

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA E MEDICAMENTOS  
ÁREA DE PRODUÇÃO E CONTROLE DE MEDICAMENTOS

Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em  
pacientes hospitalizados: revisão sistemática para elaboração de um protocolo

Ana Paula Callejo de Souza

Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Orientadora: Profa. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo  
2023

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA E MEDICAMENTOS  
ÁREA DE PRODUÇÃO E CONTROLE DE MEDICAMENTOS

Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em  
pacientes hospitalizados: revisão sistemática para elaboração de um protocolo

Ana Paula Callejo de Souza

Versão Original

Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Orientadora: Profa. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo  
2023

Ana Paula Callejo de Souza

Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em  
pacientes hospitalizados: revisão sistemática para elaboração de um protocolo

Comissão Julgadora  
da  
Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Prof. Dr.  
Orientador/Presidente

---

Profa./Dra. Eliane Ribeiro  
orientador/ presidente

---

1º Examinador

---

2º Examinador

---

3º Examinador

---

4º Examinador

São Paulo, 05 de maio de 2023.

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

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

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

S719r Souza, Ana Paula Callejo  
Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes hospitalizados: revisão sistemática para elaboração de um protocolo / Ana Paula Callejo Souza. - São Paulo, 2023.  
157 p.

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

1. Tromboembolismo. 2. Anticoagulantes. 3. Diretrizes para a prática clínica. 4. Assistência ao paciente. 5. Revisão sistemática. I. T. II. Ribeiro, Eliane, orientador.

Dedico esse trabalho, com muito carinho,  
ao meu marido Antônio Marcos e ao meu  
filho Davi.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço à minha orientadora profa. Eliane Ribeiro por aceitar a conduzir meu trabalho.

Agradeço meus pais José e Marizilda e minha irmã Renata que sempre estiveram ao meu lado me apoiando ao longo de toda minha trajetória.

Agradeço minhas amigas Franciele e Gêssica pelos ensinamentos e companheirismo durante o mestrado.

Agradecimento especial ao meu marido Antônio Marcos e meu filho Davi pelo apoio. O amor de vocês é fundamental na minha vida.

Por último, agradeço à Universidade de São Paulo e todo seu corpo docente.

## RESUMO

SOUZA, Ana Paula Callejo de. Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes hospitalizados: revisão sistemática para elaboração de um protocolo. 2023. 157f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

O tromboembolismo venoso é uma doença multifatorial complexa considerada uma causa comum de óbitos evitáveis em pacientes hospitalizados. Recomendações sobre profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes adultos hospitalizados estão disponíveis em diretrizes clínicas para otimizar os cuidados à saúde e contribuir com a melhora do desfecho do paciente. Com o aumento no número de organizações em todo mundo que produzem diretrizes com temas semelhantes, e visando a redução na duplicação de esforços na produção de diretrizes e a adequação das diretrizes ao contexto cultural e organizacional, o objetivo desta pesquisa foi identificar e sintetizar diretrizes clínicas de alta qualidade que contêm recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo em pacientes clínicos com doença aguda e em pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos para servir de subsídio ao desenvolvimento do protocolo em um contexto cultural e organizacional de um hospital universitário de média complexidade de acordo com o preconizado no método ADAPTE. As recomendações para profilaxia farmacológica foram extraídas de sete diretrizes clínicas consideradas de alta qualidade após avaliação pelo Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE II) sendo que os escores com ponto de corte de 60% ou mais para os domínios 3 (rigor de desenvolvimento) e 6 (independência editorial) foram utilizados para identificar as diretrizes de alta qualidade. Constatou-se uma variabilidade dentro dos domínios, sendo que neste estudo os domínios que tiveram maior número de diretrizes clínicas com nota acima de 60% foi o domínio 1 (escopo e proposta), o domínio 3 (rigor de desenvolvimento), o domínio 4 (clareza de apresentação) e o domínio 6 (independência editorial) e o domínio 2 (envolvimento das partes interessadas) e o domínio 5 (aplicabilidade) tiveram os menores números de diretrizes clínicas com escores acima de 60%. Na síntese, as diretrizes clínicas recomendaram para estratégia de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda a heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada ou fondaparinux. Para pacientes submetidos à cirurgia ortopédica as recomendações foram de profilaxia com heparina de baixo peso molecular, anticoagulantes orais diretos e estratégias combinadas com aspirina. Em pacientes submetidos à cirurgia não ortopédica a estratégia para profilaxia farmacológica mais indicada foi com heparina de baixo peso molecular. As diretrizes clínicas selecionadas usaram questões clínicas, sistemas de classificação e processos de consenso diferentes para indicar os níveis de evidência, além disso, consideraram a disponibilidade de estudos e medicamentos aprovados pelas agências reguladoras locais no ano de publicação. Estas recomendações baseadas em evidências dão suporte para uma discussão com especialistas e implementação de informação dentro do contexto do hospital estudado.

**Palavras-chave:** Tromboembolia Venosa. Anticoagulantes. Guia de Prática Clínica. Hospitais. Assistência ao Paciente. Revisão Sistemática.

## ABSTRACT

SOUZA, Ana Paula Callejo de. Recommendations for pharmacological prophylaxis of venous thromboembolism in hospitalized patients: a systematic review for the elaboration of a protocol. 2023. 157f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

Venous thromboembolism is a complex multifactorial disease considered a common cause of preventable death in hospitalized patients. Recommendations on pharmacological prophylaxis of venous thromboembolism in hospitalized adult patients are available in clinical practice guidelines to optimize health care and contribute to the improvement of patient outcome. With the increase in the number of organizations around the world that produce guidelines with similar themes, and aiming to reduce the duplication of efforts in the production of guidelines and the adequacy of the guidelines to the cultural and organizational context, the objective of this research was to identify and synthesize clinical practice guidelines of high quality that contain recommendations for pharmacological prophylaxis of thromboembolism in patients with acute medical illness and in orthopedic and non-orthopedic surgical patients to serve as a subsidy for the development of the protocol in a cultural and organizational context of a medium-complexity university hospital, in accordance with the recommendations in the ADAPTE method. Recommendations for pharmacological prophylaxis were extracted from seven clinical practice guidelines considered of high quality after evaluation by Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE II) with scores with a cut off point of 60% or more for domains 3 (developmental rigor) and 6 (editorial independence) were used to identify high-quality guidelines. There was variability within the domains, and in this study the domains that had the highest number of clinical practice guidelines with a score above 60% were domain 1 (scope and purpose), domain 3 (development rigor), domain 4 (clarity of presentation) and domain 6 (editorial independence) and domain 2 (stakeholder engagement) and domain 5 (applicability) had the lowest numbers of clinical practice guidelines with scores above 60%. In the summary, the clinical guidelines recommended low molecular weight heparin, unfractionated heparin or fondaparinux for the prophylaxis of venous thromboembolism in patients with acute medical illness. For patients undergoing orthopedic surgery, the recommendations were prophylaxis with low-molecular-weight heparin, direct oral anticoagulants, and strategies combined with aspirin. In patients undergoing non-orthopedic surgery, the most indicated strategy for pharmacological prophylaxis was low molecular weight heparin. The clinical practice guidelines selected used different clinical questions, classification systems and consensus processes to indicate levels of evidence, in addition, they considered the availability of studies and drugs approved by local regulatory agencies in the year of publication. These evidence-based recommendations support a discussion with experts and implementation of information within the context of the studied hospital.

**Keywords:** Venous Thromboembolism. Anticoagulants. Practice Guideline. Hospitals. Patient Care. Systematic Review.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Níveis de evidência de acordo com a qualidade metodológica para prevenção e tratamento de doenças .....	31
Figura 2 – Etapas do desenvolvimento de Diretrizes Clínicas.....	32
Figura 3 – Fases do processo de adaptação de diretrizes clínicas .....	35
Figura 4 – Cálculo da porcentagem total de cada domínio .....	39
Figura 5 – Fluxograma resumindo a busca na literatura e a seleção de diretrizes clínicas para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos publicados entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021 ..	48
Figura 6 – Média dos escores do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i> (AGREE II), por domínio das 14 diretrizes clínicas para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021 .....	55

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Descrição do acrônimo PIPDS para elaboração da questão .....	36
Quadro 2 –	Domínios do instrumento o <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i> (AGREE II).....	38
Quadro 3 –	Descrição da sigla PIPDS para elaboração da pergunta clínica para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes adultos hospitalizados .....	41
Quadro 4 –	Estratégia de busca empregada para obter diretrizes clínicas com profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso em bases de referência PubMed, Cochrane Library, Embase e Lilacs .....	43
Quadro 5 –	Variáveis extraídas das Diretrizes Clínicas elegíveis para avaliação metodológica pelo <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i> (AGREE II) .....	45
Quadro 6 –	Diretrizes Clínica para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos com alta qualidade avaliadas pela ferramenta <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i> (AGREE II) publicada no período de janeiro 2011 a março 2021 .....	56
Quadro 7 –	Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicas nas diretrizes e clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021: envolvimento do paciente.....	60
Quadro 8 –	Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021: risco de tromboembolismo venoso e sangramento.....	61
Quadro 9 –	Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021:	

	indicação e estratégia de profilaxia farmacológica em pacientes clínicos com doenças agudas .....	61
Quadro 10 – Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021: indicação e estratégia de profilaxia farmacológica em pacientes cirúrgicos ortopédicos .....		61
Quadro 11 – Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021: indicação e estratégia de profilaxia farmacológica em pacientes cirúrgicos não ortopédicos .....		62
Quadro 12 – Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e maio de 2021: monitoramento de eventos adversos .....		62
Quadro 13 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: envolvimento do paciente		64
Quadro 14 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: risco de tromboembolismo e sangramento .....		65
Quadro 15 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos, extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: indicação e estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doenças agudas .....		67

Quadro 16 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos, extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: indicação de profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos .....	70
Quadro 17 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença médicas e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos submetidos a artroplastia de quadril.....	73
Quadro 18 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos submetidos a artroplastia de joelho .....	77
Quadro 19 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos submetidos a cirurgia de fratura de quadril.....	81
Quadro 20 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos submetidos a artroscopia de joelho .....	84
Quadro 21 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia	

farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos devido trauma .....	84
Quadro 22 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença médicas e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicas extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia geral.....	86
Quadro 23 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicas extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia ginecológica .....	88
Quadro 24 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicas extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia urológica.....	89
Quadro 25 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia abdominal .....	90
Quadro 26 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia vascular .....	92

Quadro 27 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à laparoscopia .....	93
Quadro 28 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: trombocitopenia.....	94

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Características das diretrizes clínicas para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021 ..... 49
- Tabela 2 – Escores expressos por domínios do instrumento *Appraisal of Guidellines for Research and Evaluation II* (AGREE II) para as 14 diretrizes clínicas para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021 ..... 53
- Tabela 3 – Análise descritiva dos escores do *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, das quatorze diretrizes clínicas elegíveis para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos adultos hospitalizados publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021 ..... 56
- Tabela 4 – Análise descritiva dos escores do *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, das sete diretrizes clínicas avaliadas como de alta qualidade para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos adultos hospitalizados publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021 ..... 57
- Tabela 5 – Análise descritiva dos escores do *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, das sete diretrizes clínicas excluídas após avaliação da qualidade para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos adultos hospitalizados publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021 ..... 58

## LISTA DE SIGLAS

ACCP	American College of Chest Physicians
ACP	American College of Physicians
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
ASH	American Society of Hematology
AVK	Antagonista da vitamina K
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ECR	Estudos Controlados Randomizados
FDA	Food and Drug Administration
GIN	Guideline International Network
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HBPM	Heparina de Baixo Peso Molecular
HNF	Heparina Não Fracionada
IDFXa	Inibidor Direto do Fator Xa
IDT	Inibidor Direto da Trombina
IOM	Institute of Medicine
IUA	International Union of Angiology
JCS	Japanese Circulation Society
MBE	Medicina Baseada em Evidências
MSH	Malasyan Society of Haematology
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBE	Práticas Baseadas em Evidências
PIPDS	População, Intervenção, Profissional, Desfecho e Sistemas de saúde
SAVTE	Saudi Association for Venous Thrombo Embolism
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TEP	Tromboembolia Pulmonar
TVP	Trombose Venosa Profunda



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>25</b>
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>26</b>
3.1	TROMBOEMBOLISMO VENOSO .....	26
3.2	DIRETRIZES CLÍNICAS .....	29
3.3	ADAPTAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICA .....	35
3.4	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE DIRETRIZES CLÍNICA.....	37
3.5	SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES.....	39
<b>4</b>	<b>MÉTODO .....</b>	<b>41</b>
4.1	TIPO DE ESTUDO .....	41
4.2	DEFINIÇÃO DA QUESTÃO CLÍNICA.....	41
4.3	BUSCA DE DIRETRIZES CLÍNICAS.....	42
4.4	SELEÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICA.....	44
4.5	EXTRAÇÃO DE DADOS .....	44
4.6	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS DIRETRIZES CLÍNICAS.....	46
4.7	SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES.....	46
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	47
4.9	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	47
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>48</b>
5.1	CARACTERIZAÇÃO DAS DIRETRIZES CLÍNICAS.....	49
5.2	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE .....	52
5.3	RECOMENDAÇÕES E NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS.....	58
5.4	CATEGORIZAÇÃO E AGRUPAMENTO DAS RECOMENDAÇÕES CONFORME SEU CONTEÚDO .....	60
5.5	SINTESE DAS RECOMENDAÇÕES.....	63
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>95</b>
6.1	EXTRAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS E AVALIAÇÃO QUALIDADE METODOLÓGICA .....	95
6.2	ANÁLISE DA SÍNTESE DE RECOMENDAÇÕES .....	99
6.2.1	<b>Envolvimento do paciente .....</b>	<b>99</b>
6.2.2	<b>Risco de tromboembolismo venoso .....</b>	<b>100</b>
6.2.3	<b>Indicação e estratégia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda..</b>	<b>100</b>
6.2.4	<b>Indicação para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos.....</b>	<b>103</b>
6.2.5	<b>Estratégia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos .....</b>	<b>104</b>

6.2.6	<b>Estratégia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos .....</b>	<b>111</b>
6.3	<b>LIMITAÇÕES E FORÇAS.....</b>	<b>115</b>
7	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>117</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>118</b>
	<b>APÊNDICES.....</b>	<b>130</b>
	<b>APÊNDICE A – FORMULÁRIO GOOGLE PARA EXTRAÇÃO DE DADOS GERAIS DAS DIRETRIZES CLÍNICAS .....</b>	<b>131</b>
	<b>APÊNDICE B – DOCUMENTOS EXCLUÍDOS DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....</b>	<b>133</b>
	<b>APÊNDICE C – CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO PARA EM PACIENTES COM DOENÇA AGUDA E PACIENTES CIRÚRGICOS ORTOPÉDICOS E NÃO ORTOPÉDICOS PUBLICADAS ENTRE JANEIRO DE 2011 A 31 DE MARÇO DE 2021 AVALIADOS USANDO O INSTRUMENTO APPRAISAL OF GUIDELINE FOR RESEARCH AND EVALUATION .....</b>	<b>143</b>
	<b>APÊNDICES D – QUADROS.....</b>	<b>144</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso pode se manifestar como trombose venosa profunda ou trombo embolia pulmonar, sendo mais comum o aparecimento da trombose venosa profunda, que é a formação de coágulos de sangue nas veias profundas, como, por exemplo: as grandes veias das pernas e da pélvis, mas pode ocorrer também em veias cerebrais, esplênicas ou dos braços (1).

A trombo embolia pulmonar é uma complicação da trombose venosa profunda e ocorre quando os coágulos de sangue se desprendem das paredes das veias e se instalam nas artérias pulmonares, resultando em interrupção do fluxo sanguíneo pulmonar (2–4).

O tromboembolismo venoso é uma causa comum de morbidade e mortalidade em pacientes hospitalizados (5). O tromboembolismo venoso, durante a hospitalização, é conhecido como trombose adquirida em hospital e pode ocorrer durante a internação ou após a alta hospitalar (6). Os fatores de risco associados a hospitalização incluem: repouso no leito por mais de 3 dias, imobilidade, trauma ou cirurgia (2). O tromboembolismo venoso está associado com risco em longo prazo de síndrome pós-trombótica e hipertensão pulmonar crônica, além do risco agudo de mortalidade (7).

A incidência anual de tromboembolismo venoso na Europa e Estados Unidos varia entre 1 e 2 para 1000 habitantes na população adulta (8), a depender da idade, sexo, raça e condições médicas (9). A taxa de incidência é maior nos homens do que em mulheres e aumenta para entre 2 a 7 por 1000 habitantes-ano em adultos com idade superior a 70 anos (10).

Em 2021, a *American Heart Association*, por meio de seu Comitê de Estatísticas que monitora e avalia as fontes de dados sobre doenças cardíacas e derrames nos Estados Unidos, publicou um relatório que estimou em 1.220.000 o total de casos de tromboembolismo venoso em 2016 na população dos Estados Unidos que correspondiam a 323 milhões de pessoas. Desses, estimou em 370.000 os de casos de trombo embolia pulmonar e em 850.000, os de trombose venosa profunda (11).

No Brasil, segundo dados coletados pelo Ministério da Saúde entre 2010 e 2021, 520 mil casos de tromboembolismo venoso necessitaram de internação com um total de 67.000 óbitos (12).

Pacientes hospitalizados possuem um risco maior de incidência de eventos de tromboembolismo venoso se comparado à população geral (13). Em um estudo de coorte observacional, conduzido entre 2010 e 2016, de pacientes atendidos nos cuidados primários da Rede de Saúde da Universidade de Vermont (UVM), com objetivo de quantificar o risco de tromboembolismo venoso durante e até 3 meses após a hospitalização de pacientes clínicos ou cirúrgicos, obteve a taxa de tromboembolismo venoso de 1,4 por 1000 pessoas-ano entre os indivíduos não hospitalizados e, entre os hospitalizados, de 71,8 por 1.000 pessoas-ano. Durante o primeiro, segundo e terceiro meses após a alta, as taxas de tromboembolismo venoso foram de 35,1; 11,3; e 5,2 por 1.000 pessoas-ano, respectivamente (13).

A trombopprofilaxia em pacientes com risco, como aqueles submetidos à cirurgia ou hospitalizados por doença aguda, previne mortes e agravamento da doença (10). Na ausência da trombopprofilaxia, a incidência de trombose venosa profunda confirmada adquirida no hospital é de 10 a 40% entre pacientes clínicos ou submetidos a cirurgias gerais, e de 40 a 60% após cirurgias ortopédicas de grande porte (14).

O tromboembolismo venoso representa uma causa evitável de morbidade e mortalidade em pacientes hospitalizados (15). Um estudo, que teve como objetivo identificar e caracterizar casos de tromboembolismo venoso potencialmente evitável entre 1996 e 1997 em um hospital universitário, identificou 253 casos diagnosticados com tromboembolismo venoso, sendo que 44 casos (17,4%) foram considerados evitáveis, representando dois terços dos casos para os quais foi indicada a trombopprofilaxia. Os principais motivos do tromboembolismo venoso, dentre os casos evitáveis, foram: a omissão da profilaxia (47,7%); inadequação na duração da profilaxia (22,7%); e tipo incorreto de profilaxia (20,5%) (16).

Os custos associados a um evento de tromboembolismo venoso incluem, além do diagnóstico e o tratamento, os custos associados às complicações do evento, as internações; a recorrência; o sangramento; a síndrome pós-trombótica; trombocitopenia induzida por heparina e o custo de vida perdido (17).

Em uma revisão de literatura realizada nos Estados Unidos, que identificou estudos prospectivos e retrospectivos, apresentou o custo médio para trombose venosa profunda adquirida no hospital de US\$ 13.232. Considerando esse valor, a estimativa de custo anual de trombose venosa profunda adquirida em hospital foi calculada entre US\$ 5 a US\$ 26,5 bilhões em dólares. Estimou-se que o valor anual

de US\$ 2,5 bilhões a US\$ 19,5 bilhões poderiam ter sido evitados. Todos os custos foram refletidos em dólares americanos de 2010 (17).

Em outra revisão de literatura na União Europeia, com objetivo de estimar os custos anuais relacionados ao tromboembolismo venoso em 2014: custos totais, os custos de hospitalização, os custos de eventos evitáveis, e os custos indiretos, obtiveram custos totais de € 1,5 a 13,2 bilhões; custos hospitalares, de € 1,0 a 9,7 bilhões; custos evitáveis de € 0,5 a € 7,3, e custos indiretos de € 0,2 a 6,1 bilhões. Concluiu-se, também, que os custos evitáveis provavelmente poderiam ser economizados se as estratégias de prevenção de tromboembolismo venoso fossem mais bem otimizadas. Todos os custos foram refletidos em euros de 2014 (18).

A fim de promover práticas seguras de assistência à saúde, a Joint Commission, líder em medição de desempenho e implementação de medidas de performance para melhora da qualidade interna, acreditação e certificação na área de saúde, introduziu em 2003 a profilaxia de tromboembolismo venoso como uma das medidas de qualidade de internação hospitalar em pacientes clínicos e cirúrgicos hospitalizados (19). A adesão às diretrizes clínicas e a implementação de estratégias para profilaxia de tromboembolismo venoso em hospitais, como medida para acreditação hospitalar, podem garantir a segurança dos pacientes com o aumento da proporção de pacientes que receberão profilaxia adequada para tromboembolismo venoso (20,21).

As diretrizes clínicas são ferramentas que contém as recomendações sobre intervenções clínicas em saúde, com intuito de aperfeiçoar o cuidado do paciente, a partir de uma revisão sistemática das evidências para avaliação dos benefícios e danos de diferentes alternativas terapêuticas na atenção à saúde (22,23).

Segundo as diretrizes internacionais, para a prevenção do tromboembolismo venoso devem-se considerar os fatores de risco para a ocorrência de um evento, os benefícios dos agentes profiláticos disponíveis, as possíveis complicações e os custos do tratamento. Essas informações devem integrar estratégias formais em hospitais, auxiliando à tomada de decisão dos profissionais envolvidos (24,25).

Ensaio clínico randomizado, nos últimos 60 anos, forneceram evidências de que a trombopprofilaxia reduz a trombose venosa profunda e tromboembolia pulmonar (15).

Revisão sistemática conduzida em 2021, incluiu 44 ensaios clínicos randomizados com 90.095 participantes com idade mediana de 68,5, e avaliou a

profilaxia farmacológica de tromboembolismo em pacientes clínicos com doenças aguda hospitalizados. O estudo concluiu que nenhum anticoagulante reduziu todas as causas de mortalidade se comparados ao placebo baseado em evidências de baixa a moderada qualidade. Todos os anticoagulantes, pentassacarídeos (odds ratio 0,32, intervalo de confiança de 95% 0,08 a 1,07); heparina de baixo peso molecular (0.66, 0.46 to 0.93); anticoagulantes orais diretos (0.68, 0.33 to 1.34) e heparina não fracionada (0.71, 0.43 to 1.19) tiveram resultados mais favoráveis em relação ao risco de tromboembolismo venoso e mortalidade, e menos favorável no que diz respeito ao risco de hemorragia grave, quando comparados com nenhuma intervenção ou placebo (26).

Os métodos utilizados para a profilaxia podem ser farmacológicos ou mecânicos a depender do tipo de risco para tromboembolismo venoso do paciente, determinado após uma avaliação de risco (27). As medidas farmacológicas profiláticas para pacientes hospitalizados se baseiam, principalmente, na utilização de heparina não fracionada (HNF), de heparina de baixo peso molecular (HBPM), de pentassacarídeos como fondaparinux e, ou, dos anticoagulantes orais de ação direta (28).

Apesar de estarem disponíveis diretrizes nacionais e internacionais baseadas em evidências, a tromboprofilaxia pode não ser adequadamente prescrita. Estudo transversal, com objetivo de estimar o perfil de risco para tromboembolismo venoso e o emprego de procedimentos adequados de tromboprofilaxia em 1.454 pacientes clínicos e cirúrgicos internados em 4 hospitais do estado de São Paulo, mostrou que de 37% pacientes de risco moderado e 29% de risco alto, que deveriam receber profilaxia, não receberam prescrição de tromboprofilaxia, de acordo com os escores de risco (29).

No Brasil, as taxas de tromboembolismo venoso foram de 41% para pacientes clínicos e 54% para pacientes cirúrgicos, conforme demonstrado em um estudo transversal multicêntrico, entre 2006 e 2007, que incluiu 358 hospitais e 32 diferentes países e teve como objetivo de avaliar o número de pacientes clínicos e cirúrgicos em risco de tromboembolismo venoso e determinar a proporção desses pacientes que receberam profilaxia adequada (7).

O desenvolvimento de uma diretriz clínica se inicia a partir da verificação da necessidade de sua elaboração, pela formação de um grupo no qual cada membro deve ter sua função definida, pela formulação das perguntas que norteiam o

processo, pela busca e avaliação da qualidade das evidências disponíveis e pela elaboração das recomendações (30,31).

O *Institute of Medicine* (IOM) detectou em seus relatórios que após 1990 o número de grupos de desenvolvimento de diretrizes clínicas aumentou enormemente. Os relatórios apontaram 2.700 diretrizes no banco de dados da *Agency for Healthcare Research and Quality's National Guideline Clearinghouse* e 3700 diretrizes na *Guidelines International Network's* em 2011 (22).

Devido ao aumento no número de organizações em todo mundo, que produzem diretrizes com temas semelhantes, ao processo de elaboração custoso e demorado, devido à identificação sistemática, à análise crítica de evidências científicas, e à diferença cultural e organizacional, com variações nas recomendações extraídas das mesmas evidências; sugere-se evitar esforços na produção de diretrizes duplicadas recorrendo-se a sua adaptação (32).

A Colaboração ADAPTE, uma colaboração internacional de pesquisadores, desenvolvedores e implementadores de diretrizes, desenvolveu uma ferramenta de abordagem sistemática para adaptação de diretrizes, considerando o ambiente organizacional e cultural para aplicação em um contexto diferente. Desta forma é possível aproveitar as diretrizes existentes e produzir adaptações de alta qualidade (31,33).

O processo de adaptação é uma alternativa eficiente e deve ser desenvolvido de forma rigorosa e transparente identificando diretrizes clínicas existentes de alta qualidade metodológica (31). Diversas organizações de saúde tem o método ADAPTE para adaptação e desenvolvimento de diretrizes clínicas de alta qualidade com maior praticidade e adaptado ao contexto local (34).

Revisão de literatura, que buscou artigos entre 1966 e 2005, com relatórios de adaptações de diretrizes clínicas, confirmou o interesse crescente em adaptar diretrizes, sendo a maioria dos artigos publicados depois de 2000. Dos 19 artigos selecionados desta revisão, 15 citaram a adaptação como um meio de melhorar a implementação devido a adequação ao contexto local (30).

Algumas diretrizes possuem limitações em seu processo de desenvolvimento, que incluem: a falta de adequada atenção aos conflitos de interesse do grupo desenvolvedor; a falta de envolvimento de todas as partes interessadas e de tópicos relevantes; e a falta de transparência do processo de

revisão sistemática, resultando em recomendações conflitantes, que diminuem sua credibilidade e levam a possíveis danos ao paciente (22).

Revisão sistemática, que incluiu 431 diretrizes desenvolvidas entre 1988 e 1998, avaliou os tipos de profissionais e partes interessadas envolvidas no processo de desenvolvimento; a estratégia para identificar evidências primárias; e a classificação explícita de recomendações de acordo com a qualidade de evidências de apoio. A maioria não preencheu esses critérios, sendo que 67% não relataram descrição do tipo de partes interessadas, 88% não deram informações sobre pesquisas de estudos publicados, e 82% não fizeram uma classificação explícita das forças de recomendações (35).

Outro estudo desenvolvido pela *Canadian Medical Association*, com objetivo de identificar e descrever diretrizes no banco de dados da associação que fazem recomendações relacionadas ao uso qualquer terapia medicamentosa, além de avaliar sua qualidade usando um instrumento padronizado de avaliação de diretrizes, incluiu 217 diretrizes elaboradas ou revisadas entre 1994 e 1998 sendo que 64,6% das diretrizes, foram recomendadas com modificações por pelo menos 2 dos 3 avaliadores; 9,2% foram recomendados sem alteração e 26,3% não foram recomendadas (36).

Entre os instrumentos disponíveis para avaliação de qualidade de diretrizes é preconizado a utilização do *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II* (AGREE), ferramenta utilizada por diversos avaliadores no mundo inclusive no processo ADAPTE para análise e seleção das diretrizes clínicas de alta qualidade metodológica (31,37).

O AGREE foi publicado em 2003 por um grupo internacional de desenvolvedores de diretrizes clínicas e pesquisadores e atualmente está em sua segunda versão. É uma ferramenta que avalia o rigor metodológico e transparência com que uma diretriz clínica é desenvolvida. Sua estrutura tem o objetivo de avaliar a qualidade das diretrizes clínicas, de fornecer uma estratégia metodológica para desenvolvimento de novas diretrizes e de informar quais e como as informações devem ser relatadas (38).

Para o desenvolvimento deste trabalho, foram identificadas quatro revisões sistemáticas sobre a profilaxia do tromboembolismo venoso nas bases de dados pesquisadas até dezembro de 2022 (39–42).



Diante da importância epidemiológica da doença, e a fim de promover práticas seguras para prevenção de tromboembolismo venoso, a Comissão de Diretrizes e Protocolos Assistenciais de um hospital universitário de média complexidade, com 145 leitos, que internou no ano de 2021 7.277 pacientes, realizou 1.326 cirurgias eletivas e 1.415 cirurgias emergenciais (43), verificou a necessidade de elaborar, implantar e gerenciar um protocolo assistencial de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos adultos hospitalizados nesta instituição.

