipidemia: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk	2020	10.1016/j.recesp.2019.10.031	Revista Espanola de Cardiologia	232	2	410-413
IAS 2014	An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia. Executive summary	2014	10.1016/j.arteri.2013.09.005	Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis	26	1	33-37
IAS 2014	The management of dyslipidemia. Executive summary	2014	10.1016/j.jaci.2013.12.005	J Clin Lipidol	8	1	29-60
INDIA 2018	Adaptation of 2016 European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society guideline for lipid management to Indian patients – A consensus document	2018	10.1016/j.ihj.2018.03.011	Indian Heart Journal	70	5	736-744
JAS 2007	Diagnostic criteria for dyslipidemia. Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases for Japanese	2007	10.5551/jat.e537	J Atheroscler Thromb	14	4	155-8
JAS 2007	Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases for Japanese	2007	10.5551/jat.14.45	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	14	2	45-50
JAS 2007	Goals of dyslipidemia management: Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases for Japanese	2007	10.5551/jat.E554	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	14	5	209-212
JAS 2012	Comprehensive risk management for the prevention of cardiovascular disease: Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan - 2012 version	2013	10.5551/jat.15867	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	20	7	603-615
JAS 2012	Diagnostic criteria for dyslipidemia: Executive summary of the Japan atherosclerosis society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan - 2012 version	2013	10.5551/jat.17152	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	20	8	655-660
JAS 2012	Executive summary of the Japan atherosclerosis society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan-2012 version	2013	10.5551/jat.15792	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	20	6	517-523
JAS 2012	Treatment B) drug therapy: Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan-2012 version	2013	10.5551/jat.19166	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	20	12	850-860

CODE	TITLE	YEAR	SOURCE	JOURNAL	V	ISS	PAGES
JAS 2012	Women: Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan - 2012 version	2014	10.5551/jat.19711	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	21	4	291-295
JAS 2017	Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2017	2018	10.5551/jat.GL2017	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	25	9	846-984
KSO-LA 2016	2015 Korean guidelines for the management of dyslipidemia: Executive summary (English translation)	2016	10.4070/kcj.2016.46.3.275	Korean Circulation Journal	46	3	275-306
KSO-LA 2018	2018 Guidelines for the Management of Dyslipidemia in Korea	2019	10.12997/jla.2019.8.2.78	Journal of Lipid and Atherosclerosis	8	2	78-131
KSO-LA 2018	2018 guidelines for the management of dyslipidemia	2019	10.3904/kjim.2019.188	Korean Journal of Internal Medicine	34	4	723-771
KSO-LA 2018	Corrigendum: 2018 Guidelines for the management of dyslipidemia in Korea (Korean J Intern Med. (2019), 34, 4, (723-771), 10.3904/kjim.2019.188)	2019	10.3904/kjim.2019.188.e1	Korean Journal of Internal Medicine	34	5	1171
MALAYSIA 2017	Primary & Secondary Prevention of CVD	2017	https://www.moh.gov.my/moh/resources/Perbitan/CPG/CARDIOVASCULAR/3.pdf	Ministry of Health, Malaysia			
MHS 2013	[Clinical practice guideline. Diagnosis and treatment of dyslipidemia.]	2013	PMID: 24290026	Rev Med Inst Mex Seguro Soc	51	6	700-709
MHS 2013	II. Guidelines of the pharmacological treatment of dyslipidemia for primary care	2013	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84893081686&partnerID=40&md5=17515b61cbe578e4f38a853651db3d15	Revista Mexicana de Cardiologia	24	3	23-37
MHS 2013	Pharmacological treatment guideline of dyslipidemias for primary care level	2013	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84886035255&partnerID=40&md5=75dc7343c853a40159bb8f670a4e40b	Revista Mexicana de Cardiologia	24	3	103-129
MIDDLE EAST 2016	Consensus clinical recommendations for the management of plasma lipid disorders in the Middle East	2016	10.1016/j.ijcard.2016.09.081	International Journal of Cardiology	225		268-283
MIDDLE EAST 2021	Consensus clinical recommendations for the management of plasma lipid disorders in the Middle East: 2021 update	2022	10.1016/j.atherosclerosis.2021.11.022	Atherosclerosis	343		28-50
MSPS 2015	Clinical practice guidelines for prevention, early detection, diagnosis, treatment and follow-up of dyslipidemias: Pharmacological treatment with statins	2015	10.1016/j.rccar.2015.02.001	Revista Colombiana de Cardiologia	22	1	14-21
MSPS 2015	Clinical practice guidelines for the prevention, early detection, diagnosis, treatment and follow up of dyslipidemia: Cardiovascular risk assessment	2015	10.1016/j.rccar.2015.04.009	Revista Colombiana de Cardiologia	22	6	263-269
NHFA CSANZ 2001	Lipid management guidelines--2001. National Heart Foundation of Australia, The Cardiac Society of Australia and New Zealand	2001	PMID: 11758552	Med J Aust	175		S62-85
NHFA CSANZ 2005	Position Statement on Lipid Management - 2005	2005	10.1016/j.hlc.2005.10.010	Heart Lung and Circulation	14	4	275-91
NICE 2008 (REVISED IN 2010)	Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification	2010	https://www.nice.org.uk/guidance/hg238/history/				
NICE 2014	Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification	2014	https://www.nice.org.uk/guidance/hg238/history/				
NICE 2023	Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification	2023	https://www.nice.org.uk/guidance/hg238				
NLA 2015	National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: Part 1 - Executive summary	2014	10.1016/j.jacl.2014.07.007	Journal of Clinical Lipidology	8	5	473-488
NLA 2015	National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: Part 2	2015	10.1016/j.jacl.2015.09.002	Journal of Clinical Lipidology	9	6	S1-S122.e1
PEER 2015	Simplified lipid guidelines - Prevention and management of cardiovascular disease in primary care	2015	https://www.cfp.ca/content/cfp61/10/857.full.pdf	Canadian Family Physician	61	10	857 - 67
PEER 2023	PEER simplified lipid guideline 2023 update	2023	10.46747/cfp.6910675	Canadian Family Physician	69	10	675 - 86

CODE	TITLE	YEAR	SOURCE	JOURNAL	V	ISS	PAGES
PHILIPPINES 2015	2015 Clinical Practice Guidelines for the Management of Dyslipidemia in the Philippines - Executive Summary: Dyslipidemia Guidelines 2015	2016	10.7603/640602-016-0007-2	ASEAN heart journal : Official journal of the ASEAN Federation of Cardiology			7
PHILIPPINES 2020	Executive summary of the 2020 clinical practice guidelines for the management of dyslipidemia in the philippines	2021	10.15605/JAFES.036.01.01	Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies	36	1	5-11
POLA/CFPIP/PCS 2017	PolA/CFPIP/PCS guidelines for the management of dyslipidaemias for family physicians 2016	2017	10.5114/oaoms.2017.64712	Archives of Medical Science	13	1	1-45
POLA/CFPIP/PCS 2021	PolA/CFPIP/PCS/PSLD/PSH guidelines on diagnosis and therapy of lipid disorders in Poland 2021	2021	10.5114/oaoms/141941	Archives of Medical Science	17	6	1447-1547
QATAR 2020	Qatar National Clinical Guideline: The Assessment and Management of Dyslipidaemia	2020	https://www.moph.gov.qa/_layouts/download.aspx?SourceUrl=/Admin/Lists/ClinicalGuidelines/Attachments/Attachments/22/The%20Assessment%20and%20Management%20of%20Dyslipidemia.pdf				
SA HEART/ LASSA 2000	Diagnosis, management and prevention of the common dyslipidaemias in South Africa-- clinical guideline, 2000. South African Medical Association and Lipid and Atherosclerosis Society of Southern Africa Working Group	2000	PMID: 10745972	South African Medical Journal	90	2	164-74, 176-8
SA HEART/ LASSA 2012	South African dyslipidaemia guideline consensus statement	2013	10.1080/20786204.2013.10874296	South African Family Practice	55	1	S9-S18
SA HEART/ LASSA 2012	South african dyslipidaemia guideline consensus statement	2012		South African Medical Journal	102	3	178-188
SA HEART/ LASSA 2015	South african dyslipidaemia guideline consensus statement a joint statement from the south african heart association (SA heart) and the lipid and atherosclerosis society of Southern Africa (LASSA)	2015	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84930163382&partnerID=40&md5=f8d8a6f9b889e9bf2cc7582d1f6818ac	South African Family Practice	57	2	22-31
SA HEART/ LASSA 2018	South African dyslipidaemia guideline consensus statement: 2018 update A joint statement from the South African Heart Association (SA Heart) and the Lipid and Atherosclerosis Society of Southern Africa (LASSA)	2018	10.7196/SAMJ.2018.v108111.13383	South African Medical Journal	108	11	975-1000
SAUDI 2023	Saudi Guidelines for the Management of Dyslipidemia	2023	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10249637/	Saudi Clinical Guidelines			
SBC 2001	III Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Guideline of Atherosclerosis Prevention from Atherosclerosis Department of Sociedade Brasileira de Cardiologia	2001	10.1590/s0066-782x2001001500001	Arquivos brasileiros de cardiologia	77		1-48
SBC 2007	[IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]	2007	10.1590/s0066-782x2007000700002	Arq Bras Cardiol	88		2-19
SBC 2007	The IV Brazilian Guideline to dyslipidemias and prevention of atherosclerosis: Department of Atherosclerosis of the Brazilian Society of Cardiology	2007	10.1590/s0066-782x2007000700002	Arquivos Brasileiros de Cardiologia	88		2-19
SBC 2007	IV Brazilian guideline for dyslipidemias and prevention of atherosclerosis	2007	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77953412785&partnerID=40&md5=64c80631d363a641a795fb0945f9498	International Journal of Atherosclerosis	2	3	171-188
SBC 2007	Dyslipidemia	2007	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-38949214723&partnerID=40&md5=8468f0f3014f06089c1002eb9a4687c4	Revista Brasileira de Medicina	64		140-160
SBC 2013	V Brazilian guideline for dyslipidemia and atherosclerosis prevention	2013	10.5935/abc.2013S010	Arquivos Brasileiros de Cardiologia	101	4	
SBC 2013	[V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]	2013	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84907299821&partnerID=40&md5=5c6ef3d3836feb4649b6ab654f7666d3	Arquivos brasileiros de cardiologia	101	4	1-20

CODE	TITLE	YEAR	SOURCE	JOURNAL	V	ISS	PAGES
SBC 2013	Erratum to: V Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis Prevention (Arq Bras Cardiol. (2013), 101, 4SUPPL.1, (1-22))	2014	10.5935/abc.2013S010e	Arquivos Brasileiros de Cardiologia	102	3	
SBC 2013	Dyslipidemia	2013	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84896721640&partnerID=40&md5=5c32059e52c07458807c5fb95469eead	Revista Brasileira de Medicina	70	12	
SBC 2017	[Not Available]	2017	10.5935/abc.20170188	Arq Bras Cardiol	109	6	1-31
SBC 2017	[Not Available]	2017	10.5935/abc.20170121	Arq Bras Cardiol	109	2	1-76
SBC 2017	Update of the Brazilian guidelines on dyslipidemias and prevention of atherosclerosis - 2017	2017	10.5935/abc.20170121	Arquivos Brasileiros de Cardiologia	109	2	1-76
SBC 2019	Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019	2019	10.5935/abc.20190204	Arq Bras Cardiol	113	4	787-891
SIGN 149	Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease	2017	https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/risk-estimation-and-the-prevention-of-cardiovascular-disease/				
SINGAPORE 2016	Clinical Practice Guidelines on Lipids	2016	https://www.moh.gov.sg/docs/librariesprovider/er4/guidelines/moh-lipids-cpg--executive-summary.pdf?sfvrsn=295040af_0	Ministry of Health, Singapore			
SINGAPORE 2016	Ministry of health clinical practice guidelines: Lipids	2017	10.11622/smedj.2017018	Singapore Medical Journal	58	3	155-166
SMC 2022	Guía de práctica clínica mexicana para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y enfermedad cardiovascular ateroesclerótica	2022	10.24875/acm.M22000081	Arch Cardiol Mex	92		1-62
SMC 2022	Mexican clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of dyslipidemias and atherosclerotic cardiovascular disease	2022	10.24875/ACM.M22000081	Archivos de Cardiologia de Mexico	92		1-62
TAIWAN 2022	2022 Taiwan lipid guidelines for primary prevention	2022	10.1016/j.ijma.2022.05.010	Journal of the Formosan Medical Association	121	12	2393-2407
US VA/ DOD 2020	Interventions to improve statin tolerance and adherence in patients at risk for cardiovascular disease: A systematic review for the 2020 U.S. department of veterans' affairs and U.S. department of defense guidelines for management of dyslipidemia	2020	10.7326/M20-4680	Annals of Internal Medicine	173	10	173-806
US VA/ DOD 2020	The Management of Dyslipidemia for Cardiovascular Risk Reduction	2020	https://www.healthquality.va.gov/guidelines/cdl/lipids/	VA/DoD Clinical Practice Guidelines			
US VA/DOD 2020	Practice guidelines: Dyslipidemia management for cardiovascular disease prevention: Guidelines from the val/dod	2021	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85108290404&partnerID=40&md5=1b6856f998003c48189bfe1504268acb	American Family Physician	103	8	507-509

APÊNDICE II - LISTA DE ESTUDO EXCLUÍDOS COM RAZOES

YEAR	TITLE	JOURNAL	VOLUME	ISSUE	PAGES	SOURCE	REASON FOR EXCLUSION
1984	Consensus conference: Treatment of hypertriglyceridemia	Jama	251	9	1196-200		not available
1987	Strategies for the prevention of coronary heart disease: a policy statement of the European Atherosclerosis Society	European Heart Journal	8	1	77-88		not available
1989	European lipid guidelines: therapeutic recommendations. European Atherosclerosis Society	Am J Cardiol	63	16	53h-55h	doi:10.1016/0002-9149(89)90117-3	wrong publication type
1991	[Treatment of hypercholesterolemia in adults. A treatment program 1991]	Tidsskr Nor Laegeforen	111	28	3407-11		Language -Norwegian
1992	Guidelines for the management of hyperlipidaemia in general practice. Towards the primary prevention of coronary heart disease. Royal College of General Practitioners	Occas Pap R Coll Gen Pract		55	1-15		not available
1993	[Diagnosis and treatment of hypercholesterolemia and other and hyperlipidemias in the year 1992. Finnish Associations of Internists, Cardiologists, Heart Diseases, Community Physicians, and the Committee of Industrial Medicine]	Duodecim	109	6	481-501		Language - Finnish
1993	[Management of arteriosclerosis-related lipid metabolism disorders. Recommendations of the Hungarian Lipid Consensus Conference]	Orv Hetil	134	5	227-38		Language - Hungarian
1993	Guidelines for detection and management of dyslipidaemia. Scientific Committee of the National Heart Foundation of New Zealand	N Z Med J	106	953	133-41		not available
1993	Management of hyperlipidaemia: guidelines of the British Hyperlipidaemia Association	Postgraduate medicine	69	811	359-69	doi:10.1136/pgmj.69.811.359	wrong publication type
1994	Guidelines for diagnosis and treatment of adult hyperlipidaemias. Consensus of the Belgian Lipid Club	Acta Clin Belg	49	5	243-8		not available
1994	Guidelines for cholesterol management: recommendations of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel II	Heart Dis Stroke	3	3	123-7		wrong publication type
1995	Summary of national guidelines for diagnosis and management of lipid disorders in Taiwan	Acta Cardiologica Sinica	11	1	1-14	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0028947033&partnerID=40&md5=4e1046ea816a7d19114393f83c31a597	not available
1995	Summary of the national guidelines for the diagnosis and management of lipid disorders in Taiwan. The experts panel	Zhonghua xin xue guan bing za zhi [Chinese journal of cardiovascular diseases]	55	1	1-14	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0029195168&partnerID=40&md5=107eb32e0d830da6bb17d17ff6def5b4	not available
1995	[Prevention of coronary disease in clinical practice. Guidelines of the working group of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension]	Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux	88	10	1493-542		not available
1995	Cost effective diagnosis and treatment of atherosclerosis. Canadian Cardiovascular Society	Canadian Journal of Cardiology	11		41c-42c		not available
1996	NHF guidelines on the management of dyslipidaemia	The New Zealand medical journal	109	1029	345	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0030582243&partnerID=40&md5=fb3c77b7d8430bfd99ad1001fbcd93f9d	not available
1997	[Recommendations for diagnosis and therapy of hyperlipoproteinemias in adulthood prepared by the Czech Atherosclerosis Society]	Cas Lek Cesk	136	8	257-61		Language - Czech
1997	[Recommendations for the diagnosis and therapy of hyperlipoproteinemias in adults prepared by the Czech Atherosclerosis Society]	Vnitri Lekarstvi	43	9	621-5		Language - Czech
1997	[Medical recommendations and references about hypolipidemic drugs. ANDEM (National Agency for the Development of Medical Evaluation)]	J Mal Vasc	22	4	249-64		not available
1997	Dyslipidemia treatment guidelines and management systems in kaiser permanente		80		85H-88H	doi:10.1016/S0002-9149(97)00828-X	wrong publication type

YEAR	TITLE	JOURNAL	VOLUME	ISSUE	PAGES	SOURCE	REASON FOR EXCLUSION
1998	[Treatment of hypercholesterolemia in secondary prevention. Statement of the Italian National Association of Hospital Cardiologists]	G Ital Cardiol	28	4	409-15		Language - Italian
1998	Rationale for and outline of the recommendations of the working group on hypercholesterolemia and other dyslipidemias: Interim report	Canadian Journal of Cardiology	14		17A-21A	doi:10.1111/J.0828-282X	wrong publication type
1999	[Guideline for diagnosis and management of hyperlipidemia for prevention of atherosclerosis in Japan]	Nihon Rinsho	57	12	2651-6		Language - Japanese
1999	[Prevention of cardiovascular diseases. 1998 guidelines of the National Cardiovascular Conference (NCC)]	Disch Med Wochenschr	124	42	1249-52		not available
2000	[Cholesterolemia control in Spain, 2000. A tool for cardiovascular disease prevention. Ministry of Health and Consumption, Spanish Society of Cardiology and Spanish Society of Arteriosclerosis]	Rev Esp Salud Publica	74	3	215-53		wrong publication type
2000	[Summary of 'Cholesterol' guideline (first revision) of the Dutch Society of Family Physicians]	Ned Tijdschr Geneeskd	144	9	421-7		Language - Dutch
2000	[Summary of the 'Cholesterol' guideline (first revision) of the Dutch College of Family Practice]	Ned Tijdschr Geneeskd	144	18	862-3		Language - Dutch
2000	Guideline for the treatment of dyslipidemia		20		91-96	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034436543&partnerID=40&md5=13aab647053e85e6c502de4df5919334	Language - Italian
2000	II Brazilian consensus about dyslipidemia	Revista da Associação Médica Brasileira (1992)	46	4	307	doi:10.1590/s0104-4230200000400025	not available
2001	Therapeutic management of patients with dyslipidemia. Text of recommendations. September 2000	Journal des Maladies Vasculaires	26	2	105-110	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-18144445069&partnerID=40&md5=a5e007f5085e8c7bcab416229b92a48e	not available
2001	[Therapeutic management of the dyslipidemic patient]	Ann Endocrinol (Paris)	62	1	70-5		not available
2001	Methods of measurement and biological diagnosis of the dyslipidemias in primary prevention. Text of the recommendations, January 2000. L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Sante (ANAES)	Journal des Maladies Vasculaires	26	1	55-59	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0035261273&partnerID=40&md5=677642dc6d7cbce6a095816f51f2650	wrong intervention
2001	[Methods for screening and biological diagnosis of dyslipidemia in primary prevention - January 2000]	Ann Endocrinol (Paris)	62	1	77-82		wrong intervention
2001	Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)	Jama	285	19	2486-97	doi:10.1001/jama.285.19.2486	wrong publication type
2002	Cardiovascular prevention: Guidelines to approach vascular risk related to dyslipidemias	Revista Portuguesa de Cardiologia	21	10	1201-1209	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036815909&partnerID=40&md5=047b651f06da87443c240e6be4e1e213	not available
2002	Dyslipidemias	Revista Brasileira de Medicina	59		71-81	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036973209&partnerID=40&md5=b2db7ce40e7ceb885155cf10dd86f3d9	wrong publication type
2002	Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report	Circulation	106	25	3143-3421	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037126729&partnerID=40&md5=22ce3860c9e6e9a79e4a0817e5168957	wrong publication type
2002	Adult treatment panel III and the management of dyslipidemia risk factors	Postgraduate medicine	112	4	12-17	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-70149112165&partnerID=40&md5=1cbbat9814d70400b507b0ee0f7f9062	wrong publication type
2003	Role of the National Cholesterol Education Program Adult treatment panel III guidelines in managing dyslipidemia	American journal of health-system pharmacy : AUHP: official journal of	60	13	S3-8; quizS25	doi:10.1093/ajhp/60.suppl_2.s3	wrong publication type

YEAR	TITLE	JOURNAL	VOLUME	ISSUE	PAGES	SOURCE	REASON FOR EXCLUSION
2003	The national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines	the American Society of Health-System Pharmacists The Journal of the American Osteopathic Association	103	1	S1-5	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037263843&partnerID=40&md5=1b59421e1eb7671a58a47238a6600169	wrong publication type
2003	Hypercholesterolemia. The NCEP Adult Treatment Panel III Guidelines	Geriatrics	58	8	33-8; quiz 41	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-4043116398&partnerID=40&md5=8d029330345df0d2e62a61ba5ff5b582a	wrong publication type
2004	Clinical practice guidelines for the management of dyslipidemia	Canadian journal of cardiovascular nursing = Journal canadien en soins infirmiers cardio-vasculaires	14	2	7-10	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-27744474490&partnerID=40&md5=fa21e0c95ef157121d105df02fe90d47	wrong publication type
2005	Position paper - Guidelines for the prevention and treatment of atherosclerosis and cardiovascular diseases: Treatment of diabetes mellitus, dyslipidemia and the prevention of stroke	Harefuah	144	9	647-654	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-27744474490&partnerID=40&md5=fa21e0c95ef157121d105df02fe90d47	Language - Hebrew
2005	JBS 2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice	Heart	91		vi-v52	doi:10.1136/hrt.2005.079988	wrong intervention
2005	AFSSAPS guideline for the treatment of dyslipidemia	La Revue du praticien.	55	16	1788-1793	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-3364482520&partnerID=40&md5=db9b5ecd2ccaa946f4af11e1337b1287	wrong publication type
2006	VADoD clinical practice guideline for the management of dyslipidemia	Veterans Health Administration				http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=9907&nb=5303&ss=6&xl=999	not available
2006	Spanish adaptation of the European Guideline of cardiovascular prevention	Revista Clinica Espanola	206	1	17-29	doi:10.1157/113084762	wrong intervention
2006	Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council	Circulation	113	24	e873-e923	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33745956809&partnerID=40&md5=5c8c3e1e8e295ad8147487f090ce40	wrong intervention
2006	AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update. Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute	Journal of the American College of Cardiology	47	10	2130-2139	doi:10.1016/j.jacc.2006.04.026	wrong population
2006	Clinical practice guidelines for the secondary prevention of ischemic cerebrovascular accident and transitory ischemic attack	Revista Neurologica Argentina	31	2	80-104	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-46849090749&partnerID=40&md5=18b1a559ee0b177965196e8f53c9d619	wrong population
2006	Dyslipidemia	Revista Brasileira de Medicina	63		98-107	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33847115357&partnerID=40&md5=8db80c02983d73727ff074cf8cc66464	wrong publication type
2007	Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults	Zhonghua xin xue guan bing za zhi [Chinese journal of cardiovascular diseases]	35	5	390-419	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-42449116071&partnerID=40&md5=1d8cb11d11d59b4ea177fb949cfd7f	Language - Chinese
2007	Czech atherosclerosis society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemias in adults	Vnitri Lekarstvi	53	2	181-197	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33947199297&partnerID=40&md5=c453d9d8d588eab6ee916f0f254b8ef8	Language - Czech
2007	Czech atherosclerosis society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia in adults	Cor et Vasa	49	3	K73-K86	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-	Language - Czech