A comissão é formada por uma equipe multidisciplinar com representantes da divisão de enfermagem, divisão da clínica médica, divisão de clínica cirúrgica, núcleo de segurança, divisão de laboratório clínico e divisão de farmácia que se reúnem semanalmente para discussão de assuntos pertinentes a elaboração, implantação e gerenciamento de protocolos. A comissão tem como principais objetivos o diagnóstico situacional, estabelecimento de método de trabalho, promoção da elaboração de protocolos e monitoramento da implantação e gerenciamento deles.

Desta forma, este estudo foi desenvolvido para identificar e sintetizar diretrizes clínicas de alta qualidade que contêm recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo em pacientes clínicos com doença aguda e em pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos para servir de subsídio ao desenvolvimento do protocolo em um contexto cultural e organizacional de hospital universitário de média complexidade.

## 2 OBJETIVOS

Sintetizar as recomendações de profilaxia farmacológica para o tromboembolismo venoso para pacientes clínicos com doença aguda e para pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos, hospitalizados em assistência de média complexidade, obtidas de Diretrizes Clínicas de alta qualidade metodológica.

### 2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a qualidade metodológica das diretrizes clínicas elegíveis.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 TROMBOEMBOLISMO VENOSO

O tromboembolismo venoso pode se manifestar como trombose venosa profunda (TVP) ou tromboembolia pulmonar (TEP), sendo mais comum o aparecimento da trombose venosa profunda, que é a formação de coágulos de sangue nas veias profundas, como, por exemplo: as grandes veias das pernas e da pélvis, mas pode ocorrer também em veias cerebrais, esplênicas ou dos braços (1). A tromboembolia pulmonar é uma complicação da trombose venosa profunda e ocorre quando os coágulos de sangue se desprendem das paredes das veias e se instalam nas artérias pulmonares, resultando em interrupção do fluxo sanguíneo pulmonar (2–4). A trombose venosa pode resultar de causas hereditárias, adquiridas ou uma interação entre elas (6).

O organismo possui componentes protromboticos e antitromboticos. Em uma injúria vascular, em condições de homeostasia, as respostas prócoagulantes necessárias para conter a perda sanguínea é balanceada pelos agentes antitrombóticos que inibem a resposta dos agentes procoagulantes. Em casos de deficiência dos fatores antitromboticos ou aumento de fatores de coagulação, um evento trombótico pode ocorrer (2).

Em 1856, o patologista alemão Rudolph Virchow descreveu os três principais fatores de risco para tromboembolismo venoso: a lesão da parede vascular, responsável por causar anormalidade no endotélio; a estase circulatória, que contribui com a diminuição da velocidade circulatória e causa o aumento da viscosidade do sangue, gerando lesões no endotélio e a aproximação dos elementos circulantes da periferia do vaso que lesionam o endotélio; e o estado de hipercoagulabilidade, que produz anormalidades nas vias de coagulação e fibrinolítica e na função plaquetária sendo que as combinações destes fatores podem estar presentes (44).

Estes fatores podem ser herdados ou adquiridos. Herdados quando há presença da mutação do fator V Leiden, mutação do gene da protrombina, deficiência de proteína S ou C e deficiência de antitrombina. Adquiridos, quando em situações de cirurgia, câncer, imobilização, trauma, presença de um cateter venoso central, gravidez, uso de medicamentos (por exemplo, contraceptivos orais, terapia

de reposição hormonal ou tamoxifeno), em insuficiência cardíaca congestiva, doença renal crônica, obesidade, tabagismo, idade avançada ou história prévia de tromboembolismo (45).

A prevenção do tromboembolismo venoso deve levar em consideração a classificação dos fatores de risco para a ocorrência de um evento, os benefícios dos agentes profiláticos disponíveis, possíveis complicações e custo do tratamento (2,46). Existem vários modelos de avaliação de risco disponíveis na prática clínica, sendo o *Padua Prediction Score* e o *IMPROVE* modelos desenhados para abordar o risco de tromboembolismo venoso em pacientes da clínica médica. O *Rogers Score* e o *Caprini Score* modelos para avaliação de risco de pacientes cirúrgicos não ortopédicos (47). Os modelos passam por 3 fases principais: desenvolvimento do modelo, validação externa e investigações de impacto na tomada de decisão e nos resultados dos pacientes (48).

Uma variedade de estratégias para prevenção de tromboembolismo venoso, incluindo profilaxia farmacológica e mecânica estão disponíveis. As classes farmacológicas de medicamentos disponíveis para profilaxia de tromboembolismo venoso incluem o antagonista da vitamina K (AVK) (varfarina), a heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (HBPM), os inibidores seletivos do fator Xa mediados por antitrombina III (fondaparinux), inibidores diretos do fator Xa (IDFXa) (rivaroxabana, apixaban), inibidores diretos da trombina (IDT) (dabigatrana) e agentes antiplaquetários (aspirina) (49).

A varfarina atua inibindo a vitamina K epóxido redutase, que é necessária para a carboxilação do fator dependente da vitamina K. A inibição da carboxilação da vitamina K desencadeia a diminuição da atividade da síntese hepática dos fatores de coagulação levando a um estado de anticoagulação (50).

Durante 60 anos, a varfarina foi utilizada clinicamente para prevenção de eventos tromboembólicos, porém seu uso tem sido limitado devido a sua janela terapêutica estreita; imprevisibilidade farmacodinâmica e farmacocinética; interações medicamentosas e alimentares significativas; necessidade de monitorização laboratorial; e indução a estados de hipercoagulabilidade, que ocasionam eventos trombogênicos ou hipercoagulabilidade sistêmica com a presença de eventos hemorrágicos. Somando-se a isso, a molécula pode apresentar formas polimorfas, que representam 50% da variabilidade de doses entre indivíduos (51–53).

O grupo das heparinas atua aumentando a atividade da antitrombina, um inibidor da coagulação, sendo que a heparina não fracionada está associada a inibição da antitrombina tanto do fator Xa quanto da trombina, enquanto a heparina de baixo peso molecular é mais seletiva ao fator Xa. Devido a estes mecanismos, são classificados como inibidores indiretos do fator Xa e da trombina (54).

A heparina não fracionada é um anticoagulante bastante utilizado com o qual os profissionais têm grande experiência clínica. Tem baixo custo, disponibilidade de antídoto para a reversão da anticoagulação, e uma meia-vida curta (54,55). Porém, a heparina não fracionada intensifica o processo de osteoporose e gera complicações associadas à trombocitopenia e possui curta duração de ação, o que exige maior frequência de administração. Por isso, seu uso vem sendo substituído pela heparina de baixo peso molecular (49).

As heparinas de baixo peso molecular são substâncias derivadas das moléculas de heparina não fracionada, sendo compostas por glicosaminoglicanos obtidos por processo de despolimerização química e enzimática. A heparina de baixo peso molecular contorna algumas limitações da varfarina e heparina não fracionada, sendo um medicamento de uso parenteral considerado seguro e eficaz e que não necessita de monitorização laboratorial. O medicamento associa-se a menor probabilidade de desenvolver trombocitopenia e possui efeito terapêutico mais previsível (49).

O fondaparinux é o precursor dos pentassacarídeos. Foi sintetizado em laboratório por meio da menor partícula da heparina que se liga à antitrombina III e inibe indiretamente a ação do fator Xa. Sua ação é semelhante à heparina de baixo peso molecular, porém possui uma meia-vida mais longa, sendo usado como alternativa às heparinas (54,55).

Em 2007, outra geração de medicamentos se apresentou como opção de anticoagulante de ação rápida e sem exigência de monitoramento. Os inibidores diretos do fator Xa (IDFXa) e inibidores diretos da trombina (IDT)(52).

Os inibidores diretos do fator Xa atuam inibindo a clivagem da protrombina em trombina por meio de ligação ao fator Xa. A ação dos inibidores diretos do fator Xa (IDFXa) é específica para este fator, sem nenhuma interação com outros fatores, e tem como principais vantagens: o tamanho de suas moléculas (baixo peso molecular); a forma de administração oral; e a capacidade de inativar formas zimogênicas (Fator X) e ativadas (fator Xa) circulantes, exercendo, com maior

eficácia, controle sobre a formação e progressão de trombos. Recentemente (2018) foi aprovado o andexanet, um antídoto para inibidores do fator Xa (52,56).

No período de 2008 a 2017 foram aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) alguns medicamentos pertencentes à mesma classe, como, por exemplo: a rivaroxabana, a apixabana, a edoxabana, e a betrixabana. Todos para a prevenção de tromboembolismo venoso (52,56).

Os inibidores diretos da trombina (IDT) bloqueiam a atividade da trombina, impedindo a conversão do fibrinogênio em fibrina. Possuem a vantagem de não se ligarem às proteínas plasmáticas, apresentando, desta forma, estabilidade plasmática constante. Tem pico de ação rápido e não estão associados à ocorrência de trombocitopenia induzida por heparina. Essa classe de anticoagulantes se divide em 2 grupos (52,56):

- Hirudina e bivalirudina, que se ligam de forma bivalente à trombina; e
- Ximelagatrana, argatrobana e dabigatrana que se ligam à trombina de forma univalente.

Dentre os inibidores diretos da trombina, incluem classes de medicamentos de uso parenteral, como, por exemplo: a bivalirudina, aprovada pelo *Food and Drug Administration* em 2000; e que é usada principalmente em pacientes com trombocitopenia. Além deste medicamento, foram aprovados para uso parenteral a lepirudina e argatrobana. A dabigatrana foi o primeiro inibidor direto da trombina a ser desenvolvido e aprovado pela *Food and Drug Administration* em 2008, sendo seu antídoto, a idarucizumabe, aprovado em 2015 (52).

A aspirina, agente antiplaquetário, foi primeiramente sintetizada em 1897, porém sua ação antitrombótica só foi reconhecida 50 anos depois. É utilizado atualmente como um dos pilares para prevenção de tromboembolismo venoso, atuando por diferentes mecanismos de ação. Trata-se de um medicamento de custo baixo, que não requer monitoramento e não se acumula em pacientes com insuficiência renal (57).

### 3.2 DIRETRIZES CLÍNICAS

A indicação de profilaxia farmacológica pelo profissional de saúde deve ser baseada em evidências científicas, disponibilizada por meio de recomendações que

dão suporte à melhor decisão clínica (24,58). Estas recomendações estão disponíveis em diretrizes clínicas.

As diretrizes clínicas são definidas como ferramentas que contêm as recomendações sobre intervenções clínicas em saúde, com intuito de aperfeiçoar o cuidado do paciente, a partir de uma revisão sistemática das evidências científicas para avaliação dos benefícios e danos de diferentes alternativas terapêuticas na atenção à saúde (22,23). As diretrizes clínicas são consideradas uma ferramenta importante de orientação para cuidados de saúde baseados em evidências (34).

O conceito de Medicina Baseada em Evidências (MBE) foi introduzido na década de 80, por um grupo de epidemiologistas na Universidade McMaster, no Canadá. A medicina baseada em evidências foi definida pelo uso das melhores evidências científicas disponíveis para tomar decisões sobre a saúde de pacientes individuais (59).

Em 1990 este conceito evoluiu para uma filosofia de prática médica baseada no conhecimento e na compreensão da literatura médica, apoiando a decisão clínica, no qual o objetivo era conhecer a evidência em que se baseia a prática clínica, a solidez da evidência e a força de inferência que a evidência permite (59).

A prática clínica exige o delineamento claro da questão, a pesquisa minuciosa da literatura referente à questão; a avaliação crítica das evidências científicas e sua aplicabilidade à situação clínica; e uma aplicação equilibrada das conclusões no problema clínico. Os princípios da medicina baseada em evidências foram igualmente aplicáveis a outros profissionais de saúde, como por exemplo: enfermeiros, dentistas e fisioterapeutas. Assim, surgiram os termos: cuidados de saúde baseados em evidências e práticas baseadas em evidências (PBE) (59).

Para a tomada de decisão, a prática baseada em evidências considera uma hierarquia de evidências científicas, o balanço entre riscos e benefícios; os custos associados à estratégias; e os valores e preferências dos pacientes (59).

As principais fontes de evidências científicas provêm de estudos primários e secundários, classificados em níveis de evidência, de acordo com sua qualidade metodológica, conforme ilustrado pela pirâmide de evidência na Figura 1 (60).

Figura 1 – Níveis de evidência de acordo com a qualidade metodológica para prevenção e tratamento de doenças



Fonte: adaptado de Becattini, Lignani e Agnelli (52).

Os estudos primários podem ser classificados em observacionais e experimentais. Os estudos observacionais podem ser divididos em estudos descritivos, compostos pela série de casos e relato de caso, e os estudos analíticos, que podem ser divididos, por sua vez, em estudos ecológicos, transversais, caso-controle ou coorte. Os estudos experimentais são compostos, principalmente, pelos estudos controlados randomizados (ECR).

Os estudos controlados randomizados se caracterizam por estudos primários prospectivos, cuja intervenção é testada em pelo menos dois grupos de indivíduos divididos aleatoriamente por um tempo determinado (61). Tem o intuito de avaliar a relação causa-efeito de intervenções e doenças com o mínimo de viés e fatores de confusão, por meio da comparação dos resultados dos dois grupos em relação aos resultados de interesse (60).

Os estudos secundários resumem as informações dos estudos primários e abordam revisões não sistemáticas, como as revisões narrativas e revisões de escopo; e as revisões sistemáticas com ou sem meta-análise (60).

A revisão sistemática, principal fonte científica relacionada a questões de prevenção e tratamento, é um tipo de estudo retrospectivo e uma ferramenta importante da prática baseada em evidência, que sintetiza as evidências disponíveis de estudos primários, relacionados a uma intervenção específica, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca dos estudos, de



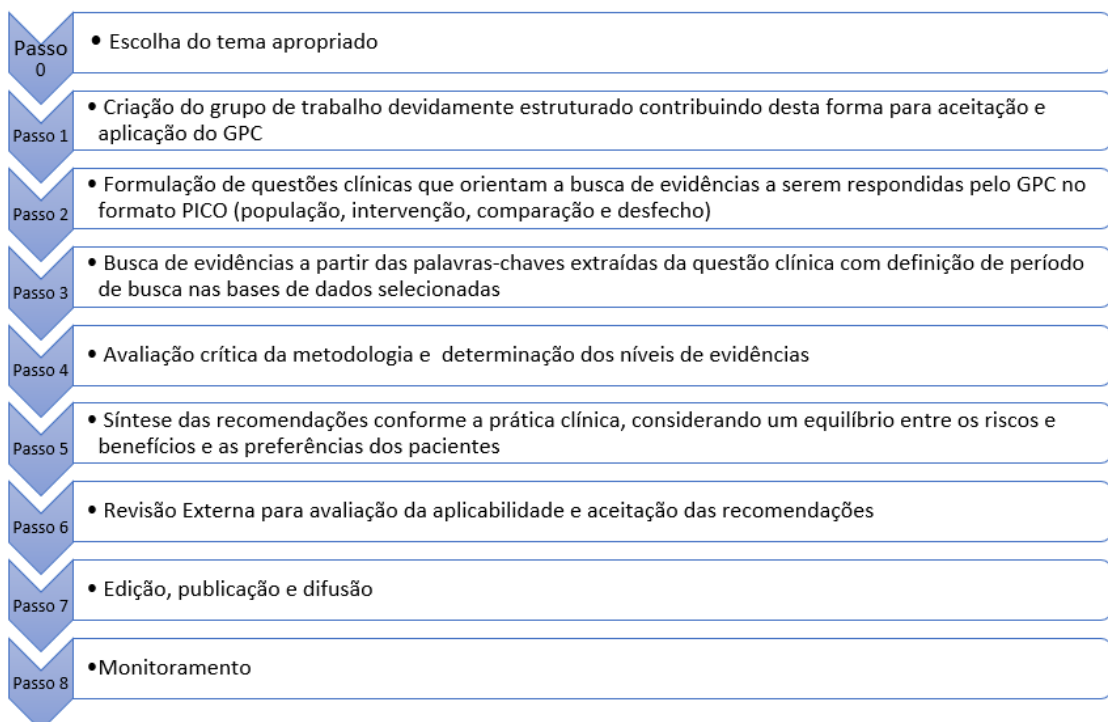
avaliação da qualidade destes estudos e de síntese das informações selecionadas (60,62–64). As revisões sistemáticas podem ser integradas por meta-análises, que apresentam quantitativamente os resultados de dois ou mais estudos primários, aumentando o poder estatístico dos achados (60).

As diretrizes clínicas são um importante documento neste contexto, pois são sistematicamente desenvolvidas, baseadas em uma revisão sistemática da literatura, fornecendo recomendações orientadas para uma prática clínica específica (23).

As diretrizes clínicas surgiram na década de 70 e eram elaboradas por meio de consensos de especialistas, porém, com o surgimento da medicina baseada em evidências, na década de 80, a elaboração das diretrizes clínicas passou a ter normas metodológicas mais rigorosas, como forma de se elaborar recomendações mais confiáveis e se tornou uma ferramenta para contornar os problemas causados pelo aumento do número de publicações de artigos, que dificultou a integração das informações atualizadas à prática do cuidado do paciente (23,65).

A abordagem rigorosa de normas metodológicas para o desenvolvimento das diretrizes clínicas, que combina uma revisão sistemática dos resultados da pesquisa clínica e a opinião de especialistas, é a abordagem metodológica mais usada e envolve as etapas descritas na Figura 2 (23,66–68).

Figura 2 – Etapas do desenvolvimento de Diretrizes Clínicas



Fonte: traduzido e adaptado de Fervers, Carretier e Bataillard (23).

A elaboração de diretrizes clínicas, utilizando-se das melhores evidências científicas disponíveis, é fundamental para uma assistência de qualidade ao paciente (66). As diretrizes clínicas elaboradas podem ser adotadas ou adaptadas para utilização local ou regional. As diretrizes clínicas adotadas são utilizadas sem alterações, não considerando as diferenças culturais e sociais locais ou regionais. Portanto, não permite ajuste para condições específicas (66).

Neste contexto identificar diretrizes clínicas rigorosamente desenvolvidas para adaptá-las ao contexto local, pode reduzir a duplicação de esforços e melhorar sua aceitação e aderência pelos usuários finais (66).

A adaptação de diretrizes pode ser realizada por ferramentas desenvolvidas para esta finalidade (69,70). Atualmente há várias ferramentas para esta finalidade: ADAPTE de *Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*, GRADE-ADOLPMENT, *Making GRADE the Irresistible Choice* (MAGIC) e RAPADAPTE, mas a mais utilizada é a ADAPTE (63,64).

A ferramenta ADAPTE foi criada com objetivo de facilitar a adaptação de diretrizes de saúde à realidade local pela Colaboração ADAPTE uma colaboração internacional de desenvolvedores de diretrizes, pesquisadores e clínicos. A colaboração foi criada a partir da união de dois grupos dedicados à adaptação de diretrizes, o grupo ADAPTE e o grupo *Practice Guideline Evaluation and Adaptation Cycle* (PGEAC) (33).

O grupo ADAPTE teve início com objetivo de adaptação de diretrizes desenvolvidas na França (*Standards, Options, Recommendations – SOR*) no contexto do tratamento de câncer em Quebec. Para alcançar este objetivo, o grupo desenvolveu um esquema baseado na observação de que diferenças organizacionais e culturais dentro dos países e entre eles levam a variações de recomendações extraídas das mesmas bases de evidências. Este grupo contava com desenvolvedores de diretrizes, clínicos e pesquisadores de serviços de saúde da França, do Canadá, da Suíça e da Holanda que consideravam os princípios baseados em evidências para o desenvolvimento de diretrizes e o contexto cultural e organizacional para assegurar a relevância da prática local (33).

O processo de desenvolvimento ocorreu entre os anos de 2005 e 2007 e, após um período de refinamento, uma versão do *Resource Toolkit* foi publicada em 2009. Em 2010 o ADAPTE disponibilizou seus recursos internacionalmente por meio

de um grupo de trabalho de adaptação da Rede Internacional de Diretrizes (32,33,71,72).

Outra ferramenta também utilizada para adaptação de diretrizes é o ADAPTE de *Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* que foi desenvolvida como resultado de 11 projetos de adaptação produzidos pelo centro entre os anos de 2011 e 2015 com objetivo de produzir diretrizes clínicas mais claras, simples e práticas com menos recursos e tempo. A ferramenta segue os mesmos passos do ADAPTE com algumas adaptações e modificações (34).

O GRADE-ADOLOPMENT é uma ferramenta que foi desenvolvida em 2013 pelo grupo de trabalho do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) e utiliza os critérios do GRADE *Evidence to Decision* (EtD) que incluem: a prioridade do problema; a qualidade da evidência; os valores e preferências dos pacientes; os custos; as questões de viabilidade e aceitabilidade; e o impacto na equidade em saúde (73).

O processo do GRADE-ADOLOPMENT compreende 8 etapas: organização geral e planejamento; grupos e funções; seleção de tópicos de diretrizes; priorização de questões para diretrizes selecionadas; aplicação do EtD; atualização de revisões sistemáticas de efeitos de saúde e identificação de dados locais; preparo de tabelas de evidências GRADE e formulação e classificação das forças de recomendações (66,73).

O programa de pesquisa *Making GRADE the Irresistible Choice* (MAGIC) por sua vez, desenvolveu um programa de adaptação em 2014, composto de 5 etapas, compreendidas pelo planejamento, avaliação inicial das recomendações, adaptação, publicação e acompanhamento (74,75).

O RAPADAPTE, que foi publicado em 2016, foi baseado na metodologia do ADAPTE, porém utilizou um banco de dados de evidências de tamanho sintético para apoiar as pesquisas e a avaliação das evidências. A ferramenta é composta de 12 etapas: identificação e seleção da equipe e recursos, treinamento da equipe com relação ao conhecimento e metodologia baseada em evidência, definição das questões clínicas, identificação de diretrizes potenciais para adaptação, seleção das diretrizes pertinentes, identificação das evidências para as questões clínicas, busca de evidência para questões clínicas não respondidas, classificação da qualidade da evidência, elaboração das recomendações baseadas na evidências considerando os benefícios e danos, valores e preferências e custos, discussão e revisão das

recomendações com painel de especialistas, ajuste das recomendações conforme discussão com especialistas e revisão externa (76).

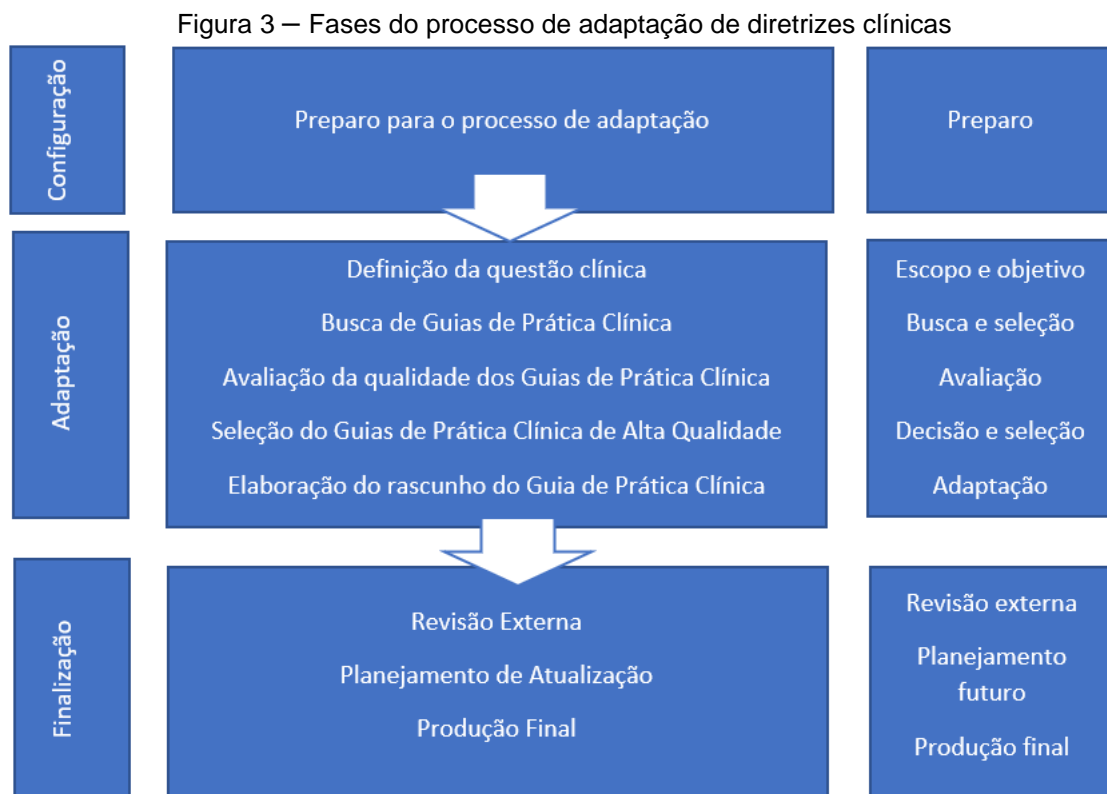
### 3.3 ADAPTAÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICA

A adaptação de diretrizes é definida pela Colaboração Adapte como:

Abordagem sistemática que considera a modificação de diretrizes produzidas em uma local e contexto para aplicação e implantação em outro local, como alternativa ao desenvolvimento de uma nova diretriz, preservando o princípio de prática baseada em evidências (77).

O ADAPTE garante a elaboração das recomendações finais que abordam as questões específicas de saúde, adaptadas ao contexto de uso, atendendo às necessidades, prioridades, legislação, política e recursos locais (33).

O processo ADAPTE é dividido em 3 fases principais: configuração, adaptação e finalização. Essas fases possuem 24 passos, divididos em 9 módulos (32). A Figura 3 demonstra o resumo dos processos que compõem o ADAPTE.



Fonte: traduzido e adaptado de ADAPTE Collaboration (32).

A primeira fase, denominada Configuração, é descrita em 6 passos. Nesta fase deve-se verificar se a adaptação é factível, rastreando a disponibilidade de diretrizes em repertórios específicos para proceder com o processo de adaptação. Também deve-se definir um grupo de trabalho com as atividades a serem desenvolvidas por cada membro para o tópico selecionado. Os membros do grupo de trabalho devem ter habilidades que contribuam para a credibilidade da diretriz clínica, como: conhecimentos clínicos sobre o tópico selecionado, que facilitem sua aplicabilidade; experiência com a doença para garantir que as questões relacionadas com as perspectivas dos pacientes sejam abordadas; administradores que devem identificar o impacto da implantação da diretriz clínica e garantir recursos suficientes; especialistas em metodologia com conhecimento em pesquisa e avaliação crítica das evidências disponíveis; e um responsável por gerenciar os processos e outro para implantação da diretriz. Todos os membros devem ter suas tarefas bem descritas e devem assinar o termo de conflito de interesses. Nesta etapa também deve-se definir como será realizado o consenso para a tomada de decisão entre os membros que deve estar descrito no documento final. Todas as etapas da fase de configuração devem estar descritas no plano de adaptação (32,33,70).

Na Adaptação, segunda fase, devem ser definidas as questões de saúde que orientam para a busca de diretrizes clínicas. A busca deve ser realizada com a elaboração da pergunta. Para tanto, pode-se utilizar um acrônimo, como, por exemplo: PIPDS: Paciente, Intervenção, Profissional, Desfecho e Serviço de Saúde, que permite definir a questão de saúde, abordando os aspectos necessários para o desenvolvimento de uma estratégia de busca bem definida capaz de identificar diretrizes clínicas relevantes em bases e dados e repositórios específicos de diretrizes, site de organizações de desenvolvimento de diretrizes e de sociedades especializadas (32,33,70). No Quadro 1 estão descritos os componentes do acrônimo:

Quadro 1– Descrição do acrônimo PIPDS para elaboração da questão

<b>PIPDS</b>	<b>Descrição</b>
População	Características da doença ou condição para a população de interesse
Intervenção	Intervenção de interesse
Profissional	Profissionais alvo da diretriz
Desfecho	Desfechos esperados

Sistema de Saúde	Local no qual a diretriz clínica será implementada
------------------	--

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (33).

A qualidade das diretrizes selecionadas pode ser avaliada pelo instrumento AGREE II, por meio dos 23 itens que compõem a ferramenta e avaliam o método de desenvolvimento da diretriz. Além da qualidade, os especialistas devem estar atentos as datas de atualização das diretrizes clínicas e verificar se as recomendações sofreram alterações que podem ter impacto na adaptação da diretriz clínica (33).

Outro fator a ser avaliado é o conteúdo das diretrizes clínicas por meio da extração de recomendações, com seus níveis de evidência que devem compor as matrizes e podem ser agrupadas por diretriz clínica ou por similaridade (33).

As recomendações ajudam o usuário final da diretriz clínica ao descrever o que deve ser feito para a tomada de decisão adequada em determinadas situações e otimizar o cuidado ao paciente com intuito de melhorar o resultado de saúde tanto individual quanto coletivo (33).

A aceitabilidade e aplicabilidade das recomendações ao contexto-alvo dependem da adaptação a variáveis como disponibilidade e organização dos serviços de saúde, recursos, crenças e valores da população. Todos os detalhes do processo devem ser registrados em uma versão preliminar do documento (32,33,78).

Na Finalização, última fase, deve ocorrer o processo de revisão externa pelos usuários. Assim, todos os comentários recebidos devem ser avaliados pelo grupo elaborador. Todo processo também deve ser documentado. Nesta etapa deve-se também considerar o plano de atualização da diretriz. Com todos os pré-requisitos definidos, a versão final pode ser produzida e implantada (32,33).

### 3.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE DIRETRIZES CLÍNICA

A adaptação envolve a etapa de avaliação crítica da qualidade metodológica das diretrizes clínicas para seleção daquelas de alta qualidade, determinada pela confiança de como os potenciais vieses do processo de elaboração foram abordados e da verificação da validade das recomendações para a prática clínica considerando os riscos, os benefícios e os custos (60,79,80). O AGREE II é a ferramenta sugerida pelo ADAPTE (30). A primeira versão *do Appraisal of Guidelines*

*and Research and Evaluation* (AGREE) foi publicada em 2003 pela colaboração AGREE, um grupo de desenvolvedores e pesquisadores internacionais de diretrizes, com objetivo de obter uma ferramenta para avaliação da qualidade das diretrizes clínicas. A avaliação incluía julgamento dos métodos usados para desenvolver as diretrizes, os componentes das recomendações finais e os fatores que estão vinculados a sua implantação. O instrumento foi traduzido em diversas línguas, inclusive o português do Brasil, e se tornou rapidamente aceito como uma ferramenta padrão-ouro para avaliação de diretrizes. Foi testado em 11 países em mais de 100 diretrizes e com mais de 200 avaliadores, sendo endossado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pelo Conselho da Europa e pela *Guideline International Network* (GIN) (31,80).