YEAR	TITLE	JOURNAL	VOLUME	ISSUE	PAGES	SOURCE	REASON FOR EXCLUSION
2007	Czech atherosclerosis society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia in adults	Casopis Lekaru Ceskych	146	6	I-XV	34047215556&partnerID=40&md5=b37b1822dc85a01615d0d88aa80e3b0f https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-34347262473&partnerID=40&md5=c0da9c645aead583809d18ff6d169b4d https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-35348844765&partnerID=40&md5=7c634b6c77de4f161a26544dd1c16bc5 https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77953039788&partnerID=40&md5=310dbb3216705d159bb86621a113f60e doi:10.1097/01.hjr.0000277983.23934.c9	Language - Czech
2007	Czech atherosclerosis society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia in adults	Diabetologie Metabolismus Endokrinologie Vyziva	10	2	106-120		Language - Czech
2007	Treatment of dyslipidemia	Cardiovascular Forum	12	1	23-31		Language - Polish
2007	European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Full text: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)	European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation	14		S1-S113		wrong intervention
2007	[Preventive cardiovascular recommendations]	Atencion Primaria	39		15-26		wrong intervention
2007	Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: Executive summary. The task force on diabetes and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD)	European Heart Journal	28	1	88-136	doi:10.1093/eurheartj/ehi260	wrong population
2008	Guidelines for management of adult dyslipidemia in China	Zhonghua nei ke za zhi [Chinese journal of internal medicine]	47	9	723-724	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-65849100346&partnerID=40&md5=d6b8284209a2468192e91c2596acaff9	Language - Chinese
2008	European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary	Revista Espanola de Cardiologia	61	1	1e-49e	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-42449144309&partnerID=40&md5=81e3aa3e88e6d1d581425f8e64d6cc42	wrong intervention
2009	ACCF/AHA 2009 performance measures for primary prevention of cardiovascular disease in adults: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on performance measures (writing committee to develop performance measures for primary prevention of cardiovascular disease): Developed in collaboration with the american academy of family physicians	Circulation	120	13	1296-1336	doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192617	wrong intervention
2010	[Expert recommendations on attaining the goal for treatment of hypercholesterolemia in clinical practice]	Zhonghua xin xue guan bing za zhi [Chinese journal of cardiovascular diseases]	38	4	294-8		Language - Chinese
2010	The USPSTF recommendation statement on coronary heart disease risk assessment [1]	Annals of Internal Medicine	152	6	403	doi:10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00015	not available
2010	Dyslipidemia	Revista Brasileira de Medicina	67		53-66	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79952056412&partnerID=40&md5=342fd98fdaec582e5942b20e3b97b17c	wrong publication type
2011	Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association	Circulation	123	20	2292-333	10.1161/CIIR.0b013e3182160726	Wrong study design
2011	[Expert consensus on management of hypertriglyceridemia]	Zhonghua xin xue guan bing za zhi [Chinese journal of cardiovascular diseases]	39	9	793-796	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84863536442&partnerID=40&md5=96b64300b976058c9eafd635afee5094	Language - Chinese

YEAR	TITLE	JOURNAL	VOLUME	ISSUE	PAGES	SOURCE	REASON FOR EXCLUSION
2011	Polish Forum for Prevention of Cardiovascular Diseases Guidelines on prophylactic pharmacotherapy	Kardiologia Polska	69	2	195-197	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79952220711&partnerID=40&md5=200bee60fd9dcb6cfee745120d72be2c	Language - Polish
2011	Ministry of health clinical practice guidelines: Screening of cardiovascular disease and risk factors	Singapore Medical Journal	52	3	220-227	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79958259566&partnerID=40&md5=fd6f6b60565392b93001b71c55292fa	wrong intervention
2011	AHA/ACC secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update	Journal of the American College of Cardiology	58	23	2432-2446	doi:10.1016/j.jacc.2011.10.824	wrong population
2011	The first European guidelines focussed on: Management of dyslipidaemias	European Heart Journal	32	16	1949-1950	doi:10.1093/eurheartj/eh210	wrong publication type
2011	Dyslipidemia	Revista Brasileira de Medicina	68	3	42-60	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79957586104&partnerID=40&md5=597q493ab1a984efb75deb10af407435	wrong publication type
2012	Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: An endocrine society clinical practice guideline	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	97	9	2969-2989	10.1210/jc.2011-3213	wrong population
2012	Evaluation and Treatment of Hypertriglyceridemia [Preventive cardiovascular recommendations]	The Endocrine Society	44		3-15	10.1210/jc.2011-3213	Wrong population
2012	European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)	Atencion Primaria Atherosclerosis	223	1	1-68	doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.05.007	not available wrong intervention
2012	European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)	European Heart Journal	33	13	1635-701	doi:10.1093/eurheartj/ehs092	wrong intervention
2012	European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)	European Journal of Preventive Cardiology	19	4	585-667	doi:10.1177/2047487312450228	wrong intervention
2013	Position statement of the executive board of Czech society for atherosclerosis to the ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011	Diabetologie Metabolismus Endokrinologie Vyziva	16	1	26-31	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84876248231&partnerID=40&md5=9a4fa1ba c7ce4accb53eb9c39e1d868f	Language - Czech
2013	Management of dyslipidaemias - Present and future. Guidelines of the Angiology Section of the Slovak Medical Chamber (2013)	Vnitri Lekarstvi	59	10	932-938	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84887886001&partnerID=40&md5=b208f9c0719c84828d61f483a132f0f	Language - Czech
2013	Dyslipidemia-concerned with Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2012	Respiration and Circulation	61	3	260-269	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84875058251&partnerID=40&md5=06686b0f be06f53432721be7a8cc4dff	Language - Japanese
2013	Dyslipidemia	Canadian Journal of Diabetes	37		S110-6	doi:10.1016/j.jcjd.2013.01.032	wrong population
2013	2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease	European Heart Journal	34	38	2949-3003	doi:10.1093/eurheartj/eh296	wrong population
2013	Endocrine society releases guidelines on diagnosis and management of hypertriglyceridemia	Am Fam Physician	88	2	142-4		wrong population
2013	Estrategias terapéuticas. Evolución y estado actual de las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular	Clinica e Investigacion en Atherosclerosis	25	2	92-97	doi:10.1016/j.arteri.2013.05.004	wrong publication type
2013	Intensive lipid-lowering therapy for slowing progression as well as inducing regression of atherosclerosis in Japanese patients: Subanalysis of the JART study	International Heart Journal	54	1	33-39	doi:10.1536/ihj.54.33	wrong publication type

YEAR	TITLE	JOURNAL	VOLUME	ISSUE	PAGES	SOURCE	REASON FOR EXCLUSION
2013	NICE guideline on lipid modification	European Heart Journal	34	7	481-2		wrong publication type
2014	Spanish interdisciplinary committee for cardiovascular disease prevention and the Spanish society of cardiology position statement on dyslipidemia management. Differences between the European and American guidelines	Revista Espanola de Cardiologia	67	11	913-919	doi:10.1016/j.recesp.2014.05.008	wrong intervention
2014	I cardiovascular prevention guideline of the Brazilian society of cardiology - Executive summary	Arquivos Brasileiros de Cardiologia	102	5	420-431	doi:10.5935/abc.20140067	wrong intervention
2014	[Cardiovascular preventive recommendations]	Atencion Primaria	46	3-15		doi:10.1016/s0212-6567(14)70047-2	wrong intervention
2014	Statin treatment patterns and clinical profile of patients with risk factors for coronary heart disease defined by National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III	Current Medical Research and Opinion	30	12	2443-2451	doi:10.1185/03007995.2014.971151	wrong publication type
2014	Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline	Annals of Internal Medicine	160	5	339-43	doi:10.7326/m14-0126	wrong publication type
2015	[ISRAELI GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF HYPERLIPIDEMIA - 2014 UPDATE]	Harefuah	154	5	330-3, 337-8		Language - Hebrew
2015	Update on the role of statins in the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease	Osteopathic Family Physician	7	5	37-43	https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85050353928&partnerID=40&md5=e44a4b2ca8a49b7d33b5ea293f3ca1d	not available
2015	Spanish Interdisciplinary Committee for Cardiovascular Disease Prevention and the Spanish Society of Cardiology position statement on dyslipidemia management. Differences between the European and American guidelines	Revista Espanola de Salud Publica	89	1	15-26	doi:10.4321/S1135-57272015000100003	wrong intervention
2015	[Spanish Interdisciplinary Committee for Cardiovascular Disease Prevention and the Spanish Society of Cardiology position statement on dyslipidemia management. Differences between the European and American guidelines]	Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis	27	1	36-44	doi:10.1016/j.arteri.2014.09.001	wrong publication type
2015	[Spanish Interdisciplinary Committee for Cardiovascular Disease Prevention and the Spanish Society of Cardiology Position Statement on Dyslipidemia Management. Differences Between the European and American Guidelines]	Hipertension y Riesgo Vascular	32	2	83-91	doi:10.1016/j.hipert.2014.09.002	wrong publication type
2015	[Spanish interdisciplinary committee for cardiovascular disease prevention and the spanish society of cardiology position statement on dyslipidemia management. Differences between the European and american guidelines]	Semergen	41	3	149-57	doi:10.1016/j.semerg.2014.05.020	wrong publication type
2015	Management of dyslipidemia for cardiovascular disease risk reduction: Synopsis of the 2014 U.S. department of veterans affairs and U.S. department of defense clinical practice guideline	Annals of Internal Medicine	163	4	291-297	doi:10.7326/M15-0840	wrong publication type
2016	2016 Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults	Chinese Journal of Cardiology	44	10	833-850	doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005	Language - Chinese
2016	[Cardiovascular prevention - 2016]	G Ital Cardiol (Rome)	157	38	1526-31	doi:10.1556/650.2016.30577	Language - Hungarian
2016	[ANMCO/ISS/AMD/ANCE/ARCA/FADOI/GICR-IACPR/SICI-GISE/SIBioC/SICOA/SID/SIF/SIMEU/SIMG/SIMI/SISA Consensus document. Hypercholesterolemia and cardiovascular risk: diagnostic and therapeutic pathways in Italy]		17	6	3s-57	doi:10.1714/2264.24358	Language - Italian
2016	[Severe hypercholesterolemia--when to use the proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 protease inhibitors (PCSK9 inhibitors)? Polish Society of Cardiology experts' group statement]	Kardiologia Polska	74	4	394-8	doi:10.5603/kp.2016.0051	Language - Polish
2016	[2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias]	Kardiologia Polska	74	11	1234-1318	doi:10.5603/kp.2016.0157	Language - Polish
2016	[Therapeutic algorithm for lipoprotein apheresis and PCSK9 inhibition for severe hypercholesterolemia or isolated lipoprotein(a) hyperlipoproteinemia]	Internist (Berl)	57	5	511-6	doi:10.1007/s00108-016-0043-9	wrong population
2016	2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)	Atherosclerosis	252		207-274	doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037	wrong population
2016	2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice	European Heart Journal	37	29	2315-2381	doi:10.1093/eurheartj/ehw106	wrong population
2016	Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)	European Journal of Preventive Cardiology	23	11	NP1-NP96	doi:10.1177/2047487316663709	wrong population

YEAR	TITLE	JOURNAL	VOLUME	ISSUE	PAGES	SOURCE	REASON FOR EXCLUSION
2016	invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	Jama	316	19	1997-2007	doi:10.1001/jama.2016.15450	wrong publication type
2016	[ECS guidelines 2016 - dyslipidaemias]	Herz	41	8	671-676	doi:10.1007/s00059-016-4505-6	wrong publication type
2016	Prevalence of the American College of Cardiology/American Heart Association statin eligibility groups, statin use, and low-density lipoprotein cholesterol control in US adults using the National Health and Nutrition Examination Survey 2011–2012	Journal of Clinical Lipidology	10	5	1109-1118	doi:10.1016/j.jacl.2016.06.011	wrong publication type
2016	Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Preventive Medication	U.S. Preventive Services Task Force				https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/statin-use-in-adults-preventive-medication	wrong publication type
2017	2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology	Cor et Vasa	59	4	e389-e415	doi:10.1016/j.crvasa.2017.03.007	Language - Czech
2017	[2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation)	G Ital Cardiol (Rome)	18	7	547-612	doi:10.1714/2729.27821	Language - Italian
2017	2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: The task force for the management of dyslipidaemias of the european society of cardiology (ESC) and european atherosclerosis society (EAS); Developed with the special contribution of the european association for cardiovascular prevention & rehabilitation (EACPR)	Russian Journal of Cardiology	145	5	7-77	doi:10.15829/1560-4071-2017-5-7-77	Language - Russian
2017	Recommendations of the European society of cardiology and the European atherosclerosis society on cardiovascular disease prevention and management of dyslipidemias for the diagnosis of atherosclerosis and dyslipidemia treatment (2016): Basic provisions	Kardiologiya	57	3	85-89	doi:10.18565/cardio.2017.3.85-89	Language - Russian
2017	Spanish adaptation of the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice	Hipertension y Riesgo Vascular	34	1	24-40	doi:10.1016/j.hipert.2016.11.006	wrong intervention
2017	Kaiser Permanente National Dyslipidemia Clinician Guide	Kaiser Permanente National Guideline Program				http://kpccmi.org/files/dyslipidemia_clinguide.pdf	wrong population
2018	Consensus statement of professional associations on prescribing of pcsk9-inhibitors	Vnitřní Lékarství	64	12	1131-1136	doi:10.36290/VNL.2018.161	Language - Czech
2018	Cardiovascular prevention 2017. National guidelines	Russian Journal of Cardiology	23	6	7-122	doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122	Language - Russian
2018	Cardiovascular preventive recommendations. PAPPS Update 2018	Atencion Primaria	50		4-28	doi:10.1016/S0212-6567(18)30360-3	wrong intervention
2018	Cardiovascular Disease: Primary Prevention	Kaiser Permanente Clinical Guidelines				https://wa.kaiserpermanente.org/static/pdf/pu_blic/guidelines/ascvd-primary.pdf	wrong population
2018	Dyslipidemia	Canadian Journal of Diabetes	42		S178-S185	doi:10.1016/j.jcjd.2017.10.019	wrong population
2019	2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	Journal of the American College of Cardiology	74	10	1376-1414	doi:10.1016/j.jacc.2019.03.009	wrong intervention
2019	2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	Journal of the American College of Cardiology	74	10	e177-e232	doi:10.1016/j.jacc.2019.03.010	wrong intervention
2019	2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines	Circulation	140	11	e563-e595	doi:10.1161/CIR.0000000000000677	wrong intervention
2020	[China cholesterol education program (CCEP) expert advice for the management of dyslipidaemias to reduce cardiovascular risk (2019)]	Zhonghua nei ke za zhi [Chinese journal of internal medicine]	59	1	18-22	doi:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.01.003	Language - Chinese
2020	A statement of the committee of the czech society for atherosclerosis on the 2019 ESC/ eas guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia	Cor et Vasa	62	2	185-197	doi:10.33678/COR.2020.024	Language - Czech

YEAR	TITLE	JOURNAL	VOLUME	ISSUE	PAGES	SOURCE	REASON FOR EXCLUSION
2020	Recommendations of the european atherosclerosis society (EAS) and the european society of cardiology (ESC) for dyslipidaemia. Focused on: Primary prevention	Lege Artis Medicinae	30	3	103-108	doi:10.33616/LAM.30.010	Language - Hungarian
2020	2019 esc/ eas guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk the task force for the management of dyslipidaemias of the european society of cardiology (esc) and european atherosclerosis society (eas)	Russian Journal of Cardiology	25	5	121-122	doi:10.15829/1560-4071-2020-3826	Language - Russian
2021	Chinese Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases	Cardiology Discovery	1	2	70-104	doi:10.1097/CDB9.0000000000000025	wrong intervention
2021	Lipid lowering treatment in patients with very high risk cardiovascular disease. Spanish Society of Cardiology Consensus Document for the use of PCSK9 inhibitors in clinical practice	REC: CardioClinics	56	1	39-48	doi:10.1016/j.rcci.2020.10.017	wrong population
2022	Canadian Society of Clinical Chemists Harmonized Clinical Laboratory Lipid Reporting Recommendations on the Basis of the 2021 Canadian Cardiovascular Society Lipid Guidelines	Canadian Journal of Cardiology	38	8	1180-1188	doi:10.1016/j.cjca.2022.03.019	wrong intervention
2023	A Jordanian Multidisciplinary Consensus Statement on the Management of Dyslipidemia	Journal of Clinical Medicine	12	13		10.3390/jcm12134312	Wrong study design
2023	Lipid-lowering therapy in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary interventions in Italy: an expert opinion paper of Interventional Cardiology Working Group of Italian Society of Cardiology	Journal of Cardiovascular Medicine	24		E86-E94	doi:10.2459/JCM.0000000000001440	wrong population

APÊNDICE III - PONTUAÇÕES (DE 1 A 7) PARA CADA ITEM DAS FERRAMENTAS AGREE II E AGREE REX

Guideline	A_D1_101	A_D1_102	A_D1_103	A_D2_104	A_D2_105	A_D2_106	A_D3_107	A_D3_108	A_D3_109	A_D3_110	A_D3_111	A_D3_112	A_D3_113	A_D3_114	A_D4_115	A_D4_116	A_D4_117	A_D5_118	A_D5_119	A_D5_120	A_D5_121	A_D6_122	A_D6_123	R_D1_11	R_D1_12	R_D1_13	R_D2_14	R_D2_15	R_D2_16	R_D2_17	R_D3_18	R_D3_19		
AACE /ACC 2017	7	7	7	7	3	7	4	4	7	3	3	7	5	4	7	7	7	3	3	7	5	7	6	6	7	3	3	1	1	4	4	4	2	
AACE 2012	7	7	7	4	4	7	2	1	4	5	5	7	5	2	7	7	7	4	3	5	7	7	5	7	6	6	5	3	3	3	3	3	5	
AACE 2020	6	4	6	6	2	7	1	1	1	5	5	5	2	1	5	7	4	3	3	2	6	1	3	6	7	7	6	2	1	6	6	3	3	
AHA/ACC 2013	7	4	6	5	3	6	2	3	4	5	5	7	4	4	7	7	7	4	3	2	6	1	6	7	7	7	6	6	3	7	7	7	2	
AHA/ACC 2018	7	7	7	6	3	7	7	6	4	5	5	7	3	1	7	7	7	3	6	4	6	1	6	7	7	7	6	4	2	3	3	4	4	
APSC 2021	7	7	7	4	1	7	4	2	4	6	6	5	2	1	7	7	7	3	2	1	3	7	4	5	7	3	5	1	2	1	1	1	3	
BC 2014	6	4	6	2	1	7	1	1	1	3	3	5	2	4	6	6	7	2	4	4	7	1	2	5	4	7	6	3	1	5	5	1	1	
BC 2021	6	4	6	2	1	7	1	1	1	3	3	5	2	3	6	6	7	2	4	4	7	1	2	6	6	6	3	3	1	2	2	2	2	
BRAZIL 2019	7	7	7	6	4	7	7	6	7	6	6	7	3	3	7	7	7	2	4	1	6	6	3	7	7	5	1	3	1	1	1	1	1	
C-CHANGE 2011	7	4	6	7	1	7	1	2	1	4	4	5	3	1	7	7	7	2	7	1	5	7	6	6	7	7	6	5	2	7	7	3	3	
C-CHANGE 2014	6	4	6	6	4	7	1	3	4	6	6	4	2	3	7	7	7	2	7	3	5	6	6	6	7	5	7	1	1	2	2	2	3	
C-CHANGE 2018	7	4	6	6	6	7	1	2	7	5	5	7	2	5	7	7	7	4	7	3	7	7	6	6	4	7	4	3	3	3	3	3	3	3
C-CHANGE 2022	7	4	6	6	7	7	1	2	7	7	7	7	2	5	7	7	7	3	7	3	7	7	7	7	7	7	7	6	6	6	6	6	2	2
CCS 2006	7	7	7	4	3	7	5	4	4	4	4	5	2	1	7	7	7	4	3	3	5	6	4	5	3	5	5	2	4	1	1	1	4	4
CCS 2009	7	7	7	3	5	7	6	4	4	5	5	7	4	5	7	7	7	6	3	6	7	7	7	6	4	5	5	3	3	3	3	3	5	5
CCS 2012	6	7	7	6	5	6	2	4	7	6	6	7	5	2	7	7	7	6	6	4	7	7	4	7	6	6	6	6	3	5	5	7	7	7
CCS 2016	7	4	6	5	1	7	1	3	4	6	6	6	4	1	7	7	7	2	2	1	5	6	2	7	7	7	7	5	1	6	6	2	2	2
CCS 2021	7	7	7	5	4	7	2	6	4	6	6	7	1	3	7	7	7	4	6	2	6	7	4	5	7	2	6	3	2	2	2	2	4	4
CHINA 2016	6	7	7	2	6	7	3	2	4	6	6	7	2	1	7	7	7	3	3	1	6	1	1	5	7	4	5	3	2	2	2	2	3	3
CHINA 2023	7	4	6	6	4	6	1	2	7	6	6	7	2	1	6	7	7	2	1	2	6	3	4	5	6	5	6	3	3	3	3	3	3	3
EAS 1988	7	7	7	4	3	7	2	3	1	3	3	3	1	1	7	7	7	3	2	3	4	1	1	5	7	3	4	2	2	1	1	1	3	3
EGYPT 2020	7	7	7	4	1	7	2	2	4	2	2	4	1	1	7	7	7	4	4	3	6	6	6	2	7	6	5	3	1	1	1	1	4	4
ESC 2021	7	7	7	6	1	7	2	2	1	3	3	7	2	4	7	7	7	3	6	2	6	7	5	6	7	4	6	1	2	2	2	2	5	5