Atualmente a ferramenta está em sua segunda versão ou a versão revisada foi publicada em 2009. O AGREE II avalia o rigor metodológico e a transparência pelas quais as diretrizes clínicas foram desenvolvidas além de fornecer estratégias metodológicas que orientam a elaboração de diretrizes e descrição de quais informações deve estar contidas nelas (37,80).

Todos os 23 itens do instrumento são pontuados em uma escala *Likert* de um a sete em que um é “discordo totalmente” e sete é “concordo totalmente”. As pontuações entre 2 e 6 são atribuídas quando o item não atende todos os critérios e considerações (80). Desta forma cada domínio é pontuado conforme a dimensão da qualidade abordada como descrito no Quadro 2.

Quadro 2 – Domínios do instrumento o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE II)

<b>Domínio</b>	<b>Definição</b>
Escopo e propósito	São avaliados o objetivo da diretriz clínica, a correta elaboração de questões clínicas e a descrição da população alvo da diretriz (itens 1-3)
Envolvimento das partes interessadas	Preocupa-se com os profissionais envolvidos no processo de desenvolvimento, com a abordagem da preferencias dos pacientes e a definição dos usuários alvo (itens 4-6)
Rigor de desenvolvimento	Avalia-se a estratégia de busca das evidências, classificação do nível de evidência dos estudos selecionados, mecanismos de formulação das recomendações, se houve revisão externa e se existem planos de atualização da diretriz clínica (item 7-14)
Clareza de apresentação	É avaliado se as recomendações estão claramente descritas, se o guia considera diferentes possibilidades de manejo da doença e se as recomendações chaves são de fácil localização (item 15 – 17)
Aplicabilidade	Aborda a descrição de barreiras e facilitadores que impactam na aplicabilidade da diretriz e traz sugestões de ferramentas e recursos dispendidos para aplicação da diretriz clínica e indicadores de

	monitoramento (item 18-21)
Independência editorial	Avalia a descrição de quais foram os fundos de financiamento e seu impacto na elaboração da diretriz e a existência da política de conflitos de interesse (item 22-23)

Fonte: adaptado de AGREE Next Steps Consortium (80).

A pontuação de qualidade é calculada para cada um dos seis domínios, independentemente, que recebem uma pontuação que varia de 0 a 100%. O cálculo é realizado somando-se as pontuações dos itens individuais e calculando a pontuação máxima e mínima que o domínio poderia receber a depender do número de avaliadores, sendo indicado no mínimo dois, por meio do cálculo descrito na Figura 4 (80):

Figura 4 – Cálculo da porcentagem total de cada domínio

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}^{**}}{\text{Pontuação máxima}^{*} - \text{Pontuação mínima}^{**}} \times 100$$

Onde,

\* Pontuação máxima: 7 (concordo totalmente) *versus* Número de itens no Domínio *versus* Número de avaliadores;

\*\* Pontuação mínima: 1 (discordo totalmente) *versus* Número de itens no Domínio *versus* Número de avaliadores [88];

Fonte: AGREE Next Steps Consortium (80).

O cálculo da pontuação de cada domínio não indica que um domínio é mais relevante que o outro. O manual do AGREE II também não estabelece um limite para distinguir entre diretrizes clínicas de alta ou baixa qualidade (80).

### 3.5 SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES

Após avaliação da qualidade metodológica das diretrizes clínicas, durante a fase de adaptação da ferramenta ADAPTE, ocorre a extração de recomendações, com seus níveis de evidência que compõem as matrizes e podem ser agrupadas por diretriz ou por similaridade (33).

As matrizes permitem: comparação entre recomendações e o agrupamento das que são similares, identificação de recomendações de forte evidência,



comparação dos textos das recomendações e fornecimento de base de discussão sobre relevância clínica de cada recomendação (33).

O método ADAPTE recomenda ainda que a matriz seja revisada por um clínico especialista para que nenhuma recomendação esteja fora de contexto (33).

## 4 MÉTODO

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática de diretrizes clínicas para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e para pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos hospitalizados.

O estudo envolveu a execução da síntese de recomendações, que constituiu o material para elaboração de um protocolo institucional para prevenção de tromboembolismo venoso em um hospital público, universitário, de média complexidade, com 145 leitos.

Para o desenvolvimento da síntese nesta pesquisa, utilizou-se as fases de Configuração e Adaptação do método ADAPTE (32). A fase de Finalização será realizada posteriormente pela Comissão de Protocolos e Diretrizes do referido hospital.

O estudo foi registrado no portal para registro de protocolos, *International Prospective Register of Systematic Review* (PROSPERO), sob o número CRD42021232578.

### 4.2 DEFINIÇÃO DA QUESTÃO CLÍNICA

A questão de saúde, primeira etapa da fase de adaptação, foi definida com base no acrônimo P (população) I (intervenção) P (profissional) D (desfecho) S (sistemas de saúde) (Quadro 3).

Quadro 3 – Descrição da sigla PIPDS para elaboração da pergunta clínica para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes adultos hospitalizados

PIPDS	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO
População	Adultos (> 18 anos) e hospitalizados (>24horas)
Intervenção	Profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso (TEV)
Profissional	Equipe multiprofissional de um hospital de média complexidade
Desfecho	Prevenção de tromboembolismo venoso em: 1) pacientes médicos com doença aguda; e 2) pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos

continua

conclusão

PIPDS	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO
Sistema de Saúde	Assistência pública de média complexidade, que compreendem urgência/emergência, procedimentos eletivos de média complexidade, traumatologia-ortopedia (81)

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Questão em saúde: Quais fármacos apresentam evidências científicas para profilaxia de tromboembolismo em pacientes adultos com doenças agudas, cirúrgicos ortopédicos ou não ortopédicos hospitalizados em instituições públicas de assistência de média complexidade?

### 4.3 BUSCA DE DIRETRIZES CLÍNICAS

A questão em saúde orientou a busca de diretrizes clínicas por meio da definição dos descritores e dos critérios de elegibilidade. Os critérios incluídos foram: diretrizes clínicas definidas como

Documentos que incluem recomendações destinadas a otimizar o atendimento ao paciente que são elaboradas por meio de uma revisão sistemática de evidências científicas e uma avaliação dos benefícios e danos das opções alternativas de tratamento (22).

Para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso para pacientes adultos hospitalizados em hospitais de média complexidade, de acesso livre, publicadas em inglês, português e espanhol entre 01 de janeiro de 2011 a 31 março de 2021.

Os critérios de exclusão foram: mulheres grávidas e no pós-parto; pacientes pediátricos, pacientes ambulatoriais, pacientes em tratamento de tromboembolismo venoso e pacientes com suspeita ou diagnóstico de COVID-19

A busca em bases de dados eletrônicas foi realizada em abril 2021 para levantar as diretrizes clínicas disponíveis para prevenção farmacológica de tromboembolismo em pacientes adultos hospitalizados. Para todas as diretrizes clínicas incluídas no estudo, buscou-se a versão mais atualizada até dezembro 2022.

A estratégia de busca foi desenvolvida utilizando as palavras chaves “tromboembolismo venoso” e “*guideline*” nas seguintes bases de dados: Medline (via PubMed - M), Cochrane Library (via CENTRAL), Embase e LILACS. As estratégias

de busca foram construídas utilizando-se os termos de indexação específicos de cada uma das bases de dados (Quadro 4).

Quadro 4 – Estratégia de busca empregada para obter diretrizes clínicas com profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso em bases de referência PubMed, Cochrane Library, Embase e Lilacs

Base de Dados	Estratégia de Busca
MEDLINE (via PubMed)	("Practice Guidelines as Topic"(MeSH Terms) OR ("Practice Guidelines as Topic"(MeSH Terms) OR ("practice"(All Fields) AND "guidelines"(All Fields) AND "topic"(All Fields)) OR "Practice Guidelines as Topic"(All Fields) OR ("clinical"(All Fields) AND "guidelines"(All Fields) AND "topic"(All Fields))) OR ("Practice Guidelines as Topic"(MeSH Terms) OR ("practice"(All Fields) AND "guidelines"(All Fields) AND "topic"(All Fields)) OR "Practice Guidelines as Topic"(All Fields) OR ("best"(All Fields) AND "practices"(All Fields)) OR "best practices"(All Fields)) OR ("Practice Guidelines as Topic"(MeSH Terms) OR ("practice"(All Fields) AND "guidelines"(All Fields) AND "topic"(All Fields)) OR "Practice Guidelines as Topic"(All Fields) OR ("best"(All Fields) AND "practice"(All Fields)) OR "best practice"(All Fields)) OR ("Practice Guideline"(Publication Type) OR ("Practice Guideline"(Publication Type) OR "Practice Guidelines as Topic"(MeSH Terms) OR "clinical practice guideline"(All Fields)) OR ("ambulatory care facilities"(MeSH Terms) OR ("ambulatory"(All Fields) AND "care"(All Fields) AND "facilities"(All Fields)) OR "ambulatory care facilities"(All Fields) OR "clinic"(All Fields) OR "clinic s"(All Fields) OR "clinical"(All Fields) OR "clinically"(All Fields) OR "clinicals"(All Fields) OR "clinics"(All Fields)) AND ("Guideline"(Publication Type) OR "guidelines as topic"(MeSH Terms) OR "guidelines"(All Fields))) OR "Guideline"(Publication Type)) AND ("Venous Thromboembolism"(MeSH Terms) OR ("Venous Thromboembolism"(MeSH Terms) OR ("venous"(All Fields) AND "thromboembolism"(All Fields)) OR "Venous Thromboembolism"(All Fields) OR ("thromboembolism"(All Fields) AND "venous"(All Fields)) OR "thromboembolism venous"(All Fields)))
Embase	('practice guideline'/exp/mj OR 'clinical practice guidelines'/mj OR 'guidelines'/mj OR 'guidelines as topic'/mj OR 'practice guideline'/mj OR 'practice guidelines'/mj OR 'practice guidelines as topic'/mj) AND ('venous thromboembolism'/exp OR 'thromboembolism, venous' OR 'vein thromboembolism' OR 'venous thromboembolism') AND (2011-2021)/py AND (embase)/lim
Cochrane	#1 MeSH descriptor: (Venous Thromboembolism) explode all trees #2 (Thromboembolism, Venous) #3 #1 OR #2 #4 MeSH descriptor: (Practice Guidelines as Topic) explode all trees #5 Clinical Guidelines as Topic) OR (Best Practices) OR (Best Practice) OR (Practice Guideline) OR (Clinical Guidelines) OR (Guideline) #6 #4 OR #5 #7 #3 AND #6
LILACS	"tromboembolismo" OR "tromboembolismo venoso" (palavras) AND (("guideline" OR "guideline/protocol" OR "guidelines as topic" OR "guidelines/consensus") OR "guia de pratica clinica" OR "guia de pratica medica") OR "diretriz" OR "diretriz de pratica medica" OR "diretriz para a pratica clinica" OR "diretriz para a pratica medica" OR "diretriz/protocolo" (palavras)

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Busca manual, pela palavra-chave “tromboembolismo venoso”, também foi realizada nos repositórios específicos de diretrizes clínicas e de sites de organizações: *Australian Clinical Practice Guidelines* (clinicalguidelines.gov.au), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (cadth.ca), *Guidelines International Network* (g-i-n.net), *ECRI Guidelines Trust* (guidelines.ecri.org), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (sign.ac.uk), *Queensland Health* (health.qld.gov.au), *American Society of Hematology* (hematology.org) , *American College of Physicians* (acponline.org) , *American College of Chest Physicians* (chestnet.org), *International Union of Angiology* (angiology.org), *National Institute for Health and Care Excellence* (nice.org.uk), *National Guidelines Clearing House* (guidelines.gov), *European Society of Anaesthesiology and Intensive Care* (esaic.org), *Thrombosis Canada* (thrombosiscanada.ca). Para todas as diretrizes clínicas, procurou-se a versão mais atualizada de forma manual.

#### 4.4 SELEÇÃO DE DIRETRIZES CLÍNICA

Os resultados da busca das diretrizes clínicas foram importados para o gerenciador de referências Rayyan® e procedeu-se a exclusão das duplicidades.

Após, dois revisores (APCS e FCG) examinaram de forma independente os títulos e os resumos das diretrizes clínicas para a deleção dessas. Em seguida, dois revisores (APCS e FCG) realizaram a leitura dos textos completos.

As discrepâncias encontradas nesse processo foram discutidas entre os dois avaliadores e resolvidas por meio de consenso. Quando não houve consenso, um terceiro avaliador participou da discussão. Isto ocorreu para todos os processos seguintes até a finalização da extração das recomendações.

#### 4.5 EXTRAÇÃO DE DADOS

Com intuito de caracterizar as diretrizes clínicas selecionadas, dois pesquisadores (APCS e MSS), de forma independente, procederam com a extração de variáveis (Quadro 5), usando um formulário do Google Forms® validado pelo grupo CHRONIDE (2016) (Anexo A) (<http://chronidebrazil.wixsite.com/chronide>).

Quadro 5 – Variáveis extraídas das Diretrizes Clínicas elegíveis para avaliação metodológica pelo *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE II)*

<b>Tipo de Variável</b>	<b>Variável</b>	<b>Significado</b>
Ordinal	Ano de Publicação	Data em que a diretriz clínica foi publicada em sua última atualização
Dicotômica	Classificação das Evidências	Se houve classificação da qualidade das evidências utilizadas para formulação das recomendações
	Utilização do GRADE	Se a diretriz clínica utilizou a metodologia GRADE para avaliar a qualidade das evidências extraídas da literatura
	Relato de Financiamento	Se a diretriz clínica mencionou se houve financiamento para sua elaboração
	Preferência do paciente	Se a diretriz clínica abordou a preferência do paciente na sua elaboração
	Membro dos pacientes na equipe de desenvolvimento	Se a diretriz clínica incluiu um membro representante dos pacientes no grupo elaborador
	Revisão Externa	Se a diretriz clínica passou por uma revisão externa ao grupo elaborador antes de sua publicação
	Previsão de atualização	Se a diretriz clínica informou a previsão de atualização ou como ocorre este processo
Nominal	País	Local na qual a diretriz clínica foi elaborada
	Tipo de instituição responsável pela elaboração	Governamental (diretriz clínica elaborada por ou em parceria com o governo), Sociedade de profissionais ou Instituições privadas e pesquisadores independentes.
	Método de desenvolvimento	Por meio de revisão sistemática da literatura ou outro método, como, por exemplo adaptação de diretrizes clínicas existentes
	Metodologia para formulação da recomendação	Se houve consenso formal entre os membros do grupo elaborador ou consenso, porém sem detalhamento do processo na elaboração das recomendações
	Órgão financiador	Instituição responsável pelo financiamento da diretriz clínica podendo ser custeada pelo governo; por uma sociedade profissional, instituição privada ou plano de saúde; por uma indústria; ou não ter sido mencionado.
	Equipe de desenvolvimento	O grupo elaborador envolveu apenas médicos, outros profissionais ou não estava claramente descrito.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

As características obtidas foram transferidas para planilha Excel® e verificadas e selecionadas as discrepâncias.

#### 4.6 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS DIRETRIZES CLÍNICAS

Para a aplicação do AGREE II, toda a equipe foi treinada. O treinamento do instrumento AGREE II incluiu a discussão do manual e, em seguida, a aplicação do instrumento para avaliar a qualidade das diretrizes clínicas para tratamento da dor crônica (82) e doença de Gaucher (83), utilizando plataforma online do próprio instrumento, denominada “My AGREE plus®”. Após, o revisor (APCS) e o treinador (FCG) discutiram as pontuações e as discrepâncias. Finalmente, a equipe avaliou duas últimas diretrizes clínicas, para obesidade (84) e hipertireoidismo (85), e procedeu a nova discussão.

Três pesquisadores (APCS, FCG e GCHF-M), treinados no instrumento AGREE II, o aplicaram para cada diretriz clínica elegível.

O instrumento consiste em 23 itens agrupados em 6 domínios e uma avaliação geral. Cada item recebe três notas de cada pesquisador diretamente na plataforma “My AGREE Plus”® (<http://www.agreetrust.org>). Cada item do AGREE II é pontuado por meio da escala Likert de 7 pontos, sendo que a pontuação 1 indica que não há informação para o item e a 7, indica que a informação é da melhor qualidade possível. A avaliação geral inclui a classificação da qualidade geral da diretriz e se o seria recomendado para uso na prática (“sim”, “sim com modificações”, “não”).

As notas foram consideradas discrepantes quando houve uma diferença de mais de dois pontos entre as notas dos pesquisadores. As discrepâncias foram resolvidas em discussões pelo grupo.

Após a avaliação de qualidade de cada diretriz clínica elegível, aquelas com escores maiores que 60% nos domínios 3 (rigor de desenvolvimento) e 6 (independência editorial) do AGREE II foram utilizadas para extração das recomendações. O AGREE II não inclui um limite explícito de escore para distinguir entre diretrizes de alta e baixa qualidade (86).

#### 4.7 SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES

Dois pesquisadores (APCS e MSS) procederam com a leitura completa das diretrizes clínicas para conhecimento do conteúdo e extração das recomendações para profilaxia farmacológica em uma planilha Excel® de forma independente, com a

exata tradução da redação de cada recomendação. Juntamente com a extração das recomendações foram extraídos o grau de evidência e a força de recomendação. Em caso de não estar disponível a classificação foi realizada como sem especificação.

Após extração de todas as recomendações, dois pesquisadores (APCS e MSS) independentes já com um conhecimento geral do conteúdo identificaram os tópicos cobertos pelas diretrizes clínicas. As recomendações com temas semelhantes foram agrupadas em categorias para contextualizar as recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso.

As recomendações semelhantes para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso foram sintetizadas em uma única recomendação. Os níveis de evidência e grau de recomendação foram mostrados, individualmente, para cada diretriz clínica que explicitou as informações.

#### 4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para descrever as variáveis quantitativas das diretrizes clínicas (escores de cada domínio do AGREE), foram utilizadas medidas de tendência central, posição e dispersão.

#### 4.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

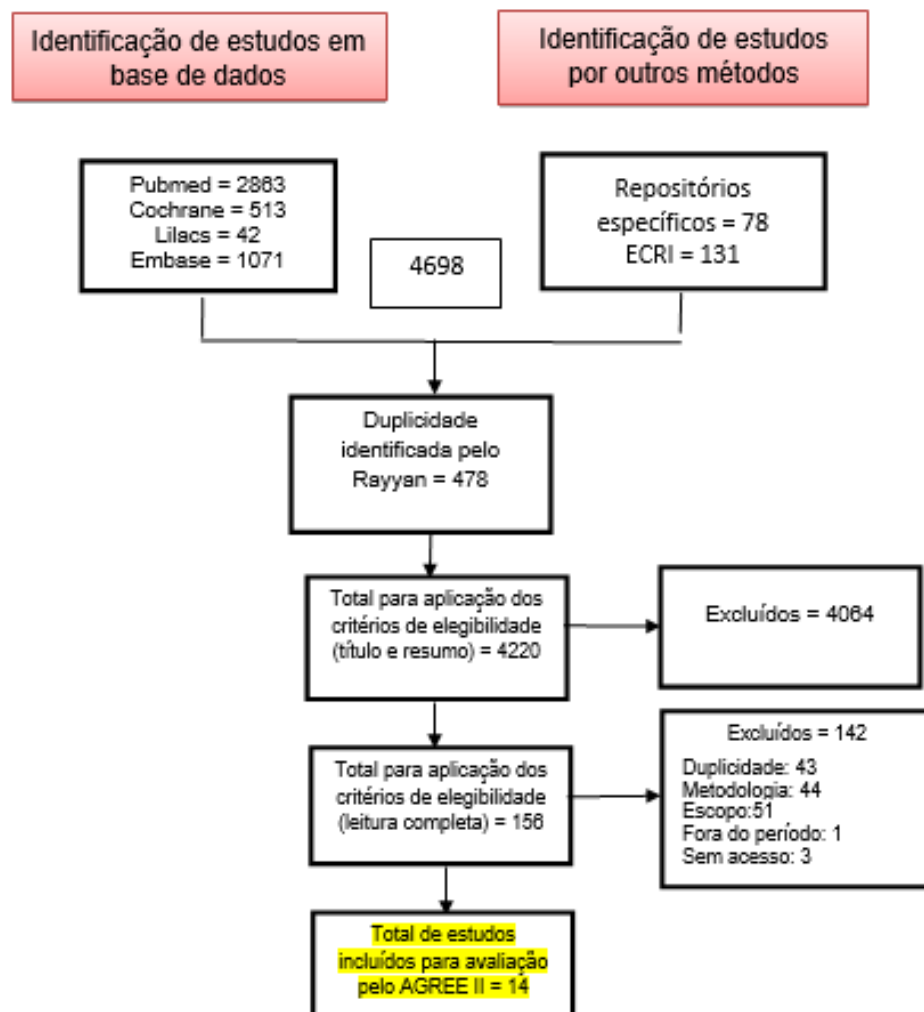
Este trabalho trata-se de uma pesquisa em bases de dados da literatura, e repertórios de diretrizes clínicas, todos de acesso livre, sem envolvimento do sujeito da pesquisa. Desta forma está dispensado da avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP), conforme Resolução 466/12 e 678/22 do Conselho Nacional de Saúde.



## 5 RESULTADOS

A busca na literatura identificou 4.698 documentos dos quais após a exclusão de 478 duplicados, restaram 4.220 para avaliação pelo título e resumo. Dessa forma, após a exclusão de 4.064 estudos por não se adequarem aos critérios de elegibilidade previamente propostos, foram considerados 156 documentos para leitura e avaliação na íntegra. Após a leitura dos documentos completos, foram excluídos mais 142 documentos. Portanto, no final, 14 diretrizes clínicas foram consideradas elegíveis para avaliação da qualidade pelo AGREE II (Figura 5). As razões de exclusão e inclusão dos documentos lidos na íntegra estão registradas no Apêndice B.

Figura 5 – Fluxograma resumindo a busca na literatura e a seleção de diretrizes clínicas para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos publicados entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021



Fonte: elaborado pela autora (2021).

## 5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS DIRETRIZES CLÍNICAS

As características das diretrizes clínicas elegíveis estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características das diretrizes clínicas para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021

<b>Característica</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Ano</b>		
2011	3	21,4
2012	2	14,3
2013	3	21,4
2014	1	7,1
2015	1	7,1
2016	1	7,1
2018	3	21,4
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>País</b>		
Alemanha	1	7,1
Arábia Saudita	1	7,1
Argentina	1	7,1
Austrália	2	14,3
Escócia	1	7,1
Estados Unidos	3	21,4
Fórum de Países	1	7,1
Inglaterra	1	7,1
Japão	1	7,1
Malásia	1	7,1
México	1	7,1
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Tipo de organização de elaboração</b>		
Governamental	6	42,9

continua

continuação

<b>Característica</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Pesquisadores	1	7,1
Sociedade Profissional	7	50
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Método de desenvolvimento</b>		
Adaptação	1	7,1
Outros métodos	1	7,1
Revisão Sistemática	12	85,7
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Formulação da Recomendação</b>		
Consenso formal	4	28,6
Não mencionado	10	71,4
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Financiamento</b>		
Sim	11	78,6
Não mencionado	3	21,4
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Órgão Financiador</b>		
Governo	5	35,7
Industria	2	14,3
Não mencionado	3	21,4
Sociedade Profissional	4	28,6
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Classificação das evidências</b>		
Sim	13	92,3
Não	1	7,1
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Utiliza GRADE</b>		
Sim	6	42,9
Não	8	57,1
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Equipe de desenvolvimento</b>		

continua

conclusão

<b>Característica</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Médico	5	35,7
Multiprofissional	5	35,7
Não mencionado	4	28,6
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Preferência do paciente</b>		
Sim	9	64,3
Não	5	35,7
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Paciente na equipe de desenvolvimento</b>		
Sim	3	21,4
Não	11	78,6
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Revisão Externa</b>		
Sim	9	64,3
Não	5	35,7
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>
<b>Previsão de Atualização</b>		
Sim	6	42,9
Não	8	57,1
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Os dados detalhados extraídos das diretrizes clínicas, referente as características gerais, encontram-se detalhados no Apêndice C.

Em resumo, três diretrizes clínicas foram publicadas em 2011, duas em 2012, três em 2013, uma em 2014, uma em 2015, uma em 2016 e três em 2019. As diretrizes foram desenvolvidas na Argentina, Austrália, Inglaterra, Alemanha, Japão, Malásia, México, Arábia Saudita, Escócia e Estados Unidos. Apenas uma diretriz clínica foi desenvolvida por pesquisadores enquanto que seis foram desenvolvidas por organizações governamentais e sete por sociedades profissionais.

A maioria das diretrizes clínicas foi desenvolvida por revisão sistemática e somente quatro utilizaram o consenso formal para formulação de recomendações. Três diretrizes clínicas não mencionaram se houve financiamento ou órgão financiador. A maioria das diretrizes clínicas avaliou a qualidade da evidência utilizada, mas apenas seis utilizaram o sistema GRADE. Cinco diretrizes clínicas

incluiram uma equipe multiprofissional no grupo de desenvolvimento, nove incluiram as perspectivas do paciente, porém onze não incluiram o paciente no grupo de desenvolvimento. Por fim, nove submeteram as diretrizes clínicas a uma revisão externa e somente seis informaram uma previsão de atualização.

## 5.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE

Os resultados da aplicação do instrumento para as diretrizes clínicas de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos estão resumidas na Tabela 2.

Tabela 2 – Escores expressos por domínios do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) para as 14 diretrizes clínicas para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021

Item	Diretrizes de Prática Clínica	Escopo e finalidade (Domínio 1)	Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	Rigor de desenvolvimento (Domínio 3)	Clareza de apresentação (Domínio 4)	Aplicabilidade (Domínio 5)	Independência Editorial (Domínio 6)
01	NICE (87)	93%	76%	<b>86%</b>	83%	64%	<b>83%</b>
02	ASH (88,89)	80%	74%	<b>76%</b>	81%	58%	<b>86%</b>
03	SIGN (90)	81%	80%	<b>72%</b>	81%	61%	<b>69%</b>
04	AWMF (91)	74%	65%	<b>72%</b>	74%	35%	<b>83%</b>
05	NHRMC (92)	80%	78%	<b>72%</b>	78%	49%	<b>61%</b>
06	ACCP (93–95)	80%	54%	<b>67%</b>	83%	38%	<b>75%</b>
07	ACP (25)	76%	56%	<b>65%</b>	63%	28%	<b>67%</b>
08	SAVTE (96)	67%	50%	54%	70%	58%	50%
09	IUA (97)	59%	30%	47%	59%	33%	33%
10	Queensland Health (98)	83%	52%	44%	72%	67%	44%
11	Mexicano (99)	57%	31%	40%	65%	17%	8%
12	MOH (100)	80%	54%	39%	76%	35%	61%

continua

conclusão

Item	Diretrizes de Prática Clínica	Escopo e finalidade (Domínio 1)	Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	Rigor de desenvolvimento (Domínio 3)	Clareza de apresentação (Domínio 4)	Aplicabilidade (Domínio 5)	Independência Editorial (Domínio 6)
13	Argentina (101)	50%	46%	35%	57%	18%	44%
14	JCS (102)	44%	31%	19%	43%	17%	0%

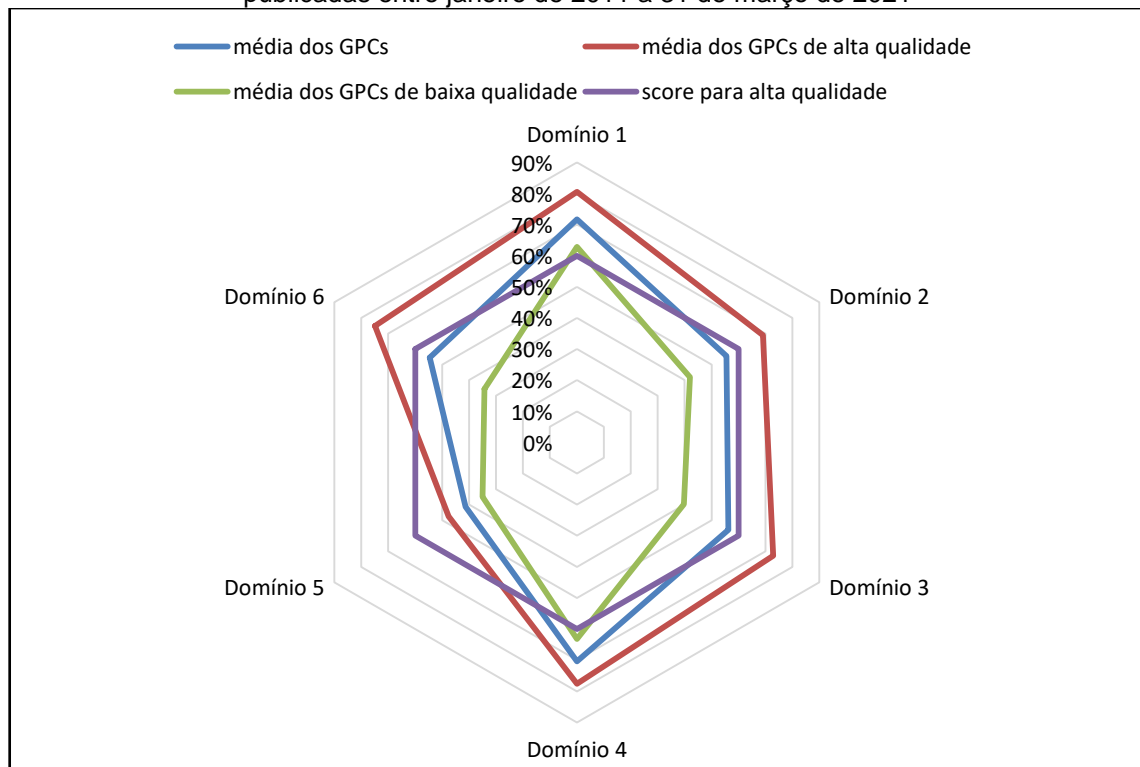
01. National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2018): Venous thromboembolism in over 16s Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism; 02. American Society of Hematology (ASH, 2018): American Society of Hematology guidelines for management of venous thromboembolism: Prevention of venous thromboembolism in surgical and medical hospitalized patients; 03. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 2014): Prevention and management of venous thromboembolism; 04. German interdisciplinary, evidence- and consensus-based (AWMF, 2015): Clinical practice guideline: The prophylaxis of venous thromboembolism; 05. National Health and Medical Research Council (NHMRC, 2012): Clinical practice guideline for the prevention of venous thromboembolism in patients admitted to Australian hospitals; 06. American College of Chest Physicians (ACCP, 2012): Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines; 07. American College Physicians (ACP, 2011): Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients: A clinical practice guideline from the American College of Physicians; 08. Saudi Scientific Hematology Society and the Saudi Association for VTE (SAVTE, 2013): Saudi Arabian Handbook for Healthcare Guideline Development; 09. International Union Angiology (IUA, 2013): Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism; 10. Medication Services (Queensland Health, 2018): Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in Adult Hospitalized Patients; 11. Colégio Mexicano de Ortopedia y Traumatología (Mexicano, 2011): Declaración de posición conjunta del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología: Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo; 12. Ministry of Health of Malaysia (MOH, 2013): Clinical Practice Guidelines: Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism; 13. Researchers Group (Argentina, 2013): Guía de recomendaciones para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en adultos en la Argentina; 14. Japanese Circulation Society (JCS, 2011): Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Pulmonary Thromboembolism and Deep Vein Thrombosis;

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Houve variabilidade de escores dentro dos domínios, para domínio 1 (escopo e finalidades) a variação foi de 93% a 44%, sendo que 10 tiveram notas acima de 60%. No domínio 2 (partes interessadas) a variação foi de 80% a 30%, sendo que apenas 5 tiveram escore acima de 60%. No domínio 3 (rigor de desenvolvimento) a variação foi de 86% a 19%, sendo 7 com pontuação acima de 60%. No domínio 4 (clareza de apresentação) a variação foi de 83% a 43%, sendo 11 acima de 60%. No domínio 5 (aplicabilidade) a variação foi de 64% a 17%, com apenas 3 diretrizes clínicas com escore acima de 60%. No domínio 6 (independência editorial) a variação foi de 86% a 0%, com 8 diretrizes clínicas com escores maior que 60%.