Guideline	A_D1_101	A_D1_102	A_D1_103	A_D2_104	A_D2_105	A_D2_106	A_D3_107	A_D3_108	A_D3_109	A_D3_110	A_D3_111	A_D3_112	A_D3_113	A_D3_114	A_D4_115	A_D4_116	A_D4_117	A_D5_118	A_D5_119	A_D5_120	A_D5_121	A_D6_122	A_D6_123	R_D1_11	R_D1_12	R_D1_13	R_D2_14	R_D2_15	R_D2_16	R_D2_17	R_D3_18	R_D3_19		
ESC/EAS 2011	6	7	7	4	2	7	2	4	4	5	5	7	1	1	7	7	7	3	6	6	4	7	4	3	6	7	4	5	4	3	3	3	5	
ESC/EAS 2016	7	7	7	5	2	7	1	4	7	4	4	7	3	3	7	7	7	7	6	6	6	7	2	2	6	7	5	7	4	3	3	3	6	
ESC/EAS 2019	5	4	7	2	1	7	1	1	4	6	6	7	1	4	7	7	7	7	1	6	7	6	7	7	5	7	3	4	3	1	1	1	3	
IAS 2014	5	4	6	5	4	5	1	2	4	6	6	6	1	1	7	7	7	7	6	5	3	7	4	5	5	7	6	4	3	3	2	2	5	
INDIA 2018	7	7	7	4	3	7	1	5	1	2	2	3	1	2	5	4	4	4	3	3	2	3	1	3	4	2	6	2	2	1	1	1	3	
JAS 2007	7	7	7	4	4	5	1	2	4	4	4	7	4	2	7	7	7	7	5	6	2	4	4	1	6	6	5	7	5	3	1	1	4	
JAS 2012	6	4	6	4	1	5	1	4	1	3	3	5	1	1	6	7	7	7	2	1	1	6	3	2	4	6	4	5	2	2	2	2	3	
JAS 2017	5	4	6	6	1	6	3	4	7	4	4	7	3	5	7	7	7	7	3	5	2	6	4	3	7	6	2	3	2	1	2	2	1	
KSO-LA 2016	7	7	7	5	3	7	2	3	1	2	2	7	1	3	7	7	7	7	5	3	3	5	1	4	6	7	2	6	2	4	1	1	5	
KSO-LA 2018	7	4	7	3	1	7	2	1	7	4	4	7	1	4	7	7	7	7	4	6	3	4	7	1	6	7	3	6	1	2	1	1	5	
MALAYSIA 2017	7	7	7	4	6	7	6	5	7	7	7	7	5	6	7	7	7	7	5	6	4	6	6	3	6	6	7	5	3	2	3	3	5	
MHS 2013	6	4	7	6	3	6	5	3	4	3	3	6	1	4	6	6	7	7	4	5	5	6	1	6	5	7	3	5	3	4	1	1	4	
Middle East 2016	7	4	6	4	3	4	7	3	1	3	3	4	1	3	7	7	7	3	2	1	1	5	1	4	5	6	4	4	3	3	1	1	6	
MIDDLE EAST2021	7	7	7	5	1	7	1	2	1	7	7	2	1	1	7	7	7	7	1	1	1	5	7	3	5	7	4	5	3	3	2	2	2	2
MSPS 2015	7	7	7	7	6	6	3	4	4	7	7	7	6	5	7	7	7	7	6	5	4	7	7	7	6	7	7	6	6	5	5	5	6	6
NHFA CSANZ 2001	7	7	6	1	6	7	2	3	7	5	5	7	1	1	7	7	7	7	5	6	2	7	1	1	6	7	6	6	6	4	2	2	2	6
NHFA/CSANZ 2005	7	7	6	3	5	4	2	2	4	2	2	6	2	5	7	7	7	7	5	6	2	6	1	3	5	7	5	5	3	4	1	1	5	
NICE 2008 (revised in 2010)	7	7	7	7	6	7	7	6	7	7	7	7	4	2	6	7	7	7	6	6	7	4	5	7	7	5	6	4	5	5	5	2	2	5
NICE 2014	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	6	4	4	6	4	4	5	
NICE 2023	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	6	7	7	6	
NLA 2015	7	4	6	6	3	6	1	1	4	4	4	3	5	7	7	7	7	4	6	3	7	7	6	3	1	3	5	4	3	2	2	2	5	
PEER 2015	7	4	6	4	4	7	5	4	4	3	3	7	3	1	7	7	7	2	3	3	6	4	5	7	6	7	7	7	5	1	6	6	1	
PEER 2023	7	4	6	5	2	7	7	6	7	6	6	6	3	4	7	7	7	4	4	3	4	6	5	6	4	7	6	5	1	6	6	2	2	
PHILIPPINES 2015	7	7	7	4	3	7	1	3	4	5	5	5	1	1	7	7	7	3	3	6	5	4	5	5	6	6	6	6	3	7	3	3	6	

Guideline	A_D1_101	A_D1_102	A_D1_103	A_D2_104	A_D2_105	A_D2_106	A_D3_107	A_D3_108	A_D3_109	A_D3_110	A_D3_111	A_D3_112	A_D3_113	A_D3_114	A_D4_115	A_D4_116	A_D4_117	A_D5_118	A_D5_119	A_D5_120	A_D5_121	A_D6_122	A_D6_123	R_D1_11	R_D1_12	R_D1_13	R_D2_14	R_D2_15	R_D2_16	R_D2_17	R_D3_18	R_D3_19	
PHILIPPINES 2020	7	7	7	5	3	7	4	4	4	6	9	7	2	1	7	7	7	5	2	3	6	7	5	5	7	4	5	3	3	3	3	3	
PolA/CFPIP/PCS 2017	7	7	7	4	1	7	2	3	4	6	6	7	3	1	7	7	7	7	7	5	1	7	4	5	7	5	6	3	6	1	1	5	
PolA/CFPIP/PCS 2021	7	7	7	4	4	7	2	5	4	3	3	7	1	1	7	7	7	5	6	3	5	7	3	6	6	5	6	3	6	2	2	6	
QATAR 2020	7	7	6	6	4	7	6	2	1	3	3	7	2	5	7	7	7	2	2	1	7	1	2	7	7	6	6	5	1	5	5	2	
SAH/LASSA 2000	7	7	7	4	4	7	2	3	4	2	2	3	1	1	7	7	7	2	2	3	1	4	6	1	5	6	3	2	4	1	1	4	
SAH/LASSA 2012	7	4	7	4	3	7	2	3	1	2	2	4	1	1	7	7	7	2	2	5	2	6	1	4	6	3	5	3	4	1	1	4	
SAH/LASSA 2015	7	7	7	3	1	6	1	2	4	3	3	2	1	1	7	7	7	3	3	5	2	4	1	5	6	2	6	2	4	1	1	5	
SAH/LASSA 2018	5	4	7	2	1	7	1	1	4	6	6	7	1	4	7	7	7	1	1	6	7	6	7	4	7	3	5	3	4	1	1	5	
SAUDI 2022	6	4	6	4	5	7	2	2	7	7	7	7	2	1	7	7	7	5	3	7	6	4	2	6	7	4	4	2	7	3	3	3	
SBC 2001	7	7	7	5	4	7	4	4	4	5	5	7	1	3	7	7	7	5	3	6	4	6	6	7	7	6	6	4	4	1	1	5	
SBC 2007	7	7	7	2	1	7	1	4	4	4	4	6	1	1	7	7	7	4	4	2	7	1	1	5	7	3	6	3	2	2	2	3	
SBC 2013	7	7	7	4	1	7	2	5	7	5	5	7	3	1	7	7	7	4	4	3	7	6	6	7	7	6	4	4	2	1	1	3	
SBC 2017	7	7	7	5	1	6	1	2	7	4	4	7	1	1	7	7	7	4	4	5	4	6	5	7	7	4	6	3	4	2	2	5	
SBC 2019	6	4	6	4	1	3	2	2	4	3	3	7	1	1	7	7	7	5	1	2	4	7	5	6	7	4	5	1	1	1	1	2	
SIGN 149	7	7	7	6	6	7	5	5	7	7	7	7	6	3	7	7	7	6	7	7	7	6	6	6	6	4	3	3	6	3	3	5	
SINGAPORE 2016	7	7	7	7	2	7	2	2	7	3	3	7	1	1	7	7	7	4	4	6	2	7	1	1	6	7	4	4	2	5	1	1	5
SMC 2022	7	7	7	6	4	7	6	6	7	7	7	7	2	5	7	7	7	2	2	1	6	7	4	2	6	3	7	3	2	4	4	3	
TAIWAN 2022	5	4	4	4	1	5	2	2	1	1	1	5	1	1	7	7	7	1	1	1	1	6	4	1	6	2	6	1	1	1	1	3	
US VA/DOD 2020	7	7	7	7	5	7	7	7	4	4	4	7	3	1	7	7	7	4	4	5	6	4	3	6	6	6	6	4	6	1	1	6	

Mean	7	6	6	5	3	7	3	3	4	5	5	6	2	3	7	7	7	4	4	4	3	6	4	4	6	7	5	5	3	3	3	4	
Standard Deviation	0,61	1,46	0,77	1,50	1,86	0,85	2,09	1,71	2,16	1,68	1,68	1,46	1,52	1,74	0,52	0,48	0,51	1,58	1,87	1,97	1,13	2,40	1,99	1,23	1,01	1,58	1,19	1,39	1,68	1,82	1,82	1,50	
Median	7	7	7	5	3	7	2	3	4	5	5	7	2	2	7	7	7	4	4	4	3	6	4	6	6	7	5	6	3	3	2	2	4
1st Quartile	7	4	6	4	1	7	1	2	4	3	3	5	1	1	7	7	7	2	2	3	2	5	1	2	5	7	3	5	2	2	1	1	3

Guideline	3rd Quartile
A_D1_101	7
A_D1_102	7
A_D1_103	7
A_D2_104	9
A_D2_105	4
A_D2_106	7
A_D3_107	4
A_D3_108	4
A_D3_109	7
A_D3_110	6
A_D3_111	6
A_D3_112	7
A_D3_113	3
A_D3_114	4
A_D4_115	7
A_D4_116	7
A_D4_117	7
A_D5_118	5
A_D5_119	6
A_D5_120	4
A_D5_121	7
A_D6_122	7
A_D6_123	6
R_D1_11	7
R_D1_12	7
R_D1_13	6
R_D2_14	6
R_D2_15	4
R_D2_16	4
R_D2_17	3
R_D3_18	3
R_D3_19	5

APÊNDICE IV - NÍVEIS DE EVIDÊNCIA E FORÇA DAS RECOMENDAÇÕES UTILIZADAS NAS DIRETRIZES CLÍNICAS ELEGÍVEIS

	Level of evidence	Classification of recommendation
SIGN	<ul style="list-style-type: none"> • Level 1 (L1): <ul style="list-style-type: none"> o Meta-analyses. o Randomised controlled trials with meta-analysis. o Randomised controlled trials. o Systematic reviews. • Level 2 (L2): <ul style="list-style-type: none"> o Observational studies, examples include: <ul style="list-style-type: none"> § Cohort studies with statistical adjustment for potential confounders. § Cohort studies without adjustment. § Case series with historical or literature controls. § Uncontrolled case series. o Statements in published articles or textbooks. • Level 3 (L3): <ul style="list-style-type: none"> o Expert opinion. o Unpublished data, examples include: <ul style="list-style-type: none"> § Large database analyses. § Written protocols or outcomes reports from large practices 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation Grade A (RGA): Evidence demonstrates at least moderate certainty of a net benefit from the recommendation. • Recommendation Grade B (RGB): Evidence is insufficient, conflicting, or poor and demonstrates an incomplete assessment of net benefit vs harm; additional research is recommended. • Recommendation Grade C (RGC): Evidence demonstrates potential harm that outweighs benefit; additional research is recommended. • Recommendation of the GDG (R-GDG): Recommended best practice on the basis of the clinical experience of the Guideline Development Group members.
ESC	<p>Level of evidence A - data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses</p> <p>Level of evidence B - data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies</p> <p>Level of evidence C - consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries</p>	<p>Class I: evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective - <i>is recommended or is indicated</i></p> <p>Class II: Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/ efficacy of the given or procedure</p> <p style="padding-left: 20px;">Class IIa: weight of evidence/ opinion is in favour of usefulness/efficacy - <i>should be considered</i></p> <p style="padding-left: 20px;">Class IIb: usefulness/ efficacy is less well established by evidence/opinion - <i>may be considered</i></p> <p>Class III: Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not usefulness/effective, and in some cases may be harmful - <i>is not recommended</i></p>
ACC	<p>Level of evidence A - data derived from more than one randomized clinical trials, meta-analysis of high quality RCTs, one or more randomized clinical</p> <p>Level B-R - moderate quality from one or more RCTs, meta-analysis of moderate-quality RCTs</p> <p>Level B-NR - moderate-quality evidence: from one or more well-designed, well-executed nonrandomized studies, observational studies or registry studies, meta-analysis of such studies.</p> <p>Level C-LD - randomized or nonrandomized observational or registries studies with limitations of design or execution, meta-analysis of such studies, physiological or mechanistic studies in human subjects.</p> <p>Level C-EO - consensus of expert opinion based on clinical experience</p>	<p>Class I - recommendations are strong and indicate that the treatment, procedure, or intervention is useful and effective and should be performed or administered for most patients under most circumstances.</p> <p>Class II - recommendations are weaker, denoting a lower degree of benefit in proportion to risk. Benefit is generally greater for Class IIa (moderate) recommendations and smaller for Class IIb (weak) recommendations, for which benefit only marginally exceeds risk. A COR of IIb suggests that implementation should be selective and based on careful consideration of individual patient factors and, for invasive procedures, available expertise.</p> <p>Class III - is assigned when actions are specifically not recommended, either because studies have found no evidence of benefit or because the intervention causes harm.</p>
SIGN	<p>Levels of evidence</p> <p>1++ High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias</p> <p>1+ Well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias</p> <p>1- Meta-analyses, systematic reviews or RCTs, or RCTs with a high risk of bias</p> <p>2++ High quality systematic reviews of case-control or cohort studies or</p> <p>High quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias, or chance and a high probability that the relationship is causal</p> <p>2+ Well conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias, or chance and a moderate probability that the relationship is causal</p> <p>2- Case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias, or chance and a significant risk that the relationship is not causal</p> <p>3 Non-analytic studies, eg case reports, case series</p> <p>4 Expert opinion</p>	<p>A - At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1++ and directly applicable to the target population or a systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results</p> <p>B - A body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+</p> <p>C - A body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results or Extrapolated evidence from studies rated as 2++</p> <p>D - Evidence level 3 or 4 or Extrapolated evidence from studies rated as 2+</p>

	Level of evidence	Classification of recommendation
GRADE	<p>High - We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.</p> <p>Moderate - We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.</p> <p>Low - Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.</p> <p>Very Low - We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.</p>	<p>Strong Recommendation:</p> <p>For patients: Most individuals in this situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not.</p> <p>For clinicians: Most individuals should receive the recommended course of action. Adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator. Formal decision aids are not likely to be needed to help individuals make decisions consistent with their values and preferences.</p> <p>For policy makers: The recommendation can be adapted as policy in most situations including for the use as performance indicators.</p> <p>Weak Recommendations:</p> <p>For patients: The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not.</p> <p>For clinicians: Recognize that different choices will be appropriate for different patients, and that you must help each patient arrive at a management decision consistent with her or his values and preferences. Decision aids may well be useful helping individuals making decisions consistent with their values and preferences. Clinicians should expect to spend more time with patients when working towards a decision.</p> <p>For policy makers: Policy making will require substantial debates and involvement of many stakeholders. Policies are also more likely to vary between regions. Performance indicators would have to focus on the fact that adequate deliberation about the management options has taken place.</p> <p>Factors which may influence the strength of recommendations: (I) Balance between desirable and undesirable outcomes (trade-offs) taking into account: - best estimates of the magnitude of effects on desirable and undesirable outcomes. - importance of outcomes (estimated typical values and preferences). (II) Confidence in the magnitude of estimates of effect of the interventions on important outcomes (overall quality of evidence for outcomes). (III) Confidence in values and preferences and their variability. (IV) Resource use.</p>
China 2023	<p>Evidence level A: Evidence based on multiple randomized clinical trials (RCT) or meta-analyses.</p> <p>Evidence level B: Evidence based on a single RCT or multiple non-randomized controlled studies.</p> <p>Evidence level C: Expert consensus opinion only and/or based on small size studies, retrospective studies, and registry study results.</p>	<p>Class I : Treatments or operations for which there is proven and/or consistent recognition of benefits, usefulness, or effectiveness are recommended.</p> <p>Class II : Treatments or operations for which the evidence of usefulness and/or effectiveness is still contradictory or for which there are different opinions.</p> <p>Class II a: Evidence, opinions that tend to be useful and/or effective, and the application of these treatments or operations is justified.</p> <p>Class II b: The relevant evidence and views are not yet adequate to prove useful and/or effective, but the application can be considered.</p> <p>Class III : Treatments or operations that have been proven and/or unanimously recognized as ineffective and may be unsafe in some cases are not recommended.</p>

**APÊNDICE V - RECOMENDAÇÕES FARMACOLÓGICAS UTILIZADAS NAS
DIRETRIZES CLÍNICAS ELEGÍVEIS**

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
BRAZIL 2019	2019		representatives of the class of statins with unequivocal evidence of benefit on primary outcomes in both men as in women and which will be considered by this guideline are simvastatin, pravastatin, lovastatin, fluvastatin and atorvastatin. Treatment will be based on the patient at risk and not in pursuit of target LDL-C.			
BRAZIL 2019	2019		Gemfibrozil is associated with reduction of major cardiovascular events in patients with hypercholesterolemia and in those with hypertriglyceridemia associated with low HDL levels. Fibrates have demonstrated benefits in reducing major Cardiovascular and coronary events, despite of not reducing the incidence of accidents cerebrovascular accidents, total mortality or cardiovascular mortality.			
BRAZIL 2019	2019		Gemfibrozil cannot be used in association with statins due to the risk of rhabdomyolysis, therefore, other fibrates must be used in association with statins.			
BRAZIL 2019	2019		In patients with triglycerides greater than 500 mg/dL, with adherence to diet and exercise and using statins, these can be combined with fenofibrate to reduce the risk of acute pancreatitis			
BRAZIL 2019	2019		In patients with triglycerides greater than 500 mg/dL, with adherence to diet and exercise and using statins, these can be combined with fenofibrate to reduce the risk of acute pancreatitis			
BRAZIL 2019	2019		the use of nicotinic acid in this guideline will only be considered for situations in which the patient is intolerant to statins and does not meet the criteria for use of fibrates.			
BRAZIL 2019	2019		This Guideline does not recommend ezetimibe as lipid-lowering therapy			
BRAZIL 2019	2019		PCSK9 inhibitors – are not recommended			
ESC/EAS 2019	2019	ESC	TC is to be used for the estimation of total CV risk by means of the SCORE system	C	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	HDL-C analysis is recommended to further refine risk estimation using the online SCORE system.	C	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	LDL-C analysis is recommended as the primary lipid analysis method for screening, diagnosis, and management.	C	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	TG analysis is recommended as part of the routine lipid analysis process.	C	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	Non-HDL-C evaluation is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity, or very low LDL-C levels.	C	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	ApoB analysis is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity, metabolic syndrome, or very low LDL-C levels. It can be used as an alternative to LDL-C, if available, as the primary measurement for screening, diagnosis, and management, and may be preferred over non-HDL-C in people with high TG levels, DM, obesity, or very low LDL-C levels.	C	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	Lp(a) measurement should be considered at least once in each adult person's lifetime to identify those with very high inherited Lp(a) levels >180 mg/dL (>430 nmol/L) who may have a lifetime risk of ASCVD equivalent to the risk associated with heterozygous familial hypercholesterolaemia	C	Ila	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	Lp(a) should be considered in selected patients with a family history of premature CVD, and for reclassification in people who are borderline between moderate and high-risk.	C	Ila	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In secondary prevention for patients at very-high risk, can LDL-C reduction of >_50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended	A	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In primary prevention for individuals at very-high risk but without FH, can LDL-C reduction of >_50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.	C	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In primary prevention for individuals with FH at very-high risk, an LDL-C reduction of >_50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) should be considered.	C	Ila	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
ESC/EAS 2019	2019	ESC	For patients with ASCVD who experience a second vascular event within 2 years (not necessarily the same type as the first event) while taking maximally tolerated statin-based therapy, an LDL-C goal of <1.0 mmol/L (<40 mg/dL) may be considered	B	IIb	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In patients at high risk, can LDL-C reduction of > 50% from baseline and an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) are recommended.	A	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In individuals at moderate risk, can LDL-C goal of <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) should be considered	A	IIa	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In individuals at low risk, can LDL-C goal	A	IIb	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	It is recommended that a high-intensity statin is prescribed up to the highest tolerated dose to reach the goals set for the specific level of risk. ³	A	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	If the goals are not achieved with the maximum tolerated dose of a statin, combination with ezetimibe is recommended	B	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	For primary prevention patients at very-high risk, but without FH, if the LDL-C goal is not achieved on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, a combination with a PCSK9 inhibitor may be considered	C	IIb	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	For secondary prevention, patients at very-high risk not achieving their goal on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, a combination with a PCSK9 inhibitor is recommended	A	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	For very-high-risk FH patients (that is, with ASCVD or with another major risk factor) who do not achieve their goal on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, a combination with a PCSK9 inhibitor is recommended.	C	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	If a statin-based regimen is not tolerated at any dosage (even after rechallenge), ezetimibe should be considered	C	IIa	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	If a statin-based regimen is not tolerated at any dosage (even after rechallenge), a PCSK9 inhibitor added to ezetimibe may also be considered	C	IIb	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	If the goal is not achieved, statin combination with a bile acid sequestrant may be considered.	C	IIb	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	Statin treatment is recommended as the first drug of choice to reduce CVR risk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia [TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL)]	B	I	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In high-risk (or above) patients with TG levels between 1.55-6 mmol/L (135-499 mg/dL) despite statin treatment, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2 g/day) should be considered in combination with a statin	B	IIa	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In primary prevention patients who are at LDL-C goal with TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered in combination with statins	B	IIb	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In high-risk patients who are at LDL-C goal with TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered in combination with statin	C	IIb	
ESC/EAS 2019	2019	ESC	In high-risk patients who are at LDL-C goal with TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered in combination with statin	A	I	
SBC 2019	2019		Individuals at very high CV risk: LDL-c should be reduced to < 50 mg/dL and non-HDL-c to < 80 mg/dL	B	I	
SBC 2019	2019		Individuals at high CV risk: LDL-c should be reduced to < 70 mg/dL and non-HDL-c to < 100 mg/dL	A	I	
SBC 2019	2019		Individuals at high and very high CV risk: whenever possible and tolerated, give preference to high-intensity statins or Ezetimibe associated with statin (Simvastatin 40 mg or another statin at least as potent)	A	I	
SBC 2019	2019		Individuals at moderate CV risk: LDL-c should be reduced to < 100 mg/dL and non-HDL-c to < 130 mg/dL	A	I	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
SBC 2019	2019		Individuals at moderate CV risk: whenever possible and tolerated, give preference to statins of at least moderate intensity	A	I	
SBC 2019	2019		Individuals at low CV risk: the LDL-c target should be < 130 mg/dL and non-HDL-c < 160 mg/dL	A	I	
SBC 2019	2019		Drug therapy to increase HDL-c levels is not recommended	A	III	
SBC 2019	2019		Individuals with TG levels > 500 mg/dL should receive appropriate therapy to reduce the risk for pancreatitis	A	I	
SBC 2019	2019		Individuals with TG levels between 150 and 499 mg/dL should receive therapy based on CV risk and associated conditions	B	Ila	
			Ezetimibe			
SBC 2019	2019		When the statin treatment in the maximum tolerated dose does not reach the LDL-c target in very high-risk patients	B	I	
SBC 2019	2019		When the statin treatment in the maximum tolerated dose does not reach the LDL-c target in patients in primary prevention	C	Iib	
SBC 2019	2019		Alone or in combination with statins represents a therapeutic option for patients who do not tolerate the recommended doses of statins	C	Ila	
SBC 2019	2019		Can be used in case of fatty liver disease	C	Iib	
			Resins			
SBC 2019	2019		Adding cholestyramine to the statin treatment can be recommended when the LDL-c target is not reached despite the use of potent statins in effective doses	C	Ila	
			PCSK9 Inhibitors			
SBC 2019	2019		Indicated for patients at high CV risk, on optimized statin treatment at the highest tolerated dose, associated or not with Ezetimibe, and who have not reached the recommended LDL-c or non-HDL-c targets*	A	Ila	
			Fibrates			
SBC 2019	2019		TG levels above 500 mg/dL	A	I	
SBC 2019	2019		Mixed dyslipidemia with a prevalence of hypertriglyceridemia	B	Ila	
SBC 2019	2019		In patients with diabetes, TG > 200 mg/dL, and HDL-c < 35 mg/dL, the combination of fenofibrate and statin might be considered when changing the lifestyle have failed	B	Ila	
			Nicotinic acid (niacin)			
SBC 2019	2019		There is no evidence that the drug benefits patients with controlled LDL-c	A	III	
SBC 2019	2019		Exceptionally, it can be administered to patients with isolated low HDL-c and as an alternative to fibrates and statins, or in combination with these drugs in patients with hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, or resistant mixed dyslipidemia	A	Ila	
SBC 2019	2019		Omega-3 fatty acids			
SBC 2019	2019		Patients with severe hypertriglyceridemia who did not reach the desired levels with the treatment can take high doses (4 to 10 g/day) of omega-3 fatty acids in combination with other lipid-lowering drugs	A	I	
SBC 2019	2019		Supplementation with an E-EPA (ethyl eicosapentaenoic acid) formulation (4 g/day) can be recommended for high-risk patients with elevated TG levels using statins, as it seems to reduce the risk for ischemic events, including CV death*	B	I	
SBC 2019	2019		There is no evidence of the benefit of vitamin A or beta-carotene supplementation for primary or secondary prevention of CVD	A	III	
SBC 2019	2019		They are not effective in preventing primary or secondary CVD	A	III	
SBC 2019	2019		Vitamin D supplementation is not recommended to prevent CVD in people with normal blood levels for this vitamin. Similarly, there is no evidence that its supplementation in individuals with deficiency will prevent CVD	A	III	
SBC 2019	2019		Vitamin E supplementation is not recommended to prevent CVD	A	III	
SBC 2019	2019		In the same way, there is no evidence that vitamin K supplementation, in its different forms, can prevent CVD	C	Ila	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
SBC 2019	2019		Supplementation with 2-4 grams of marine omega-3 per day or even higher doses should be recommended for severe hypertriglyceridemia (>500 mg/dL in the absence of familial chylomicronemia), with risk for pancreatitis, refractory to non-pharmacological measures and drug treatment	A	I	
SBC 2019	2019		At least two fish meals per week should be recommended as part of a healthy diet to decrease the CV risk. This recommendation is particularly aimed at individuals at high risk, such as those who already had myocardial infarction	B	I	
SBC 2019	2019		Omega-3 supplementation (EPA) at a dose of 4 g per day can be administered to patients in secondary prevention who use statins and have TG between 150-499 mg/dL	B	II	
SBC 2019	2019		Omega-3 supplementation at a dose of 1 g/day (EPA+DHA) can be administered to patients with HF functional class II to IV	B	II	
SBC 2019	2019		Supplementation with EPA+DHA is not recommended for individuals in primary prevention, whether or not they are on preventive treatments based on evidence	A	III	
SBC 2019	2019		Stimulating the consumption of omega-3 polyunsaturated fatty acids of plant origin as part of a healthy diet can be recommended to reduce the CV risk, although the real benefit of this recommendation is debatable, and the evidence is inconclusive	B	IIb	
SBC 2019	2019		ALA supplementation is not recommended to prevent CVD	B	III	
AAACE 2020	2020	aace	LDL-C has been, and remains, the main focus of efforts to improve lipid profiles in individuals at risk for ASCVD.			
AAACE 2020	2020		A statin should be used as first-line cholesterol-lowering therapy, unless contraindicated; current evidence supports a moderate- to high-intensity statin			
AAACE 2020	2020		considerable residual risk often persists even after aggressive statin monotherapy in primary prevention patients with multiple cardiovascular risk factors and in secondary prevention patients with stable clinical ASCVD or ACS			
AAACE 2020	2020		Patients at extreme risk: the cost of ezetimibe is low, it may be preferred over PCSK9 inhibitors as second-line therapy to achieve an LDL-C <70 mg/dL for patients who require no more than 15 to 20% further reduction to reach goal			
AAACE 2020	2020		Moderate or high risk: lipid management should begin with a moderate-intensity statin and be increased to a high-intensity statin before adding a second lipid-lowering medication to reach an LDL-C <100 mg/dL.			
AAACE 2020	2020		Pharmacologic agents used to reduce triglycerides include fibrates, omega-3 fatty acids, and niacin. Along with their primary LDL-C-lowering effects, statins and PCSK9 inhibitors also moderately reduce triglycerides, and ezetimibe may have a mild triglyceride-lowering effect			
AAACE 2020						
Egypt 2020	2020		It is recommended to exclude and treat secondary causes of HTG [TG levels > 200 mg/dL]. Patients with HTG and at high risk must receive statin as a first-line treatment to reduce CVD risk.			The classification method was not reported.
Egypt 2020	2020		In high-risk (or above) patients with TG levels between 135 and 499 mg/dL despite statin treatment, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2 x 2 g/day) should be considered in combination with a statin.			
Egypt 2020	2020		In high-risk patients who are at LDL-C goal with TG levels > 200 mg/dL, fenofibrate or bezafibrate might be considered in combination with statins. In selected primary prevention patients who are at low to moderate CV risk with TG levels > 200 mg/dL, omega-3 fatty acids may be considered			
Egypt 2020	2020		It is highly advised that a maximum tolerated dose of statin is uptitrated to achieve the goal level specific for each category of risk.			
Egypt 2020	2020		If the maximum allowed dose of statin does not achieve the required levels, a combination with ezetimibe is highly recommended.			

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
Egypt 2020	2020		In patients at very high risk not achieving their goal on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, adding a proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitor is encouraged.			
Egypt 2020	2020		If a statin-based program will not be tolerated at any dosage (even after re-challenge), ezetimibe should be taken into consideration. PCSK9 inhibitor, added to ezetimibe, may also be considered to reach the LDL target level			
Egypt 2020	2020		We endorse the recommendations of the Egyptian Association of Vascular Biology and Atherosclerosis (EAVA) on the usage of PCSK9 inhibitors in addition to statins ± ezetimibe in patients with ASCVD, by definition at very high risk; patients with ASCVD at very high risk who do not tolerate appropriate doses of at least three statins; and familial hypercholesterolemia patients with clinically diagnosed ASCVD, at very high CV risk			
Philippines 2020	2020	GRADE	For individuals at any level of cardiovascular risk, a low-fat, low-cholesterol diet, rich in fruits and vegetables, is RECOMMENDED.			
Philippines 2020	2020	GRADE	For individuals at any level of cardiovascular risk, cigarette smoking cessation is STRONGLY RECOMMENDED.			
Philippines 2020	2020	GRADE	or individuals at any level of cardiovascular risk, e-cigarette smoking/vaping CESSATION IS RECOMMENDED			
Philippines 2020	2020	GRADE	or individuals at any level of cardiovascular risk, adequate exercise is RECOMMENDED			
Philippines 2020	2020	GRADE	For individuals without diabetes aged ≥45 years with LDL-C ≥130 mg/dL AND ≥2 risk factors* without atherosclerotic cardiovascular disease, statins are RECOMMENDED for the prevention of cardio-vascular events			
Philippines 2020	2020	GRADE	For individuals with ACS, early high-intensity statin that is maximally tolerated is RECOMMENDED and should not be discontinued			
Philippines 2020	2020	GRADE	Statins should be given to ACS patients immediately			
Philippines 2020	2020	GRADE	For individuals with documented ACS, and target LDL-C has not been reached despite maximally tolerated high-intensity statin therapy, ezetimibe may be added on top of statin therapy to get to goal LDL-C			
Philippines 2020	2020	GRADE	Among individuals on statin therapy who have achieved their LDL-C goal, an elevated computed non-HDL-C may be used as an additional therapeutic target to further reduce CV events.			
Philippines 2020	2020	GRADE	Among individuals on statin therapy who have achieved their LDL-C goal, an elevated apolipoprotein B-100 may be used as an additional therapeutic target to further reduce CV event			
QATAR 2020	2020		Unless contraindicated, offer a moderate intensity statin in the following patients 4: o Patients aged 40-75 years who have a 10-year risk of ASCVD using the ACC/AHA Pooled cohort equations of ≥7.5%. Patients aged ≥60 years with chronic kidney disease stage 3-5 or those of any age with other manifestations of chronic kidney disease (e.g. albuminuria or polycystic kidney disease). Patients aged 40-75 years with type 2 diabetes mellitus with a 10-year risk of ASCVD using the ACC/AHA Pooled Cohort Equations of <7.5%			
QATAR 2020	2020		Unless contraindicated, offer a high intensity statin to the following patients 4,5: o Pre-existing ASCVD - for secondary prevention 1,4,5. o All patients with an LDL-C level of ≥4.9 mmol/L. o Patients aged 40-75 years with type 2 diabetes mellitus who have a 10-year risk of ASCVD using the ACC/AHA Pooled Cohort Equations of ≥7.5%. o Adults with type 1 diabetes who: § Are older than age 40 years; or § Have had diabetes for more than 10 years; or § Have established nephropathy; or § Have other ASCVD risk factors.			
QATAR 2020	2020		Statin therapies should be considered in conjunction with lifestyle advice which should continue throughout drug treatment, where pharmacological intervention is indicated			