A comparação das médias dos escores para cada domínio das diretrizes clínicas para profilaxia de tromboembolismo venoso está apresentado na Figura 6.

Figura 6 – Média dos escores do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio das 14 diretrizes clínicas para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021



Fonte: elaborado pela autora (2021).

As notas individuais de cada avaliador podem ser consultadas no apêndice D. Na tabela 3 estão descritos a média, 1º quartil, 2º quartil (mediana) e 3º quartil dos escores do AGREE por domínio das diretrizes clínicas elegíveis.



Tabela 3 – Análise descritiva dos escores do *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, das quatorze diretrizes clínicas elegíveis para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos adultos hospitalizados publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021

Domínio	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	1º Quartil	2º Quartil	3º Quartil	Máximo
1	14	72,00	13,64	44,00	58,50	78,00	80,25	93,00
2	14	56,00	16,79	30,00	42,25	54,00	74,50	80,00
3	14	56,00	18,62	19,00	39,75	59,50	72,00	86,00
4	14	70,00	11,31	43,00	62,00	73,00	81,00	83,00
5	14	41,00	17,40	17,00	25,50	36,50	58,75	67,00
6	14	55,00	25,81	0,00	41,25	61,00	77,00	86,00

Fonte: elaborado pela autora (2023).

No quadro 6 estão descritas as diretrizes clínicas com escores maiores que 60% nos domínios 3 (rigor de desenvolvimento) e 6 (independência editorial) do AGREE II para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos adultos hospitalizados por doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos consideradas como de alta qualidade para este estudo

Quadro 6 – Diretrizes Clínica para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos com alta qualidade avaliadas pela ferramenta *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II) publicada no período de janeiro 2011 a março 2021

Item	Diretrizes Clínicas	Nome	Organização	País
01	NICE (87)	Venous thromboembolism in over 16s Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism	National Institute for Health and Care Excellence	Reino Unido
02	ASH (88,89)	Guideline for management of venous thromboembolism: Prevention of venous thromboembolism in surgical and medical hospitalized patients	American Society of Hematology	Estados Unidos
03	SIGN (90)	Prevention and management of venous thromboembolism	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Escócia
04	AWMF (91)	Clinical practice guideline: The prophylaxis of venous thromboembolism	German interdisciplinary, evidence- and consensus-based	Alemanha
05	NHRMC (92)	Clinical practice guideline for the prevention of venous thromboembolism in patients admitted to Australian hospitals	National Health and Medical Research Council	Australia

continua

conclusão

Item	Diretrizes Clínicas	Nome	Organização	País
06	ACCP (93–95)	Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines	American College of Chest Physicians	Estados Unidos
07	ACP (25)	Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients: A clinical practice guideline from the American College of Physicians	American College of Physicians	Estados Unidos

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Na tabela 4, a seguir, é possível a verificação da média, 1º quartil, 2º quartil (mediana) e 3º quartil dos escores do AGREE, por domínio, relacionados às diretrizes clínicas com escores maiores que 60% nos domínios 3 (rigor de desenvolvimento) e 6 (independência editorial) e na tabela 5 é possível a verificação das mesmas medidas de dispersão relacionados as diretrizes clínicas com escores menores que 60% nos domínios 3 (rigor de desenvolvimento) e 6 (independência editorial).

Tabela 4 – Análise descritiva dos escores do *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, das sete diretrizes clínicas avaliadas como de alta qualidade para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos adultos hospitalizados publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021

Domínio	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	1º Quartil	2º Quartil	3º Quartil	Máximo
1	7	80,57	5,60	74,00	76,00	80,00	81,00	93,00
2	7	69,00	9,90	54,00	56,00	74,00	78,00	80,00
3	7	72,86	6,33	65,00	67,00	72,00	76,00	86,00
4	7	77,57	6,63	63,00	74,00	81,00	73,00	83,00
5	7	47,57	13,06	28,00	35,00	49,00	61,00	64,00
6	7	74,86	8,82	61,00	67,00	75,00	83,00	86,00

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Tabela 5 – Análise descritiva dos escores do *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II), por domínio, das sete diretrizes clínicas excluídas após avaliação da qualidade para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos adultos hospitalizados publicadas entre janeiro de 2011 a 31 de março de 2021

Domínio	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	1º Quartil	2º Quartil	3º Quartil	Máximo
1	7	64,50	13,41	44,00	51,75	63,00	79,00	83,00
2	7	43,75	10,50	30,00	31,00	48,00	53,50	56,00
3	7	42,88	12,68	19,00	36,00	42,00	52,25	65,00
4	7	63,13	9,71	43,00	57,50	64,00	71,50	76,00
5	7	34,13	17,81	17,00	17,25	30,50	52,25	67,00
6	7	38,80	22,23	0,00	14,25	44,00	58,25	67,00

Fonte: elaborado pela autora (2023).

### 5.3 RECOMENDAÇÕES E NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS

Todas as diretrizes clínicas com escores maiores que 60% nos domínios 3 (rigor de desenvolvimento) e 6 (independência editorial) do AGREE II foram selecionadas para extração e síntese de recomendações.

As diretrizes clínicas utilizaram diferentes sistemas de classificação das evidências e força de recomendação. Na diretriz elaborada pelo NICE (85), a qualidade das evidências foi avaliada por desfechos utilizando-se o GRADE. Após avaliação as evidências foram interpretadas para elaboração das recomendações considerando o equilíbrio entre benefícios, danos e custo de cada intervenção. Recomendações baseadas em evidências fracas, conflitantes ou ausentes foram elaboradas baseadas em opinião de especialistas. Já recomendações consideradas fortes foram descritas como “oferecer” e recomendações fracas como “considerar”.

Na diretriz elaborada pelo ASH (88,89), os elaboradores utilizaram o GRADE para avaliar a certeza das evidências e formular as recomendações. A avaliação foi baseada nos seguintes domínios: risco de viés, precisão, consistência e magnitude de efeito, fraqueza das evidências, risco de viés de publicação, relação dose-resposta, e avaliação do efeito de fatores de confusão. A certeza foi categorizada em 4 níveis, variando de muito baixo a alto. A força das recomendações foi determinada como forte, quando se utilizou a expressão “recomenda-se”, e condicional, quando expressa por “sugere-se”.

Na diretriz elaborada pelo SIGN (90) a determinação da força de recomendação foi baseada nos tipos de estudos dos quais as evidências foram

retiradas associadas ao grau de qualidade destes estudos. As recomendações classificadas como A envolveram metanálises de alta qualidade, revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados ou ensaios clínicos randomizados com baixo risco de viés. Na categoria B, incluíram revisões sistemáticas de alta qualidade de estudos de coorte ou caso controle ou estudos de coorte e caso controle com muito baixo risco de confusão ou viés e uma probabilidade moderada de que a relação seja causal. Na C, estudos de coorte e caso-controle bem conduzidos com baixo risco de confusão ou viés e uma moderada probabilidade de que a relação seja causal. Na D, estudos não analíticos como relatos de casos ou série de casos além de opinião de especialistas. Foram consideradas para formulação de algumas recomendações, a opinião de especialistas classificadas como *Good Practice Points* (GPP).

As recomendações elaboradas pela AWMF (91) consideraram, além da qualidade das evidências, a consistência dos resultados do estudo, relevância clínica dos desfechos e magnitude de efeito, a validade externa dos resultados do estudo, a relação benefício-risco, considerações éticas, legais e econômicas, a preferência do paciente, aplicabilidade ao grupo alvo de paciente praticabilidade no atendimento. As forças foram expressas pelas palavras “recomendamos” para recomendações fortes, “sugerimos” para é recomendado, e “pode” para uma recomendação aberta. Para questões sem resposta na busca de literatura, as recomendações foram elaboradas por meio de consenso entre especialistas.

Em NHMRC (92), as recomendações foram elaboradas considerando a quantidade e a qualidade das evidências disponíveis bem como sua generalização e aplicabilidade à prática hospitalar local. As recomendações foram classificadas de “A” a “D”. A “A” refere-se recomendações baseadas em evidências confiáveis; a “B” baseada em evidências que podem ser confiáveis para orientar a maioria das práticas; a “C” refere-se a evidências que dão algum suporte para a recomendação; e a “D” refere-se a evidências fracas, sendo que a recomendação deve ser considerada apenas após avaliação do contexto clínico. As recomendações, para as quais nenhuma evidência de boa qualidade estava disponível, mas houve um consenso entre os membros, foi classificada como *Good Practice Points* (GPP).

A ACCP (93–95) utilizou a sistemática do GRADE, como avaliação das evidências por desfecho, podendo ser classificadas em alto (A), moderado (B) ou baixo (C), conforme avaliação do tipo de estudo; risco de viés; precisão; consistência

e objetividade dos desfechos; probabilidade de viés de publicação; e presença de magnitude de efeito. As recomendações fortes incluíram evidências 1A, 1B e 1C. As recomendações fracas incluíram evidências 2A, 2B e 2C.

A ACP (25) utilizou o sistema de classificação de evidências e recomendações do *Guideline Grading System* baseado no GRADE, sendo as recomendações classificadas como forte, quando baseadas em evidências de alta (ensaios clínicos randomizados sem limitações importantes) ou moderada qualidade (ensaios clínicos randomizados com importantes limitações ou estudos observacionais com fortes evidências) ou baixa qualidade (estudos observacionais ou série de casos) e os benefícios superam os riscos; como fraca quando baseadas em evidências de alta qualidade ou moderada qualidade e os benefícios se equilibram com os riscos; e como muito fraca quando baseada em evidências de baixa qualidade e existe incerteza nas estimativas dos benefícios e riscos.

#### 5.4 CATEGORIZAÇÃO E AGRUPAMENTO DAS RECOMENDAÇÕES CONFORME SEU CONTEÚDO

Seis categorias principais, incluídas nas diretrizes clínicas de alta qualidade, foram consideradas importantes para contextualizar as recomendações: 1. Envolvimento do paciente; 2. Risco de tromboembolismo venoso e sangramento; 3. Indicação e estratégia de profilaxia farmacológica em pacientes com doença aguda; 4. Indicação e estratégia de profilaxia farmacológica em pacientes cirúrgicos ortopédicos; 5. Indicação e estratégia de tratamento farmacológico profilaxia em pacientes cirúrgicos não ortopédicos e 6. Monitoramento de efeitos adversos (Quadros 7, 8, 9, 10, 11 e 12).

Quadro 7 – Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicas nas diretrizes e clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021: envolvimento do paciente

<b>Recomendações</b>	<b>NICE</b>	<b>ACCP</b>	<b>SIGN</b>	<b>AWMF</b>	<b>ASH</b>	<b>ACP</b>	<b>NHMRC</b>
Orientação ao paciente	✓		✓	✓			
Planejamento de Alta Hospitalar	✓		✓	✓			

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 8 – Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021: risco de tromboembolismo venoso e sangramento

Recomendações	NICE	ACCP	SIGN	AWMF	ASH	ACP	NHMRC
Avaliação de risco	✓		✓	✓		✓	
Reavaliação do risco periódico	✓		✓				
Ferramenta de Avaliação	✓		✓				

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 9 – Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021: indicação e estratégia de profilaxia farmacológica em pacientes clínicos com doenças agudas

Recomendações	NICE	ACCP	SIGN	AWMF	ASH	ACP	HMRC
Indicação de profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso	✓	✓	✓	✓		✓	✓
Estratégia para profilaxia de tromboembolismo venoso	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Tempo de duração da profilaxia	✓	✓	✓	✓			

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 10 – Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021: indicação e estratégia de profilaxia farmacológica em pacientes cirúrgicos ortopédicos

Recomendações	NICE	ACCP	SIGN	AWMF	ASH	ACP	NHMRC
<i>Artroplastia de Quadril</i>							
Indicação e estratégia para profilaxia para tromboembolismo venoso	✓	✓	✓	✓	✓		✓
Recomendação no pré e pós-operatório		✓		✓	✓		
<i>Artroplastia de Joelho</i>							
Indicação e estratégia para profilaxia de tromboembolismo venoso	✓	✓	✓	✓	✓		✓
Recomendação no pré e pós-operatório		✓		✓	✓		
<i>Fratura do quadril</i>							
Indicação e estratégia para profilaxia de tromboembolismo venoso	✓	✓		✓	✓		✓

continua

conclusão

<b>Recomendações</b>	<b>NICE</b>	<b>ACCP</b>	<b>SIGN</b>	<b>AWMF</b>	<b>ASH</b>	<b>ACP</b>	<b>NHMRC</b>
Recomendação no pré e pós-operatório	✓			✓			
Indicação e estratégia de profilaxia tromboembolismo venoso	✓	✓					
<i>Artroscopia e joelho</i>							
Indicação e estratégia para profilaxia de tromboembolismo venoso	✓	✓		✓			✓

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 11 – Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e março de 2021: indicação e estratégia de profilaxia farmacológica em pacientes cirúrgicos não ortopédicos

<b>Recomendações</b>	<b>NICE</b>	<b>ACCP</b>	<b>SIGN</b>	<b>AWMF</b>	<b>ASH</b>	<b>ACP</b>	<b>HMRC</b>
<i>Trauma</i>							
Indicação e estratégia para profilaxia de tromboembolismo venoso	✓	✓		✓	✓		✓
<i>Cirurgia Geral e Abdominal-Pélvica</i>							
Indicação e estratégia para profilaxia de tromboembolismo venoso	✓	✓	✓	✓	✓		✓
<i>Cirurgia Vascular (amputação de membro inferior e cirurgia de varizes)</i>							
Indicação e estratégia para profilaxia de tromboembolismo venoso	✓			✓	✓		✓
<i>Laparoscopia</i>							
Indicação e estratégia para profilaxia de tromboembolismo venoso			✓	✓	✓		

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 12 – Principais tópicos abordados para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos nas diretrizes clínica de alta qualidade publicadas entre janeiro de 2011 e maio de 2021: monitoramento de eventos adversos

<b>Recomendações</b>	<b>NICE</b>	<b>CHEST</b>	<b>SIGN</b>	<b>AWMF</b>	<b>ASH</b>	<b>ACP</b>	<b>NHMRC</b>
<i>Monitoramento de Eventos Adversos</i>							
Trombocitopenia induzida por heparina			✓				✓

Fonte: elaborado pela autora (2023).

## 5.5 SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES

A síntese de recomendações para profilaxia farmacológica em pacientes clínicos hospitalizados com doença aguda e em paciente cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos estão disponíveis nos Quadros 13, 14,15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 e 28.



Quadro 13 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: envolvimento do paciente

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidencia</b>	<b>Força de Recomendação</b>
Todos os pacientes internados para procedimentos cirúrgicos, por traumas ou por doenças agudas, devem ser orientados sobre a necessidade de avaliação de risco de tromboembolismo venoso e sangramento. Os pacientes e seus familiares devem ser orientados de forma verbal ou por escrito sobre os benefícios e riscos da profilaxia, sobre as consequências e sobre o uso correto da profilaxia para tromboembolismo venoso.	SIGN	Outro	Boas práticas recomendadas com base na experiência clínica do grupo de desenvolvimento de diretrizes	Prática Clínica
	NICE	GRADE	Sem especificação	-
Esteja ciente de que as heparinas são de origem animal o que pode ser motivo de preocupação para algumas pessoas. Discuta as alternativas com os pacientes que tem preocupação com o uso de produtos de origem animal, após discutir sua idoneidade vantagens e desvantagens	NICE	GRADE	Sem especificação	-
Na alta hospitalar, oriente de forma verbal e escrita pacientes e familiares sobre: sinais e sintomas de trombose venosa profunda e trombo embolia pulmonar; buscar ajuda na suspeita destes eventos; buscar ajuda no aparecimento de eventos adversos; uso correto da profilaxia de tromboembolismo venoso; e a importância de fazer o tratamento pelo tempo recomendado	NICE	GRADE	Sem especificação	-
Notifique a equipe de atenção primária ou médico que acompanha o paciente referente à alta hospitalar com profilaxia de tromboembolismo venoso	SIGN	Outro	Boas práticas recomendadas com base na experiência clínica do grupo de desenvolvimento de diretrizes	Prática clínica
	AWMF	Outro	Consenso de especialistas	Fortemente Recomendado
	NICE	GRADE	Sem especificação	-

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 14 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: risco de tromboembolismo e sangramento

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Avalie individualmente todos os pacientes com cirurgia, traumas ou doenças agudas para identificar o risco de tromboembolismo venoso e sangramento antes do início da profilaxia de tromboembolismo venoso	ACP	GRADE	Evidência de qualidade moderada. Moderadamente confiante na estimativa do efeito: O efeito verdadeiro provavelmente está próximo do efeito estimado, mas há possibilidade considerável de que seja substancialmente diferente	Forte
	SIGN	Outro	Nível de evidência 3 (estudos não analíticos) ou 4 (opinião de especialistas); ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2+ (estudos de caso-controle ou de coorte bem conduzidos)	D
	NICE	GRADE	Sem especificação	-
Reavalie todos os pacientes clínicos, cirúrgicos e de trauma para o risco de tromboembolismo venoso e sangramento	SIGN <sup>1</sup>	Outro	Nível de evidência 3 (estudos não analíticos) ou 4 (opinião de especialistas); ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2+ (estudos de caso-controle ou de coorte bem conduzidos)	D
	NICE <sup>2</sup>	GRADE	Consenso de especialistas	-
Utilize uma ferramenta para avaliação de todos os pacientes médicos, cirúrgicos e de trauma para identificar o risco de tromboembolismo venoso e sangramento	SIGN <sup>3</sup>	Outro	Nível de evidência 3 (estudos não analíticos) ou 4 (opinião de especialistas); ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2+ (estudos de caso-controle ou de coorte bem conduzidos)	D
	NICE <sup>4</sup>	GRADE	Sem especificação	-
Recomenda-se que a decisão de iniciar a profilaxia de tromboembolismo venoso seja feita de forma individualizada e adaptada ao risco, considerando os fatores de risco relacionados à exposição (tipo de procedimento cirúrgico/ trauma/ doença aguda, extensão da imobilização) e disposição (fatores herdados e adquiridos)	AWMF	Outro	Alto (revisão Sistemática com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado

continua

conclusão

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidencia</b>	<b>Força de Recomendação</b>
Sugere-se que os pacientes sejam categorizados em 3 grupos de risco: baixo, médio e alto	AWMF	Outro	Consenso de especialistas	Recomendado
Pacientes com baixo risco devem se beneficiar das medidas básicas (mobilização) de profilaxia de tromboembolismo venoso	AWMF	Outro	Consenso de especialistas	Recomendado
Pacientes com risco moderado e alto de tromboembolismo venoso devem se beneficiar de medicamentos para profilaxia de tromboembolismo venoso além das medidas básicas	AWMF	Outro	Consenso de especialistas	Recomendado

<sup>1</sup> regularmente e pelo menos a cada 48 horas;

<sup>2</sup> durante visita médica ou se a condição clínica alterar;

<sup>3</sup> baseada na ferramenta *Grampian* de avaliação de risco

<sup>4</sup> utilize ferramenta publicada por um órgão nacional do Reino Unido ou por uma rede profissional ou por uma revista com revisão em pares como *Department of Health VTE risk assessment tool*

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 15 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos, extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: indicação e estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doenças agudas

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidência	Força de Recomendação
<p>Após uma avaliação de risco para tromboembolismo venoso e sangramento e na ausência de contraindicações, recomenda-se a profilaxia farmacológica para pacientes hospitalizados por condições médicas com:</p> <p><i>Heparina de Baixo Peso Molecular</i> (ACCP, NHMRC, SIGN<sup>1</sup>, AWMF<sup>2</sup>, ASH<sup>3</sup> e NICE<sup>4</sup>)</p> <p><i>Heparina Não Fracionada</i> (ACP, ACCP, NHMRC, SIGN<sup>1</sup>; ASH<sup>3</sup>)</p> <p><i>Fondaparinux</i> (ACCP, SIGN<sup>1</sup>, AWMF<sup>2</sup>, ASH<sup>3</sup>, NICE<sup>4</sup>)</p>	ACP	GRADE	Evidência de qualidade moderada. Moderadamente confiante na estimativa do efeito: O efeito verdadeiro provavelmente está próximo do efeito estimado, mas há possibilidade considerável de que seja substancialmente diferente.	Forte
	ACCP	GRADE	GRADE 1B Ensaios controlados randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais	Forte
	NHMRC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	SIGN	Outro	Pelo menos uma metanálise, revisão sistemática ou ensaio clínico randomizado classificado como 1++ (metanálise de alta qualidade ou revisão sistemática de ensaio clínico randomizado com risco de viés muito baixo) e diretamente aplicável à população-alvo; ou corpo de evidências consistindo principalmente de estudos classificados como 1+ (metanálise bem conduzida, revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados com baixo risco de viés), diretamente aplicáveis à população-alvo e demonstrando consistência	A
	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
	ASH	GRADE	Baixa certeza na evidência dos efeitos. A certeza nesses efeitos estimados foi classificada como muito baixa devido ao risco de viés e imprecisão das estimativas.	Condicional (sugere)
	NICE	GRADE	Sem especificação	Forte

continua

continuação

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidência	Força de Recomendação
Para pacientes clínicos hospitalizados com doença aguda com baixo risco de trombose, é contraindicado o uso de profilaxia farmacológica ou profilaxia mecânica com base na ferramenta <i>Padua Prediction Score</i>	ACCP	GRADE	GRADE 1B Ensaio controlado randomizado com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais.	Forte
Para pacientes clínicos hospitalizados com doença aguda que estão sangrando ou com alto risco de sangramento, é contraindicado a trombopprofilaxia com anticoagulante com base no <i>Padua Prediction Score</i>	ACCP	GRADE	GRADE 1B Ensaio controlado randomizado com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais.	Forte
A aspirina não é recomendada como único agente farmacológico para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos	SIGN	Outro	Um corpo de evidências incluindo estudos classificados como 2+ (estudos de caso-controle ou de coorte bem conduzidos com baixo risco de confusão ou viés e uma probabilidade moderada de que o relacionamento seja causal), diretamente aplicáveis à população-alvo e demonstrando consistência geral dos resultados; ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2++ (Revisões sistemáticas de alta qualidade de estudos de caso-controle ou estudos de coorte  Estudos de caso-controle ou coorte de alta qualidade com um risco muito baixo de confusão ou viés e uma alta probabilidade de que o relacionamento é causal)	C
Recomenda-se que pacientes clínicos hospitalizados por doença aguda usem heparina de baixo peso molecular em vez de anticoagulantes orais diretos para profilaxia de tromboembolismo venoso	ASH	GRADE	Certeza moderada na evidência de efeitos (A certeza nesses efeitos estimados foi moderada devido à imprecisão das estimativas para os resultados de TEV)	Forte

Continua

conclusão

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidência	Força de Recomendação
A profilaxia medicamentosa para pacientes geralmente deve durar de 6 a 14 dias.	ACCP <sup>5</sup>	GRADE	GRADE 2B Evidências de ensaios clínicos randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais.	Fraca
	AWMF	Outro	Moderado (ensaio clínico randomizado ou estudo de coorte)	Recomendado
	NICE <sup>6</sup>	GRADE	Sem especificação	Forte
A profilaxia de tromboembolismo venoso é recomendada em pacientes hospitalizados mais do que o prolongamento da profilaxia para paciente ambulatorial com heparina e anticoagulantes orais diretos	ASH	GRADE	Certeza moderada na evidência de efeitos (A certeza nesses efeitos estimados foi baixa devido à imprecisão das estimativas e comparações indiretas)	Forte

<sup>1</sup> As HBPMs são preferidas à HNF devido à sua meia-vida mais longa, menor tendência a causar trombocitopenia associada à heparina e esquema de dosagem uma vez ao dia (melhor prática recomendada com base na experiência clínica do grupo de desenvolvimento de diretrizes)

<sup>2</sup> De preferência com HBPM em pacientes de alto risco

<sup>3</sup> HBPM (baixa certeza na evidência dos efeitos: a certeza nesses efeitos estimados foi classificada como muito baixa devido ao risco de viés e imprecisão das estimativas) ou fondaparinux (certeza muito baixa nos efeitos da evidência: a certeza nesses efeitos estimados foi muito baixa devido ao risco de viés, a comparação indireta e a imprecisão das estimativas) em vez de HNF

<sup>4</sup> HBPM como tratamento de primeira linha e se a HBPM for contraindicada, usar fondaparinux

<sup>5</sup> Até que a mobilidade total seja restaurada ou até a alta hospitalar, o que ocorrer primeiro

<sup>6</sup> Pelo menos 7 dias

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 16 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos, extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: indicação de profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidencia</b>	<b>Força de Recomendação</b>
Para pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte, sem risco aumentado de sangramento, sugere-se o uso de profilaxia mecânica combinada à profilaxia farmacológica	ACCP	GRADE	GRADE 2C Recomendação fraca, qualidade baixa ou muito baixa evidência	Fraca
Para pacientes submetidos a cirurgia geral e abdominal pélvica (gastrointestinal, urológica e ginecológica além de cirurgia nas mamas e glândulas tireoide e paratireoide) com risco moderado ou alto de tromboembolismo venoso sem risco alto para sangramento, sugere-se o uso de profilaxia farmacológica baseado em Caprini Score e Roger Score	ACCP	GRADE	GRADE 2C Recomendação fraca, qualidade baixa ou muito baixa evidência	Fraca
Use tromboprofilaxia para todos os pacientes admitidos no hospital para artroplastia total de quadril e joelho, fratura de quadril, cirurgia geral, cirurgia ginecológica, e abdominal de grande porte, cirurgia torácica e vascular e cirurgia por trauma após homeostasia. Na ausência de contraindicações use tromboprofilaxia farmacológica	NHRMC	Outro	Recomendações baseadas em consenso	Prática Clínica
Pacientes submetidos à cirurgia abdominal, que estão em risco devido procedimento ou fatores de risco, devem receber tromboprofilaxia mecânica e farmacológica, se não houver contraindicação	SIGN	Outro	Pelo menos uma metanálise, revisão sistemática ou ensaio clínico randomizado classificado como 1++ (metanálise de alta qualidade ou revisão sistemática de ensaio clínico randomizado com risco de viés muito baixo) e diretamente aplicável à população-alvo; ou corpo de evidências consistindo principalmente de estudos classificados como 1+ (metanálise bem conduzida, revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados com baixo risco de viés), diretamente aplicáveis à população-alvo e demonstrando consistência	A

continua

continuação

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidencia</b>	<b>Força de Recomendação</b>
Recomenda-se que pacientes com risco médio (intervenções médias ou pequenas com fatores de risco individuais) ou risco alto (intervenções grandes ou médias com fatores de risco individuais) de tromboembolismo venoso e pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas ou traumáticas recebam profilaxia de tromboembolismo venoso com medicamentos na ausência de contraindicações	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática com ou sem metanálise ou ensaio Clínico Randomizado)	Fortemente Recomendado
Utilize profilaxia farmacológica ou profilaxia mecânica em pacientes submetidos a cirurgia de grande porte. Dependendo do risco de tromboembolismo venoso e sangramento, baseado no paciente individual e no tipo de cirurgia, use profilaxia combinada ou profilaxia mecânica sozinha	ASH	GRADE	Baixa certeza na evidência do efeito (a certeza nesses efeitos estimados foi classificada como muito baixa devido ao risco de viés e imprecisão das estimativas)	Condicional
Equilibre o risco individual da do paciente com tromboembolismo venoso com o risco de sangramento ao decidir o oferecimento da tromboprofilaxia farmacológica a pacientes cirúrgicos e de trauma	NICE	GRADE	Sem especificação	-

continua



conclusão

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Para pacientes submetidos à cirurgia ortopédica, com risco aumentado de sangramento, sugere-se profilaxia mecânica sozinha	ACCP <sup>1</sup>	GRADE	GRADE 2C Recomendação fraca, qualidade baixa ou muito baixa evidência	Fraca
	SIGN <sup>2</sup>	Outro	Um corpo de evidências incluindo estudos classificados como 2+ (estudos de caso-controle ou de coorte bem conduzidos com baixo risco de confusão ou viés e uma probabilidade moderada de que o relacionamento seja causal), diretamente aplicáveis à população-alvo e demonstrando consistência geral dos resultados; ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2++ (Revisões sistemáticas de alta qualidade de estudos de caso-controle ou estudos de coorte. Estudos de caso-controle ou coorte de alta qualidade com um risco muito baixo de confusão ou viés e uma alta probabilidade de que o relacionamento é causal)	C
Considere profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso em pacientes com traumas	NICE <sup>3</sup>	GRADE	Sem especificação	Fraca
	ASH <sup>4</sup>	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (ensaios clínicos com limitações graves, estudos observacionais comparativos presenças de limitações, estudos observacionais não comparados, opinião de especialistas)	Condicional

<sup>1</sup> com dispositivo de compressão pneumática

<sup>2</sup> se o risco de sangramento se tornar aceitável, então a profilaxia farmacológica deve ser acrescentada

<sup>3</sup> após avaliação de risco quando o risco de TEV supera o risco de sangramento. Continue por um mínimo de 7 dias

<sup>4</sup> para pacientes que apresentam risco baixo a moderado de sangramento

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 17 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença médicas e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos submetidos a artroplastia de quadril

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Pacientes submetidos a artroplastia total de quadril, na ausência de contra indicações, devem receber profilaxia farmacológica com: <i>Apixabana</i> ACCP, AWMF <i>Aspirina</i> ACCP <i>Dabigatrana</i> NHMRC: B, ACCP, SIGN, AWMF <i>Dose ajustada de antagonista de vitamina K</i> ACCP <i>Fondaparinux</i> NHMRC: B, ACCP, SIGN, AWMF <i>Heparina Não Fracionada</i> ACCP <i>Heparina de baixo peso molecular</i> NHMRC: A, ACCP, SIGN, AWMF, NICE <i>Rivaroxabana</i> NHMRC: B, ACCP, SIGN, AWMF, NICE	ACCP <sup>1</sup>	GRADE	GRADE 1B Ensaios controlados randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais	Forte
	NHRMC	Outro	A > O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática B> O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	A/B
	SIGN <sup>2</sup>	Outro	Pelo menos uma metanálise, revisão sistemática ou ensaio clínico randomizado classificado como 1++ (metanálise de alta qualidade ou revisão sistemática de ensaio clínico randomizado com risco de viés muito baixo) e diretamente aplicável à população-alvo; ou corpo de evidências consistindo principalmente de estudos classificados como 1+ (metanálise bem conduzida, revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados com baixo risco de viés), diretamente aplicáveis à população-alvo e demonstrando consistência	A
	AWMF <sup>2</sup>	Outro	Alto (revisão sistemática com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
	NICE <sup>3</sup>	GRADE	Sem especificação	Forte
Para pacientes submetidos a artroplastia de quadril sugere-se o uso de aspirina ou anticoagulantes	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional

Continua

Continuação

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Para pacientes submetidos a artroplastia de quadril sugere-se quaisquer anticoagulantes orais diretos aprovados para uso mais que heparina de baixo peso molecular	ASH	GRADE	Certeza moderada na evidência de efeitos (a certeza nesses efeitos estimados foi baixa devido à imprecisão das estimativas e comparações indiretas)	Condicional
Aspirina não é recomendada como único agente farmacológico para tromboprofilaxia após artroplastia total do quadril	NHRMC	Outro	Corpo de evidência fornece algum suporte para recomendação (ões), mas deve-se ter cuidado em sua aplicação	C
Heparina não-fracionada não é recomendada para tromboprofilaxia após artroplastia total de quadril. Apenas utilize heparina não-fracionada se opções trombofiláticas recomendadas não estiverem disponíveis	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
Varfarina não é recomendada após artroplastia total do quadril, exceto quando usado por razões terapêuticas. Nestes casos use dose terapêutica ajustada.	NHRMC	Outro	Corpo de evidência fornece algum suporte para recomendação(ões), mas deve-se ter cuidado em sua aplicação	C
Para pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte, recomenda-se, como alternativa, usar apixabana ou dabigatrana	ACCP <sup>4</sup>	GRADE	GRADE 1B Ensaio controlados randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais.	Forte
	NICE	GRADE	Sem especificação	Fraca
Em pacientes com histórico de intolerância à heparina, recomenda-se fondaparinux ou anticoagulantes orais diretos, quando submetidos a artroplastia de quadril.	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente recomendado

continua

continuação

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidência	Força de Recomendação
Para pacientes submetidos a artroplastia de quadril se o anticoagulante oral direto não é usado, sugere-se o uso de heparina de baixo peso molecular mais do que varfarina	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional
Para pacientes submetidos a artroplastia de quadril se o anticoagulante oral direto não é usado, sugere-se o uso de heparina de baixo peso molecular mais do que heparina não fracionada	ASH	GRADE	Certeza moderada na evidência de efeitos (a certeza nesses efeitos estimados foi baixa devido à imprecisão das estimativas e comparações indiretas)	Forte
A profilaxia farmacológica deve ser considerada por um período de 35 dias após a cirurgia.	ACCP	GRADE	GRADE 2B Evidências de ensaios clínicos randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais.	Fraca
	NHRMC	Outro	A > O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática B> O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	A/B
	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
	NICE <sup>5</sup>	GRADE	Sem especificação	Forte
	ASH <sup>6</sup>	GRADE	Certeza muito baixa em a evidência dos efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional

continua

conclusão

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Recomenda-se iniciar a profilaxia com heparina de baixo peso molecular no mínimo 12 horas antes da cirurgia ou após a cirurgia	ACCP	GRADE	GRADE 2B Evidências de ensaios clínicos randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais.	Forte
A profilaxia medicamentosa com heparina de baixo peso molecular em pacientes eletivos pode ser iniciada na noite antes da operação	AWMF	Outro	Baixo/ Muito baixo: ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte de má qualidade	Aberto
Fondaparinux deve ser administrado pela primeira vez no mínimo 6 horas no pós-operatório	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
A primeira dose de dabigatrana deve ser com metade da dose subsequente a dose diária usada pode ser iniciada 1-4 horas no pós-operatório	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
A rivaroxabana deve ser administrada pela primeira vez 6 a 10 horas no pós-operatório	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
A apixabana deve ser administrada pela primeira vez 12-24 horas após a cirurgia	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
Sugere-se o uso de profilaxia antitrombótica precoce ou tardia (12 horas após a cirurgia foi arbitrariamente selecionada para ser o ponto de corte entre a administração antitrombótica pós-operatória precoce e tardia).	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional

<sup>1</sup> HBPM em preferência aos outros agentes que se recomenda como alternativa: fondaparinux, apixabana, dabigatrana, rivaroxabana, HNF (todos GRADE 2B), dose ajustada de antagonista de vitamina K (VKA) ou aspirina (GRADE 2C) sugerimos o uso de dupla profilaxia com agente antitrombótico e compressão pneumática intermitente durante a internação (GRADE 2C)

<sup>2</sup> combinados com profilaxia mecânica a menos que contraindicado (aberto)

<sup>3</sup> HBPM por 10 dias seguido de aspirina (75 ou 150mg) por mais 28 dias ou HBPM por 28 dias associado à meia antiembolia até a alta

<sup>4</sup> em pacientes que recusam ou não cooperam com injeções ou dispositivo de compressão pneumática (alternativamente rivaroxabana ou dose ajustada de VKA se apixabana ou dabigatrana estiverem indisponíveis)

<sup>5</sup> HBPM por 10 dias seguido de aspirina (75 ou 150mg) por mais 28 dias ou HBPM por 28 dias

<sup>6</sup> profilaxia estendida que compreende um período de 19 a 42 dias

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 18 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos submetidos a artroplastia de joelho

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Para pacientes submetidos a artroplastia total de joelho, na ausência de contraindicações, devem receber profilaxia farmacológica com: <i>Apixabana</i> ACCP, AWMF <i>Aspirina</i> ACCP, NICE <i>Dabigatrana</i> ACCP, NHMRC: B, SIGN, AWMF <i>Dose ajustada de antagonista de vitamina K</i> ACCP <i>Fondaparinux</i> ACCP, NHMRC: B, SIGN, AWMF <i>Heparina Não Fracionada</i> ACCP <i>Heparina de baixo peso molecular</i> ACCP, NHMRC: A, SIGN, AWMF, NICE <i>Rivaroxabana</i> ACCP, NHMRC: B, SIGN, AWMF, NICE	ACCP <sup>1</sup>	GRADE	GRADE 1B Ensaio controlado randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais	Forte
	NHRMC	Outro	A > O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática B > O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	A/B
	SIGN <sup>2</sup>	Outro	Pelo menos uma metanálise, revisão sistemática ou ensaio clínico randomizado classificado como 1++ (metanálise de alta qualidade ou revisão sistemática de ensaio clínico randomizado com risco de viés muito baixo) e diretamente aplicável à população-alvo; ou corpo de evidências consistindo principalmente de estudos classificados como 1+ (metanálise bem conduzida, revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados com baixo risco de viés), diretamente aplicáveis à população-alvo e demonstrando consistência	A
	AWMF <sup>2</sup>	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
	NICE <sup>3</sup>	GRADE	Sem especificação	Forte
Para pacientes submetidos a artroplastia de joelho sugere-se o uso de aspirina ou anticoagulantes	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional

continua

continuação

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidencia</b>	<b>Força de Recomendação</b>
Para pacientes submetidos a artroplastia de joelho sugere-se quaisquer anticoagulantes orais diretos aprovados para uso mais que heparina de baixo peso molecular	ASH	GRADE	Certeza moderada na evidência de efeitos (a certeza nesses efeitos estimados foi baixa devido à imprecisão das estimativas e comparações indiretas)	Condicional
Aspirina não é recomendada como único agente farmacológico para trombose profilaxia após artroplastia total de joelho	NHRMC	Outro	Corpo de evidência fornece algum suporte para recomendação(ões), mas deve-se ter cuidado em sua aplicação	C
Varfarina não é recomendada para trombose profilaxia após artroplastia total de joelho	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
Em caso de intolerância a heparina de baixo peso molecular, fondaparinux ou anticoagulantes orais diretos devem ser utilizados.	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
Para pacientes submetidos a artroplastia de quadril se o anticoagulante oral direto não é usado, sugere-se o uso de heparina de baixo peso molecular mais do que varfarina	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional
Para pacientes submetidos a artroplastia de quadril se o anticoagulante oral direto não é usado, sugere-se o uso de heparina de baixo peso molecular mais do que heparina não fracionada	ASH	GRADE	Certeza moderada na evidência de efeitos (a certeza nesses efeitos estimados foi baixa devido à imprecisão das estimativas e comparações indiretas)	Forte
Considere apixabana e dabigatrana como alternativas a profilaxia de tromboembolismo	ACCP <sup>4</sup>	GRADE	GRADE 1B Ensaio controlado randomizado com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais.	Forte
	NICE <sup>3</sup>	GRADE	Sem especificação	Fraca

continua

continuação

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
A profilaxia farmacológica deve ser considerada por um período de 14 dias após a cirurgia	ACCP <sup>5</sup>	GRADE	GRADE 2B Evidências de ensaios clínicos randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais	Forte
	NHRMC	Outro	A > O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática B> O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	A/B
	AWMF <sup>6</sup>	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
	NICE <sup>7</sup>	GRADE	Sem especificação	Forte
Sugere profilaxia estendida para cirurgia de grande porte de 19 a 42 dias	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Sugere
Para pacientes submetidos a artroplastia total do joelho recebendo heparina de baixo peso molecular como trombopprofilaxia, recomenda-se começar 12h ou mais no pré-operatório ou 12h ou mais no pós operatório	ACCP	GRADE	GRADE 1B (moderada) Ensaio controlado randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais	Forte
A profilaxia medicamentosa com heparina de baixo peso molecular em pacientes eletivos pode ser iniciada na noite antes da operação	AWMF	Outro	Baixo/ Muito baixo: ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte de má qualidade, todos outros desenhos de estudo	Aberto
Fondaparinux deve ser administrado pela primeira vez, no mínimo, 6 horas após a cirurgia no pós-operatório	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado

continua



## Conclusão

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
A primeira dose dabigatrana deve ser com metade da dose subsequente a dose diária usada pode ser iniciada 1-4 horas no pós-operatório	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
A rivaroxabana deve ser administrada pela primeira vez 6 a 10 horas após a cirurgia	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
A apixabana deve ser administrado pela primeira vez 12-24 horas após a cirurgia	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
Sugere o uso de profilaxia antitrombótica precoce ou tardia (12 horas após a cirurgia foi arbitrariamente selecionada para ser o ponto de corte entre a administração antitrombótica pós-operatória precoce e tardia)	ASH	GRADE	Certeza muito baixa em a evidência dos efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Sugere

<sup>1</sup> HBPM em preferência aos outros agentes que se recomenda como alternativa: fondaparinux, apixabana, dabigatrana, rivaroxabana, HNF (all GRADE 2B), dose ajustada de antagonista de vitamina K (VKA) ou aspirina (GRADE 2C) sugerimos o uso de dupla profilaxia com agente antitrombótico e compressão pneumática intermitente durante a internação (GRADE 2C)

<sup>2</sup> combinados com profilaxia mecânica a menos que contraindicado

<sup>3</sup> cspirina (75mg ou 150mg) por 14 dias; LMWH por 14 dias associado com meias anti-embólicas até a alta; rivaroxana é recomendado como uma opção para prevenção de tromboembolismo venoso em adultos submetidos a cirurgia de artroplastia total de quadril ou joelho

<sup>4</sup> em pacientes que recusam ou não coopera com injeções ou dispositivo de compressão pneumática (alternativamente rivaroxabana ou dose ajustada de VKA se apixabana ou dabigatrana estiverem indisponíveis)

<sup>5</sup> podendo se estender por um período de até 35 dias

<sup>6</sup> de 11 a 14dias.

<sup>7</sup> aspirina (75mg ou 150mg) por 14 dias; HBPM por 14 dias associado com meias ante embólicas até a alta

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 19 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos submetidos a cirurgia de fratura de quadril

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Para pacientes submetidos a cirurgia de fratura de quadril, na ausência de contraindicações, sugere-se o uso de: Ácido Acetil Salicílico ACCP Dose ajustada de antagonista de vitamina K: ACCP Fondaparinux: NHMRC, ACCP, AWMF, NICE Heparina de Baixo Peso Molecular NHMRC, ACCP, AWMF, NICE, ASH Heparina Não Fracionada: ACCP, ASH	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	ACCP <sup>1</sup>	GRADE	GRADE 1B Ensaio controlado randomizado com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais	Forte
	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
	NICE	GRADE	Sem especificação	Forte
	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional
Se a heparina de baixo peso molecular é usada, considere a adição de aspirina em baixa dosagem	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
A aspirina não é recomendada como único agente farmacológico para trombopprofilaxia após cirurgia de fratura de quadril	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
Heparina não fracionada não é recomendado para trombopprofilaxia após cirurgia de fratura de quadril	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
Varfarina não é recomendada para trombopprofilaxia após cirurgia de fratura de quadril	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B

continua

continuação

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Em pacientes com história de intolerância à heparina, recomenda-se fondaparinux.	AWMF	Outro	Alto(revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
A profilaxia farmacológica deve ser considerada por um período de 35 dias após a cirurgia	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	ACCP	GRADE	GRADE 2B Evidências de ensaios clínicos randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais	Fraca
	AWMF <sup>2</sup>	Outro	Alto(revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente recomendado
	NICE <sup>3</sup>	GRADE	Sem especificação <sup>5</sup>	Forte
	ASH <sup>4</sup>	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	
A profilaxia medicamentosa com HBPM em pacientes eletivos pode ser iniciada na noite antes da operação	AWMF	Outro	Baixo/ Muito baixo: ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte de má qualidade, todos outros desenhos de estudo	Aberto
Fondaparinux deve ser administrado pela primeira vez 6 horas no pós-operatório, no mínimo	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
A primeira dose de etexilato de dabigatrana deve ser com metade da dose subsequente a dose diária usada pode ser iniciada 1-4 horas no pós-operatório	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
A rivaroxabana deve ser administrada pela primeira vez 6 a 10 horas no pós-operatório	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado

continua

conclusão

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidencia</b>	<b>Força de Recomendação</b>
A apixabana deve ser administrado pela primeira vez 12-24 horas após a cirurgia	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
Considere a profilaxia pré-operatória de tromboembolismo venoso para pessoas com fraturas por fragilidade da pelve, quadril ou fêmur proximal se a cirurgia for adiada além do dia após a admissão. Dê a última dose não menos que 12 horas antes da cirurgia para heparina de baixo peso molecular ou 24 horas antes da cirurgia para fondaparinux	NICE	GRADE	Sem especificação	Fraca
Escolha heparina de baixo peso molecular iniciando 6 a 12 horas após a cirurgia ou fondaparinux iniciando 6 horas após a cirurgia desde que haja baixo risco de sangramento	NICE	GRADE	Sem especificação	Forte

<sup>1</sup> sugere-se o uso de HBPM em preferência aos outros agentes que se recomenda como alternativa: fondaparinux, HNF (GRADE 2B), dose ajustada de antagonista de vitamina K (VKA) ou aspirina (GRADE 2C)

2 durante período de 28 a 35 dias associado a profilaxia mecânica (aberto)

3 durante 1 mês

4 profilaxia estendida de 19-42 dias

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 20 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos submetidos a artroscopia de joelho

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Para pacientes submetidos a artroscopia de joelho geralmente não é recomendada a profilaxia farmacológica para TEV.	NHRMC <sup>1</sup>	Outro	Corpo de evidência fornece algum suporte para recomendação(ões), mas deve-se ter cuidado em sua aplicação	C
	ACCP <sup>2</sup>	GRADE	GRADE 2B Evidências de ensaios clínicos randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais	Fraca
	AWMF <sup>3</sup>	Outro	Consenso de especialistas	Fortemente Recomendado
	NICE <sup>4</sup>	GRADE	Sem especificação	-
Considere profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso com heparina de baixo peso molecular.	AWMF <sup>5</sup>	Outro	Consenso de especialistas	Recomendado
	NICE <sup>6</sup>	GRADE	Sem especificação	Fraca

<sup>1</sup> sem fatores de risco adicionais para TEV

<sup>2</sup> pacientes sem histórico prévio de TEV

<sup>3</sup> paciente sem nenhum fator de risco adicional

<sup>4</sup> quando o tempo total da anestesia for inferior a 90 minutos e o paciente tiver baixo risco de TEV

<sup>5</sup> maior tempo de operação em Pacientes com mobilidade restrita (alto) até que a mobilidade normal seja restabelecida, mas não inferior a 7 dias

<sup>6</sup> 6-12 horas depois da cirurgia por 14 dias se o tempo total de anestesia é maior que 90 minutos ou o risco da pessoa com TEV supera seu risco de sangramento

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 21 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos devido trauma

Recomendações	Diretriz	Sistema de	Nível de Evidencia	Força de
---------------	----------	------------	--------------------	----------

	<b>Clinica</b>	<b>Classificação</b>		<b>Recomendação</b>
Para pacientes com traumas graves, na ausência de contraindicações, sugere-se: <i>Heparina de baixo peso molecular</i> NHMRC ACCP, AWMF, ASH <i>Heparina não fracionada</i> ACCP, AWMF, ASH	NHRMC <sup>1</sup>	Outro	Corpo de evidência fornece algum suporte para recomendação(ões), mas deve-se ter cuidado em sua aplicação	C
	ACCP	GRADE	GRADE 2C Evidência de pelo menos um resultado de estudos observacionais, série de casos ou randomizado controlado ensaios, com falhas graves ou indiretas evidência	Fraca
	AWMF <sup>2</sup>	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente recomendado
	ASH	GRADE	Baixa certeza na evidência dos efeitos (a certeza nesses efeitos estimados foi classificada como muito baixa devido ao risco de viés e imprecisão das estimativas)	Condicional
Para pacientes com trauma e alto risco de tromboembolismo venoso, sugere-se acrescentar profilaxia mecânica à profilaxia farmacológica, quando não contraindicado	ACCP	GRADE	GRADE 2C Evidência de pelo menos um resultado de estudos observacionais, série de casos ou randomizado controlado ensaios, com falhas graves ou indiretas evidência.	Fraca
Para pacientes com trauma e contraindicação do uso de heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada, sugere-se profilaxia mecânica preferencialmente com compressão pneumática intermitente quando não contraindicado.	ACCP	GRADE	GRADE 2C Evidência de pelo menos um resultado de estudos observacionais, série de casos ou randomizado controlado ensaios, com falhas graves ou indiretas evidência.	Fraca
	AWMF	Outro	Moderado (ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte de qualidade limitada)	Recomendado

<sup>1</sup> adicionada a profilaxia mecânica de bomba de pé cinco dias após a admissão para pacientes submetidos a cirurgia

<sup>2</sup> HBPM durante terapia intensiva e HNF se houver tendência de sangrar, insuficiência renal ou absorção incerta (consenso de especialistas)

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Quadro 22 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença médicas e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicas extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia geral

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
<p>Para pacientes submetidos à cirurgia geral, na ausência de contraindicações, sugere-se o uso de:</p> <p>Heparina de Baixo Peso Molecular</p> <p>NHMRC, ACCP, AWMF, ASH</p> <p>Heparina Não fracionada</p> <p>NHMRC, ACCP, AWMF, ASH</p>	NHRMC <sup>1</sup>	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	ACCP <sup>2</sup>	GRADE	GRADE 1B (moderada) Ensaios controlados randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais.	Forte
	AWMF <sup>3</sup>	Outro	Alto(revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional
<p>Para pacientes com risco alto (cirurgia de grande porte ou cirurgia de porte médio com fatores de riscos adicionais) devem receber heparina de baixo peso molecular</p>	AWMF	Outro	Ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte qualidade ruim, todos outros desenhos de estudo	Recomendado/ Sugerido

continua

conclusão

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidência	Força de Recomendação
Para pacientes com alto risco de tromboembolismo venoso sem risco alto de sangramento e contração de heparina sugere-se: <i>Acido Acetil Salicilico</i> ACCP <i>Fondaparinux</i> ACCP, AWMF	ACCP <sup>4</sup>	GRADE	GRADE 2C Evidência de pelo menos um resultado de estudos observacionais, série de casos ou randomizado controlado ensaios, com falhas graves ou indiretas evidência.	Fraca
	AWMF	Outro	Baixo/ Muito baixo: ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte de má qualidade, todos outros desenhos de estudo	Aberto
Use a trombopprofilaxia farmacológica por 1 semana (7 dias) ou até que o paciente esteja totalmente móvel	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	AWMF <sup>5</sup>	Outro	Consenso de especialistas	Recomendado
No caso de contraindicação para profilaxia farmacológica utilize bomba plantar de retorno venoso até que o paciente esteja móvel	NHRMC	Outro	Corpo de evidência fornece algum suporte para recomendação(ões), mas deve-se ter cuidado em sua aplicação	C
Para pacientes com risco moderado ou alto para TEV, baseado em Caprini e Roger Score, com risco alto de sangramento, sugere-se profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente	ACCP	GRADE	GRADE 2C Evidência de pelo menos um resultado de estudos observacionais, série de casos ou randomizado controlado ensaios, com falhas graves ou indiretas evidência	Fraca

<sup>1</sup> associado a meias de compressão graduada

<sup>2</sup> pacientes com risco moderado de TEV sem risco alto de sangramento baseado em Caprini Score e Roger Score com possibilidade de associação de profilaxia mecânica com meias elásticas ou bomba plantar de retorno venoso (GRADE 2C) em pacientes com alto risco de TEV

<sup>3</sup> pacientes com risco moderado de TEV (cirurgia moderada ou cirurgia pequena com fatores de riscos adicionais).

<sup>4</sup> ou profilaxia mecânica preferencialmente com bomba plantar de retorno venoso

<sup>5</sup> independente de internado ou ambulatorial

Fonte: elaborado pela autora (2023).



Quadro 23 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicas extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia ginecológica

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidencia</b>	<b>Força de Recomendação</b>
Para pacientes submetidos à cirurgia ginecológica, na ausência de contraindicações, sugere-se o uso de: Heparina de Baixo Peso Molecular NHMRC, AWMF (risco intermediário ou alto) e ASH Heparina Não fracionada NHMRC, AWMF (apenas risco intermediário), ASH	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional
Use a trombopprofilaxia farmacológica por 1 semana ou até que o paciente esteja totalmente móvel	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	AWMF	Outro	Consenso de especialistas	Recomendado
Considere o uso adicional de meias de compressão graduadas ou outra profilaxia mecânica especialmente se a profilaxia farmacológica for contraindicada	NHRMC	Outro	Consenso de especialistas	Prática Clínica
	AWMF	Outro	Baixa/Muito baixa	Aberto
Varfarina não é recomendada como profilaxia para pacientes submetidas a cirurgia ginecológica	NHRMC	Outro	Corpo de evidência fornece algum suporte para recomendação (ões), mas deve-se ter cuidado em sua aplicação	C
Em pacientes com baixa exposição relacionada ao procedimento e ausência ou baixo risco de tromboembolismo venoso disposicional a profilaxia medicamentosa não está indicada	AWMF	Outro	Moderado (ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte de qualidade limitada)	Recomendado

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 24 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia urológica

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidência</b>	<b>Força de Recomendação</b>
Para pacientes submetidos a ressecção transuretral da próstata e prostactomia radical, sugere-se contra o uso de profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso	AWMF	Outro	Moderado (ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte de qualidade limitada)	Recomendado
	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional
Para pacientes submetidos a ressecção transuretral da próstata e prostactomia radical, que se beneficiam da profilaxia farmacológica, sugere-se o uso de: Heparina de Baixo Peso Molecular AWMF (risco intermediário ou alto) e ASH Heparina Não Fracionada AWMF (apenas risco intermediário) e ASH	AWMF <sup>1</sup>	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente recomendado
	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional

<sup>1</sup> associada a profilaxia mecânica

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 25 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia abdominal

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Para pacientes submetidos à cirurgia abdominal na ausência de contraindicações sugere-se o uso de: Heparina de Baixo Peso Molecular NHMRC, ACCP, SIGN, AWMF, NICE, 2018 Heparina Não Fracionada ACCP, SIGN, AWMF Fondaparinux SIGN, NICE	NHRMC <sup>1</sup>	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	ACCP <sup>2</sup>	GRADE	GRADE 1B Ensaio controlados randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, indiretas ou imprecisas) ou evidências muito fortes de estudos observacionais.	Forte
	SIGN	Outro	Pelo menos uma metanálise, revisão sistemática ou ensaio clinico randomizado classificado como 1++ (metanálise de alta qualidade ou revisão sistemática de ensaio clinico randomizado com risco de viés muito baixo) e diretamente aplicável à população-alvo; ou corpo de evidências consistindo principalmente de estudos classificados como 1+ (metanálise bem conduzida, revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados com baixo risco de viés), diretamente aplicáveis à população-alvo e demonstrando consistência	A
	AWMF <sup>3</sup>	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clinico randomizado)	Fortemente Recomendado
	NICE <sup>4</sup>	GRADE	Sem especificação	-
Para pacientes com risco alto (cirurgia de grande ou médio porte com fatores de riscos adicionais) podem receber como alternativa o fondaparinux	AWMF	Outro	Baixo/ Muito baixo: ensaio clinico randomizado ou estudos de coorte de má qualidade, todos outros desenhos de estudo	Aberto

continua

conclusão

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Para pacientes com alto risco de tromboembolismo venoso sem risco alto de sangramento e contraindicação de heparina sugere-se: Aspirina, Fondaparinux ou profilaxia mecânica preferencialmente com compressão pneumática intermitente	ACCP	GRADE	GRADE 2C Evidência de pelo menos um resultado de estudos observacionais, série de casos ou ensaios randomizado controlado com falhas graves ou indiretas evidência.	Fraca
Para pacientes com risco moderado ou alto paratromboembolismo venoso baseado em Caprini e Roger Score com risco alto de sangramento sugere-se profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente	ACCP	GRADE	GRADE 2C Evidência de pelo menos um resultado de estudos observacionais, série de casos ou randomizado controlado ensaios, com falhas graves ou indiretas evidência.	Fraca
Fondaparinux não é recomendado como trombopprofilaxia após cirurgia abdominal	NHRMC	Outro	Corpo de evidência fornece algum suporte para recomendação (ões), mas deve-se ter cuidado em sua aplicação	C
Use a trombopprofilaxia farmacológica por 5 a 9 dias	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	AWMF <sup>5</sup>	Outro	Consenso de especialistas	Recomendado

<sup>1</sup> associado à meia de compressão<sup>2</sup> pacientes com risco moderado de TEV sem risco alto de sangramento baseado em Caprini Score e Roger Score com possibilidade de associação de profilaxia mecânica com meias elásticas ou compressão pneumática intermitente (GRADE 2C) em pacientes com alto risco de TEV<sup>3</sup> pacientes com risco moderado de TEV (cirurgia moderada ou cirurgia pequena com fatores de riscos adicionais) ou alto risco de TEV (cirurgia de grande ou medio porte com fatores de riscos adicionais) também podem receber de forma adicional profilaxia física (aberto)<sup>4</sup> adicionada à profilaxia mecânica (meias ante embolismo ou compressão pneumática intermitente) introduzida na admissão quando o risco de TEV supera o risco de sangramento por um mínimo de 7 dias<sup>5</sup> por um período de 7 dias independentemente de internado ou ambulatorial e continuada caso o risco de TEV persista (imobilização prolongada ou infecção)

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 26 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à cirurgia vascular

Recomendações	Diretriz Clínica	Sistema de Classificação	Nível de Evidencia	Força de Recomendação
Para pacientes submetidos à cirurgia vascular na ausência de contraindicações sugere-se o uso de: Heparina de Baixo Peso Molecular NHMRC, AWMF, NICE, ASH Heparina Não fracionada NHMRC, AMWH, ASH	NHRMC <sup>1</sup>	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
	AWMF <sup>2</sup>	Outro	Moderado (ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte de qualidade limitada)	Recomendado
	NICE <sup>3</sup>	GRADE	Sem especificação	
	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional
Pacientes sem fatores de risco adicionais submetidos a cirurgia de varizes a profilaxia farmacológica pode ser omitida	AWMF	Outro	Consenso de especialistas	Aberta
Considere profilaxia mecânica para pacientes submetidos a cirurgia vascular aberta, a amputação de membro inferior e a cirurgia de varizes se a profilaxia farmacológica for contraindicada	NICE	GRADE	Sem especificação	Fraca
Use a tromboprofilaxia farmacológica por 1 semana ou até que o paciente esteja totalmente móvel	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B

<sup>1</sup> associado a meia de compressão graduada ou compressão pneumática intermitente (C)

<sup>2</sup> em cirurgia vascular na perna e se o paciente não for receber tratamento de anticoagulação terapêutica no pós-operatório

<sup>3</sup> por um mínimo de 7 dias em pacientes submetidos a cirurgia vascular aberta e a amputação de membro inferior; por até 7 dias em pacientes submetidos a cirurgia de varizes se o tempo de anestesia for maior que 90 minutos ou o risco de TEV superar o risco sangramento

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 27 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: estratégia para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos submetidos à laparoscopia

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz de Prática Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidência</b>	<b>Força de Recomendação</b>
Para pacientes submetidos à laparoscopia na ausência de contraindicações sugere-se o uso de: Heparina de Baixo Peso Molecular Heparina Não fracionada	AWMF	Outro	Consenso de especialistas	-
Para pacientes com risco alto (cirurgia de grande porte ou cirurgia de porte médio com fatores de riscos adicionais) devem receber heparina de baixo peso molecular (alto) e como alternativa o fondaparinux (baixo/muito baixo)	AWMF	Outro	Alto: Revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado Baixo/ Muito baixo: ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte de má qualidade, todos outros desenhos de estudo	Recomendado/ Sugerido
Use profilaxia farmacológica por 7 dias	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Fortemente Recomendado
Para pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica sugere-se contra o uso de profilaxia farmacológica. Pacientes com fatores de risco para tromboembolismo venoso como histórico de TEV, trombofilia ou malignidade pode ser beneficiar de profilaxia farmacológica	ASH	GRADE	Certeza muito baixa na evidência de efeitos (incerteza importante sobre os efeitos de uma intervenção; os membros do painel de diretrizes devem decidir sobre o melhor curso de ação, reconhecendo que existem importantes lacunas de evidências)	Condicional

Fonte: elaborado pela autora (2023).