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (ipsis literis)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
QATAR 2020	2020		Use the following treatment targets to guide escalation or continuation of statin therapy: o If the patient was started on high-intensity statin therapy 1,4 [R-GDG]; § Aim for a reduction in LDL-C of ≥50% from the untreated baseline level; or § An absolute level of LDL-C of <1.8 mmol/L (whichever is lower). o If the patient was started on moderate-intensity statin therapy 1,4 [R-GDG]; § Aim for a reduction in LDL-C of 30%-50% from the untreated baseline level; or § An absolute level of LDL-C of <2.6 mmol/L (whichever is lower).			
QATAR 2020	2020		In patients with a triglyceride concentration of 4.5-9.9 mmol/L: o Be aware that the ASCVD risk may be underestimated by risk assessment tools. o Statins have been shown to reduce triglycerides in patients with these levels. o Seek specialist advice if the non-high-density lipoprotein cholesterol concentration is ≥7.5 mmol/L.			
QATAR 2020	2020		Statin is the first choice to reduce both total ASCVD risk and moderately elevated triglyceride levels			
QATAR 2020	2020		Unless contraindicated, offer a high-intensity statin to all patients with pre-existing ASCVD for secondary prevention <ul style="list-style-type: none"> o Do not delay statin therapy for lifestyle modification. o Use a lower dose if any of the following apply <ul style="list-style-type: none"> 5 [L1, RGA]: interactions. o Potential risk of adverse effects. o High risk o Patient preference 			
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary prevention in patients over age 40 and not on statin therapy who have not developed new cardiovascular risk factors (e.g., diabetes, hypertension, tobacco use), we suggest against offering a cardiovascular disease risk assessment more frequently than every five years		Weak against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary prevention in patients not on statin therapy, we suggest against routinely ordering a lipid panel more frequently than every 10 years.		Weak against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary prevention, we recommend offering a moderate dose statin in patients with a >12% 10-year cardiovascular risk or low-density lipoprotein cholesterol >190 mg/dL or diabetes.		Strong for	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary prevention, we suggest offering a moderate-dose statin for patients with a 10-year cardiovascular risk between 6% and 12% following a discussion of risks, limited benefit, and an exploration of the patient's values and preferences.		Weak for	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary prevention in patients on moderate-dose statins, we suggest against maximizing the statin dose due to the lack of evidence proving added cardiovascular benefits and the risks of higher dose statins		Weak against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary prevention, there is insufficient evidence to recommend for or against using ezetimibe with or without statins		Neither for nor against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary prevention, we recommend against offering PCSK9 inhibitors due to unknown long-term safety, inconclusive evidence for benefit, and high cost.		Strong against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For secondary prevention, we recommend using at least a moderate-dose statin.		Strong for	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For secondary prevention in higher risk patients who are willing to intensify treatment, we suggest offering high-dose statins for reducing non-fatal cardiovascular events after discussion of the risk of high-dose statins and an exploration of the patient's values and preferences		Weak for	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For secondary prevention in higher risk patients who are willing to intensify treatment, we suggest adding ezetimibe to either moderate- or high-dose statins for reducing non-fatal cardiovascular events following a discussion of the risks, additional benefits, and an exploration of the patient's values and preferences.		Weak for	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For secondary prevention in higher risk patients who are willing to intensify treatment, we suggest offering a PCSK9 inhibitor in addition to a maximally tolerated statin dose with ezetimibe for reducing non-fatal cardiovascular events following a discussion of their uncertain long-term safety, additional benefits, and an exploration of the patient's values and preferences.		Weak for	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary or secondary prevention, we recommend against using niacin (i.e., supplements or prescriptions).		Strong against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary or secondary prevention, we suggest against adding fibrates to statins.		Weak against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	There is insufficient evidence to recommend for or against using bempedoic acid with or without statins for either primary or secondary prevention.		Neither for nor against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary prevention, there is insufficient evidence to recommend for or against icosapent ethyl in patients on statin therapy with persistently elevated fasting triglycerides		Neither for nor against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For secondary prevention, we suggest offering icosapent ethyl in patients on statin therapy with persistently elevated fasting triglycerides >150 mg/dL to reduce cardiovascular morbidity and mortality.		Weak for	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For primary or secondary prevention, we suggest against the use of omega-3 fatty acids as a dietary supplement to reduce cardiovascular disease risk.		Weak against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	There is insufficient evidence to recommend for or against the use of fiber, garlic, ginger, green tea, and red yeast rice supplements to reduce cardiovascular risk.		Neither for nor against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	We suggest against the routine monitoring of lipid levels in patients taking statins.		Weak against	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	For patients who cannot tolerate a statin, we suggest a washout period followed by a re-challenge with the same or a different statin or lower dose, and if that fails, a trial of intermittent (nondaily) dosing.		Weak for	
US VA/DOD 2020	2020	GRADE	We suggest offering intensified patient care (e.g., phone calls, emails, patient education, drug regimen simplification) to improve adherence to lipid-lowering medications.		Weak for	
APSC 2021	2021		Patients with chronic coronary syndrome (CCS) should be assessed according to the Coronary-Vascular-Disease (CVD) system (APSC CCS consensus recommendations) and categorised as having high-risk CCS (one risk factor) or very-high-risk CCS (more than one risk factor).		Low	
APSC 2021	2021		High-intensity statins are recommended for all patients with clinically manifest CCS, regardless of risk.		Moderate	
APSC 2021	2021		For high-risk CCS patients already treated with maximally tolerated statins, ezetimibe and/or a proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitor may be added for those who do not achieve target.		Moderate	
APSC 2021	2021		For very-high-risk CCS, upfront initiation of combination therapy with high-intensity statins and ezetimibe may be considered. A PCSK9 inhibitor may be added for those who do not achieve target within 4 weeks of initial therapy.		Moderate	
BC						
CCS 2021	2021		For all patients in the setting of primary prevention with a Lp(a) \geq 50 mg/dL (or \geq 100 nmol/L), we recommend earlier and more intensive health behaviour modification counselling and management of other ASCVD risk factors		expert consensus	
CCS 2021	2021		We recommend that for any patient with triglycerides > 1.5 mmol/L, non-HDL-C or ApoB be used instead of LDL-C as the preferred lipid parameter for screening	High	Strong	
CCS 2021	2021		We recommend use of high-intensity statin therapy in addition to appropriate health behaviour modifications for all secondary prevention CVD patients. For patients who do not tolerate a high-intensity statin, we recommend the maximally tolerated statin dose	High	Strong	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
CCS 2021	2021		We recommend intensification of lipid-lowering therapy with a PCSK9 inhibitor (evolocumab or alirocumab)—with or without the additional use of ezetimibe—for secondary CV prevention patients shown to derive the largest benefit from PCSK9 inhibitor therapy in whom LDL-C remains ≥ 1.8 mmol/L (or non-HDL-C ≥ 2.4 mmol/L or ApoB ≥ 0.7 g/L) while receiving the maximally tolerated statin dose.	Moderate	Strong	
CCS 2021	2021		We recommend intensification of lipid-lowering therapy with ezetimibe and/or PCSK9 inhibitor therapy for all secondary prevention CVD patients in whom LDL-C remains ≥ 1.8 mmol/L (or non-HDL-C ≥ 2.4 mmol/L or ApoB ≥ 0.7 g/L) while receiving the maximally tolerated statin dose.	High Quality	Strong	
CCS 2021	2021		If ezetimibe is used initially and LDL-C remains ≥ 1.8 mmol/L (or non-HDL-C ≥ 2.4 mmol/L or ApoB ≥ 0.7 g/L) PCSK9 inhibitor therapy is recommended.	High Quality	Strong	
CCS 2021	2021		We recommend the use of a PCSK9 inhibitor (alirocumab or evolocumab) to lower LDL-C level in patients with heterozygous FH without clinical ASCVD whose LDL-C remains above the target (ie, ≥ 2.5 mmol/L or ≥ 0.85 mg/dL or non-HDL-C ≥ 3.2 mmol/L) despite maximally tolerated statin therapy with or without ezetimibe therapy.	High Quality	Strong	
CCS 2021	2021		We recommend the use of a PCSK9 inhibitor (alirocumab or evolocumab) for patients with heterozygous FH and ASCVD whose LDL-C remains above the threshold ≥ 1.8 mmol/L (or ApoB ≥ 0.7 mg/dL or non-HDL-C ≥ 2.4 mmol/L) despite maximally tolerated statin therapy, with or without ezetimibe.	High Quality	Strong	
CCS 2021	2021		We do not recommend the use of over-the-counter omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements (marketed as natural health products in Canada) to reduce CVD risk.	High	Strong	
ESC 2021	2021	ESC	It is recommended that a high-intensity statin is prescribed up to the highest tolerated dose to reach the LDL-C goals set for the specific risk group. ²	A	I	More detail and guidance for complex cases/tertiary care, including genetic lipid disorders, are available in the 2019 ESC/European Society Atherosclerosis (EAS) Guidelines for the management of dyslipidaemias
ESC 2021	2021	ESC	An ultimate LDL-C goal of $\sim 50\%$ from baseline should be considered in apparently healthy persons.	C	Ila	
ESC 2021	2021	ESC	In patients with established ASCVD, lipid-lowering treatment with an ultimate LDL-C goal of $\sim 50\%$ reduction in LDL-C vs. baseline is recommended.	A	I	
ESC 2021	2021	ESC	If the goals are not achieved with the maximum tolerated dose of a statin, combination with ezetimibe is recommended.	B	I	
ESC 2021	2021	ESC	For primary prevention patients at very high risk, but without FH, if the LDL-C goal is not achieved on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, combination therapy including a PCSK9 inhibitor may be considered.	C	Iib	
ESC 2021	2021	ESC	For secondary prevention patients not achieving their goals on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, combination therapy including a PCSK9 inhibitor is recommended.	A	I	
ESC 2021	2021	ESC	For very-high-risk FH patients (that is, with ASCVD or with another major risk factor) who do not achieve their goals on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, combination therapy including a PCSK9 inhibitor is recommended.	C	I	
ESC 2021	2021	ESC	If a statin-based regimen is not tolerated at any dosage (even after rechallenge), ezetimibe should be considered.	B	Ila	
ESC 2021	2021	ESC	If a statin-based regimen is not tolerated at any dosage (even after rechallenge), a PCSK9 inhibitor added to ezetimibe may be considered.	C	Iib	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
ESC 2021	2021	ESC	If the goal is not achieved, statin combination with a bile acid sequestrant may be considered.	C	IIb	
ESC 2021	2021	ESC	Statin therapy is not recommended in premenopausal female patients who are considering pregnancy or are not using adequate contraception.	C	III	
ESC 2021	2021	ESC	Statin treatment is recommended as the first drug of choice for reducing CVD risk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia [triglycerides >2.3 mmol/L (200 mg/dL)].	A	I	
ESC 2021	2021	ESC	In patients taking statins who are at LDL-C goal with triglycerides >2.3 mmol/L (200 mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered	B	IIb	
ESC 2021	2021	ESC	In high-risk (or above) patients with triglycerides >1.5 mmol/L (135 mg/dL) despite statin treatment and lifestyle measures, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2 g/day) may be considered in combination with a statin	B	IIb	
ESC 2021	2021	ESC	A stepwise treatment-intensification approach is recommended for apparently healthy people at high or very high CVD risk, as well as patients with established ASCVD and/or DM with consideration of CVD risk, treatment benefit, risk modifiers, comorbidities, and patient preferences	C	I	
Middle East 2021	2021		Statins remain the first line of treatment for patients with dyslipidaemia			Middle East 2021 is an update for Middle East 2016 guideline. Its source of evidence are guidelines (AHA/ACC and ESC/EAS dyslipidemia guidelines) and other studies.
Middle East 2021	2021		The choice of statin should be based on the lipid-lowering target of the patient, statin–drug interactions (cytochrome pathway statins), and underlying renal function.			
Middle East 2021	2021		In patients who do not tolerate statins, an attempt to re-challenge with a statin should be made.			
Middle East 2021	2021		If the patient remains statin intolerant, a switch to a lipid-lowering agent from a newer class (e.g., ezetimibe/PCSK9 inhibitors) should be considered			
Middle East 2021	2021		Fixed-dose combination of statin with ezetimibe is recommended over statin intensification in patients who do not reach their LDL-C target with statins alone			
Middle East 2021	2021		Combining PCSK9 inhibitors to statins in extreme and very-high risk patients should be considered.			
Middle East 2021	2021		In patients with mild-to-moderate hypertriglyceridaemia, lifestyle modifications alone may be sufficient, while statin therapy should be considered for all patients in whom additional risk factors are present			
Middle East 2021	2021		In addition to statins, fibrates and lifestyle modifications, there is some evidence that n-3 fatty acids may have utility in patients with high levels of plasma TG and low levels of HDL-C – with up to 25–30% dose-dependent decreases reported in fasting and post-prandial TGs			
Middle East 2021	2021		Recent evidence suggests that n-3 fatty acids significantly lower ASCVD risk in patients with elevated TG levels, despite the use of statins			
Pola 2021	2021		Statins are recommended as first-line therapy to reduce the risk of CVD in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia (TG > 2.3 mmol/L) (> 200 mg/dl)	B	I	
Pola 2021	2021		In at least high-risk patients with TG ≥ 1.7 mmol/l (≥ 150 mg/dl) despite statin treatment, icosapent ethyl (2 × 2 g/day) in combination with a statin should be considered.*	C	IIa	
Pola 2021	2021		In at least high-risk patients with TG ≥ 2.3 mmol/l (≥ 200 mg/dl) despite statin therapy, omega-3 acids (PUFA in a dose of 2 to 4 g/day) in combination with a statin may be considered.	C	IIb	
Pola 2021	2021		In patients in primary prevention who achieved their LDL-C goals with persistent TG concentration > 2.3 mmol/l (> 200 mg/dl), fenofibrate in combination with a statin may be considered.	B	IIb	
Pola 2021	2021		In high-risk patients who achieved their LDL-C goals with persistent TG concentration > 2.3 mmol/l (> 200 mg/dl), fenofibrate in combination with a statin should be considered.	B	IIa	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
Pola 2021	2021		LDL-C concentration is a key lipid parameter determining the cardiovascular risk and defining the goals of lipid-lowering therapy.	A	I	
Pola 2021	2021		TG is a permanent component of the lipid profile. A high TG concentration, as a part of atherogenic dyslipidaemia, increases cardiovascular risk regardless of the achieved target LDL-C.	B	I	
Pola 2021	2021		Non-HDL-C is a permanent component of the lipid profile.	C	I	
Pola 2021	2021		ApoB is a predictor of cardiovascular risk equivalent to LDL-C concentration and it is recommended to be measured primarily in individuals with TG concentration > 4.5 mmol/l (400 mg/dl), obesity, diabetes mellitus, metabolic syndrome, and low TC and LDL-C concentration.	C	I	
Pola 2021	2021		Lp(a) concentration should be measured at least once in every adult individual's life.	C	Ila	
Pola 2021	2021		Measurement of Lp(a) should be considered in all patients with premature onset of cardiovascular disease, the lack of expected statin therapy effect, and in those with a borderline risk between moderate and high, for better risk stratification.	C	Ila	
Pola 2021	2021		Measurement of Lp(a) may be considered in patients with very high cardiovascular risk and atherosclerotic cardiovascular disease, in patients with familial hypercholesterolaemia, and in pregnant women as a prevention of pre-eclampsia or miscarriage, in recurrent pregnancy loss, or intrauterine growth restriction.	C	Ilb	
Pola 2021	2021		In secondary prevention patients with a very high cardiovascular risk, it is recommended to reduce LDL-C concentration to < 1.4 mmol/l (< 55 mg/dl) and by ≥ 50% of the baseline value.	A	I	
Pola 2021	2021		In primary prevention patients with a very high cardiovascular risk, with or without FH, it is recommended to reduce LDL-C concentration to < 1.4 mmol/l (< 55 mg/dl) and by ≥ 50% of the baseline value.	C	I	
Pola 2021	2021		In primary prevention patients with Pol-SCORE > 20% OR after an acute coronary syndrome (ACS) and another vascular incident within the previous 2 years OR after an acute coronary syndrome with peripheral vascular disease or polyvascular disease OR after an acute coronary syndrome with multivessel coronary artery disease OR after an acute coronary syndrome with familial hypercholesterolaemia OR after an acute coronary syndrome with diabetes mellitus and at least one additional risk factor (elevated Lp(a) > 50 mg/dl or hsCRP > 3 mg/l or chronic kidney disease (eGFR < 60ml/min/1.73 m ²), LDL cholesterol concentration < 1.0 mmol/l (< 40 mg/dl) may be considered as the target value ¹ .	B	Ilb	
Pola 2021	2021		In patients with a high cardiovascular risk, it is recommended to reduce LDL-C concentration to < 1.8 mmol/l (< 70 mg/dl) and by ≥ 50% of the baseline value.	A	I	
Pola 2021	2021		In patients with a moderate cardiovascular risk, reduction of LDL-C concentration to < 2.5 mmol/l (< 100 mg/dl) should be considered.	A	Ila	
Pola 2021	2021		In patients with a low cardiovascular risk, reduction of LDL-C concentration to < 3.0 mmol/l (< 115 mg/dl) may be considered.	A	Ilb	
Pola 2021	2021		Non-pharmacological modifications (so called lifestyle changes) are recommended in all patients with dyslipidaemia as an essential component of prevention and treatment.	A	I	
Pola 2021	2021		Consumption of saturated fatty acids should be reduced to < 10% of energy supply, and in patients with hypercholesterolaemia to < 7% (the lower the better!).	B	I	
Pola 2021	2021		Unsaturated <i>trans</i> fatty acids of natural origin should account for < 1% of caloric intake. Unsaturated <i>trans</i> fatty acids of industrial origin should be excluded.	C	I	
Pola 2021	2021		Regular exercise (preferably no less than 30 min every day) of moderate intensity, from 3.5 to 7 h per week, is recommended. Every increase in exercise intensity (regardless of baseline parameters) reduces the risk of all-cause mortality and death due to ischaemic heart disease.	C	I	
Pola 2021	2021		High-intensity statin therapy with the highest tolerated dose is recommended in order to achieve the targets defined for a specific level of risk.	A	I	
Pola 2021	2021		If goals have not been achieved with the maximum tolerated statin dose, combination with ezetimibe is recommended.	B	I	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
Pola 2021	2021		In post-ACS patients with (1) extreme cardiovascular risk, (2) familial hypercholesterolaemia, or (3) baseline LDL-C concentration (with or without treatment) that prevents achievement of the treatment goal with statin therapy, initiation of combination therapy with ezetimibe may be considered.	C	IIb	
Pola 2021	2021		In very high-risk patients in primary prevention but without FH, combination with a PCSK9 inhibitor may be considered if the LDL-C goal has not been achieved with the maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe.	C	IIb	
Pola 2021	2021		In secondary prevention, combination with a PCSK9 inhibitor is recommended in very high-risk patients in whom the target has not been achieved with the maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe.	A	I	
Pola 2021	2021		Combination with a PCSK9 inhibitor is recommended in very high-risk patients with FH (i.e., with ASCVD or another major risk factor) in whom the target has not been achieved with the maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe.	B	I	
Pola 2021	2021		If a statin-based regimen is not tolerated at any dose (even after rechallenge), the use of ezetimibe should be considered.	C	IIa	
Pola 2021	2021		In statin-intolerant patients who require discontinuation of lipid-lowering therapy, immediate initiation of ezetimibe may be considered.	C	IIb	
Pola 2021	2021		In high-risk patients with partial statin intolerance requiring statin dose reduction, immediate addition of ezetimibe to a tolerated dose of a statin may be considered.	C	IIb	
Pola 2021	2021		If a statin-based regimen is not tolerated at any dose (even after rechallenge), addition of a PCSK9 inhibitor to ezetimibe should be considered.	B	IIa	
Pola 2021	2021		In patients requiring statin/ezetimibe combination therapy, a fixed dose formulation (poly pill) should be considered.	C	IIa	
Pola 2021	2021		If a statin-based regimen is not tolerated at any dose (even after rechallenge), treatment with inclisiran may be considered.	C	IIb	
Pola 2021	2021		In primary or secondary prevention in very high-risk patients who are non-adherent to lipid-lowering therapy or who are not willing to use statin therapy, treatment with inclisiran may be considered.	C	IIb	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	Clinicians should address and treat lifestyle factors (obesity and metabolic syndrome), secondary factors (eg, DM, chronic liver disease or CKD, hypothyroidism), or medications that increase TGs	B	IIa	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	LDL-C is recommended as the primary target of lipid-lowering therapies.	C	I	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	In individuals at low risk, an LDL-C goal <3.0 mmol/L (<116 mg/dL) should be considered.	A	IIa	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	In patients at high risk, an LDL-C reduction of >_50% from baseline and an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) are recommended.	A	I	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	In patients at high risk, an LDL-C reduction of >_50% from baseline and an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) are recommended.	A	I	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	In individuals at moderate risk, an LDL-C goal of <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) is recommended.	A	I	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	In primary prevention for individuals at very-high risk but without FH, an LDL-C reduction of >_50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.	C	I	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	In intermediate-risk patients, LDL-C levels should be reduced by 30% or more. In high-risk patients, levels should be reduced by 50% or more	B	IIa	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	For secondary prevention in patients at very high risk not achieving their goal on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, a combination with PCSK9 monoclonal antibodies is recommended	A	I	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	For the extremely high-risk patients, initiation of triple combination therapy should be considered the first-line approach	C	IIa	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	Patients who cannot tolerate statins should consider cholesterol absorption inhibitors or PCSK9 inhibitors	C	IIa	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	If the CK is elevated more than 5 times the upper limit of normal, it is recommended to stop the statin and monitor both the CK and renal function to ensure recovery.	C	I	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	Hepatic transaminases should be tested before starting therapy, 12 weeks after initiating therapy, after a dose increase, and periodically thereafter.	A	Ila	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	The clinician should be alert to patient reports of jaundice, malaise, fatigue, lethargy, and related symptoms in patients taking statin therapy as a signal of potential hepatotoxicity.	A	Ila	
Saudi 2022	2022	Adapted from ESC/EAS 2019	Regular monitoring of liver and muscle enzymes is therefore recommended when statins are combined with fibrate therapy.	C	I	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 6. What are the treatment objectives in relation to LDL, ApoB and non-HDL values in dyslipidemia? Recommendation. We recommend consulting the risk and treatment stratification algorithm.	A	1+	Since 2020, SIGN guidelines were developed using GRADE system to report the quality of recommendations in guidelines
SMC 2022	2022	SIGN	Question 7. What is the effectiveness and safety of different dietary interventions to achieve a significant decrease in serum lipids? Recommendation. It is suggested to incorporate dietary patterns such as the DASH diet (Dietary Pattern to Stop Hypertension), the Mediterranean diet or others that have been proven to improve the lipid profile.	A	1+	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 11. How effective and safe are statins in achieving significant lowering of serum lipids or other outcomes? Recommendation. We recommend statin therapy as a cornerstone of managing dyslipidemia and reducing CVR in primary and secondary prevention and because of its good safety profile. To make decisions, we recommend consulting the risk and treatment stratification algorithm.	A	1++	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 12. How effective and safe are cholesterol absorption inhibitors in achieving significant reduction in serum lipids or other outcomes? Recommendation. We recommend ezetimibe therapy in combination with other pharmacological alternatives or in cases of intolerance to statins, due to its good safety profile and efficacy in combination. To make decisions, we recommend consulting the risk and treatment stratification algorithm.	A	1++	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 13. How effective and safe are bile acid sequestrants or sequestrants in achieving significant reduction in serum lipids or other outcomes? Recommendation. The use of bile acid sequestrants in combination with statins (maximum tolerated dose) is recommended in patients with severe primary hypercholesterolemia who have not achieved goals with maximal therapy with statins, ezetimibe, and PCSK9 inhibitors.	A	1+	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 14. What is the efficacy and safety of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors in achieving significant serum lipid reduction or other outcomes? Recommendation. We recommend the use of PCSK9 inhibitors in patients with hypercholesterolemia in secondary prevention who do not meet treatment goals with maximal dose statins in combination with ezetimibe.	A	1++	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 17. How effective and safe are fibrates for achieving significant lowering of serum lipids or other outcomes? Recommendation. In patients who have reached the LDL-C goal according to the CVR calculation and who maintain TG levels above 200 mg/dl, the use of fibrates added to statin therapy is recommended. We suggest the use of bezafibrate and fenofibrate due to their good safety profile, also in combination with statins. To make decisions, we recommend consulting the risk and treatment stratification algorithm.	A	1+	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 18. How effective and safe is bempedoic acid in achieving a significant decrease in serum lipids or other results? Recommendation. Bempedoic acid is among the new drugs for treating hypercholesterolemia, although it is not yet available in Mexico. Its indications in the countries where it is available are for use in patients intolerant to statins as monotherapy or in combination with ezetimibe. Also as an adjuvant in patients who cannot achieve the desired goals with maximum doses of statins.	A	1+	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
SMC 2022	2022	SIGN	Question 19. How effective and safe is inclisiran for achieving significant lowering of serum lipids or other outcomes? Recommendation. To make decisions, we recommend consulting the risk and treatment stratification algorithm.	A	1+	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 21. What is the effectiveness and safety of different pharmacological alternatives for the management of secondary prevention (patients at high and very high cardiovascular risk)? Recommendation. We recommend statins at the maximum tolerated dose; if the goal is not achieved, ezetimibe should be added; in the third step, add the monoclonal antibodies to the selected population. We recommend consulting the risk and treatment stratification algorithm.	A	1+	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 22. What is the effectiveness and safety of different pharmacological alternatives for the management of hypertriglyceridemia? Recommendation. We recommend the use of statins as the first line of treatment in patients with hypertriglyceridemia and high CVR. In cases where TG levels persist, despite initial treatment, above 200 mg/dl, the addition of fibrates to statin therapy is recommended. We suggest the use of fenofibrate due to its better safety and efficacy profile, in addition to having less pharmacological interaction with statins. However, if fenofibrate is not available, an option remains bezafibrate or ciprofibrate.	A	1+	
SMC 2022	2022	SIGN	Question 24. How effective and safe is a fixed combination of different medications to achieve a significant reduction in serum lipids and cardiovascular risk in patients with dyslipidemia? Recommendation. We suggest that well-selected patients consider fixed-dose combination therapy or "polypill" options for the treatment of established ASCVD or secondary prevention. Fixed-dose combined therapy improves treatment adherence (44%), which has a positive impact on controlling CVR factors. More well-designed research studies are needed to evaluate the efficacy and safety of fixed-dose combination therapy or "polypill" in reducing CVR.	A	1	recommendation for research and possibly conditional recommendation for use in clinical studies
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	High dose EPA (icosapent ethyl) therapy can be considered for patients with ASCVD or with diabetes and 1 risk factor who are already on maximally tolerated statin therapy with high TG level (>150 mg/dL).	B	Ila	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	Non-HDL-C and apoB can be used to predict the risk of ASCVD, especially for people with high TG (>150 mg/dL), DM, obesity, or metabolic syndrome.	B	Ila	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	Non-HDL-C is used as the secondary target and the target of non-HDL-C is 30 mg/dL above the recommended LDL-C target.	B	Ila	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	For primary prevention, subjects with DM, nondialysis CKD, or LDL-C 190 mg/dL are at high risk of ASCVD and immediate lipid lowering therapy is necessary	A	I	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	In subjects without DM, CKD, or LDL-C 190 mg/dL, the risk of ASCVD should be classified as minimal, low, or moderate according to the risk factors	C	I	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	High-Risk - In subjects with DM, non-dialysis CKD, LDL-C 190 mg/dL, immediate lipid lowering therapy should be started and the LDL-C target is necessary.	B	I	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	High-Risk - In subjects with LDL-C 190 mg/dL, moderate-to high-intensity statins combined with ezetimibe is recommended.	B	I	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	In subjects with 2 risk factors and LDL-C 115 mg/dL, non-pharmacological therapy should be initiated and the LDL-C target is <115 mg/dL	C	Ila	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	If the treatment target is not met after 3 months of non-pharmacological therapy, moderate-intensity statin therapy should be considered	C	Ila	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	In subjects without risk factor and LDL-C 160 mg/dL, non-pharmacological therapy should be initiated and the LDL-C target is	C	Ila	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	In subjects with 0 to 1 risk factor, if the LDL-C target is not achieved after 3 months of nonpharmacological therapy, moderate-intensity statins could be considered after shared decision making.	C	Ila	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	In subjects with 1 risk factor and LDL-C 130 mg/dL, non-pharmacological therapy should be initiated and the LDL-C target is	C	Ila	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	For primary prevention, statins are the first-line therapy. It is reasonable to initiate moderate-intensity statin first and titrate to high-intensity statin if the treatment goal is not reached.	A	I	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	PCSK9 inhibitors can be considered for primary prevention in patients at high risk who cannot achieve LDL-C target with high-intensity or maximal tolerated statins and ezetimibe	B	Ila	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	Ezetimibe may be used in combination with statin in patients with primary prevention who could not reach the LDL-C target with statin alone.	B	Ilb	
Taiwan 2021	2021	ACC/AHA	Ezetimibe may be used as monotherapy in patients with primary prevention who cannot tolerate statins.	B	Ilb	
C-Change 2022	2022		Threshold in primary prevention, for intensification of maximally tolerated statin dose. If LDL-C consistently > 2.0 mmol/L or ApoB > 0.8 g/L or non-HDL-C > 2.6 mmol/L, discuss add-on therapy with patient. Evaluate reduction in CVD risk vs. cost or access and adverse effects. Ezetimibe can be added as first-line and bile acid sequestrants as alternative.	High Quality	Strong	C-Change is an Canadian initiative with the goal to "give all Canadian health care providers easy access to a comprehensive and practical set of harmonized guideline recommendations". The recommendations were described in the CCS 2021 dyslipidemia guideline.
C-Change 2022	2022		We recommend management that includes statin therapy for individuals at intermediate risk (modified FRS 10%–19%) with LDL-C \geq 3.5 mmol/L to decrease the risk of CVD events. Statin therapy should also be considered for intermediate-risk people with LDL-C < 3.5 mmol/L but with ApoB \geq 1.2 g/L or non-HDL-C \geq 4.3 mmol/L or in men 50 years of age and older and women aged 60 yr and older with \geq 1 CV risk factor.	High Quality	Strong	
C-Change 2022	2022		We recommend use of high-intensity statin therapy in addition to appropriate health behaviour modifications for all secondary prevention patients with CVD. For patients who do not tolerate a high-intensity statin, we recommend the maximally tolerated statin dose.	High Quality	Strong	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	When TG > 5.6 mmol/L, treatment with fibrates, high-purity omega-3 fatty acids, or niacin may be used to reduce the risk of pancreatitis	C	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	High-dose IPE (2 g twice daily) should be considered to reduce ASCVD risk in ASCVD patients and those at high risk of ASCVD who receive moderate doses of statins with TG > 2.3 mmol/L	B	Ila	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	ASCVD patients and those at high risk of ASCVD who receive moderate doses of statins with TG > 2.3 mmol/L may be given high-purity omega-3 fatty acids or fenofibrate or benzofibrate to further reduce ASCVD risk	C	Ilb	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Lifestyle interventions are the foundation of lipid-lowering treatment	B	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Total fat intake should be limited to 20–25 g per day. Unsaturated fatty acids (vegetable oils) are used instead of saturated fatty acids (animal oils, palm oil, etc.)	A	Ila	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Avoid trans fats (hydrogenated vegetable oils, etc.) (A	III	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Lowering dietary cholesterol intake should be considered in people at moderate risk of ASCVD or above or patients with combined hypercholesterolemia (B	Ila	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	LDL-C: Primary lipid-lowering target	A	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Low risk - LDL target <3.4 mmol/L	B	Ila	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Medium and High risk- LDL target < 2.6 mmol/L	A	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Very High Risk - LDL target <1.8 mmol/L and >50% reduction from baseline	A	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Ultra High Risk - LDL target <1.4 mmol/L and >50% reduction from baseline	A	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	HDL-C is not recommended as a target for intervention	A	III	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Non-HDL-C: Secondary lipid-lowering target	B	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Moderate-intensity statins as initiation therapy for achieving lipid-lowering target	A	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Combination of cholesterol absorption inhibitors for those who cannot reach LDL-C target with moderate intensity statin therapy	A	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Ultra-high-risk patients with high baseline LDL-C levels who are expected to have difficulty achieving the target with a statin combined with a cholesterol uptake inhibitor may be initiated directly on statin combined with PCSK9 inhibitor therapy	A	Ila	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Moderate-intensity statins combined with cholesterol absorption inhibitors LDL-C still cannot achieve the target, combined with PCSK9 inhibitors	A	I	
China 2023	2023	Adapted from ESC/EAS and AHA/ACC guidelines	Hepatic transaminases should be tested before starting therapy. 12 weeks after initiating therapy, after a dose increase, and periodically thereafter.	A	Ila	
NICE 2023	2023	GRADE	Take into account potential benefits from lifestyle changes, the person's preferences, the presence of any comorbidities, whether they are on multiple medications, whether they are frail and their life expectancy. [May 2023, amended December 2023]			NICE's guidelines are based on systematic reviews of clinical trials and umbrella reviews. All information the assessment using risk of bias tools and GRADE are provided in NICE's supporting material "Methods for evidence review A-C" and "Methods for evidence review D"

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
NICE 2023	2023	GRADE	Before offering statin treatment for primary prevention, discuss the benefits of lifestyle changes and optimise the management of all other modifiable CVD risk factors if possible. [May 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	If lifestyle change is ineffective or inappropriate offer statin treatment. [May 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Lipid target for people taking statins - For primary prevention of CVD aim for a greater than 40% reduction in non-HDL cholesterol. [May 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Offer atorvastatin 20 mg for the primary prevention of CVD to people who have a 10-year QRISK3 score of 10% or more. [May 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Do not rule out treatment with atorvastatin 20 mg for the primary prevention of CVD just because the person's 10-year QRISK3 score is less than 10% if they have an informed preference for taking a statin or there is concern that risk may be underestimated. [May 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Before starting statins, treat comorbidities and secondary causes of dyslipidaemia. [May 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	For secondary prevention of CVD, aim for low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels of 2.0 mmol per litre or less, or non-HDL cholesterol levels of 2.6 mmol per litre or less. [December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Offer atorvastatin 80 mg to people with CVD, whatever their cholesterol level, unless the person meets the criteria in recommendation 1.7.3. [May 2023, amended December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Offer a lower dose of atorvastatin if any of the following apply: it could react with other drugs; there is a high risk of adverse effects; the person would prefer to take a lower dose. [May 2023, amended December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Make decisions about escalating lipid-lowering treatment after an informed discussion between the clinician and the person about the risks and benefits of additional lipid-lowering treatments. [December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	If the person is taking the maximum tolerated dose and intensity of statin but the lipid target for secondary prevention of CVD is not met, consider additional lipid-lowering treatments (alirocumab, evolocumab, ezetimibe and inclisiran). [December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Consider ezetimibe in addition to the maximum tolerated intensity and dose of statin to reduce CVD risk further, even if the lipid target for secondary prevention of CVD is met. [December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Offer ezetimibe instead of a statin to people for whom statins are contraindicated or, if after documented discussion of the strategies outlined in recommendations 1.9.2 and 1.9.3, it is recognised the person cannot tolerate statins of any intensity or dose. This applies whatever the person's cholesterol level. (See NICE's technology appraisal guidance on ezetimibe.) [December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	If the person is taking ezetimibe but the lipid target for secondary prevention is not met, consider alternative or additional lipid-lowering treatments (alirocumab, bempedoic acid, evolocumab and inclisiran). [December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Provide annual medication reviews for people on lipid-lowering treatment. [May 2023, amended December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Do not offer coenzyme Q10 or vitamin D to increase adherence to statin treatment. [2014]			
NICE 2023	2023	GRADE	Do not routinely offer fibrates to prevent CVD. [2014, amended December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Do not offer nicotinic acid (niacin) to prevent CVD. [2014, amended December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Do not offer a bile acid sequestrant (anion exchange resin) to prevent CVD. [2014, amended December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	Do not offer omega 3 fatty acid compounds to prevent CVD.			
NICE 2023	2023	GRADE	Icosapent ethyl is an exception to be used with statin therapy for reducing the risk of cardiovascular events in people with raised triglycerides. [2014, amended December 2023]			
NICE 2023	2023	GRADE	To prevent CVD, do not offer the combination of a statin with: a bile acid sequestrant (anion exchange resin), a fibrate or nicotinic acid or an omega 3 fatty acid compound, except icosapent ethyl. [2014, amended December 2023]			
PEER 2023	2023	GRADE	For primary prevention in patients with a 10-y CVD risk of $\geq 20\%$, we recommend clinicians discuss the initiation of statins (preferably high-intensity statins) with patients	Moderate	Strong	

CPG	Ano	Método de classificação	Recomendações (<i>ipsis literis</i>)	Força de recomendação	Nível de evidência	OBS.
PEER 2023	2023	GRADE	For primary prevention in patients with a 10-y CVD risk of 10% to 19%, we suggest clinicians discuss the initiation of statins (preferably moderate-intensity statins) with patients	High	Weak	
PEER 2023	2023	GRADE	For primary prevention in patients with a 10-y CVD risk of <10%, we suggest retesting lipid levels in 5 y at the earliest and preferably in 10 y, with risk estimation.	High	Weak	
PEER 2023	2023	GRADE	In primary prevention, we recommend against using non-statin lipid-lowering drugs as monotherapy or in combination with statins.	Moderate	Strong	
PEER 2023	2023	GRADE	In secondary prevention, we recommend clinicians discuss the risks and benefits and encourage initiation of high-intensity statin therapy with patients	High	Strong	
PEER 2023	2023	GRADE	In secondary prevention, if additional cardiovascular risk reduction is desired beyond maximized statin therapy, we recommend a discussion of ezetimibe or PCSK9 inhibitors. Given potential adverse effects (atrial fibrillation, bleeding), we suggest adding icosapent to statins only after considering ezetimibe or PCSK9 inhibitors	High	Strong	
PEER 2023	2023	GRADE	In patients who do not tolerate a specific statin regimen due to nonsevere muscle adverse effects, we recommend any statin intensity over non-statin lipid therapy. This could include the same or different statins, doses, or alternate daily dosing, based on shared decision making	High	Strong	
PEER 2023	2023	GRADE	For primary prevention in patients unable to tolerate any statin rechallenge, we suggest against use of non-statin pharmacologic therapies	Low	Weak	
PEER 2023	2023	GRADE	For secondary prevention in patients unable to tolerate any statin rechallenge, we suggest discussion of ezetimibe, fibrates, or PCSK9 inhibitors. Given potential adverse events of icosapent (atrial fibrillation, bleeding), it should be considered only once other options have been explored	Low	Weak	

Fonte: o autor (2024)

**APÊNDICE VI - ANÁLISE POST HOC DE BON FERRONI PARA COMPARAÇÃO
DOS RESULTADOS PARA OS DOMÍNIOS DAS FERRAMENTAS DE AGREE II E
AGREE REX**

	(I) Continente	(J) Continente	Diferença Média (I-J)	DP	Sig.	Intervalo de confiança 95%			
						Limite inferior	Limite superior		
All_score	Bonferroni	Asia	Europe	-14,773*	3,971	0,01	-26,92	-2,62	
			North America	-5,773	3,298	1	-15,86	4,32	
			South America	-7,5	4,622	1	-21,64	6,64	
			Africa	2,3	5,245	1	-13,75	18,35	
			Oceania	-2	7,734	1	-25,66	21,66	
		Europe	Asia	14,773*	3,971	0,01	2,62	26,92	
			North America	9	3,832	0,33	-2,72	20,72	
			South America	7,273	5,017	1	-8,08	22,62	
			Africa	17,073	5,597	0,05	-0,05	34,19	
			Oceania	12,773	7,976	1	-11,63	37,18	
		North America	Asia	5,773	3,298	1	-4,32	15,86	
			Europe	-9	3,832	0,33	-20,72	2,72	
			South America	-1,727	4,503	1	-15,5	12,05	
			Africa	8,073	5,141	1	-7,65	23,8	
			Oceania	3,773	7,663	1	-19,67	27,22	
		South America	Asia	7,5	4,622	1	-6,64	21,64	
			Europe	-7,273	5,017	1	-22,62	8,08	
			North America	1,727	4,503	1	-12,05	15,5	
	Africa		9,8	6,076	1	-8,79	28,39		
	Oceania		5,5	8,32	1	-19,95	30,95		
	Africa	Asia	-2,3	5,245	1	-18,35	13,75		
		Europe	-17,073	5,597	0,05	-34,19	0,05		
		North America	-8,073	5,141	1	-23,8	7,65		
		South America	-9,8	6,076	1	-28,39	8,79		
		Oceania	-4,3	8,681	1	-30,86	22,26		
	Oceania	Asia	2	7,734	1	-21,66	25,66		
		Europe	-12,773	7,976	1	-37,18	11,63		
		North America	-3,773	7,663	1	-27,22	19,67		
		South America	-5,5	8,32	1	-30,95	19,95		
		Africa	4,3	8,681	1	-22,26	30,86		
	All_D1	Bonferroni	Asia	Europe	-9,298	4,975	1	-24,52	5,92
				North America	3,611	4,131	1	-9,03	16,25
				South America	-7,96	5,79	1	-25,67	9,75
				Africa	-3,389	6,571	1	-23,49	16,71
				Oceania	-4,389	9,689	1	-34,03	25,25
			Europe	Asia	9,298	4,975	1	-5,92	24,52
North America				12,909	4,8	0,14	-1,78	27,59	
South America				1,338	6,285	1	-17,89	20,57	
Africa				5,909	7,011	1	-15,54	27,36	
Oceania				4,909	9,992	1	-25,66	35,48	
North America			Asia	-3,611	4,131	1	-16,25	9,03	
			Europe	-12,909	4,8	0,14	-27,59	1,78	
			South America	-11,571	5,641	0,67	-28,83	5,69	
			Africa	-7	6,44	1	-26,7	12,7	
			Oceania	-8	9,6	1	-37,37	21,37	
South America			Asia	7,96	5,79	1	-9,75	25,67	
			Europe	-1,338	6,285	1	-20,57	17,89	
			North America	11,571	5,641	0,67	-5,69	28,83	
		Africa	4,571	7,611	1	-18,71	27,86		
		Oceania	3,571	10,422	1	-28,31	35,46		
Africa		Asia	3,389	6,571	1	-16,71	23,49		
		Europe	-5,909	7,011	1	-27,36	15,54		
		North America	7	6,44	1	-12,7	26,7		
		South America	-4,571	7,611	1	-27,86	18,71		
		Oceania	-1	10,875	1	-34,27	32,27		
Oceania		Asia	4,389	9,689	1	-25,25	34,03		
		Europe	-4,909	9,992	1	-35,48	25,66		
		North America	8	9,6	1	-21,37	37,37		
		South America	-3,571	10,422	1	-35,46	28,31		
		Africa	1	10,875	1	-32,27	34,27		
All_D2		Bonferroni	Asia	Europe	-10,955	6,112	1	-29,66	7,75
				North America	-8,364	5,076	1	-23,89	7,17
				South America	1,357	7,114	1	-20,41	23,12
				Africa	8,9	8,074	1	-15,8	33,6
				Oceania	6	11,905	1	-30,42	42,42
			Europe	Asia	10,955	6,112	1	-7,75	29,66
	North America			2,591	5,898	1	-15,45	20,64	
	South America			12,312	7,722	1	-11,31	35,94	
	Africa			19,855	8,614	0,37	-6,5	46,21	
	Oceania			16,955	12,277	1	-20,61	54,52	
	North America		Asia	8,364	5,076	1	-7,17	23,89	
			Europe	-2,591	5,898	1	-20,64	15,45	
			South America	9,721	6,931	1	-11,48	30,93	
			Africa	17,264	7,913	0,5	-6,95	41,47	
			Oceania	14,364	11,796	1	-21,72	50,45	
	South America		Asia	-1,357	7,114	1	-23,12	20,41	

	(I) Continente	(J) Continente	Diferença Média (I-J)	DP	Sig.	Intervalo de confiança 95%	
						Limite inferior	Limite superior
AII_D3		Europe	-12,312	7,722	1	-35,94	11,31
		North America	-9,721	6,931	1	-30,93	11,48
		Africa	7,543	9,352	1	-21,07	36,15
		Oceania	4,643	12,806	1	-34,54	43,82
	Africa	Asia	-8,9	8,074	1	-33,6	15,8
		Europe	-19,855	8,614	0,37	-46,21	6,5
		North America	-17,264	7,913	0,5	-41,47	6,95
		South America	-7,543	9,352	1	-36,15	21,07
	Oceania	Oceania	-2,9	13,363	1	-43,78	37,98
		Asia	-6	11,905	1	-42,42	30,42
		Europe	-16,955	12,277	1	-54,52	20,61
		North America	-14,364	11,796	1	-50,45	21,72
		South America	-4,643	12,806	1	-43,82	34,54
		Africa	2,9	13,363	1	-37,98	43,78
		Europe	-17,303	7,169	0,28	-39,24	4,63
		North America	-8,985	5,954	1	-27,2	9,23
Asia	South America	-9,81	8,344	1	-35,34	15,72	
	Africa	17,533	9,47	1	-11,44	46,51	
	Oceania	0,333	13,963	1	-42,38	43,05	
	Europe	17,303	7,169	0,28	-4,63	39,24	
Europe	North America	8,318	6,918	1	-12,85	29,48	
	South America	7,494	9,057	1	-20,22	35,2	
	Africa	34,836*	10,104	0,02	3,92	65,75	
	Oceania	17,636	14,4	1	-26,42	61,69	
North America	Asia	8,985	5,954	1	-9,23	27,2	
	Europe	-8,318	6,918	1	-29,48	12,85	
	South America	-0,825	8,129	1	-25,7	24,05	
	Africa	26,518	9,281	0,09	-1,88	54,91	
South America	Oceania	9,318	13,835	1	-33,01	51,65	
	Asia	9,81	8,344	1	-15,72	35,34	
	Europe	-7,494	9,057	1	-35,2	20,22	
	North America	0,825	8,129	1	-24,05	25,7	
Africa	Africa	27,343	10,969	0,23	-6,22	60,9	
	Oceania	10,143	15,02	1	-35,81	56,1	
	Asia	-17,533	9,47	1	-46,51	11,44	
	Europe	-34,836*	10,104	0,02	-65,75	-3,92	
Oceania	North America	-26,518	9,281	0,09	-54,91	1,88	
	South America	-27,343	10,969	0,23	-60,9	6,22	
	Oceania	-17,2	15,673	1	-65,15	30,75	
	Asia	-0,333	13,963	1	-43,05	42,38	
	Europe	-17,636	14,4	1	-61,69	26,42	
	North America	-9,318	13,835	1	-51,65	33,01	
	South America	-10,143	15,02	1	-56,1	35,81	
	Africa	17,2	15,673	1	-30,75	65,15	
AII_D4	Asia	Europe	-3,01	2,831	1	-11,67	5,65
		North America	0,854	2,351	1	-6,34	8,05
		South America	-3,127	3,295	1	-13,21	6,95
		Africa	-3,556	3,739	1	-15	7,88
		Oceania	-3,556	5,513	1	-20,42	13,31
	Europe	Asia	3,01	2,831	1	-5,65	11,67
		North America	3,864	2,732	1	-4,49	12,22
		South America	-0,117	3,576	1	-11,06	10,82
		Africa	-0,545	3,99	1	-12,75	11,66
		Oceania	-0,545	5,686	1	-17,94	16,85
	North America	Asia	-0,854	2,351	1	-8,05	6,34
		Europe	-3,864	2,732	1	-12,22	4,49
		South America	-3,981	3,21	1	-13,8	5,84
		Africa	-4,409	3,665	1	-15,62	6,8
		Oceania	-4,409	5,463	1	-21,12	12,3
	South America	Asia	3,127	3,295	1	-6,95	13,21
		Europe	0,117	3,576	1	-10,82	11,06
		North America	3,981	3,21	1	-5,84	13,8
		Africa	-0,429	4,331	1	-13,68	12,82
		Oceania	-0,429	5,931	1	-18,57	17,72
	Africa	Asia	3,556	3,739	1	-7,88	15
		Europe	0,545	3,99	1	-11,66	12,75
		North America	4,409	3,665	1	-6,8	15,62

	(I) Continente	(J) Continente	Diferença Média (I-J)	DP	Sig.	Intervalo de confiança 95%		
						Limite inferior	Limite superior	
All_D5	Oceania	South America	0,429	4,331	1	-12,82	13,68	
		Oceania	0	6,189	1	-18,93	18,93	
		Asia	3,556	5,513	1	-13,31	20,42	
		Europe	0,545	5,686	1	-16,85	17,94	
		North America	4,409	5,463	1	-12,3	21,12	
		South America	0,429	5,931	1	-17,72	18,57	
	Bonferroni	Asia	Africa	0	6,189	1	-18,93	18,93
			Europe	-25,298*	5,724	0	-42,81	-7,78
			North America	-7,753	4,754	1	-22,3	6,79
			South America	-6,96	6,663	1	-27,34	13,42
			Oceania	-3,989	7,561	1	-27,12	19,14
		Europe	Asia	-25,889	11,149	0,36	-60	8,22
			Asia	25,298*	5,724	0	7,78	42,81
			North America	17,545*	5,523	0,04	0,65	34,44
South America			18,338	7,232	0,21	-3,79	40,46	
Africa			21,309	8,067	0,16	-3,37	45,99	
North America		Oceania	-0,591	11,498	1	-35,77	34,59	
		Asia	7,753	4,754	1	-6,79	22,3	
		Europe	-17,545*	5,523	0,04	-34,44	-0,65	
		South America	0,792	6,491	1	-19,07	20,65	
		Africa	3,764	7,41	1	-18,91	26,44	
South America		Oceania	-18,136	11,047	1	-51,93	15,66	
		Asia	6,96	6,663	1	-13,42	27,34	
		Europe	-18,338	7,232	0,21	-40,46	3,79	
	North America	-0,792	6,491	1	-20,65	19,07		
	Africa	2,971	8,758	1	-23,82	29,77		
Africa	Oceania	-18,929	11,993	1	-55,62	17,76		
	Asia	3,989	7,561	1	-19,14	27,12		
	Europe	-21,309	8,067	0,16	-45,99	3,37		
	North America	-3,764	7,41	1	-26,44	18,91		
	South America	-2,971	8,758	1	-29,77	23,82		
Oceania	Oceania	-21,9	12,514	1	-60,19	16,39		
	Asia	25,889	11,149	0,36	-8,22	60		
	Europe	0,591	11,498	1	-34,59	35,77		
	North America	18,136	11,047	1	-15,66	51,93		
	South America	18,929	11,993	1	-17,76	55,62		
All_D6	Asia	Africa	21,9	12,514	1	-16,39	60,19	
		Europe	-22,803	8,032	0,09	-47,38	1,77	
		North America	-14,212	6,67	0,56	-34,62	6,2	
		South America	-18,595	9,349	0,77	-47,2	10,01	
		Africa	-0,367	10,61	1	-32,83	32,09	
	Europe	Oceania	13,833	15,643	1	-34,03	61,69	
		Asia	22,803	8,032	0,09	-1,77	47,38	
		North America	8,591	7,75	1	-15,12	32,3	
		South America	4,208	10,147	1	-26,84	35,25	
		Africa	22,436	11,32	0,78	-12,2	57,07	
	North America	Oceania	36,636	16,133	0,4	-12,72	86	
		Asia	14,212	6,67	0,56	-6,2	34,62	
		Europe	-8,591	7,75	1	-32,3	15,12	
		South America	-4,383	9,108	1	-32,25	23,48	
		Africa	13,845	10,398	1	-17,97	45,66	
	South America	Oceania	28,045	15,5	1	-19,38	75,47	
		Asia	18,595	9,349	0,77	-10,01	47,2	
		Europe	-4,208	10,147	1	-35,25	26,84	
		North America	4,383	9,108	1	-23,48	32,25	
		Africa	18,229	12,289	1	-19,37	55,83	
	Africa	Oceania	32,429	16,828	0,88	-19,05	83,91	
		Asia	0,367	10,61	1	-32,09	32,83	
		Europe	-22,436	11,32	0,78	-57,07	12,2	
		North America	-13,845	10,398	1	-45,66	17,97	
		South America	-18,229	12,289	1	-55,83	19,37	
	Oceania	Oceania	14,2	17,56	1	-39,52	67,92	
		Asia	-13,833	15,643	1	-61,69	34,03	
		Europe	-36,636	16,133	0,4	-86	12,72	
North America		-28,045	15,5	1	-75,47	19,38		
South America		-32,429	16,828	0,88	-83,91	19,05		
		Africa	-14,2	17,56	1	-67,92	39,52	

	(I) Continente	(J) Continente	Diferença Média (I-J)	DP	Sig.	Intervalo de confiança 95%			
						Limite inferior	Limite superior		
R_score	Bonferroni	Asia	Europe	-13,596	5,288	0,19	-29,78	2,58	
			North America	-11,141	4,392	0,21	-24,58	2,3	
			South America	-5,349	6,155	1	-24,18	13,48	
			Africa	6,022	6,986	1	-15,35	27,39	
			Oceania	-12,778	10,3	1	-44,29	18,73	
		Europe	Asia	13,596	5,288	0,19	-2,58	29,78	
			North America	2,455	5,103	1	-13,16	18,07	
			South America	8,247	6,681	1	-12,19	28,69	
			Africa	19,618	7,453	0,16	-3,18	42,42	
			Oceania	0,818	10,622	1	-31,68	33,32	
		North America	Asia	11,141	4,392	0,21	-2,3	24,58	
			Europe	-2,455	5,103	1	-18,07	13,16	
			South America	5,792	5,997	1	-12,55	24,14	
			Africa	17,164	6,846	0,22	-3,78	38,11	
			Oceania	-1,636	10,206	1	-32,86	29,59	
		South America	Asia	5,349	6,155	1	-13,48	24,18	
			Europe	-8,247	6,681	1	-28,69	12,19	
			North America	-5,792	5,997	1	-24,14	12,55	
			Africa	11,371	8,091	1	-13,38	36,13	
			Oceania	-7,429	11,08	1	-41,33	26,47	
	Africa	Asia	-6,022	6,986	1	-27,39	15,35		
		Europe	-19,618	7,453	0,16	-42,42	3,18		
		North America	-17,164	6,846	0,22	-38,11	3,78		
		South America	-11,371	8,091	1	-36,13	13,38		
		Oceania	-18,8	11,562	1	-54,17	16,57		
	Oceania	Asia	12,778	10,3	1	-18,73	44,29		
		Europe	-0,818	10,622	1	-33,32	31,68		
		North America	1,636	10,206	1	-29,59	32,86		
		South America	7,429	11,08	1	-26,47	41,33		
		Africa	18,8	11,562	1	-16,57	54,17		
	R_D1	Bonferroni	Asia	Europe	-11,247	5,464	0,66	-27,96	5,47
				North America	-7,657	4,538	1	-21,54	6,23
				South America	-14,04	6,36	0,47	-33,5	5,42
				Africa	13,189	7,218	1	-8,89	35,27
				Oceania	-12,111	10,642	1	-44,67	20,45
			Europe	Asia	11,247	5,464	0,66	-5,47	27,96
				North America	3,591	5,272	1	-12,54	19,72
				South America	-2,792	6,903	1	-23,91	18,33
				Africa	24,436*	7,701	0,04	0,88	48
				Oceania	-0,864	10,975	1	-34,44	32,71
North America			Asia	7,657	4,538	1	-6,23	21,54	
			Europe	-3,591	5,272	1	-19,72	12,54	
			South America	-6,383	6,196	1	-25,34	12,57	
			Africa	20,845	7,074	0,07	-0,8	42,49	
			Oceania	-4,455	10,545	1	-36,71	27,81	
South America			Asia	14,04	6,36	0,47	-5,42	33,5	
			Europe	2,792	6,903	1	-18,33	23,91	
			North America	6,383	6,196	1	-12,57	25,34	
			Africa	27,229*	8,36	0,03	1,65	52,81	
			Oceania	1,929	11,447	1	-33,09	36,95	
Africa		Asia	-13,189	7,218	1	-35,27	8,89		
		Europe	-24,436*	7,701	0,04	-48	-0,88		
		North America	-20,845	7,074	0,07	-42,49	0,8		
		South America	-27,229*	8,36	0,03	-52,81	-1,65		
		Oceania	-25,3	11,945	0,58	-61,85	11,25		
Oceania		Asia	12,111	10,642	1	-20,45	44,67		
		Europe	0,864	10,975	1	-32,71	34,44		
		North America	4,455	10,545	1	-27,81	36,71		
		South America	-1,929	11,447	1	-36,95	33,09		
		Africa	25,3	11,945	0,58	-11,25	61,85		
R_D2		Bonferroni	Asia	Europe	-13,313	6,515	0,68	-33,25	6,62
				North America	-12,949	5,411	0,3	-29,5	3,6
				South America	-1,079	7,583	1	-24,28	22,12
				Africa	1,178	8,606	1	-25,15	27,51
			Europe	Oceania	-13,722	12,689	1	-52,54	25,1
				Asia	13,313	6,515	0,68	-6,62	33,25
			North America	0,364	6,286	1	-18,87	19,6	

	(I) Continente	(J) Continente	Diferença Média (I-J)	DP	Sig.	Intervalo de confiança 95%		
						Limite inferior	Limite superior	
R_D3		South America	12,234	8,231	1	-12,95	37,42	
		Africa	14,491	9,182	1	-13,6	42,58	
		Oceania	-0,409	13,086	1	-40,45	39,63	
	North America	Asia	12,949	5,411	0,3	-3,6	29,5	
		Europe	-0,364	6,286	1	-19,6	18,87	
		South America	11,87	7,387	1	-10,73	34,47	
		Africa	14,127	8,434	1	-11,68	39,93	
		Oceania	-0,773	12,573	1	-39,24	37,69	
	South America	Asia	1,079	7,583	1	-22,12	24,28	
		Europe	-12,234	8,231	1	-37,42	12,95	
		North America	-11,87	7,387	1	-34,47	10,73	
		Africa	2,257	9,968	1	-28,24	32,75	
		Oceania	-12,643	13,649	1	-54,4	29,12	
	Africa	Asia	-1,178	8,606	1	-27,51	25,15	
		Europe	-14,491	9,182	1	-42,58	13,6	
		North America	-14,127	8,434	1	-39,93	11,68	
		South America	-2,257	9,968	1	-32,75	28,24	
		Oceania	-14,9	14,243	1	-58,48	28,68	
	Oceania	Asia	13,722	12,689	1	-25,1	52,54	
		Europe	0,409	13,086	1	-39,63	40,45	
		North America	0,773	12,573	1	-37,69	39,24	
		South America	12,643	13,649	1	-29,12	54,4	
		Africa	14,9	14,243	1	-28,68	58,48	
	Bonferroni	Asia	Europe	-16,54	6,373	0,18	-36,04	2,96
			North America	-13,404	5,292	0,21	-29,6	2,79
			South America	-0,294	7,417	1	-22,99	22,4
			Africa	3,278	8,418	1	-22,48	29,03
			Oceania	-13,722	12,412	1	-51,69	24,25
		Europe	Asia	16,54	6,373	0,18	-2,96	36,04
			North America	3,136	6,149	1	-15,68	21,95
			South America	16,247	8,051	0,72	-8,38	40,88
			Africa	19,818	8,981	0,47	-7,66	47,3
			Oceania	2,818	12,8	1	-36,34	41,98
		North America	Asia	13,404	5,292	0,21	-2,79	29,6
			Europe	-3,136	6,149	1	-21,95	15,68
			South America	13,11	7,226	1	-9	35,22
Africa			16,682	8,25	0,72	-8,56	41,92	
South America		Oceania	-0,318	12,298	1	-37,94	37,31	
		Asia	0,294	7,417	1	-22,4	22,99	
		Europe	-16,247	8,051	0,72	-40,88	8,38	
		North America	-13,11	7,226	1	-35,22	9	
Africa		Africa	3,571	9,75	1	-26,26	33,4	
		Oceania	-13,429	13,351	1	-54,28	27,42	
		Asia	-3,278	8,418	1	-29,03	22,48	
		Europe	-19,818	8,981	0,47	-47,3	7,66	
Oceania		North America	-16,682	8,25	0,72	-41,92	8,56	
		South America	-3,571	9,75	1	-33,4	26,26	
		Oceania	-17	13,932	1	-59,62	25,62	
		Asia	13,722	12,412	1	-24,25	51,69	
		Europe	-2,818	12,8	1	-41,98	36,34	
		North America	0,318	12,298	1	-37,31	37,94	
		South America	13,429	13,351	1	-27,42	54,28	
		Africa	17	13,932	1	-25,62	59,62	

**APÊNDICE VII - EXEMPLO DE RELATÓRIO DE COMPARAÇÃO DE DOCUMENTOS
UTILIZANDO A FERRAMENTA COPYLEAKS**

Comparação AxE



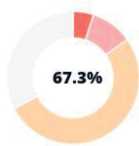
Plagiarism report

File comparison

Scan details

Scan time: August 20th, 2023 at 17:16 UTC	Total Pages: 16	Total Words: 3816
--	--------------------	----------------------

Plagiarism Detection



Types of plagiarism		Words
● Identical	5%	191
● Minor Changes	10.2%	390
● Paraphrased	52.1%	1989
● Omitted Words	0%	0

AI Content Detection



Text coverage

- AI text
- Human text

Plagiarism Results: (1)

Your File

67.3%

Bartek

No introduction available.

Plagiarism match types: ● Identical | ● Minor Changes | ● Paraphrased | ● Omitted Words

[Learn more](#)

Plagiarism Report Content

Appraisal of Guidelines Research & Evaluation—Health Systems: AGREE-HS

AGREE-HS Research Team 2018

COPYRIGHT AND REPRODUCTION

This document is the product of an international collaboration. It may be reproduced and used for educational purposes, quality assurance programmes and critical appraisal of health systems guidance. It may not be used for commercial purposes or product marketing. Offers of assistance in translation into other languages are welcome, provided they conform to the protocol set out by The AGREE Research Trust.

DISCLAIMER

The AGREE-HS is a tool to assist health systems guidance (HSG) developers, users and policy makers to direct the development, appraisal and reporting of HSG. The authors do not take responsibility for the improper use of the AGREE-HS Instrument.

© 2018

SUGGESTED CITATION FOR AGREE-HS PUBLICATION:

Manuscripts related to the AGREE-HS have been submitted to peer-reviewed journals for publication. Citations will be added here when they are available.

SUGGESTED CITATION FOR AGREE-HS PDF VERSION:

AGREE-HS Research Team (2018). The Appraisal of Guidelines Research & Evaluation—Health Systems (AGREE-HS) [Electronic version]. Retrieved <Month, Day, Year, from

<http://www.agreetrust.org>

.