Quadro 28 – Recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos extraídas de diretrizes clínicas de alta qualidade entre janeiro 2011 e março 2021: monitoramento de eventos adversos

<b>Recomendações</b>	<b>Diretriz Clínica</b>	<b>Sistema de Classificação</b>	<b>Nível de Evidência</b>	<b>Força de Recomendação</b>
Em pacientes com trombocitopenia induzida por heparina use heparinóides como danaparóide como uma droga antitrombótica alternativa. Recomenda-se aconselhamento especializado de um hematologista em pacientes com suspeita de trombocitopenia induzida por heparina	NHRMC	Outro	O corpo de evidências pode ser confiável para orientar a prática na maioria das situações	B
Quando do uso de heparina (não fracionada) sugere-se o monitoramento regular do desenvolvimento de trombocitopenia induzida por heparina por meio da contagem de plaquetas	SIGN	Outro	Nível de evidência 3 (estudos não analíticos) ou 4 (opinião de especialistas); ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2+ (estudos de caso-controle ou de coorte bem conduzidos)	D
	AWMF	Outro	Consenso de especialistas	Recomendado
Para pacientes que receberam heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada dentro de 100 dias ou que a história recente de exposição à heparina não está clara, deve ter a contagem de plaquetas realizado dentro de 24horas após receber a primeira dose do medicamento	SIGN	Outro	Nível de evidência 3 (estudos não analíticos) ou 4 (opinião de especialistas); ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2+ (estudos de caso-controle ou de coorte bem conduzidos)	D
Todos os pacientes, para os quais o monitoramento é indicado, devem ter contagem de plaquetas a cada dois ou três dias do 4 ao 14 dia da exposição.	SIGN	Outro	Nível de evidência 3 (estudos não analíticos) ou 4 (opinião de especialistas); ou evidência extrapolada de estudos classificados como 2+ (estudos de caso-controle ou de coorte bem conduzidos)	D
Recomenda-se, quando do uso de heparina, o risco de trombocitopenia induzida por heparina deve ser considerado	AWMF	Outro	Consenso de especialistas	Fortemente recomendado
Recomenda-se que heparina de baixo peso molecular, preferencialmente a heparina não fracionada, enquanto equilibra-se, com eficácia, o risco de sangramento e o risco de trombocitopenia	AWMF	Outro	Alto (revisão sistemática, com ou sem metanálise ou ensaio clínico randomizado)	Recomendado
Quando do uso de heparina de baixo peso molecular, o monitoramento das plaquetas pode ser omitido	AWMF	Outro	Ensaio clínico randomizado ou estudos de coorte qualidade ruim, todos outros desenhos de estudo	Recomendado

Fonte: elaborado pela autora (2023).

## 6 DISCUSSÃO

Neste trabalho foi utilizado o ADAPTE para identificar e sintetizar recomendações, seus níveis de evidência e força de recomendação para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda e em pacientes cirúrgicos ortopédicos e não ortopédicos de diretrizes clínicas avaliadas como de alta qualidade para futura elaboração de um protocolo integrado ao contexto cultural e organizacional de um hospital universitário de média complexidade. As diretrizes clínicas apresentaram as recomendações com diferentes sistemas de classificação das evidências e força de recomendação.

Sete diretrizes clínicas foram consideradas como de alta qualidade metodológica após avaliação pelo AGREE II, uma ferramenta aceita como padrão ouro para avaliação de diretrizes. Os escores com ponto de corte de 60% ou mais para os domínios 3 (rigor de desenvolvimento) e 6 (independência editorial) foram utilizados para identificar as diretrizes de alta qualidade neste estudo. O domínio 3 indica risco mínimo de viés e desenvolvimento das diretrizes, baseado no processo de síntese de evidências e formulação de recomendações; e o domínio 6 indica a relevância do conflito de interesses dos autores, potencial fonte de risco de viés na formulação das recomendações.

### 6.1 EXTRAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS E AVALIAÇÃO QUALIDADE METODOLÓGICA

Quatorze diretrizes clínicas foram selecionadas como elegíveis para avaliação da qualidade metodológica pelo AGREE II. Após a aplicação dessa ferramenta e obtenção dos resultados, observou-se variabilidade nos escores dos diferentes domínios entre as diretrizes clínicas.

Os domínios que tiveram maior número de diretrizes clínicas com nota acima de 60% foram: os domínios 1 (escopo e proposta), domínio 3 (rigor de desenvolvimento), domínio 4 (clareza de apresentação) e domínio 6 (independência editorial).

Revisão sistemática, avaliou por meio da ferramenta AGREE II, 15 diretrizes clínicas publicadas entre 2006 e 2019 utilizadas para prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos à artroplastia de quadril e joelho



sendo que apenas as diretrizes com pontuação acima de 50% em 4 ou mais domínios foram consideradas como “recomendadas”. Neste estudo os autores verificaram escores altos no domínio 1 (escopo e propósito), com variação entre 50% a 100%, sendo que todas as diretrizes obtiveram escores acima de 50% e no domínio 4 (clareza de apresentação), com variação entre 42% a 100% com apenas uma diretriz que pontuou abaixo de 50%. Houve variação de escores entre as diretrizes clínicas no domínio 3 (rigor de desenvolvimento) com variação de 16% a 98% com 8 diretrizes pontuando acima de 50% e no domínio 6 (independência editorial) com variação de 0% a 92% e 8 diretrizes que pontuaram acima de 50% (39).

Esses resultados foram semelhantes a outra revisão sistemática no qual autores avaliaram, por meio da ferramenta AGREE II, 6 diretrizes clínicas publicadas entre 1999 e 2018, para prevenção de infecções do sítio cirúrgico. Obtiveram-se pontuações percentuais médias maiores relacionadas aos domínios 1 (escopo e propósito) com  $\%m\acute{e}dia \pm DP = 86,3 \pm 23,5$ , 3 (rigor de desenvolvimento) com  $\%m\acute{e}dia \pm DP = 68,7 \pm 30,6$ , 4 (clareza de apresentação) com  $\%m\acute{e}dia \pm DP = 88,5 \pm 16,7$  e 6 (independência editorial) com  $\%m\acute{e}dia \pm DP = 61 \pm 37,6$  (104).

Revisão sistemática com objetivo de avaliar a qualidade metodológica de diretrizes clínicas para artrite juvenil idiopática publicadas entre 2003 e 2014 por meio do AGREE II considerou de alta qualidade aquelas com pontuação de pelo menos 60 % no domínio 3 (rigor de desenvolvimento) e em quaisquer outros dois domínios. Três diretrizes clínicas consideradas de alta qualidade alta qualidade tiveram maiores pontuações para o domínio 1 (escopo e propósito)  $\%m\acute{e}dia \pm DP = 72,67 \pm 13,80$  e domínio 4 (clareza de apresentação)  $\%m\acute{e}dia \pm DP = 87,00 \pm 9,64$  (105).

Revisão sistemática, que incluiu diretrizes clínicas brasileiras publicadas até 2015 que continham recomendações para tratamento farmacológico de doenças crônicas, resultou em 26 diretrizes clínicas brasileiras que foram avaliadas utilizando-se o AGREE II. O estudo mostrou que apenas os domínios 3 (rigor de desenvolvimento) e 4 (clareza de apresentação) apresentaram escores acima de 60%, sendo os dois domínios melhores avaliados (106).

Para as características extraídas das 14 diretrizes clínicas pode-se observar que 12/14 foram desenvolvidas por revisão sistemática de literatura. Treze de 14 fizeram a classificação quanto à qualidade das evidências utilizadas; 6/14 utilizaram

o GRADE para classificar as evidências; e, em 4/14, mencionaram utilizar um consenso formal entre os membros para formulação das recomendações. Estas características estão associadas ao fortalecimento do desenvolvimento de diretrizes clínicas baseadas em evidências de alta qualidade, obtidas de forma sistematizadas e classificadas quanto a sua qualidade, aumentando a confiabilidade e diminuindo a variabilidade das recomendações (107).

A realização da revisão externa da diretriz clínica por especialistas antes de sua publicação é avaliada pelo domínio 3 (rigor de desenvolvimento). A revisão externa tem papel importante na elaboração das diretrizes clínicas, pois neste momento é possível verificar se as recomendações são claras e aplicáveis (33). Nesta revisão 9/14 mencionaram que a diretriz foi submetida a uma revisão externa.

Seis de 14 diretrizes clínicas informaram sobre a data ou o método utilizado para atualização da diretriz clínica, um critério de qualidade dentro do domínio 3 (rigor de desenvolvimento). A atualização das diretrizes clínicas permite que as recomendações aplicadas na prática clínica sejam atuais, contribuindo com a qualidade metodológica do documento (108).

Referente às características associadas ao domínio 6 (independência editorial), que tratam da formulação das recomendações sem apresentar viés resultante dos possíveis conflitos de interesse; observou-se que nesta revisão, 11/14 diretrizes clínicas fizeram o relato de financiamento. Destas, 5 tiveram o governo como órgão financiador; 2 foram financiados pela indústria; e outras 4 por sociedade profissional. O conflito de interesse financeiro pode ser uma barreira para elaboração e divulgação de recomendações adequadas, sendo necessário que instituições desenvolvedoras de diretrizes possuam políticas de gerenciamento destes conflitos como parte do método de produção de documentos confiáveis (108).

O domínio 2 (envolvimento das partes interessadas) e domínio 5 (aplicabilidade) tiveram os menores números de diretrizes clínicas com escores acima de 60%, o que pode influenciar na implantação e adesão das recomendações (109).

O domínio 2 (envolvimento das partes interessadas), que indica a participação de diferentes profissionais no grupo de desenvolvimento da diretriz clínica e, especialmente, a participação do paciente e usuários alvos, principais beneficiados da tecnologia é uma estratégia para a colocação das recomendações para profilaxia de tromboembolismo venoso em prática (39,40,104,105).

Observou-se que 5/14 diretrizes clínicas incluíram uma equipe multiprofissional na sua elaboração; 9/14 incluíram as perspectivas do paciente; e, somente, 3/14 relataram ter incluído o paciente na equipe de desenvolvimento.

Considerando que para elaboração de diretrizes clínicas as evidências de alta qualidade devem estar associadas aos valores dos pacientes para orientar as decisões em saúde (107), observa-se a necessidade das organizações desenvolvedoras considerarem a integração de um grupo multidisciplinar, ou seja, envolvimento das partes interessadas que representam a visão dos usuários pretendidos incluindo o paciente na elaboração de futuras diretrizes clínicas.

O domínio 5 (aplicabilidade), que trata de ferramentas para colocação das recomendações em prática e descreve barreiras e facilitadores para aplicação destas ferramentas e implantação das diretrizes clínicas, obteve o menor escore médio e, apenas uma (1) diretriz clínica teve escore acima 60%.

Revisão sistemática que teve como objetivo avaliar a qualidade de 15 diretrizes clínicas publicadas entre 2006 e 2019 para prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos a artroplastia de quadril e joelho pela ferramenta AGREE II, mostrou que o domínio 5 (aplicabilidade) obteve os menores escores com uma variabilidade de 4% a 94% com apenas 2 de 15 diretrizes clínicas pontuando acima de 50% (39).

Outra revisão sistemática com objetivo de avaliar a qualidade de diretrizes clínicas publicadas entre 1990 e 2018 para prevenção de infecção do sítio cirúrgico com a ferramenta AGREE II mostrou que as pontuações médias foram as mais baixas para o domínio 5 variando de 4% a 86% com  $\%m\acute{e}dia \pm DP = 61 \pm 37,6$  (104).

Uma revisão sistemática de diretrizes clínicas para o uso de heparina de baixo peso molecular e fondaparinux para tratamento e prevenção de tromboembolismo venoso que avaliou pela ferramenta AGREE II a qualidade de 27 diretrizes clínicas publicadas entre 2005 e 2017 mostrou que o domínio 5 (aplicabilidade) obteve a pior pontuação, com média de 10% (intervalo de 0 a 96%) (40).

Com intuito de melhorar a profilaxia de tromboembolismo venoso na prática clínica, ferramentas têm sido utilizadas como estratégias efetivas na adesão ao tratamento.

Revisão sistemática que incluiu estudos publicados até 2017, teve como objetivo avaliar os efeitos de intervenções destinadas a aumentar a implantação da

profilaxia farmacológica e mecânica em pacientes clínicos e cirúrgicos com risco de tromboembolismo venoso. As intervenções se tratava de qualquer estratégia que contribuísse para o aumento na adesão da trombopprofilaxia como, por exemplo: alertas eletrônicos, sistemas de adesivo, auditoria, impressos ou materiais educacionais. A revisão resultou em aumento (RD 21%, IC 95% 15% a 27%; três estudos; 5.057 participantes; I<sup>2</sup> = 75%; evidência de baixa qualidade) na prescrição da profilaxia associada a uma estratégia de adesão. Estes achados são particularmente importantes, pois demonstraram a necessidade dos desenvolvedores em melhorar a etapa de implantação das diretrizes clínicas para que haja uma maior adesão às recomendações para profilaxia de tromboembolismo venoso descritas nas diretrizes clínicas (110).

## 6.2 ANÁLISE DA SÍNTESE DE RECOMENDAÇÕES

Seis categorias incluídas nas 7 diretrizes clínicas de alta qualidade foram consideradas para contextualizar as recomendações: (1) envolvimento do paciente; (2) risco de tromboembolismo venoso e sangramento; (3) indicação e estratégia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes médicos com doença aguda; (4) indicação e estratégia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo em pacientes cirúrgicos ortopédicos; (5) indicação e estratégia farmacológica de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos; e (6) monitoramento de eventos adversos. Essas categorias serão discutidas a seguir.

### 6.2.1 Envolvimento do paciente

Para a categoria envolvimento do paciente, três diretrizes clínicas recomendaram, que o paciente e seus familiares recebam orientação referente à necessidade de uma avaliação de risco de tromboembolismo e sangramento, referente aos riscos e benefícios do uso da profilaxia e referente ao uso adequado e monitoramento dos sintomas na alta hospitalar. O NICE (87) o fez com base em quatro estudos qualitativos que exploraram o entendimento, a percepção e as experiências dos pacientes e familiares com relação a profilaxia de

tromboembolismo venoso. As outras recomendações referentes ao envolvimento do paciente/ familiar foram baseadas em consenso de especialistas.

### **6.2.2 Risco de tromboembolismo venoso**

Quatro das 7 diretrizes clínicas recomendaram avaliação individual de risco para tromboembolismo venoso e para sangramento de todos os pacientes cirúrgicos, com trauma ou doença aguda antes da indicação da profilaxia.

O NICE (87) citou a importância de avaliação e reavaliação periódica de risco de tromboembolismo e sangramento como etapa crítica para determinação da profilaxia. Para otimizar o tratamento do paciente recomendaram de forma consensual a reavaliação durante a visita médica ou sempre que houver alteração da condição clínica.

O AWMF (91) considerou a necessidade de uma avaliação baseada nos riscos exposicionais e disposicionais. O risco exposicional é determinado pelo tipo de procedimento cirúrgico, trauma ou condição clínica e o risco disposicional por fatores pessoais e congênitos.

As diretrizes clínicas avaliadas não trazem recomendações de quais ferramentas utilizarem e sim se sugere a utilização de ferramentas adequadas ao contexto e validadas externamente. NICE (87) ressalta a importância das ferramentas para determinação do risco de tromboembolismo e sangramento, porém devido a ausência de evidências relevantes houve desacordo por parte dos elaboradores em relação a ferramenta a ser utilizada. Existe dificuldade em determinar o uso de uma ferramenta, devido a grande variedade de condições clínicas e variações das características individuais. Dada a internacionalização e variabilidade em muitos componentes das ferramentas, não está claro se uma ferramenta validada em um sistema de saúde será de igual uso em outros (111).

### **6.2.3 Indicação e estratégia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda**

Pacientes clínicos hospitalizados com doenças agudas e confinamento no leito estão em risco de tromboembolismo venoso e devem ser avaliados para

indicação da profilaxia farmacológica. O risco individual é caracterizado pelo tipo de doença e pela presença de fatores de risco disposicionais (27).

Como estratégia para profilaxia farmacológica em pacientes clínicos com doenças agudas as diretrizes clínicas recomendaram heparina de baixo peso molecular (HBPM), heparina não fracionada (HNF) e fondaparinux. A heparina de baixo peso molecular foi citada como primeira escolha pelo NICE (87), devido seus benefícios clínicos e como preferido em AWMF (91) devido menor risco de causar trombocitopenia. SIGN (90) e ASH (88) sugeriram a heparina de baixo peso molecular com baixa certeza de evidencia no benefício, mais do que heparina não fracionada devido sua meia-vida mais longa, menor probabilidade de causar trombocitopenia associada à heparina e a posologia de uma vez ao dia. ASH (88) sugere heparina de baixo peso molecular mais do que anticoagulantes orais diretos com certeza moderada das evidências de danos em saúde, devido ao maior risco de sangramento ao usar anticoagulante oral direto se comparada a heparina de baixo peso molecular. Para a duração da profilaxia, três diretrizes clínicas recomendaram de 6 a 14 dias e assim como a ACCP (95), a ASH (88) recomendou não estender a profilaxia para pacientes ambulatoriais devido as consequências indesejáveis serem superiores as desejáveis, porém com baixa certeza na evidência de danos à saúde.

A profilaxia e duração de tratamento em pacientes clínicos com doença aguda sempre foi controversa e tem sido amplamente discutida.

Estudo prospectivo, duplo cego, randomizado controlado por placebo, conduzido entre dezembro de 1996 e julho 1998, 1.102 pacientes clínicos de 68 centros e 9 países, com idade média de 73 anos (+/- 10,5 anos), dois fatores de risco para tromboembolismo venoso e hospitalizados por pelo menos 3 dias com doença, receberam enoxaparina ou placebo, por 6 a 14 dias, sendo a profilaxia farmacológica com enoxaparina 40mg eficaz na redução do risco de tromboembolismo comparados com placebo. A incidência de tromboembolismo venoso foi significativamente menor que o grupo placebo (5.5% vs 15.0%, p ,0.001) (112).

Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, conduzido entre julho 2001 e abril 2002 com objetivo de avaliar a eficácia e segurança de heparina de baixo peso molecular, dalteparina, para prevenção de tromboembolismo venoso randomizou 3.706 pacientes clínicos hospitalizados, por pelo menos 4 dias, por doença aguda com idade superior a 40 anos, que receberam

dalteparina ou placebo por 14 dias, sendo que o grupo que recebeu dalteparina apresentou uma redução de 45% ( $P=0.0015$ ) na incidência de tromboembolismo venoso (113).

Um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, conduzido entre março de 2002 e janeiro de 2003 para determinar a eficácia do fondaparinux, incluiu 644 pacientes de 35 centros e 8 países com mais de 60 anos hospitalizados por doenças aguda, que receberam 2,5mg fondaparinux por 14 dias, resultou em detecção do tromboembolismo venoso em 5,6% (18/321) dos pacientes tratados com fondaparinux e 10.5% (34/323) dos pacientes que receberam placebo, um risco relativo de redução de 46,7% (95% intervalo de confiança 7,7% a 69,3%) (114).

Profilaxia prolongada para pacientes clínicos com doença aguda tem demonstrado igual benefício na redução de tromboembolismo venoso, mas também levaram a um risco aumentado de sangramento (115).

Ensaio clínico, multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, conduzido entre 2004 e 2011, de profilaxia estendida para tromboembolismo em 4.726 pacientes clínicos de 264 centros e 18 países com idade superior a 40 anos, diversas condições médicas agudas e mobilidade reduzida recente por até 3 dias, teve como objetivo comparar a eficácia e segurança da profilaxia estendida de tromboembolismo venoso com enoxaparina por um período de tempo maior (28 +/- 4 dias) em relação ao placebo, após a profilaxia com enoxaparina por 10+/-4 dias nos dois grupos. No grupo com profilaxia estendida com enoxaparina a incidência de tromboembolismo venoso foi menor se comparado ao grupo placebo (2.5% vs. 4%; diferença absoluta de risco favorecendo a enoxaparina -1.53% (95.8% CI, -2.54% to -0.52%), porém também foi maior o número de eventos de sangramento (0.8% vs. 0.3%; diferença absoluta de risco favorecendo o placebo, 0.51% (95% CI, 0.12% to 0.89%) (116).

Estudo duplo-cego, duplo simulado, controlado por placebo, conduzido entre junho 2007 e fevereiro 2011, em 302 centros e 35 países de 4.495 pacientes clínicos com doença aguda que receberam apixabana por 30 dias ou enoxaparina por 6 a 14 dias resultou em 2,71% de óbito relacionado ao tromboembolismo venoso em pacientes que receberam profilaxia estendida com apixabana (60/2211) em comparação com 3,06% dos pacientes que receberam profilaxia de curto prazo com enoxaparina (70/2284) (risco relativo com apixabana, 0,87; intervalo de confiança de IC 95%, 0,62 a 1,23;  $P = 0,44$ ). Eventos de sangramento ocorreram em 0,47% no

grupo da profilaxia estendida com apixabana (15/3184) e em 0,19% dos pacientes que receberam enoxaparina (risco relativo com apixabana, 2,58; IC 95%, 1,02 a 7,24; P=0,04) (117).

Estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, conduzido entre dezembro de 2007 e julho de 2010, para avaliar a segurança da rivaroxabana em 1.801 pacientes clínicos com mais de 40 anos, hospitalizados por doença aguda, por pelo menos 72 horas antes da randomização e com mobilidade reduzida, receberam enoxaparina subcutânea 40 mg uma vez ao dia, por  $10 \pm 4$  dias e placebo oral por  $35 \pm 4$  dias ou placebo subcutâneo por  $10 \pm 4$  dias e rivaroxabana oral 10 mg uma vez ao dia por  $35 \pm 4$  dias. Para a duração de  $10 \pm 4$  de profilaxia com rivaroxabana, o óbito associado ao tromboembolismo venoso ocorreu em 3 (0,1%) pacientes e para profilaxia com enoxaparina durante o mesmo período foram 6 eventos (0,2%). Para duração de  $35 \pm 4$  dias e mesmo desfecho ocorreram 19 óbitos para o grupo que recebeu rivaroxabana (0,6%) e 30 eventos para o grupo que recebeu enoxaparina (1,0%). Com relação ao sangramento no dia 10, 111 (2,8%) pacientes apresentaram este evento com profilaxia com rivaroxana e 49 (5,2%) com enoxaparina (2.3 (1.63–3.17) <0.001). No dia 35, 164 (4,1%) apresentaram sangramento com rivaroxabana e 67 (1,7%) com enoxaparina (2.5 (1.85– 3.25) <0.001). Concluiu-se que rivaroxabana não foi inferior à enoxaparina para trombopprofilaxia de duração padrão e no uso estendido a rivaroxabana reduziu o risco de tromboembolismo venoso, porém foi associada a um risco aumentado de sangramento (118).

#### **6.2.4 Indicação para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos**

Para indicação de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos as diretrizes da ACCP (93,93), NHMRC (92), SIGN (90), AWMF (91), NICE (87) recomendaram profilaxia farmacológica a pacientes submetidos a cirurgias de grande porte após uma avaliação de risco de tromboembolismo e sangramento. ACCP (93) sugere associar profilaxia mecânica em pacientes com risco de tromboembolismo venoso e sem risco de sangramento em cirurgias ortopédicas com força de recomendação fraca. Já o SIGN (88) sugere fortemente a associação de profilaxia mecânica e farmacológica para pacientes submetidos à



cirurgia abdominal e ortopédica com base em revisão sistemática com versão atualizada (119). O ASH (89), menciona a associação da profilaxia farmacológica com mecânica em qualquer cirurgia de grande porte a depender do risco de tromboembolismo venoso e sangramento baseado em evidência de baixa certeza.

ACCP (93) e SIGN (90) sugerem, que pacientes submetidos a cirurgia ortopédica com risco de sangramento, usem apenas a profilaxia mecânica.

### **6.2.5 Estratégia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos ortopédicos**

Seis (6) diretrizes clínicas, ACCP (93), NHMRC (92), SIGN (90), AWMF (91), NICE (87) trouxeram como recomendação forte o uso de heparina de baixo peso molecular e anticoagulantes orais diretos como profilaxia farmacológica para pacientes submetidos à artroplastia de quadril e joelho. A ACCP (93) e NICE (87) recomendaram de preferência a heparina de baixo peso molecular e a ACCP (93) cita que é devido ao aumento de sangramento com fondaparinux, rivaroxabana e antagonista da vitamina K; possível menor eficácia da heparina não fracionada, antagonista da vitamina K e aspirina e falta de dados de longo prazo da apixabana, dabigatrana e rivaroxana. Como alternativa as duas diretrizes sugerem a rivaroxabana assim como o AWMF (91). NICE (87) fornece também como alternativa ao uso de heparina de baixo peso molecular, ou associação entre heparina de baixo peso molecular e aspirina.

A diretriz clínica da ASH (89) recomendou o uso de anticoagulantes orais diretos em preferência a heparina de baixo peso molecular e este mais do que a heparina não fracionada com moderado nível de evidencia. Os elaboradores julgaram o equilíbrio de efeitos para favorecer o uso de anticoagulantes orais diretos sobre heparina de baixo peso molecular. Diretriz clínica da NHMRC (92) recomendou a heparina não fracionada apenas se outros agentes forem contraindicados.

Cinco diretrizes clínicas recomendaram uma profilaxia estendida de 35 após o procedimento cirúrgico de artroplastia de quadril e profilaxia de 14 dias para artroplastia de joelho sendo que ACCP (93) e ASH (89) sugerem estender o tempo de profilaxia caso necessário, devido aos benefícios que favorecem o uso

prolongado em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, baseado em evidência de muito baixa certeza.

Cinco (5) diretrizes clínicas recomendaram profilaxia farmacológica em pacientes submetidos à cirurgia por fratura de quadril com heparina de baixo peso molecular sendo que a ACCP (93) recomendou heparina de baixo peso molecular como preferência a outros medicamentos. NHMRC (92) ressalta que a heparina não fracionada não é recomendada para pacientes submetidos à fratura de quadril, porém a diretriz clínica da ASH (89) julgou que após um balanço entre os efeitos desejáveis e indesejáveis não há favorecimento da heparina de baixo peso molecular ou da heparina não fracionada para fratura de quadril. A diretriz clínica da AWMF (91), sugeriu fondaparinux se houver intolerância à heparina sendo também recomendado seu uso em outras 3 diretrizes clínicas. Cinco diretrizes clínicas recomendaram uma profilaxia estendida de 35 dias após o procedimento cirúrgico.

Pacientes submetidos à artroscopia de joelho normalmente não se recomenda a profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso. Quando indicado, após uma avaliação de risco de tromboembolismo venoso e sangramento, as diretrizes clínicas do AWMF (91) e NICE (87) sugeriram heparina de baixo peso molecular, porém com evidência de baixa qualidade.

Pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas devem ser avaliados quanto ao risco de tromboembolismo venoso e sangramento no perioperatório. Os riscos podem estar associados ao procedimento e ao paciente que deve ser avaliado individualmente, e aos procedimentos como artroplastia de quadril e joelho e cirurgia de fratura de quadril que são considerados de risco alto para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso. Apesar de Caprini ser a ferramenta mais utilizada para avaliação de risco de pacientes cirúrgicos ortopédicos, não é a ferramenta mais adequada para mensurar os riscos nesta população (120).

A heparina de baixo peso molecular tem se mostrado efetiva para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas. Uma revisão sistemática, conduzida em 2017 que incluiu 22 estudos com 11.320 pacientes que avaliou a eficácia da heparina de baixo peso molecular (enoxaparina) na profilaxia de trombose venosa profunda após artroplastia de joelho, mostrou que a incidência de trombose venosa profunda no grupo que usou a enoxaparina foi significativamente menor que no grupo controle (OR:0.57, 95% CI:0.41–0.77). Com relação aos eventos de sangramento o resultado mostrou um maior número no

grupo que usou enoxaparina que no grupo controle (OR:1.57, 95%CI:1.31–1.88) (121).

Dois estudos, multicêntricos, duplo cegos que envolveram 436 e 396 adultos com idade superior a 20 anos submetidos a cirurgia eletiva de artroplastia de quadril e joelho que receberam enoxaparina 20mg uma vez ao dia, enoxaparina 40mg uma vez ao dia, enoxaparina 20mg duas vezes ao dia e placebo por 14 dias apoiaram o uso de enoxaparina a partir dos resultados encontrados. Os estudos mostraram que a administração de enoxaparina 20mg duas vezes ao dia começando 24-36 horas após o procedimento cirúrgico estava associado com uma incidência 50% menor de tromboembolismo venoso que o grupo placebo sem aumento na incidência de sangramento (122).

Os anticoagulantes orais diretos, principalmente rivaroxabana, têm sido recomendados pelas diretrizes clínicas para pacientes submetidos à artroplastia de quadril e joelho, podendo ser uma opção a heparina de baixo peso molecular principalmente em pacientes com intolerância a heparina. Dados da literatura comparam os anticoagulantes diretos orais à heparina de baixo peso molecular, em uma revisão sistemática conduzida até maio de 2022 incluiu 5 ensaios clínicos randomizados que confirmaram a melhor eficácia da rivaroxabana na redução do risco de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica se comparada a enoxaparina sem diferença na incidência de sangramento. A rivaroxabana teve melhor eficácia reduzindo significativamente o risco de tromboembolismo venoso em comparação com a enoxaparina (RR = 0,38; IC 95% = 0,27–0,54) sem diferença significativa na incidência de sangramento maior entre rivaroxabana e heparina de baixo peso molecular (RR = 0.97; 95% CI = 0.56–1.68) (123).

Uma análise de dez ensaios clínicos, duplo cegos, randomizados que incluíram 32.144 pacientes com idade superior a 18 anos e compararam os anticoagulantes orais à enoxaparina após artroplastia de quadril e joelho mostrou uma eficácia e segurança no tratamento com anticoagulantes orais que apoiaram seu uso na prática clínica. A qualidade dos estudos era adequada conforme sistema de pontuação Jadad e resultou em 927/10.245 (9,1%) pacientes com tromboembolismo venoso após o uso de anticoagulantes orais diretos e 1.223/10276 (11,9%) tratados com enoxaparina o que representou um efeito significativo favorecendo o uso de anticoagulantes orais diretos (RR 0.71; 95% CI 0.56-0.90). Em

relação ao sangramento o número de eventos em pacientes que usaram os anticoagulantes orais (117/14417; 0,8%) e entre os que usaram enoxaparina (114/1445; 0,8%) foi similar (R 1.04; 95% CI 0.74-1.46) (124).

Em relação à heparina não fracionada, as diretrizes favorecem a heparina de baixo peso molecular com menor risco de tromboembolia pulmonar, trombose venosa profunda e sangramento. Revisão sistemática conduzida em 2012 e atualizada em 2016 resultou em 10 ensaios clínicos randomizados que compararam a heparina de baixo peso molecular e heparina não fracionada para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos à artroplastia de quadril. Todos os estudos favoreceram a heparina de baixo peso molecular para prevenir embolia pulmonar (8 ensaios clínicos randomizados, força de evidencia alta), trombose venosa profunda proximal (6 ensaios clínicos randomizados, força de evidencia moderada) e sangramento maior (6 ensaios clínicos moderados, força de evidencia moderada), mas não mostrou diferença estatisticamente significativa na trombose venosa profunda total (10 ensaios clínicos randomizados, força de evidencia moderada) (125).

O uso de aspirina para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos à artroplastia de quadril e joelho é controverso, porém devido seu baixo custo e facilidade de administração, segurança seu uso vem aumentando desde 2010 (126). Em um grande estudo randomizado e controlado durante 1992 e 1998, foram randomizados 13.336 pacientes submetidos à cirurgia de fratura de quadril e 4.088 pacientes submetidos à artroplastia de quadril que receberam uma dose de 160mg de aspirina ou placebo durante 35 dias. Observou-se uma redução da embolia pulmonar e trombose venosa profunda de ambos os grupos em 34% (17–47;  $p=0.0003$ ) (127).

Mais recentemente, um estudo cruzado, de não inferioridade e randomizado por cluster entre 2019 e 2020, investigou a aspirina (100mg/ dia) como monoterapia se comparada a heparina e baixo peso molecular (enoxaparina 40mg/dia) em 9.711 pacientes maiores de 18 anos submetidos a artroplastia de quadril por 35 dias e joelho por 14 dias. O tratamento com aspirina versus enoxaparina resultou em tromboembolismo sintomático em 3,45% (187/5416) versus 1,82% (69/3787) dos pacientes respectivamente sendo estatisticamente significativa para a superioridade de enoxaparina (0,54 – 3,41;  $p=0,007$ ) (126).

A profilaxia estendida com aspirina em pacientes submetidos à artroplastia de joelho e quadril tem se mostrado benéfica quando comparada a outros anticoagulantes. Um ensaio, multicêntrico, controlado e randomizado em 778 pacientes entre 2007 e 2010 submetidos à artroplastia de quadril que receberam 10 dias de heparina de baixo peso molecular (dateparina) a partir do pós-operatório seguido de 28 dias de dalteparina ou aspirina resultou em uma não inferioridade ( $p < 0.001$ ) da profilaxia de tromboembolismo venoso quando do uso da aspirina sendo sugerido como opção ao tratamento prolongado após 10 dias de heparina de baixo peso molecular. Cinco de 398 (1,3%) pacientes que receberam dalteparina e um de 3.080 (0,3%) que receberam aspirina desenvolveram tromboembolismo venoso (95% CI, -0.5 a 2.5) sendo que 5 pacientes (1,3%) que receberam dalteparina e 2 (0,5%) que receberam aspirina tiveram sangramento importante (128).

Estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado, conduzido entre 2013 e 2016 incluiu 3.427 pacientes que receberam 81mg de aspirina ou rivaroxabana no pós-operatório durante 9 dias na artroplastia de joelho e durante 30 dias na artroplastia de quadril após 5 dias de rivaroxabana 10mg. O tromboembolismo venoso ocorreu em 11 de 1.707 (0,64%) pacientes que receberam aspirina e 12 de 1.717 (0,70%) pacientes que receberam rivaroxabana (diferença, 0,06 pontos percentuais; intervalo de confiança (IC) de 95%, -0,55 a 0,66;  $P < 0,001$  para não inferioridade e  $P = 0,84$  para superioridade), sendo que 8 (0,47%) pacientes no grupo da aspirina e 5 (0,29%) pacientes no da rivaroxabana apresentaram complicações hemorrágicas graves (diferença, 0,18 pontos percentuais; IC 95%, -0,65 a 0,29;  $P = 0,42$ ) (129).

O fondaparinux tem se mostrado eficaz na profilaxia de tromboembolismo venoso. Revisão sistemática foi conduzida em 2016 e incluiu 25 ensaios clínicos randomizados com 21.004 participantes sendo a maioria submetida a cirurgias ortopédicas em uso de qualquer pentassacarídeo comparado a qualquer método (farmacológico e mecânico) para profilaxia de tromboembolismo venoso. Evidência de moderada a alta qualidade mostraram que o fondaparinux foi efetivo para curto prazo se comparado ao placebo. Evidência de baixa qualidade mostrou que o fondaparinux é eficaz em curto prazo quando comparado a heparina de baixo peso molecular reduzindo a incidência de tromboembolismo venoso, porém mostrou também que o fondaparinux aumentou o risco de sangramento se comparado ao placebo e heparina de baixo peso molecular (130).

Um estudo de coorte, retrospectivo e monocêntrico entre 2008 e 2011 que comparou fondaparinux a anticoagulantes orais diretos em 3.723 pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte, sugeriu uma maior eficácia na trombopprofilaxia associada à redução da taxa de tromboembolismo venoso em pacientes que usaram a rivaroxabana. Pacientes em uso de fondaparinux obtiveram uma taxa de tromboembolismo sintomático de 5,6% e pacientes que usaram a rivaroxabana uma taxa de 2,1% ( $P < 0.001$ ) e a taxa de sangramento maior, estatisticamente menor no grupo da rivaroxabana quando comparada ao grupo do fondaparinux (2.9 vs. 4.9%;  $P = 0.010$ ) (131).

A associação de uma profilaxia mecânica foi avaliada em um estudo de fase III, conduzido entre 2008 e 2010, em pacientes submetidos à artroplastia de joelho, onde se comparou a incidência de tromboembolismo venoso em pacientes utilizando profilaxia farmacológica (endoxabana ou enoxaparina) associada à profilaxia mecânica com pacientes que utilizaram apenas profilaxia farmacológica. A incidência de tromboembolismo venoso entre os pacientes que receberam profilaxia farmacológica associada a profilaxia mecânica foi de 6% (6/101) e entre aqueles que receberam apenas a profilaxia farmacológica foi de 13% (13/100), porém a significância estatística não foi alcançada (132).

Revisão sistemática conduzida em 2021 avaliou a eficácia da terapia combinada entre profilaxia com compressão pneumática intermitente associada à profilaxia farmacológica versus modalidades individuais para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes com alto risco como aqueles submetidos à artroplastia de quadril e joelho. O grupo com profilaxia farmacológica e mecânica apresentou uma incidência de embolia pulmonar menor (0,65%) que o grupo que utilizou apenas a profilaxia mecânica (1,34%) (OR 0,51, IC 95% 0,29 a 0,91; 19 estudos, 5.462 participantes, evidência de baixa qualidade); a incidência de trombose venosa profunda também foi menor no grupo que usou a associação de profilaxia (2,03%) se comparado ao grupo apenas com profilaxia mecânica (3,81%) (OR 0,51, IC 95% 0,36 a 0,72; 18 estudos, 5.394 participantes, baixa certeza de evidência); porém, o risco de sangramento foi maior no grupo combinado (5,88%) do que no grupo com profilaxia mecânica (0,95%) (0,95% OR 6,02, 95% IC 3,88 a 9,35; 13 estudos, 4634 participantes, evidência de qualidade muito baixa). O grupo que usou modalidades combinadas de profilaxia farmacológica e mecânica também teve incidência menor de embolia pulmonar (0,91%) se comparado ao grupo que usou

apenas profilaxia farmacológica (1,84%) (OR 0,46, 95% CI 0,30 a 0,71; 15 estudos, 6.737 participantes, evidência de baixa qualidade); o mesmo ocorreu para a incidência de trombose venosa profunda que foi de 5,48% no grupo combinado e 9,28% no grupo que usou a apenas profilaxia farmacológica (OR 0,38, IC 95% 0,21 a 0,70; 17 estudos; 6151 participantes, evidência de alta qualidade). Com relação ao risco de sangramento, não foram observados aumento dos eventos de sangramento quando associada a profilaxia farmacológica (119).

A profilaxia prolongada de tromboembolismo venoso é recomendada para pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de grande porte devido ao risco tromboembólico que permanece por algumas semanas após a alta hospitalar (133). Revisão sistemática conduzida até 2015 incluiu 16 ensaios clínicos randomizados com 24.930 participantes, com objetivo de avaliar os efeitos da trombopprofilaxia farmacológica estendida para a prevenção do tromboembolismo venoso em pessoas submetidas a cirurgia eletiva de artroplastia do quadril ou joelho ou reparo de fratura do quadril. Estudos que comparam heparina ao placebo não mostraram nenhuma diferença entre heparina de duração prolongada e placebo para profilaxia sintomática de tromboembolismo venoso (OR 0,59, IC 95% 0,35 a 1,01; 2329 participantes; 5 estudos; evidências de alta qualidade); também não foi observada nenhuma diferença entre antagonistas da vitamina K de longa duração e placebo para tromboembolismo sintomático (R 0.10, 95% CI 0.01 a 1.94; evidência de moderada qualidade); em relação aos anticoagulantes orais direto foi observada uma redução no tromboembolismo sintomático (0.20, 95% CI 0.06 a 0.68; 2419 participantes; 1 estudo; evidencia de moderada qualidade) quando comparados ao placebo; também não foi observada diferença entre antagonista da vitamina K de duração prolongada e heparina (OR 1.64, 95% CI 0.85 a 3.16; 1279 participantes); nenhuma diferença também encontrada entre anticoagulantes orais direto e heparina (0.70, 95% CI 0.28 a 1.70; 15,977 participantes; 5 estudos; baixa qualidade de evidência). A profilaxia pode ser considerada desde que seja feito um balanço entre o benefício e o risco de sangramento (134).

A artroscopia de joelho é um procedimento ortopédico associado a baixo risco de tromboembolismo venoso, sendo a profilaxia farmacológica controversa. Ensaio clínico, paralelo, pragmático, multicêntrico, randomizado, controlado e aberto com avaliação cega dos resultados entre 2012 e 2016 que comparou a incidência de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos à artroscopia de joelho que

receberam heparina de baixo peso molecular ou não receberam a profilaxia farmacológica por 8 dias mostrou que a profilaxia não foi eficaz na prevenção de tromboembolismo venoso (135). Foram incluídos 1.451 pacientes dos quais 5/731 (0,7%) apresentaram tromboembolismo venoso referente ao grupo que recebeu a profilaxia farmacológica, e 3/720 (0,4%) ao grupo controle (risco relativo, 1.6; 95% intervalo de confiança (CI), 0.4 a 6.8; diferença absoluta do risco, 0.3 porcentagem; 95% CI, -0.6 to 1.2). Com relação ao sangramento observou-se um evento em cada grupo (0,1%) (diferença no risco absoluto, 0 porcentagem; 95% CI, -0.6 to 0.7) (135).

Revisão sistemática que incluiu 8 estudos envolvendo 3.818 participantes conduzida até 2019 avaliou a eficácia da profilaxia farmacológica e não farmacológica em pacientes submetidos a artroscopia de joelho. Os estudos compararam heparina de baixo peso molecular versus controle (cinco estudos); rivaroxabana 10mg oral versus placebo (um estudo); heparina de baixo peso molecular versus meias de compressão graduada (um estudo); e aspirina versus controle (um estudo) resultando em baixo risco de tromboembolismo venoso em pacientes submetidos a artroscopia de joelho e moderada a baixa evidência com relação ao benefício do uso dos anticoagulantes na redução do risco de tromboembolismo venoso (136).

#### **6.2.6 Estratégia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos não ortopédicos**

Segundo recomendações extraídas das diretrizes clínicas da NHMRC (92), ACCP (94), AWMF (91), ASH (89), pacientes admitidos com traumas recomenda-se o uso de heparina de baixo peso molecular após uma avaliação de risco de tromboembolismo venoso e sangramento. Em pacientes com indicação para profilaxia, mas contra-indicação a heparina as diretrizes clínicas sugerem o uso de profilaxia mecânica com a compressão pneumática intermitente se esta não for contra-indicada.

A recomendação para profilaxia farmacológica após avaliação de risco em pacientes submetidos à cirurgia geral é de uso da heparina de baixo peso molecular e heparina não fracionada. Se a heparina for contra-indicada a ACCP (94) sugere aspirina ou fondaparinux. A AWMF (91) recomendou também como alternativa o



fondaparinux. Caso a profilaxia farmacológica for contraindicada e se houver alto risco de sangramento ACCP (94), AWMF (91) e NHMRC (92) recomendaram a profilaxia mecânica. A profilaxia deve ser utilizada por 1 semana independente do paciente estar internado ou em ambulatório. Em pacientes submetidos a cirurgia ginecológica e pacientes submetidos a ressecção transuretral da próstata e prostactomia radical a diretriz clínica da ASH (89) também recomendou o uso de heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada quando indicada a profilaxia farmacológica.

Pacientes submetidos a cirurgia abdominal quando indicada a profilaxia farmacológica as diretrizes sugerem o uso de heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada ou fondaparinux. Pacientes com contraindicação à heparina a ACCP (94) sugere como alternativa a aspirina, fondaparinux ou profilaxia mecânica. A profilaxia mecânica também é indicada quando existe alto risco de sangramento. A profilaxia deve se estender durante o período de 5 a 9 dias.

Pacientes submetidos a cirurgia vascular as diretrizes sugerem o uso de heparina de baixo peso molecular e heparina não fracionada. Pacientes com contraindicação a profilaxia farmacológica sugere-se o uso de profilaxia mecânica. A profilaxia é sugerida por um período de 1 semana ou até que o paciente esteja totalmente móvel.

Pacientes submetidos à laparoscopia com fatores de risco para tromboembolismo venoso podem se beneficiar com a profilaxia farmacológica sendo indicada heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada por um período de 7 dias.

A associação entre profilaxia farmacológica e mecânica é sugerida pela ACCP (94) em pacientes de trauma e alto risco de tromboembolismo venoso. Também é sugerida a associação em pacientes submetidos a cirúrgica geral pelas diretrizes clínicas da NHMRC (92) e da ACCP (94), nesta última em pacientes com risco alto de tromboembolismo venoso baseado no escore de Caprini e sem risco alto de sangramento. A mesma recomendação é dada para pacientes submetidos a cirurgia abdominal pela ACCP (94) em pacientes de alto risco e pelo NICE (87) quando o risco de tromboembolismo venoso supera o de sangramento.

Pacientes submetidos à cirurgia não ortopédica, que incluem neste estudo aqueles submetidos à cirurgia geral e abdomino-pélvico, cirurgia vascular e cirurgia devido trauma, podem estar sujeitos a uma grande variedade de fatores de risco

relacionados ao procedimento cirúrgico como a extensão e duração do intraoperatório, posição cirúrgica, tipo de anestesia e mobilidade pós-operatória. Cirurgias com duração maior que 45 minutos, na cavidade abdominal, em situação de emergência ou com imobilização pós-operatória prolongada são considerados fatores importantes para um maior risco de tromboembolismo venoso (137).

Um modelo bastante utilizado para efetuar a avaliação de risco de tromboembolismo venoso é o *Caprini Risk Assessment Model* que foi validado em mais de 250.000 pacientes em mais de 100 ensaios clínicos pelo mundo sendo indicado pela ACCP (94) para pacientes submetidos à cirurgia geral e abdominal/pélvica e considerado aceitável para uso em pacientes submetidos à cirurgia vascular (138). Para aqueles com indicação de profilaxia farmacológica deve ser feita uma avaliação individual do risco de sangramento (139).

A heparina de baixo peso molecular se tornou referência como agente farmacológico na profilaxia de pacientes submetidos à cirurgia geral e abdominopélvica devido sua eficácia superior ou semelhante à heparina não fracionada ou fondaparinux (140).

Um estudo de coorte realizado entre 2012 e 2014 em que foram comparados os desfechos de tromboembolismo venoso, tromboembolia pulmonar, trombose venosa profunda e mortalidade durante internação entre pacientes com registro de trauma que receberam heparina de baixo peso molecular e heparina não fracionada resultou numa superioridade em relação à mortalidade e eventos de tromboembolismo venoso da heparina de baixo peso molecular em relação a heparina não fracionada em pacientes com trauma. O estudo incluiu 18.010 pacientes sendo que aqueles que receberam heparina de baixo peso molecular tiveram um risco menor de mortalidade (odds ratio, 0.64; intervalo de confiança, 0.49–0.83), de tromboembolismo venoso (odds ratio, 0.67; intervalo de confiança, 0.53–0.84), de embolia pulmonar (odds ratio, 0.53; intervalo de confiança, 0.35–0.79) e de trombose venosa profunda (odds ratio, 0.73; intervalo de confiança, 0.57–0.95) se comparados aos que receberam heparina não fracionada (141).

Estudo de coorte retrospectivo realizado entre 2012 e 2015 identificou 153.474 pacientes em 217 centros de trauma que receberam heparina de baixo peso molecular e heparina não fracionada para prevenção de tromboembolia pulmonar em pacientes com trauma. Os pacientes que receberam heparina de baixo peso molecular tiveram taxa significativamente menor de embolia pulmonar que os

pacientes que usaram heparina não fracionada (1.4% vs. 2.4%; odds ratio, 0.56; 95% intervalo de confiança, 0.50–0.63), sendo a heparina de baixo peso molecular associada a um risco menor de tromboembolia pulmonar e indicada como agente de escolha para profilaxia farmacológica em pacientes admitidos por trauma (142).

Metanálise que incluiu 59 estudos entre 1984 e 1999 que compararam heparina de baixo peso molecular com placebo ou com heparina não fracionada em pacientes submetidos a cirurgia geral confirmou uma redução da trombose venosa profunda e tromboembolismo venoso com heparina de baixo peso molecular se comparada ao placebo. A redução de trombose venosa profunda assintomática (n=513; risco relativo (RR) 0,28 intervalo de confiança 95% 0,14-0,54) com heparina de baixo peso molecular esteve associada à redução de embolia pulmonar (n=5456; RR0,25 (0,08-0,79) e ao tromboembolismo venoso (n=4980; RR 0,029 (0,11-0,73). Em relação a heparina não fracionada foi observada uma tendência a favor de heparina de baixo peso molecular na redução de tromboembolismo venoso. (P=0,049) (140).

Metanálise que incluiu 52 estudos clínicos controlados e randomizados (143) comparou a heparina de baixo peso molecular com placebo, dextrano ou heparina não fracionada na profilaxia de trombose em pacientes submetidos à cirurgia geral (29 estudos) e ortopédica (23 estudos). Observou-se uma maior eficácia da heparina de baixo peso molecular para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em relação ao placebo (odds ratio 0-31, 95% intervalo de confiança 0.22 a 0.43;  $p < 0-001$ ) e a dextrano (0.44, 0.30 a 0,65;  $p < 0-001$ ). Os resultados também sugerem uma maior eficácia da heparina de baixo peso molecular que heparina não fracionada (0.85, 0-74 to 0.97;  $p=002$ ) sem diferença significativa na incidência de hemorragia (1.06, 0.93 a 1.20;  $p=0.62$ ).

Pacientes submetidos a cirurgia vascular possuem risco de tromboembolismo venoso associado a características da cirurgia nas extremidades inferiores que limitam a mobilidade (144).

Em uma análise, pacientes internados entre 2010 e 2013 submetidos a cirurgia vascular foram divididos em 2 grupos, pré (1483 pacientes) e pós (1652 pacientes) instituição de um protocolo para profilaxia de tromboembolismo venoso com heparina, bem como dispositivo de compressão intermitente e meias de compressão. A taxa de tromboembolismo venoso foi comparada antes e após a instituição do protocolo e observou uma redução da taxa de tromboembolismo

venoso após o início do protocolo para profilaxia farmacológica. A taxa geral de tromboembolismo venoso antes da intervenção era de 1,49% em comparação com a taxa pós-intervenção de 0,38% ( $p = 0,033$ ), ou seja, uma redução de 75% de tromboembolismo venoso após o início do protocolo para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso (144).

A literatura sugere que pacientes submetidos a laparoscopia (cirurgia abdominal/pélvica eletiva de pequeno porte) não tem indicação para profilaxia farmacológica devido ao baixo risco para desenvolvimento de tromboembolismo venoso (145).

Com relação à associação entre profilaxia farmacológica e mecânica a depender do risco do paciente os estudos ainda são controversos.

Em um ensaio clínico randomizado duplo cego entre 2011 e 2014, 842 pacientes maiores de 40 anos submetidos a cirurgia abdominal maior foram randomizados para receber fondaparinux ou placebo por 5 – 9 dias sendo que todos os pacientes receberam em associação a compressão pneumática intermitente. A taxa de tromboembolismo venoso foi de 1,7% (7/724) nos grupo que recebeu fondaparinux associado à profilaxia mecânica e de 5,3% (22/418) no grupo que recebeu placebo e profilaxia mecânica (redução da odds ratio 69,8%; intervalo de confiança de 95% 27,9-87,3;  $P = 0,004$ ) (146).

A profilaxia farmacológica prolongada de tromboembolismo venoso na maioria dos pacientes cirúrgicos não ortopédicos, além da alta hospitalar, não é normalmente recomendada. O tempo de duração da profilaxia normalmente é feita até a alta hospitalar, porém este tempo é controverso a se tratar do tempo de internação e imobilidade e pode se estender até 14 dias a depender do risco (147–149)

### 6.3 LIMITAÇÕES E FORÇAS

O processo de síntese de recomendações para profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso em pacientes hospitalizados por doença aguda ou para cirurgia ortopédica ou não ortopédica extraídas das diretrizes clínicas conforme recomendado pelo ADAPTE foi conduzida de forma sistemática e transparente. Como as recomendações refletem o conteúdo das diretrizes clínicas foi importante à aplicação do AGREE II, ferramenta aceita como padrão ouro para avaliação da

qualidade metodológica das diretrizes. As recomendações foram classificadas de acordo com o seu nível de evidência e grau de recomendação. Todas as etapas foram desenvolvidas por pelo menos dois revisores.

No entanto, o processo de avaliação da qualidade metodológica é subjetivo e apenas dois escores dos domínios do AGREE II foram considerados para seleção de diretrizes clínicas de alta qualidade. Além disso, o AGREE é uma ferramenta de avaliação da qualidade metodológica e diretrizes clínicas que foram excluídas devido ao processo de desenvolvimento pouco detalhado, não se pode considerar que suas recomendações não tenham credibilidade.

O estudo considerou apenas as diretrizes clínicas publicadas nos idiomas inglês, espanhol e português. Além disso, cada diretriz clínica descreveu a recomendação de acordo com o contexto local, o que torna necessária uma interpretação das recomendações para não alterar o significado durante sua extração.

## 7 CONCLUSÃO

Em resumo, sete diretrizes clínicas foram consideradas como de alta qualidade metodológica com escores de 60% ou mais para os domínios 3 (rigor de desenvolvimento) e domínio 6 (independência editorial).

Os domínios que tiveram maior número de diretrizes clínicas com nota acima de 60% foram os domínios 1 (escopo e proposta), domínio 3 (rigor de desenvolvimento), domínio 4 (clareza de apresentação) e domínio 6 (independência editorial) o que pode representar um fator indicativo de melhora na qualidade metodológica. O domínio 2 (envolvimento das partes interessadas) e domínio 5 (aplicabilidade) tiveram os menores números de diretrizes clínicas com escores acima de 60% o que pode influenciar na implantação e adesão das recomendações.

As diretrizes clínicas selecionadas usaram questões clínicas, sistemas de classificação e processos de consenso diferentes para indicar os níveis de evidência o que pode explicar as discrepâncias na classificação dos níveis de recomendação. Também consideraram a disponibilidade de estudos e medicamentos aprovados pelas agências reguladoras locais no ano de publicação, além de contexto local fatores que podem explicar as diferenças entre preferências farmacológicas.

As diretrizes clínicas recomendaram para estratégia de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos com doença aguda a heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada ou fondaparinux. Para pacientes submetidos à cirurgia ortopédica as recomendações foram de profilaxia com heparina de baixo peso molecular, anticoagulantes orais diretos e estratégias combinadas com aspirina. Em pacientes submetidos à cirurgia não ortopédica a estratégia para profilaxia farmacológica mais indicada foi com heparina de baixo peso molecular.

Estas recomendações baseadas em evidências dão suporte para uma discussão com especialistas e implementação de informação dentro do contexto do hospital estudado, considerando as incertezas resultantes de estudo de muito baixa ou baixa qualidade e de recomendações formuladas por consenso de especialistas devido à falta de evidências científicas.

Trabalhos futuros com a implementação e monitoramento destas recomendações por meio de um protocolo poderão avaliar em uma próxima etapa a aplicabilidade das recomendações obtidas por meio de adaptação.