FUNDING:

The development of the AGREE-HS Instrument was funded by a grant from the CIHR.

FOR FURTHER INFORMATION ABOUT THE

AGREE-HS, PLEASE CONTACT:

AGREE Scientific Office, agree@mcmaster.ca

AGREE Enterprise Website, www.agreetrust.org

AGREE-HS Research Team

Principal Investigators:

Melissa C. Brouwers - McMaster University, Canada

John N. Lavis - McMaster University, Canada

Research Team Members:

Andy Haines - London School of Hygiene & Tropical Medicine, United Kingdom

Carmen Mihaela Dolea - World Health Organization, Switzerland

Denis Ako-Arrey - McMaster University, Canada

Fadi El-Jardali - American University of Beirut, Lebanon

Francoise Cluzeau - Global Health and Development Group, Imperial College London, United Kingdom

Govin Permanand - World Health Organization Regional Office for Europe, Denmark

Iván D. Flórez - Universidad de Antioquia, Colombia

Jillian Ross - Cancer Care Ontario, Canada

Luis Gabriel Cuervo - Pan American Health Organization, United States of America

Mike Wilson - McMaster University, Canada

Mita Giacomini - McMaster University, Canada

Pablo Perel - London School of Hygiene and Tropical Medicine, United Kingdom

Padraig Warde - Cancer Care Ontario, Canada

Pierre Ongolo-Zogo - Centre for Development of Best Practices in Health, Cameroon

Sheila McNair - Program for Evidence-based Care, McMaster University, Canada

Ulysses Panisset - World Health Organization, Switzerland

Xavier Bosch-Capblanch - Swiss Tropical and Public Health Institute, Switzerland

Yaolong Chen - Lanzhou University, China

Research Staff:

Karen Spithoff - McMaster University, Canada

Marija Vukmirovic - McMaster University, Canada

Acknowledgements:

Saira Akram - McMaster University, Canada

AN INTRODUCTION TO THE AGREE-HS

I. Background

Health systems guidance or guidelines (HSG) documents are systematically developed statements to assist with decisions about appropriate options for addressing health system challenges, the implementation of these options, and the monitoring and evaluation of the implementation efforts¹. For example, common challenges addressed by HSG are those related to health system arrangements and governance (e.g., policy, professional authority), financial arrangements (e.g., financing, incentives) and delivery arrangements (e.g., to whom, by whom, or where care is provided) for health care and population health services.

The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation for Health Systems (AGREE-HS) was designed to:

- Provide a methodological framework for the development of HSG;

- Inform what and how information ought to be reported in HSG; and
- Assess the quality of HSG.

The AGREE-HS was designed through a formal review and analysis of the published literature and a series of studies involving leaders and international stakeholders with experience in the HSG field²⁻⁴. A full listing of research papers related to the AGREE-HS can be found on the AGREE Enterprise website (www.agreetrust.org).

II. AGREE-HS Overview

AGREE-HS description

The AGREE-HS tool comprises five items representing key HSG quality domains: topic, participants, methods, recommendations and implementability. Definitions and quality criteria are provided for each item. The tool concludes with two overall assessment statements.

Which documents can be appraised with the AGREE-HS?

The AGREE-HS can be applied to HSG documents produced at a global (e.g., World Health Organization), regional (e.g., Pan American Health Organization), national (e.g., National Institute for Health and Care Excellence, UK), or provincial/state/local (e.g., Cancer Care Ontario, Ontario, Canada) level. HSG documents provide recommendations related to improving health system governance, or financial or delivery arrangements.

Relevant documents might not be labeled as "HSG", as a wide range of terms is used to describe guidance documents. Some of these terms include manual, framework, review, toolkit and implementation plan. As a general point of reference, if a document addresses a health systems challenge and provides recommendations or statements of action, it can be appraised with the AGREE-HS.

The following references provide examples of HSG documents:

.

Global

: WHO recommendations: optimizing health worker roles to improve access to key maternal and newborn health interventions through task shifting. World Health Organization 2012; 1-98.

.

Regional

: Technical guidelines for vaccination against the pandemic influenza virus. Pan American Health Organization 2009; 1-68.

.

National

: Home care: delivering personal care and practical support to older people living in their own homes. National Institute for Health and Care Excellence 2015; 1-29.

.

Provincial/state/local

: Murphy J, Varela N, Elit L, Lytwyn A, Wu V, Yudin M, Shier M, El-Khatib S, and the Cervical Cancer Screening Clinical Advisory Committee. The organization of colposcopy services in Ontario: recommended framework. Cancer Care Ontario 2015; 1-56.

AGREE-HS versus AGREE II

In contrast to the AGREE-HS, that provides structured processes to help optimize the quality and usability of HSG, the AGREE II is a tool for clinical practice guidance. Specifically, the AGREE II is used to support guidelines that address clinical, rather than system, challenges, and that provide recommendations to inform clinician and patient decisions, the clinical encounter, or specific clinical policy⁵. Some guidance documents contain

both clinical and health systems recommendations; both tools can be applied to the appropriate sections of these documents.

Who can use the AGREE-HS?

The AGREE-HS is intended to be used by:

1. Guidance developers: The AGREE-HS provides a structured, systematic and standardized methodological framework for developing and reporting HSG.
2. Policy makers and program managers: To facilitate the process of translating knowledge into action, the AGREE-HS provides a means for policy makers and program managers to evaluate the quality of the HSG they recommend for use, or use themselves, to inform policy development and implementation, as well as to enhance policy monitoring and evaluation.
3. Stakeholders: Patients/consumers, health professionals, researchers, educators and other stakeholders interested in the development and uptake of HSG, can use the AGREE-HS as a tool to enhance their skills in the development, reporting and critical appraisal of HSG.

AGREE-HS training materials and resources

Training is essential for successful application of the AGREE-HS. Therefore, individuals new to the tool or new to HSG are encouraged to orient themselves before using the tool. Access to AGREE-HS training materials, HSG resources, and the AGREE-HS project will become available on the AGREE Enterprise website (www.agreetrust.org) as they are developed.

References

1. Bosch-Capblanch X, Lavis JN, Lewin S, et al. Guidance for evidence-informed decisions about health systems: rationale for and challenges of guidance development. *PLoS Med* 2012;9:e1001000.
2. Ako-Arrey DE. Better guidance for better health systems: Designing a knowledge translation tool for the development, appraisal and reporting of health systems guidance (doctoral thesis). McMaster University, Canada; 2015. Available at: <http://hdl.handle.net/11375/18034>.
3. Ako-Arrey DE, Brouwers MC, Lavis JN, Giacomini MK. Health systems guidance appraisal—a critical interpretive synthesis. *Implement Sci* 2016;11:9.
4. Ako-Arrey DE, Brouwers MC, Lavis JN, Giacomini MK. Health system guidance appraisal—concept evaluation and usability testing. *Implement Sci* 2016;11:3.
5. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *CMAJ* 2010;182:E839-42.

AGREE-HS:

USER MANUAL

I. Review of HSG and Accompanying Documents

Before applying the instrument, users should read the HSG in full. Additionally, every effort should be made to identify any supporting documents and resources (e.g., organizations' statements, appendices, data supplements) and all other pertinent information related to the HSG. This supplementary information may be found in the same document as the HSG or it may be summarized in a separate technical report, methodological manual, or guidance developer policy statement. It may have been published elsewhere or made available publicly on web sites.

II. HSG Appraisers

It is recommended that at least two, and preferably four, appraisers assess each HSG to increase the reliability of the assessment. Ideally, a team of appraisers evaluating the same HSG should have various areas of expertise, to ensure that different perspectives on the HSG topic are represented. Further, some should be

familiar with the AGREE-HS, HSG documents, and/or the process of critical appraisal.

First-time users should read this User Manual thoroughly and become familiar with each item, its definition and the criteria associated with it. They should consider applying the tool to a few "practice" HSG documents to ensure consistency in their application and interpretation of items. If reviewing with another appraiser, they should confirm that the items are being applied and interpreted similarly and make adjustments as required, including more specific operationalization of concepts that are appropriate for the context.

III. Rating Scale

Each of the five AGREE-HS items is rated on the following 7-point scale:

1

Lowest Quality

2

3

4

5

6

7

Highest Quality

Score of 1 (

Lowest Quality):

A score of 1 should be given if there is no information that is relevant to the AGREE-HS item, if the criteria are very poorly reported in the HSG document, or if the authors explicitly state that it was not done.

Score of 7 (

Highest Quality):

A score of 7 should be given if the information related to the AGREE-HS item was exceptionally well reported, all criteria related to the item have been considered during the development of the guidance, and the information related to the item is applicable in its context.

Scores between 2 and 6: A score between 2 and 6 is assigned when not all criteria of the AGREE-HS item have been met. A score is assigned depending on the completeness and quality of reporting. Scores increase as more criteria are met.

Comment boxes: The boxes provided on each item page can be used by appraisers to reference relevant pages in the HSG document and/or to rationalize their item scores. Written comments can help to facilitate discussion with other appraisers of the same HSG, to reach consensus regarding item scores (see Section IV below), and to guide decisions about whether to use or implement the HSG.

Additional considerations:

- When assessing whether each item's criteria have been met, appraisers should take into consideration whether the item-related content is well written, easy to find, and easy to understand.

- When rating the AGREE-HS items, judgments by the appraisers are required. The criteria are provided to guide, not to replace, these judgments. Thus, explicit expectations for each of the 7 points on the rating scale are not provided. Appraisers are encouraged to use the comment boxes to provide justification for their scores. Teams of appraisers may wish to create rules or thresholds for each item appropriate to their context and purpose.

- On occasion, some item criteria may not be applicable to the particular HSG document under review because, for example, they are out of scope. If appropriate, appraisers may rate the item(s) based only on the criteria that are deemed applicable. If any criteria are not applicable, decisions about how to rate the item(s) should be made in advance, described in an explicit manner, and applied consistently by all reviewers of that

HSG document. As a general principle, excluding criteria in the appraisal process is discouraged.

IV. Methods of Scoring HSG Documents Using the AGREE-HS

Two methods can be used to calculate final item scores and an overall score when multiple appraisers assess the same HSG document:

1. Calculating final item scores and an overall score using individual appraisers' scores.
2. Determining final item scores by consensus and then calculating an overall score.

i) Scoring Method 1: Using Individual Appraisers' Scores

Final Item Scores

For this method, each appraiser reviews the HSG document and independently assigns item scores. Final item scores are then calculated by averaging the independently assigned scores (i.e., calculating the mean).

Example:

Four appraisers give the following scores for the Topic item. The final item score, or average (mean) of the four appraisers' scores, is 5.25.

Item

Appraiser 1

Appraiser 2

Appraiser 3

Appraiser 4

Final item score

Topic

6

5

4

6

5.25

Overall Score

The overall score is calculated by summing up all the scores of the individual items (the sum of the item scores is referred to as the "obtained score" in the formula below) and by scaling this total as a percentage of the maximum possible score. The overall score is represented by a percentage, calculated as:

Obtained score - Minimum possible score

= Overall score

Maximum possible score - Minimum possible score

Example:

Four appraisers give the following AGREE-HS scores:

Item

Appraiser 1

Appraiser 2

Appraiser 3

Appraiser 4

Total

Topic

6

5

7

6

24

Participants

2

1

2

1

6

Methods

3

3

5

5

16

Recommendations

5

5

5

5

20

Implementability

4

5

4

5

18

Total

20

19

23

22

84

The maximum and minimum possible scores are calculated based on the 7-point scale, the number of items and the number of appraisers.

Maximum possible score = 7 (strongly agree) x 5 (# of items) x 4 (# of appraisers) = 140

Minimum possible score = 1 (strongly disagree) x 5 (# of items) x 4 (# of appraisers) = 20

Therefore, using Scoring Method 1, the overall score for this HSG document would be:

Obtained score - Minimum possible score

=

84-20

=

53%

Maximum possible score - Minimum possible score

140-20

ii) Scoring Method 2: Reaching Consensus

Final Item Scores

Another option is for the appraisal team to reach consensus on final item scores, rather than averaging them across multiple raters. The final item scores are used to calculate an overall score for the HSG document.

Overall Score

The overall score can be calculated by summing up all the final item scores of the individual items (the sum of the final item scores is referred to as the "obtained score" in the formula below) and by scaling this total as a percentage of the maximum possible score. The overall score will be represented by a percentage, calculated as:

Obtained score - Minimum possible score

= Overall score

Maximum possible score - Minimum possible score

Example:

The team of appraisers collectively assigns the final item scores:

Item

Appraisers' final

Item scores

Topic

5

Participants

3

Methods

6

Recommendations

4

Implementability

5

Obtained score

23

The maximum and minimum possible scores are calculated based on the 7-point scale and the number of items.

Maximum possible score = 7 (strongly agree) x 5 (# of items) = 35

Minimum possible score = 1 (strongly disagree) x 5 (# of items) = 5

Therefore, using Scoring Method 2, the overall score for this HSG document would be:

Obtained score - Minimum possible score

=

23-5

=

60%

Maximum possible score - Minimum possible score

35-5

iii) Interpreting AGREE-HS Scores

Stakeholders can use final item and overall scores to compare HSG documents, to identify limitations of the guidance being considered, or to select high quality HSG to implement. This manual does not weigh final item scores, nor does it define a threshold overall score to differentiate between high, moderate and low quality HSG. This is because there is no empirical basis to define thresholds.

While more research is required to create empirically derived thresholds to define high quality and low quality HSG, examples of how the data can be interpreted are offered:

- Users could perform a tertile split of the overall scores of the HSG documents being considered and classify documents as being higher quality, medium quality, or lower quality.

- Users may determine threshold scores through consensus. For example, HSG documents with overall scores

>70% may be defined as high quality, those with overall scores <30% as low quality, and those between 30% and 70% as moderate quality.

· Users might value one item over the others for their decision-making purposes and create thresholds based on that priority item score.

Decisions about how to define minimum thresholds for quality or applicability should ideally be made by a panel of all relevant stakeholders. Decisions should be guided by the context in which the HSG is to be used and by evaluating the importance of the different items and criteria in that context.

AGREE-HS:

APPRAISAL TOOL

Item 1: Topic

This item addresses the description of the health system challenge, the causes of the challenge and the priority accorded to it, and relevance of the guidance.

Criteria:

Item content includes the following criteria:

· The health system challenge is clearly described (i.e., the nature of the challenge; the magnitude, frequency or intensity of the challenge; the populations affected).

· The causes of the health system challenge are clearly described.

· The health system challenge is described in terms of its level of priority in the targeted health system and the affected population; arguments to support the priority classification are provided.

· The guidance is relevant to (i.e., timely in relation to when decisions will be made), and appropriate for, the health system challenge, the system or sub-system needs, the target population(s), and the setting(s) in which they will operate.

Evaluation:

Rate the overall quality of this item.

1

Lowest quality

2

3

4

5

6

7

Highest quality

Comments

Item 2: Participants

This item addresses the composition of the health systems guidance development team and the management of competing interests and funder influence.

Criteria:

Item content includes the following criteria:

- The health systems guidance development team includes members who have an interest or stake in the recommendations (e.g., decision makers, program managers, operational leaders, consumers and members of the public).
- The health systems guidance development team is multidisciplinary (e.g., political scientists, economists, epidemiologists, methodologists).
- The health systems guidance development team is multi-sectoral (e.g., primary care, public health and, if appropriate to the challenge, finance and housing).

· Competing interests of the health systems guidance development team members (e.g., financial, professional), and the strategies used to identify and manage them, are clearly described.

- Precautions have been taken to avoid or to minimize the influence of a funding agency.

Evaluation:

Rate the overall quality of this item.

1

Lowest quality

2

3

4

5

6

7

Highest quality

Comments

Item 3: Methods

This item addresses the use of systematic methods and transparency in reporting; the use of the best available and up-to-date evidence; the consideration of effectiveness and cost-effectiveness of the potential options; and the weighting of benefits and harms in the guidance document.

Criteria:

Item content includes the following criteria:

- Systematic and transparent methods were used to identify and review the evidence (e.g., integrated review, scoping review, review of the grey literature, systematic review).

- The

best available and most contextually relevant evidence was considered.

· The evidence base is current.

· Evidence of effectiveness of the potential options is clearly described, including descriptions of the contexts in which the options were tested.

· Evidence of cost and cost-effectiveness of the potential options is described.

· The weighting of the benefits and harms of the potential options is described.

· There is a link between the recommendations and evidence.

· The rationale behind the recommendations is clear.

· Systematic and transparent methods were used to agree upon the final recommendations (e.g., informal or formal consensus, Delphi method, nominal group methods).

Evaluation:

Rate the overall quality of this item.

1

Lowest quality

2

3

4

5

6

7

Highest quality

Comments

Item 4: Recommendations

This item addresses the outcomes orientation and comprehensiveness of the guidance; the ethical and equity considerations drawn upon in its development; the details for its operationalization; the sociocultural and political alignment of the guidance; and the updating plan.

Criteria:

Item content includes the following criteria:

· The anticipated outcomes of implementing the recommendations are clearly described (including indicators, performance

thresholds or targets, and standards to measure them).

- The recommendations are comprehensive and provide direction to all relevant health system levels (e.g., national, provincial/state), subsystems (e.g., cancer, mental health) and sectors (e.g., primary care, public health).

- The ethical principles used to develop the recommendations are described.

- The recommendations promote equity among the target population (e.g., in terms of age, sex, gender, culture, religion, race, sexual orientation).

- The recommendations' acceptability to, and alignment with, sociocultural and political interests were considered.

- The recommendations are easily identifiable, clear, and succinct.

- The recommendations are actionable and are sufficiently detailed to be operationalized.

- A plan for updating the recommendations is described.

Evaluation:

Rate the overall quality of this item.

1

Lowest quality

2

3

4

5

6

7

Highest quality

Comments

Item 5: Implementability

This item addresses the barriers and enablers to implementing the recommendations; the cost and resource considerations in implementing the recommendations; the affordability of implementation and anticipated sustainability of outcomes; the flexibility and transferability of the guidance; and the strategies for disseminating the guidance, monitoring its implementation and evaluating its impact.

Criteria:

Item content includes the following criteria:

Barriers and enablers to the implementation of the recommendations are described, including factors that are internal (e.g., resources, incentives, administrative structure) and external (e.g., legal system, social system, state of the economy, corruption, beliefs) to the health system. A plan to mitigate barriers and optimize enablers is included.

Cost and resource considerations for the recommended actions are described (e.g., money, time, infrastructure, equipment, administrative capacity, supplies, staffing, and training).

The stakeholders' acceptability of the recommendations is described.

The affordability of the recommendations, in the context where implementation will take place, is described.

The anticipated sustainability and requirements to maintain long-term outcomes is described.

The recommendations are flexible and there is a description of how they can be adapted or tailored for specific contexts in which they will be implemented.

A description of the degree to which the recommendations are transferable to other similar or different contexts is provided.

Strategies for disseminating the health systems guidance are described.

Strategies for assessing the implementation process and the impact of the recommendations are described.

Evaluation:

Rate the overall quality of this item.

1

Lowest quality

2

3

4

5

6

7

Highest quality

Comments

Overall Assessment

The overall assessment requires the AGREE-HS user to make a judgment about the overall quality of the health systems guidance, taking into account the five AGREE-HS items.

1. I would recommend this health systems guidance for use in the appropriate context.

FORMCHECKBOX
Yes

FORMCHECKBOX
Yes, with modifications

FORMCHECKBOX
No

Comments

2. I would recommend this health systems guidance for use in my context (optional).

FORMCHECKBOX
Yes

FORMCHECKBOX
Yes, with modifications

FORMCHECKBOX
No

Comments

PAGE

APÊNDICE VIII - FERRAMENTA AGREE HS TRADUZIDA

Appraisal of Guidelines Research & Evaluation—Health Systems: AGREE-HS



AGREE-HS Research Team 2018

DIREITOS AUTORAIS E REPRODUÇÃO

Este documento é produto de uma colaboração internacional. Pode ser reproduzido e utilizado para fins educacionais, programas de garantia de qualidade e para a avaliação crítica de diretrizes para orientação aos Sistemas de Saúde (*Health systems guidance* - HSG). Não pode ser utilizado para fins comerciais ou de marketing. Ofertas de assistência na tradução para outras línguas são bem-vindas, desde que em conformidade com o protocolo estabelecido pelo AGREE Research Trust.

ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

A AGREE-HS é uma ferramenta para auxiliar desenvolvedores, usuários e escritores de HSG, de modo a direcionar o desenvolvimento, avaliação e produção do documento. Os autores não se responsabilizam pelo uso inapropriado do instrumento AGREE-HS.

© 2018

CITAÇÃO SUGERIDA POR AGREE-HS PARA A VERSÃO EM PDF:

AGREE-HS Research Team (2018). The Appraisal of Guidelines Research & Evaluation—Health Systems (AGREE-HS) [Versão eletrônica]. Disponível em: <<http://www.agreetrust.org>>, em dia/mês/ano.

FINANCIAMENTO:

O desenvolvimento da ferramenta AGREE-HS foi financiado pelo Instituto Canadense de Pesquisa (*Canadian Institute of Research - CIHR*).



PARA MAIS INFORMAÇÕES SOBRE O AGREE-HS, FAVOR CONTATAR:
AGREE Scientific Office, agree@mcmaster.ca
AGREE Enterprise Website, www.agreetrust.org

Grupo de Pesquisa do AGREE-HS

Pesquisadores principais:

Melissa C. Brouwers - McMaster University, Canada
John N. Lavis - McMaster University, Canada

Membros do Grupo de Pesquisa:

Andy Haines - London School of Hygiene & Tropical Medicine, United Kingdom
Carmen Mihaela Dolea - World Health Organization, Switzerland
Denis Ako-Arrey - McMaster University, Canada
Fadi El-Jardali - American University of Beirut, Lebanon
Francoise Cluzeau - Global Health and Development Group, Imperial College London, United Kingdom
Govin Permanand - World Health Organization Regional Office for Europe, Denmark
Iván D. Flórez - Universidad de Antioquia, Colombia
Jillian Ross - Cancer Care Ontario, Canada
Luis Gabriel Cuervo – Pan American Health Organization, United States of America
Mike Wilson - McMaster University, Canada
Mita Giacomini - McMaster University, Canada
Pablo Perel - London School of Hygiene and Tropical Medicine, United Kingdom
Padraig Warde - Cancer Care Ontario, Canada
Pierre Ongolo-Zogo - Centre for Development of Best Practices in Health, Cameroon
Sheila McNair - Program for Evidence-based Care, McMaster University, Canada
Ulysses Panisset - World Health Organization, Switzerland
Xavier Bosch-Capblanch - Swiss Tropical and Public Health Institute, Switzerland
Yaolong Chen - Lanzhou University, China

Equipe de Pesquisa:

Karen Spithoff – McMaster University, Canada
Marija Vukmirovic – McMaster University, Canada

Agradecimentos:

Saira Akram – McMaster University, Canada

Grupo de Tradução da Versão para Português Brasileiro

Pesquisadores Principais:

Prof. Roberto Pontarolo, PhD. – Universidade Federal do Paraná, Brasil.
Flávia Deffert, MSc. – Universidade Federal do Paraná, Brasil.

Equipe de Pesquisa:

Fernanda Stumpf Tonin, PhD. - Universidade Federal do Paraná, Brasil.
Fernanda Saad Soares, MSc. - Universidade Federal do Paraná, Brasil.
Patrícia Guerrero de Sousa, MSc. – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil.

Revisor Externo

Airton Tetelbom Stein, PhD. – Grupo Hospitalar Conceição, Universidade Federal de Ciências da saúde de Porto Alegre, Brasil.

UMA INTRODUÇÃO AO AGREE-HS

I. Contexto

As diretrizes (*guidance*) para orientação de sistemas de saúde (*Health Systems Guidance* - HSG) são desenvolvidas sistematicamente para auxiliar nas decisões sobre as opções apropriadas para enfrentar os desafios na implementação, no monitoramento e na avaliação dos sistemas de saúde¹. Por exemplo, desafios comuns abordados pelo HSG são aqueles relacionados à organização e à administração do sistema de saúde (p. ex. políticas, autoridade profissional), à organização financeira (p. ex. financiamento, incentivos) e à logística de entrega (p. ex. para quem, por quem ou onde os cuidados são fornecidos) dos cuidados em saúde e serviços de saúde para a população.

A ferramenta *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation for Health Systems* (AGREE-HS) foi desenvolvida com intuito de:

- Fornecer um quadro metodológico para o desenvolvimento de HSG;
- Informar quais e como as informações devem ser reportadas no HSG; e
- Avaliar a qualidade do HSG.

O AGREE-HS foi desenvolvido por meio de revisão e da análise de literatura publicada e de estudos com líderes e colaboradores internacionais com experiência na área de HSG^{2,4}. Uma lista completa dos artigos relacionados ao AGREE-HS pode ser acessada no site AGREE Enterprise (www.agreetrust.org).

II. Visão Geral do AGREE-HS

Descrição do AGREE-HS

A ferramenta AGREE-HS compreende cinco itens que representam os principais domínios para qualidade de um HSG: tópicos, participantes, métodos, recomendações e implementabilidade. As definições e os critérios de qualidade são descritos em cada item. O questionário da ferramenta AGREE-HS finaliza com espaço para duas declarações do avaliador sobre a qualificação geral do documento.

Quais documentos podem ser avaliados com a AGREE-HS?

A ferramenta AGREE-HS pode ser aplicada a documentos HSG produzidos ao nível global (p. ex., *World Health Organization* - WHO), regional (p. ex., *Pan American Health Organization* - PAHO), nacional (p. ex., *National Institute for Health and Care Excellence* - NICE, Reino Unido) ou ao nível estadual/ municipal/ local (p. ex., *Cancer Care Ontario*, Ontario, Canadá). O HSG fornece recomendações relacionadas a otimização da administração dos sistemas de saúde, ao financiamento do sistema de saúde, e sobre a metodologia de entrega dos cuidados em saúde ofertados.

Alguns documentos de interesse podem não estar intitulados como "HSG", devido à grande gama de termos usados para descrever uma diretriz (*guidance*). Alguns desses termos incluem: *manual*, *normativa*, *revisão*, *instruções* e *plano de implementação*. De modo geral, se um documento aborda

o tema “sistemas de saúde”, fornecendo recomendações ou descrição de ações a eles, poderá ser avaliado com a ferramenta AGREE-HS.

As seguintes referências fornecem **exemplos de documentos HSG**:

- **Global:** *WHO recommendations: optimizing health worker roles to improve access to key maternal and newborn health interventions through task shifting. World Health Organization 2012; 1-98.*
- **Regional:** *Technical guidelines for vaccination against the pandemic influenza virus. Pan American Health Organization 2009; 1-68.*
- **Nacional:** *Home care: delivering personal care and practical support to older people living in their own homes. National Institute for Health and Care Excellence 2015; 1-29.*
- **Estadual/ Municipal/ Local:** *Murphy J, Varela N, Elit L, Lytwyn A, Wu V, Yudin M, Shier M, El-Khatib S, and the Cervical Cancer Screening Clinical Advisory Committee. The organization of colposcopy services in Ontario: recommended framework. Cancer Care Ontario 2015; 1-56.*

AGREE-HS versus AGREE II

Ao contrário do instrumento AGREE-HS, que fornece processos estruturais para ajudar na otimização de qualidade e utilidade (*usability*) de um HSG, o AGREE II é uma ferramenta para diretrizes clínicas. Especificamente, o AGREE II é utilizado para suporte de diretrizes com finalidades clínicas, ao invés de sistemas, desafios, e que fornece recomendações para dar suporte as decisões dos médicos e dos pacientes, acordos clínicos, ou políticas clínicas específicas⁵. Alguns documentos contêm tanto recomendações clínicas como de sistemas de saúde, e ambas as ferramentas podem ser aplicadas nas seções apropriadas destes documentos.

Quem pode utilizar o AGREE-HS?

A utilização da ferramenta AGREE-HS foi direcionada para:

1. **Formuladores do HSG:** O AGREE-HS fornece instruções estruturadas, sistemáticas e padronizadas para desenvolver e descrever o HSG.
2. **Formuladores de políticas em saúde (*policy makers*) e gerentes de programa:** para facilitar o processo de tradução do conhecimento em ação, o AGREE-HS fornece um meio para os formuladores de políticas e gerentes de programa avaliarem a qualidade do HSG que recomendam para uso, ou que será de uso próprio, para informar o desenvolvimento e a implementação de políticas, bem como para melhorar o monitoramento e avaliação de políticas.
3. **Partes interessadas (*stakeholders*):** pacientes/consumidores, profissionais da saúde, pesquisadores, educadores e qualquer público com interesse no desenvolvimento e na otimização de um HSG, podem utilizar o AGREE-HS como ferramenta para aprimorar suas habilidades no desenvolvimento, descrição e avaliação crítica do HSG.

Materiais e Recursos para Treinamento em AGREE-HS

O treinamento é essencial para a aplicação bem-sucedida do AGREE-HS. Portanto, os indivíduos inexperientes na utilização da ferramenta ou em documentos HSG são incentivados a se orientar antes de utilizá-la. O acesso aos materiais de treinamento para a ferramenta AGREE-HS, aos recursos de um HSG e ao projeto do instrumento AGREE-HS estarão disponíveis no site da AGREE Enterprise (www.agreetrust.org) à medida que são desenvolvidos.

Referências

1. Bosch-Capblanch X, Lavis JN, Lewin S, et al. Guidance for evidence-informed decisions about health systems: rationale for and challenges of guidance development. *PLoS Med* 2012;9:e1001000.
2. Ako-Arrey DE. Better guidance for better health systems: Designing a knowledge translation tool for the development, appraisal and reporting of health systems guidance (doctoral thesis). McMaster University, Canada; 2015. Available at: <http://hdl.handle.net/11375/18034>.
3. Ako-Arrey DE, Brouwers MC, Lavis JN, Giacomini MK. Health systems guidance appraisal—a critical interpretive synthesis. *Implement Sci* 2016; 11:9.
4. Ako-Arrey DE, Brouwers MC, Lavis JN, Giacomini MK. Health system guidance appraisal—concept evaluation and usability testing. *Implement Sci* 2016; 11:3.
5. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *CMAJ* 2010;182:E839-42.

AGREE-HS: MANUAL DO USUÁRIO

I. Revisão do HSG e Documentos Associados

Antes de aplicar a ferramenta, os usuários devem ler todo o manual do usuário HSG. Além disso precisam identificar quaisquer documentos de suporte, fontes de informação (p. ex. comunicados, apêndices, dados complementares) e todas as informações pertinentes relacionadas ao HSG. Estas informações podem ser encontradas no mesmo documento do HSG ou resumidas em um relatório técnico separado, manual metodológico, ou na declaração da política de desenvolvimento do HSG. Estes documentos também podem estar disponibilizados gratuitamente em *websites* relacionados ao documento principal.

II. Avaliadores dos HSGs

Recomenda-se que pelo menos dois, e preferivelmente quatro, avaliadores analisem o HSG de modo a aumentar a confiabilidade da avaliação. Preferencialmente, o grupo de avaliadores deve apresentar diferentes áreas de expertise, de modo a garantir que diferentes perspectivas possam ser contempladas durante a avaliação. Além disso, recomenda-se que um dos avaliadores esteja familiarizado com a ferramenta AGREE-HS, documentos HSG, e/ou processo de avaliação crítica utilizando métodos similares aos do grupo AGREE.

Os usuários iniciantes da ferramenta devem ler com atenção o Manual do Usuário e se familiarizar com cada tópico abordado, suas definições e os critérios associados. Esses usuários devem ponderar utilizar a ferramenta AGREE-HS em alguns exemplos “práticos” para assegurar a consistência na aplicação da ferramenta e na interpretação dos itens. Em caso de avaliação junto a outros usuários, deve-se confirmar que os itens estão sendo aplicados e interpretados de forma semelhante e, caso necessário, realizar ajustes, que podem incluir uma adaptação da aplicação da ferramenta a conceitos mais específicos, mais adequados ao contexto.

III. Escala de Classificação

Cada um dos cinco itens do AGREE-HS é avaliado na escala de 7 pontos a seguir:

1	2	3	4	5	6	7
Qualidade mínima						Qualidade máxima

Pontuação 1 (qualidade mínima ou menor qualidade): uma pontuação 1 é atribuída se não houver informações relevantes ao item correspondente da ferramenta AGREE-HS, se os critérios de avaliação forem fracamente descritos no HSG, ou se os autores declararem explicitamente que

não foi feito.

Pontuação 7 (qualidade máxima ou maior qualidade): uma pontuação 7 é atribuída se as informações relacionadas ao AGREE-HS forem excepcionalmente bem descritas, todos os critérios forem considerados durante o desenvolvimento do documento, e a informação relacionada ao AGREE-HS for aplicável ao contexto.

Pontuação entre 2 e 6: uma pontuação entre 2 e 6 é atribuída quando nem todos os critérios do AGREE-HS forem atendidos. Uma pontuação é atribuída dependendo da integridade e da qualidade do documento. A pontuação aumenta conforme os critérios são atendidos.

Caixa de comentários: as caixas disponíveis em cada página podem ser utilizadas por avaliadores para referir-se a páginas relevantes no documento HSG e/ou para justificar a pontuação atribuída ao item. Comentários escritos podem ajudar a facilitar a discussão com os outros avaliadores do HSG, de modo a atingir um consenso em relação à pontuação (veja seção IV abaixo), e orientar decisões sobre onde usar e como implementar o HSG.

Considerações adicionais:

- Ao avaliar se os critérios de cada item foram atendidos, os avaliadores devem considerar se o conteúdo está bem escrito, se é de fácil acesso e se é de fácil compreensão.
- Ao estabelecer uma nota para os itens do AGREE-HS, os avaliadores necessitam realizar julgamentos. Os critérios fornecidos são para orientar, e não para substituir, esses julgamentos. Assim, não são estabelecidos critérios explícitos para cada um dos 7 pontos na escala de classificação. Sendo incentivado, então, o uso das caixas de comentários para justificar suas pontuações. As equipes de avaliadores podem desejar criar regras ou limites para cada item apropriado ao seu contexto e propósito.
- Ocasionalmente, alguns critérios de cada item podem não ser aplicáveis a algum documento HSG específico sob revisão porque podem, p. ex., estar fora de escopo. Se for o caso, os avaliadores podem classificar o (s) item (ns) com base apenas nos critérios que julgarem aplicáveis. Se algum critério não for aplicável, as decisões sobre como classificar o (s) item (ns) devem ser tomadas com antecedência, descritas de maneira explícita e aplicadas de forma consistente por todos os revisores desse documento HSG. Como regra geral, o critério de exclusão durante o processo de avaliação é desencorajado.

IV. Métodos de Pontuação de Documentos HSG utilizando AGREE-HS

Dois métodos podem ser utilizados para calcular a pontuação final de um item quando vários avaliadores avaliam o mesmo documento HSG:

1. Calcular as pontuações finais dos itens e uma pontuação geral usando as pontuações individuais dos avaliadores.
2. Determinar as pontuações finais dos itens por consenso e, em seguida, calcular uma pontuação geral.

i) Método de pontuação 1: Utilizando pontuações individuais de avaliadores

Pontuação final do item

Por meio deste método, cada avaliador analisa o documento HSG e atribui uma pontuação de maneira independente. Em seguida, a pontuação final é calculada pela média das pontuações atribuídas independentemente pelos avaliadores.

Exemplo:

Quatro avaliadores atribuem as pontuações abaixo para o item *Tópico*. A pontuação final, ou a média das pontuações dos quatro avaliadores é 5,25.

Item	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	Avaliador 4	Pontuação final do item
Tópico	6	5	4	6	5,25

Pontuação geral

A pontuação geral é calculada pela somatória de todas as pontuações individuais dos itens (a soma das pontuações dos itens é referida como a “pontuação obtida” na fórmula abaixo) e escalonando esse total como uma porcentagem da pontuação máxima possível. A pontuação geral é representada por uma porcentagem, calculada como:

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{pontuação mínima possível}}{\text{Pontuação máxima possível} - \text{pontuação mínima possível}} = \text{Pontuação total}$$

Exemplo:

Quatro avaliadores atribuíram as seguintes pontuações do AGREE-HS:

Item	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	Avaliador 4	Total
Tópico	6	5	7	6	24
Participantes	2	1	2	1	6
Métodos	3	3	5	5	16
Recomendações	5	5	5	5	20
Implementabilidade	4	5	4	5	18
Total	20	19	23	22	84

A pontuação máxima e a mínima são calculadas com base na escala de 7 pontos, no número de itens e no número de avaliadores.

Pontuação máxima obtida = 7 (concordo totalmente) x 5 (# de itens) x 4 (# de avaliadores) = 140

Pontuação mínima obtida = 1 (discordo totalmente) x 5 (# de itens) x 4 (# de avaliadores) = 20

Portanto, utilizando o Método de Pontuação 1, a pontuação geral deste documento HSG poderia ser:

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{pontuação mínima possível}}{\text{Pontuação máxima possível} - \text{pontuação mínima possível}} = \frac{84-20}{140-20} = 53\%$$

ii) Método de Pontuação 2: Utilizando consenso

Pontuação final do item

Outra opção é a equipe de avaliação chegar a um consenso sobre as pontuações finais dos itens em vez de fazer a média entre vários avaliadores. As pontuações finais dos itens são usadas para calcular uma pontuação geral para o documento HSG.

Pontuação total

A pontuação total pode ser calculada pela somatória de todas as pontuações finais dos itens individuais (a soma das pontuações finais dos itens é referida como a "pontuação obtida" na fórmula abaixo) e escalonando este total como uma porcentagem da pontuação máxima possível. A pontuação total será representada por uma porcentagem, calculada como:

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima possível}}{\text{Pontuação máxima possível} - \text{Pontuação mínima possível}} = \text{Pontuação total}$$

Exemplo:

A equipe de avaliadores atribui coletivamente as pontuações finais dos itens:

Item	Pontuação final dos avaliadores
Tópico	5
Participantes	3
Métodos	6
Recomendações	4
Aplicação	5
Pontuação obtida	23

As pontuações máximas e mínimas são calculadas com base na escala de 7 pontos e no número de itens.

Máxima pontuação possível = 7 (concordo totalmente) x 5 (# de itens) = 35

Mínima pontuação possível = 1 (discordo totalmente) x 5 (# de itens) = 5

Portanto, utilizando o Método de Pontuação 2, a pontuação final para este documento HSG seria:

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima possível}}{\text{Pontuação máxima possível} - \text{Pontuação mínima possível}} = \frac{23-5}{35-5} = 60\%$$

iii) Interpretando a pontuação AGREE-HS

As partes interessadas (*stakeholders*) podem utilizar o último item da ferramenta e os valores das pontuações gerais para comparar os documentos HSG, para identificar as limitações da orientação que está sendo considerada ou para selecionar o HSG de alta qualidade a ser implementado. Este manual não pondera as pontuações finais dos itens, nem define uma pontuação padrão que diferencie documentos/HSG de alta, moderada e baixa qualidade. Isso ocorre porque não há base empírica para definir valores para limites de qualidade.

Embora mais pesquisas sejam necessárias para determinar empiricamente os limites de alta e baixa qualidade de um HSG, algumas sugestões são apresentadas de como os resultados obtidos poderiam ser interpretados:

- Os usuários podem realizar uma divisão em três partes das pontuações gerais dos documentos HSG que estão sendo avaliados e classificá-los como: qualidade alta, média ou baixa.
- Os usuários podem determinar os limites das pontuações por consenso. P. ex., documentos HSG com pontuações gerais >70% podem ser definidos como de alta qualidade, aqueles com pontuações gerais <30% como de qualidade baixa e aqueles entre 30% e 70% como de qualidade moderada.
- Os usuários podem valorizar um item em detrimento dos outros para fins de tomada de decisão e criar limites com base na pontuação do item de prioridade.

As decisões sobre como definir os limites mínimos de qualidade ou aplicabilidade devem ser tomadas por um painel formado pelas partes interessadas. O julgamento desses limites de qualidade deve ser orientado pelo contexto em que o HSG será utilizado e pela avaliação da importância dos diferentes itens e critérios para esse contexto.

**AGREE-HS:
FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO**

Item 1: Tópico

Este item aborda a descrição e as causas do(s) desafio(s) do sistema de saúde e a prioridade atribuída a ele, e a relevância da diretriz.

Critérios:

O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:

- O **desafio** é claramente descrito (ou seja, a natureza; a magnitude, frequência ou intensidade do desafio e as populações afetadas).
- As **causas** do desafio do sistema de saúde são claramente descritas.
- O desafio do sistema de saúde é descrito em seu **nível de prioridade** no sistema de saúde visado e na população afetada; são fornecidos argumentos para apoiar a classificação de prioridade.
- A diretriz é **relevante** (ou seja, oportuna em relação quando as decisões serão tomadas) e **apropriada** para o desafio do sistema de saúde, as necessidades do sistema ou subsistema, a (s) população (ões) alvo e o (s) ambiente (s) em que funcionará.

Avaliação:

Avalie a qualidade geral deste item.

1	2	3	4	5	6	7
Qualidade mínima						Qualidade máxima

Comentários

Item 2: Participantes

Este item aborda a constituição da equipe de elaboração da diretriz para o Sistemas de Saúde, o manejo do conflito de interesses e a influência da instituição de fomento.

Critério:

O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:

- A equipe de desenvolvimento da diretriz do Sistema de Saúde inclui membros com **interesse** ou interesse nas recomendações (p. ex., tomadores de decisão (*decision makers*), gerentes de programa, líderes operacionais, consumidores e membros do público).
- A equipe de desenvolvimento da diretriz do Sistema de Saúde é **multidisciplinar** (p. ex., cientistas políticos, economistas, epidemiologistas, metodologistas).
- A equipe de desenvolvimento da diretriz do Sistema de Saúde é **multissetorial** (p. ex., atenção primária, saúde pública e, se for o caso, finanças e moradia).
- Os conflitos de interesses dos membros da equipe de desenvolvimento da diretriz dos sistemas de saúde (p. ex., financeiros, profissionais) e as estratégias utilizadas para identificá-los e gerenciá-los são claramente descritos.
- Foram tomadas precauções para evitar ou minimizar a **interferência de uma instituição de fomento**.

Avaliação:

Avalie a qualidade geral deste item.

1	2	3	4	5	6	7
Qualidade mínima						Qualidade máxima

Comentários

Item 3: Métodos

Este item aborda o uso de métodos sistemáticos e transparentes no relatório; o uso das melhores evidências disponíveis e atualizadas; a consideração da eficácia e custo-efetividade das opções potenciais; e a ponderação entre os riscos e benefícios das recomendações da diretriz.

Critérios:

O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:

- Métodos **sistemáticos e transparentes** foram utilizados para identificar e revisar as evidências (p. ex., revisão integrada, revisão de escopo, revisão da literatura cinza, revisão sistemática).
- Foi considerada a **melhor evidência** disponível e a **mais relevante contextualmente**.
- A base de evidências é **atual**.
- A evidência da **eficácia** das opções potenciais é claramente descrita, incluindo descrições dos contextos nos quais as opções foram testadas.
- Está descrita a evidência de **custo e custo-efetividade** das opções potenciais.
- Está descrita a ponderação dos **benefícios e danos** das opções potenciais.
- Existe uma **relação** entre as recomendações e as evidências.
- A **lógica** por trás das recomendações é clara.
- Métodos **sistemáticos e transparentes** foram usados para chegar a um acordo sobre as recomendações finais (p. ex., consenso formal ou informal, método Delphi, métodos de grupo nominal).

Avaliação:

Avalie a qualidade geral deste item.

1	2	3	4	5	6	7
Qualidade mínima						Qualidade máxima

Comentários

Item 4: Recomendações

Este item aborda a orientação do desfecho e abrangência da diretriz do Sistema de Saúde; as considerações éticas e de equidade utilizadas em seu desenvolvimento; os detalhes para sua operacionalização; o alinhamento sociocultural e político da diretriz do Sistema de Saúde, e o plano de atualização.

Critérios:

O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:

- Os **desfechos** esperados da implementação das recomendações são claramente descritos (incluindo indicadores, limites ou metas de desempenho e padrões para mensurá-los).
- As recomendações são **abrangentes** e fornecem orientação para todos os níveis relevantes do sistema de saúde (p. ex., nacional, estadual), subsistemas (p. ex., câncer, saúde mental) e setores (p. ex., atenção primária, saúde pública).
- São descritos **os princípios éticos** utilizados para desenvolver as recomendações.
- As recomendações promovem a **equidade** entre a população-alvo (p. ex., idade, sexo, gênero, cultura, religião, raça, orientação sexual).
- Foram considerados a **aceitabilidade** das recomendações e o **alinhamento** com os **interesses socioculturais e políticos**.
- As recomendações são **facilmente identificáveis, claras e sucintas**.
- As recomendações são **exequíveis** e suficientemente detalhadas para serem **operacionalizadas**.
- É descrito um plano para **atualizar** o documento.

Avaliação:

Avalie a qualidade geral deste item.

1	2	3	4	5	6	7
Qualidade mínima						Qualidade máxima

Comentários

Item 5: Implementabilidade

Este item aborda as barreiras e os facilitadores para a implementação das recomendações; considerações sobre os custos e os recursos necessários; a acessibilidade e a sustentabilidade prevista para a implementação; a flexibilidade e a capacidade de transferência da diretriz, além das estratégias para a divulgação, o acompanhamento e a avaliação do impacto da implementação do documento.

Critérios:

O conteúdo do item inclui os seguintes critérios:

- São descritos **as barreiras e os facilitadores** para a implementação das recomendações, incluindo fatores internos (p. ex., recursos, incentivos, estrutura administrativa) e externos (p. ex., sistema jurídico, sistema social, estado da economia, corrupção, crenças) para o sistema de saúde. Um plano para mitigar barreiras e otimizar facilitadores está incluído.
- São descritas as considerações de **custos e recursos** para as ações recomendadas (p. ex., dinheiro, tempo, infraestrutura, equipamento, capacidade administrativa, suprimentos, pessoal e treinamento).
- Está descrita a **aceitabilidade** das recomendações pelas partes interessadas.
- Está descrita a **acessibilidade** das recomendações, no contexto em que a implementação será aplicada.
- São descritos os requisitos e a **sustentabilidade** previstos para manter os resultados de longo prazo
- As recomendações são **flexíveis** e há uma descrição de como podem ser adaptadas ou seguidas para os contextos específicos em que serão implementadas.
- É fornecida uma descrição do grau em que as recomendações conseguem ser **transferidas (adaptáveis)** para outros contextos semelhantes ou diferentes.
- São descritas as estratégias para **divulgar** a diretriz (*guidance*) dos sistemas de saúde.
- São descritas as estratégias para **avaliar** o processo de implementação e o impacto das recomendações.

Avaliação:

Avalie a qualidade geral deste item.

1	2	3	4	5	6	7
Qualidade mínima						Qualidade máxima

Comentários

Avaliação geral

A avaliação geral requer que o usuário do AGREE-HS faça um julgamento sobre a qualidade geral das orientações dos sistemas de saúde, considerando os cinco itens do AGREE-HS.

1. Eu recomendaria este documento para sistemas de saúde para **uso em um contexto apropriado**.

- Sim
- Sim, com alterações
- Não

Comentários

2. Eu recomendaria este documento de diretrizes para sistemas de saúde para **uso no meu contexto** (opcional).

- Sim
- Sim, com alterações
- Não

Comentários