## REFERÊNCIAS

1. KHAN F. *et al.* Venous thromboembolism. **The Lancet**, v. 398, n. 10294, p. 64-77, 2021.
2. PHILLIPPE, H. M. Overview of venous thromboembolism. **The American Journal of Managed Care**, v. 23, n. 20, p. S376–S382, 2017.
3. MACKMAN, N. Triggers, targets and treatments for thrombosis. **Nature**, v. 451, n. 7181, p. 914-918, 2010.
4. ACKMAN, N. Science in medicine new insights into the mechanisms of venous **Thrombosis**, v. 122, n. 7, p. 2331-2336, 2012.
5. DARZI, A. J. *et al.* Risk models for VTE and bleeding in medical inpatients: Systematic identification and expert assessment. **Blood Advances**, v. 4, n. 12, p. 2557–2566, 2020a.
6. AGENO, W.; HUNT, B. J. Reducing the burden of venous thromboembolism in the acute medically ill population with extended-duration thromboprophylaxis. **European Heart Journal, Supplement**, v. 20, p. E6–E11, 2018.
7. COHEN, A. T. *et al.* Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting ( ENDORSE study ): A multinational cross-sectional study. **The Lancet**, v. 371, n. 9610, p. 387–394, 2008.
8. WENDELBOE, A. M.; RASKOB, G. E. Global burden of thrombosis: Epidemiologic Aspects. **Circulation Research**, v. 118, n. 9, p. 1340-1347, 2016.
9. LUTSEY, P. L.; ZAKAI, N. A. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. **Nature Reviews Cardiology**, v. 20, n. 4, p. 248-262, 2022.
10. RASKOB, G. E. *et al.* Thrombosis: A major contributor to global disease burden. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 34, n. 11, p. 2363-2371, 2014.
11. VIRANI, S. S. *et al.* Heart disease and stroke statistics - 2021 Update: A report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 143, n. 8, p. e254-e743, 2021.
12. ALBRICKER, A. C. L. *et al.* Diretriz conjunta sobre tromboembolismo venoso – 2022. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, n. 4, p. 797-857, 2022.
13. JORDAN BRUNO, X. *et al.* Venous thrombosis risk during and after medical and surgical hospitalizations: The medical inpatient thrombosis and hemostasis (MITH) study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 20, n. 7, p. 1645-1652, 2022.
14. GEERTS, W. H. *et al.* Prevention of Venous Thromboembolism. **Chest**, v. 119, n. 1, p. 132S-175S, jan. 2001.

15. OBADA, A. S. F. *et al.* Prevention of venous thromboembolism. **Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy**, v. 46, n. 4, p. 479-491, 2008.
16. RNOLD, D. M.; KAHN, S. R.; SHRIER, I. Missed opportunities for prevention of venous thromboembolism: An evaluation of the use of thromboprophylaxis guidelines. **Chest**, v. 120, n. 6, p. 1964-1971, 2001.
17. MAHAN, C. E. *et al.* Deep-vein thrombosis: A United States cost model for a preventable and costly adverse event. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 106, n. 3, p. 405-415, 2011.
18. BARCO, S. *et al.* European Union-28: An annualised cost-of-illness model for venous thromboembolism. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 115, n. 4, p. 800-808, 2016.
19. JOINT COMMISSION. **Venous thromboembolism**. The Joint Commission, 2023. Disponível em: <https://www.jointcommission.org/measurement/measures/venous-thromboembolism/>. Acesso em: 10 mar. 2023.
20. HAUT, E. R. *et al.* Improved prophylaxis and decreased rates of preventable harm with the use of a mandatory computerized clinical decision support tool for prophylaxis for venous thromboembolism in trauma. **Archives of Surgery**, v. 147, n. 10, p. 901-907, 2012.
21. SCHULMAN, S.; AGENO, W. K. S. Venous thromboembolism: Past, present, and future. **Thromb Haemost**, v. 117, n. 7, p. 1219-1229, 2017.
22. GRAHAM, R. *et al.* **Clinical practice guidelines we can trust**. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
23. FERVERS, B.; CARRETIER, J.; BATAILLARD, A. Clinical practice guidelines. Vol. 147, **Journal of Visceral Surgery**, v. 147, n. 6, p. e341-e349, dez. 2010.
24. ANDERSON, F. A.; SPENCER, F. A. Risk factors for venous thromboembolism. **Circulation**, v. 107, n. 23, suppl. 1, p. I9-I16, 2003.
25. QASEEM, A. *et al.* Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. **Annals of Internal Medicine**, v. 155, n. 9, p. 625-632, 2011.
26. ECK, R. J. *et al.* Anticoagulants for thrombosis prophylaxis in acutely ill patients admitted to hospital: Systematic review and network meta-analysis. **British Medical Journal**, v. 378, p. e070022, 2022.
27. CURTARELLI, A. *et al.* Profilaxia de tromboembolismo venoso, podemos fazer melhor? Perfil de risco e profilaxia de tromboembolismo venoso em Hospital Universitário do interior do Estado de São Paulo. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 18, p. 1-9, 2019.
28. DI NISIO, M. *et al.* Prevention of venous thromboembolism in hospitalized



medical cancer patients: Guidance from the SSC of the ISTH. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 12, n. 10, p. 1746-1749, out. 2014.

29. LABARERE, J.; BOSSON, J. L.; PERNOD, G. Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: Results of a multicentric, observational, and cross-sectional study in Brazil. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 4, n. 12, p. 2737-2738, 2006.
30. FERVERS, B. *et al.* Adaptation of clinical guidelines: Literature review and proposition for a framework and procedure. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 18, n. 3, p. 167-176, 2006.
31. GRAHAM, I. D.; HARRISON, M. B. Evaluation and adaptation of clinical practice guidelines. **Evidence-Based Nursing**, v. 8, n. 3, p. 68-72, 2005.
32. ADAPTE COLLABORATION. **The ADAPTE Process**: Resource toolkit for guideline adaptation. Version 20. 2009. Disponível em: <http://www.g-i-n.net>. Acesso em: 23 mar. 2023.
33. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas**: Ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
34. MER, Y. S. *et al.* The “Adapted ADAPTE”: An approach to improve utilization of the ADAPTE guideline adaptation resource toolkit in the Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 21, n. 6, p. 1095-1106, 2015.
35. GRILLI, R. *et al.* Practice guidelines developed by specialty societies: The need for a critical appraisal. **Lancet**, v. 355, n. 9198, p. 103-106, 2000.
36. GRAHAM, I. D. *et al.* What is the quality of drug therapy clinical practice guidelines in Canada? **Canadian Medical Association Journal**, v. 165, n. 2, p. 157-163, 2001.
37. REIS, E. C.; PASSOS, S. R. L.; SANTOS, M. A. B. Quality assessment of clinical guidelines for the treatment of obesity in adults: Application of the AGREE II instrument. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. 1-15, 2018.
38. BROUWERS, M. C. *et al.* AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. **Canadian Medical Association Journal**, v. 182, n. 18, p. E839-E842, dez. 2010.
39. WANG, Y. *et al.* Quality appraisal of clinical guidelines for venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing hip and knee arthroplasty: A systematic review. **BMJ Open**, v. 10, n. 12, p. 1-17, 2020.
40. JOHNSTON, A. *et al.* A systematic review of clinical practice guidelines on the use of low molecular weight heparin and fondaparinux for the treatment and prevention of venous thromboembolism: Implications for research and policy decision-making. **PLoS ONE**, v. 13, n. 11, p. 1-23, 2018.

41. SABHARWAL, S. *et al.* Quality assessment of guidelines on thromboprophylaxis in orthopaedic surgery. **Bone and Joint Journal**, v. 96 B, n. 1, p. 19-23, 2014.
42. ZHENG, J. *et al.* Critical appraisal of international guidelines for the prevention and treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism: A systematic review. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2019.
43. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Anuário Estatístico**. USP, 2021. Disponível em: <https://uspdigital.usp.br/anuario/AnuarioControle>. Acesso em: 10 mar. 2023.
44. CHUNG, I.; LIP, G. Y. H. Virchow's triad revisited: Blood constituents. **Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis**, v. 33, n. 5-6, p. 449-454, 2003.
45. SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **Prevention and management of venous thromboembolism: A national clinical guideline**. SIGN Publ n. 122. Edinburgh SIGN, 2010. Disponível em: <https://www.sign.ac.uk/media/1060/sign122.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2023.
46. KEARON, C. *et al.* Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: Guidance from the SSC of ISTH. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 14, n. 7, p. 1480-1483, jul. 2016.
47. CRONIN, M. A. *et al.* Completion of the updated caprini risk assessment model ( 2013 Version ). **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 25, n. 3, p. 1-10, 2019.
48. DARZI, A. J. *et al.* Risk-assessment models for VTE and bleeding in hospitalized medical patients: An overview of systematic reviews. **Blood Advances**, v. 4, n. 19, p. 4929-4944, 2020b.
49. FLATO, U. A. P. *et al.* Novos anticoagulantes em cuidados intensivos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 23, n. 1, p. 68-77, mar. 2011.
50. FALK, E. F. V.; FUSTER, V. Atherothrombosis: Disease burden, activity, and vulnerability. In: FUSTER, V. *et al.* (eds.). **Hurst's the heart**. 14. ed. Capítulo 32. United States: McGraw-Hill, 2017, p. 1215-1221.
51. HIRSH, J.; O'DONNELL, M.; EIKELBOOM, J. W. Beyond unfractionated heparin and warfarin: Current and future advances. **Circulation**, v. 116, n. 5, p. 552-560, 2007.
52. BECATTINI, C.; LIGNANI, A.; AGNELLI, G. New anticoagulants for the prevention of venous thromboembolism. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 4, p. 49-60, maio 2010.
53. NACIF, S. A. P.; GAZONI, F. M.; LOPES, R. D. Profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos: Como e quando? **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 7, p. 331-338, 2009.

54. HUSSEY, C. V. *et al.* Heparin induced platelet aggregation: in vitro confirmation of thrombotic complications associated with heparin therapy. **Annals of Clinical & Laboratory Science**, v. 9, n. 6, p. 487-493, 1979.
55. WEITZ, J. I. Low-molecular-weight heparins. **New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 10, p. 688-698, 1997.
56. BODE, C.; VERHEUGT, F. W. A. The need for new oral anticoagulants in clinical practice: An introduction. **Journal of Cardiovascular Medicine**, v. 10, n. 8, p. 593-594, 2009.
57. AFSHARI, A. *et al.* European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 35, n. 2, p. 77-83, fev. 2018.
58. HUNT, B. J. The prevention of hospital-acquired venous thromboembolism in the United Kingdom. **British Journal of Haematology**, v. 144, n. 5, p. 642-652, 2009.
59. GUYATT, G. *et al.* **Users' guides to the medical literature**. Clinical Governance, 2005, v. 8, p. 68-73.
60. TONIN, F.S.; FERNANDEZ-LLIMOS, F. (orgs.). **Evidence-based practice and health technology assessment: An introductory guideline**. Redondela: CIPF, 2021.
61. OLIVEIRA, D. A. L. **Práticas clínicas baseadas em evidências**. Módulo Pedagógico. Especialização em saúde da família. 2010. Disponível em: [https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/19/o/Pr\\_ticas\\_cl\\_nicas\\_baseadas\\_em\\_evid\\_ncias.pdf](https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/19/o/Pr_ticas_cl_nicas_baseadas_em_evid_ncias.pdf). Acesso em: 10 mar. 2023.
62. Pedrosa, K. K. A. *et al.* Enfermagem baseada em evidência: Caracterização dos estudos no Brasil. **Cogitare Enfermagem**, v. 20, n. 4, p. 733-741, out./dez. 2015.
63. SCHNEIDER, L. R.; PEREIRA, R. P. G.; FERRAZ, L. A prática baseada em evidência no contexto da Atenção Primária à Saúde. **Saúde em Debate**, v. 42, n. 118, p. 594-605, 2018.
64. MEDRADO, C. S.; NUNES SOBRINHO, F. P. Prática Baseada em Evidência (PBE) em Fonoaudiologia. **Distúrbios da Comunicação**, v. 28, n. 2, p. 341-349, 2016.
65. MURAD, M. H. Clinical Practice Guidelines: A Primer on Development and Dissemination. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 92, n. 3, p. 423-433, 2017.
66. SCHÜNEMANN, H. J.; FRETHEIM, A.; OXMAN, A. D. Improving the use of research evidence in guideline development: 13. Applicability, transferability and adaptation. **Health Research Policy and Systems**, v. 4, p. 1-10, 2006.
67. HUANG, X.; LIN, J.; DEMNER-FUSHMAN, D. Evaluation of PICO as a knowledge representation for clinical questions. **AMIA Annual Symposium**

- Proceedings**, v. 2006, p. 359-363, 2006.
68. DEURENBERG, R. *et al.* Standardization of search methods for guideline development: An international survey of evidence-based guideline development groups. **Health Information and Libraries Journal**, v. 25, n. 1, p. 23-30, 2008.
  69. HARRISON, M. B. *et al.* Adapting clinical practice guidelines to local context and assessing barriers to their use. **Canadian Medical Association**, v. 182, n. 2, p. E78-E84, 2010.
  70. DARZI, A. *et al.* A methodological survey identified eight proposed frameworks for the adaptation of health related guidelines. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 86, p. 3-10, 2017.
  71. BURGERS, J. S. *et al.* Adaptation, evaluation, and updating of guidelines: Article 14 in integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 9, n. 5, p. 304-310, 2012.
  72. ATTIA, A. Adaptation of international evidence based clinical practice guidelines: The ADAPTE process. **Middle East Fertility Society Journal**, v. 18, n. 2, p. 123-126, 2013.
  73. 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.
  74. KRISTIANSEN, A. *et al.* Applying new strategies for the national adaptation, updating, and dissemination of trustworthy guidelines: Results from the Norwegian adaptation of the antithrombotic therapy and the prevention of thrombosis, 9th Ed: American college of chest physicians . **Chest**, v. 146, n. 3, p. 735-761, 2014a.
  75. KRISTIANSEN, A. *et al.* Adaptation of trustworthy guidelines developed using the GRADE methodology: A novel five-step process. **Chest**, v. 146, n. 3, p. 727-734, 2014b.
  76. ALPER, B. S. *et al.* RAPADAPTE for rapid guideline development: High-quality clinical guidelines can be rapidly developed with limited resources. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 28, n. 3, p. 268–274, 2016.
  77. FERVERS, B. *et al.* Guideline adaptation: An approach to enhance efficiency in guideline development and improve utilisation. **BMJ Quality and Safety**, v. 20, n. 3, p. 228-236, 2011.
  78. DONALDSON, L. *et al.* **Textbook of patient safety and clinical risk management**. Cham: Springer, 2021.
  79. RIBEIRO, R. C. Diretrizes clínicas: Como avaliar a qualidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínicas Médicas**, v. 8, n. 4, p. 350-355, 2010.

80. BROUWERS, M. C. *et al.* AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. **Canadian Medical Association Journal**, v. 182, n. 18, p. 839-842, 2017.
81. BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Assistência de média e alta complexidade no SUS**. Brasília: CONASS, 2007.
82. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria SAS/MS nº 1083, de 02 de outubro de 2012**. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Dor crônica. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt1083\\_02\\_10\\_2012.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt1083_02_10_2012.html). Acesso em: 10 mar. 2023.
83. BRASIL. Ministério da Saude. **Portaria nº 1.266, de 14 de novembro de 2014**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Gaucher. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt1266\\_14\\_11\\_2014.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt1266_14_11_2014.html). Acesso em: 10 mar. 2023.
84. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Obesity**: Identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults (CG43). NICE, nov. 2006. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg189/evidence>. Acesso em: 10 mar. 2023.
85. BAHN, R. S. *et al.* Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. **Thyroid**, v. 21, n. 6, p. 593–646, 2011.
86. HOFFMANN-EßER, W. *et al.* Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument—a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 95, p. 120-127, 2018.
87. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. London: NICE, 2018, v. 2.
88. SCHÜNEMANN, H. J. *et al.* American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. **Blood Advances**, v. 2, n. 22, p. 3198-3225, 2018.
89. ANDERSON, D. R. *et al.* American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. **Blood Advances**, v. 3, n. 23, p. 3898-3944, 2019.
90. SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. Prevention and management of venous thromboembolism. SIGN, dez. 2010. Disponível em: <https://www.sign.ac.uk/media/1060/sign122.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2023.
91. ENCKE, A. *et al.* **S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)**. 15 out. 2015. Disponível em: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/003->

001.html. Acesso em: 10 mar. 2023.

92. WICKHAM, N. *et al.* Prevention of venous thromboembolism in patients admitted to Australian hospitals: summary of National Health and Medical Research Council clinical practice guideline. **Internal Medicine Journal**, v. 42, n. 6, p. 698-708, 2012.
93. FALCK-YTTER, Y. *et al.* Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. **Chest**, v. 141, n. 2, p. e278S-e325S, 2012.
94. GOULD, M. K. *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v. 141, n. 2, p. e227S-e277S, 2012.
95. KAHN, S. R. *et al.* Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v. 141, n. 2, p. e195S-e226S, 2012.
96. AL-HAMEED, F. M. *et al.* The Saudi clinical practice guideline for the prophylaxis of venous thromboembolism in medical and critically ill patients. **Saudi Medical Journal**, v. 37, n. 11, p. 1279, 2016.
97. NICOLAIDES, A. N. *et al.* Prevention and treatment of venous thromboembolism: International consensus statement. **International Angiology**, v. 32, n. 2, p. 111-260, 2013.
98. QUEENSLAND GOVERNMENT. **Guideline for the prevention of venous thromboembolism (VTE) in adult hospitalised patients**. State Queensland (queensl Heal). Dez. 2018. Disponível em: [https://www.health.qld.gov.au/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0031/812938/vte-prevention-guideline.pdf](https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0031/812938/vte-prevention-guideline.pdf). Acesso em: 10 mar. 2023.
99. MEZA-REYES, G. E. *et al.* Declaración de posición conjunta del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología: Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo. **Acta Ortopédica Mexicana**, v. 25, n. 4, p. 216-222, 2011.
100. CHEE, C. C. *et al.* Clinical Practice Guidelines. Prevention and treatment of venous thromboembolism. **Malaysian Society of Haematology**, v. 13, p. 170, 2013.
101. VÁZQUEZ, F. J. *et al.* Guía de recomendaciones para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en adultos en la Argentina. **Medicina**, Buenos Aires, v. 73, supl. 2, p. 1-26, 2013.
102. JOINT WORKING GROUP. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis (JCS 2009) – Digest version. **Circulation Journal**, v. 75, n. 5, p. 1258-1281, 2011.

103. DUFF, J. *et al.* Prevention of venous thromboembolism in hospitalized patients: Analysis of reduced cost and improved clinical outcomes. **Journal of Vascular Nursing**, v. 31, n. 1, p. 9-14, 2013.
104. GILLESPIE, B. M. *et al.* Quality appraisal of clinical guidelines for surgical site infection prevention: a systematic review. **PLoS One**, v. 13, n. 9, p. e0203354, 2018.
105. SMITH, C. A. M. *et al.* A systematic critical appraisal of clinical practice guidelines in juvenile idiopathic arthritis using the appraisal of guidelines for research and evaluation II (AGREE II) instrument. **PloS One**, v. 10, n. 9, p. e0137180, 2015.
106. MOLINO, C. G. R. C. *et al.* Non-communicable disease clinical practice guidelines in Brazil: A systematic assessment of methodological quality and transparency. **PLoS One**, v. 11, n. 11, p. e0166367, 2016.
107. JOINT COMMISSION INTERNATIONAL. **Clinical Practice Guidelines: Closing the gap between theory and practice.** 2016. Disponível em: [https://www.elsevier.com/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/190177/JCI-Whitepaper\\_cpgs-closing-the-gap.pdf](https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0007/190177/JCI-Whitepaper_cpgs-closing-the-gap.pdf).
108. FORWARD, S. Clinical Practice Guidelines. What's Next ? **JAMA**, v. 320, n. 8, p. 757-758, 2018.
109. FARFAN, M. *et al.* Worldwide adherence to ACCP guidelines for thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: A systematic review of the literature and meta-analysis. **Thrombosis Research**, v. 141, p. 163-170, 2016.
110. KAHN, S. R. *et al.* Interventions for implementation of thromboprophylaxis in hospitalized patients at risk for venous thromboembolism. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2018, n. 4, p. 1-76, 2018.
111. HORNER, D. *et al.* Which is the best model to assess risk for venous thromboembolism in hospitalised patients?. **British Medical Journal**, v. 373, p. n1106, 2021.
112. TURPIE, A. G. G. Thrombosis prophylaxis in the acutely ill medical patient: Insights from the prophylaxis in MEDical patients with ENOXaparin (MEDENOX) trial. **The American Journal of Cardiology**, v. 86, n. 12, p. 48-52, 2000.
113. LEIZOROVICZ, A. *et al.* Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. **Circulation**, v. 110, n. 7, p. 874-879, 2004.
114. COHEN, A. T. *et al.* Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: Randomised placebo controlled trial. **British Medical Journal**, v. 332, n. 7537, p. 325-327, 2006.
115. GIUSTOZZI, M. *et al.* Safety of direct oral anticoagulants versus traditional anticoagulants in venous thromboembolism. **Journal of Thrombosis and**

**Thrombolysis**, v. 48, n. 3, p. 439-453, 2019.

116. HULL, R. D. *et al.* Extended-duration thromboprophylaxis in acutely ill medical patients with recent reduced mobility: Methodology for the EXCLAIM study. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 22, n. 1, p. 31-38, 2006.
117. GOLDHABER, S. Z. *et al.* Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis in medically ill patients. **The New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 23, p. 2167-2177, 2011.
118. COHEN, Alexander T. *et al.* Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. **The New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 6, p. 513-523, 2013.
119. KAKKOS, S. *et al.* Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 1, n. 1, p. CD005258, 2022.
120. BATEMAN, D. K. *et al.* Correlation of the Caprini score and venous thromboembolism incidence following primary total joint arthroplasty-results of a single-institution protocol. **The Journal of Arthroplasty**, v. 32, n. 12, p. 3735-3741, 2017.
121. XIA, Z. N. *et al.* Low molecular weight heparin for the prevention of deep venous thrombosis after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Surgery**, v. 54, n. 1, p. 265-275, 2018.
122. UJI, T. *et al.* Prevention of postoperative venous thromboembolism in Japanese patients undergoing total hip or knee arthroplasty: Two randomized, double-blind, placebo-controlled studies with three dosage regimens of enoxaparin. **Journal of Orthopaedic Science**, v. 13, n. 5, p. 442-451, 2008.
123. RINALDI, I. *et al.* Comparison of the Efficacy and Safety of Rivaroxaban and Enoxaparin as Thromboprophylaxis Agents for Orthopedic Surgery-Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 14, p. 4070, 2022.
124. NIETO, J. A. *et al.* Dabigatran, Rivaroxaban and Apixaban versus Enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee or hip arthroplasty: Pool-analysis of phase III randomized clinical trials. **Thrombosis Research**, v. 130, n. 2, p. 183-191, 2012.
125. BALK, E. *et al.* **Venous thromboembolism prophylaxis in major orthopedic surgery**: Systematic review update. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2017.
126. SIDHU, Verinder S. *et al.* Effect of aspirin vs enoxaparin on symptomatic venous thromboembolism in patients undergoing hip or knee arthroplasty: The cristal randomized trial. **The Journal of the American Medical Association**, v. 328, n. 8, p. 719-727, 2022.
127. RODGERS, A. *et al.* Prevention of pulmonary embolism and deep vein



thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. **The Lancet**, v. 355, n. 9212, p. 1295-1302, 2000.

128. ANDERSON, D. R. *et al.* Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: A randomized trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 158, n. 11, p. 800-806, 2013.
129. ANDERSON, D. R. *et al.* Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 8, p. 699-707, 2018.
130. DONG, K. *et al.* Pentasaccharides for the prevention of venous thromboembolism. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2016, n. 10, p. CD005134, 2016.
131. BEYER-WESTENDORF, J. *et al.* Efficacy and safety of rivaroxaban or fondaparinux thromboprophylaxis in major orthopedic surgery: Findings from the ORTHO-TEP registry. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 10, n. 10, p. 2045–2052, 2012.
132. FUJI, T. *et al.* Clinical benefit of graduated compression stockings for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty: Post hoc analysis of a phase 3 clinical study of edoxaban. **Thrombosis Journal**, v. 14, n. 1, p. 10-14, 2016.
133. WARWICK, D. *et al.* Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series B**, v. 89, n. 6, p. 799-807, 2007.
134. FORSTER, R.; STEWART, M. Anticoagulants (extended duration) for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement or hip fracture repair. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2016, n. 3, p. CD004179, 2016.
135. VAN ADRICHEM, R. A. *et al.* Thromboprophylaxis after knee arthroscopy and lower-leg casting. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 6, p. 515-525, 2017.
136. PERROTTA, C. *et al.* Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2022, n. 8, p. CD002259, 2022.
137. ROGERS JR, S. O. *et al.* Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 204, n. 6, p. 1211-1221, 2007.
138. CRONIN, M. A. *et al.* Completion of the updated Caprini risk assessment model (2013 version). **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 25, p. 1076029619838052, 2019.

139. SCHULMAN, S. *et al.* Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 8, n. 1, p. 202-204, 2010.
140. MISMETTI, P. *et al.* Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. **British Journal of Surgery**, v. 88, n. 7, p. 913-930, 2001.
141. JACOBS, B. N. *et al.* Unfractionated heparin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in trauma. **The Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 83, n. 1, p. 151-158, 2017.
142. BYRNE, J. P. *et al.* Effectiveness of low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin to prevent pulmonary embolism following major trauma: A propensity-matched analysis. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 82, n. 2, p. 252-262, 2017.
143. LEIZOROVICZ, A. *et al.* Low molecular weight heparin in prevention of perioperative thrombosis. **British Medical Journal**, v. 305, n. 6859, p. 913-920, 1992.
144. DURINKA, J. B. *et al.* Aggressive venous thromboembolism prophylaxis reduces VTE events in vascular surgery patients. **Vascular**, v. 24, n. 3, p. 233-240, 2016.
145. RONDELLI, F. *et al.* Venous thromboembolism after laparoscopic cholecystectomy: Clinical burden and prevention. **Surgical Endoscopy**, v. 27, n. 6, p. 1860-1864, 2013.
146. TURPIE, A. G. G. *et al.* Fondaparinux combined with intermittent pneumatic compression vs. intermittent pneumatic compression alone for prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery: A randomized, double-blind comparison. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 5, n. 9, p. 1854-1861, 2007.
147. BOTTARO, F. J. *et al.* Efficacy of extended thrombo-prophylaxis in major abdominal surgery: What does the evidence show? **Thrombosis and Haemostasis**, v. 99, n. 6, p. 1104-1111, 2008.
148. RASMUSSEN, M. S. *et al.* Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: A multicenter randomized open-label study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 4, n. 11, p. 2384-2390, 2006.
149. RAUSA, E. *et al.* Extended versus conventional thromboprophylaxis after major abdominal and pelvic surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Surgery**, v. 164, n. 6, p. 1234-1240, 2018.

## APÊNDICES

**APÊNDICE A – FORMULÁRIO GOOGLE PARA EXTRAÇÃO DE DADOS GERAIS  
DAS DIRETRIZES CLÍNICAS**

Qual o ano de publicação da diretriz clínica?

- 2011
- 2012
- 2013
- 2014
- 2015
- 2016
- 2017
- 2018
- 2019
- 2020
- 2021

Em qual país foi elaborada a diretriz clínica?

Tipo da instituição/organização responsável pela elaboração da diretriz clínica:

- Governamental
- Pesquisadores independentes/Universidade
- Sociedade profissional/consórcio

Qual o método de desenvolvimento da diretriz clínica?

- adaptação
- revisão sistemática de literatura
- outros métodos ou não mencionado

Qual o método para formular as recomendações?

- Consenso formal
- Consenso sem detalhes do processo ou não mencionado

A diretriz clínica apresenta relato de financiamento?

- Sim
- Não mencionado

Qual o Órgão financiador?

- Governo
- Indústria
- Sociedade profissional/consórcio
- Não mencionado

A diretriz clínica classifica as evidências?

- Sim
- Não

Foi utilizado o GRADE para classificação das evidências?

- Sim
- Não

A equipe de desenvolvimento da diretriz clínica envolveu:

- Somente médicos
- Outros profissionais
- Não está claro ou não foi mencionado

A diretriz clínica relata considerar a preferência do paciente sua elaboração?

- Sim
- Não

A diretriz clínica inclui membros dos pacientes na equipe de desenvolvimento?

- Sim
- Não

A diretriz clínica realizou revisão externa?

- Sim
- Não

A diretriz clínica possui previsão de atualização?

- Sim
- Não

## APÊNDICE B – DOCUMENTOS EXCLUÍDOS DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

TÍTULO	ANO DE PUBLICAÇÃO	RAZÃO
Recommandations de bonne pratique: prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine	2009	Diretriz clínica francesa fora do período de inclusão (período)
Guidelines about venous thromboembolism	2011	Artigo em francês sem acesso (língua)
Italian intersociety consensus statement on antithrombotic prophylaxis in hip and knee replacement and in femoral neck fracture surgery	2011	Abordagem para condição específica sem método claro (escopo)
Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa	2011	Pacientes com suspeita clínica ou diagnóstico de tromboembolismo venoso (escopo)
French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis.	2011	Consenso de especialistas no idioma francês (método)
ACOG Practice Bulletin No. 196 Summary: Thromboembolism in Pregnancy	2011	Diretriz clínica fornece informações em relação aos fatores de risco, diagnóstico, tratamento e prevenção de tromboembolismo em gestantes (escopo)
Perioperative thromboprophylaxis and anticoagulation in patients undergoing non-cardiac vascular surgery	2011	Revisão com objetivo de destacar as diretrizes relevantes e novas recomendações que estão disponíveis para pacientes submetidos a cirurgia vascular não cardíaca, ao mesmo tempo em que observa suas limitações e fornece sugestões para subconjuntos específicos (método)
American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty	2012	Documento para condição específica (escopo)
DVT prophylaxis with aspirin in orthopedic surgery patients	2012	Consulta de Farmacologia (método)

ASHP Therapeutic Position Statement on the Role of Pharmacotherapy in Preventing Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients	2012	As declarações de posição terapêutica são respostas concisas a questões terapêuticas específicas conforme descrito pela ASHP (não são recomendações baseadas em evidências) (método)
Prevention of Venous Thromboembolism, 2nd Edition: Korean Society of Thrombosis and Hemostasis Evidence-Based Clinical Practice Guidelines	2012	Adaptação do guia da ACCP a epidemiologia da Coreia (método)
Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines	2012	Manejo da terapia anticoagulante; tromboembolismo venoso, trombofilia, terapia antitrombótica e gravidez; Anticoagulantes Parenterais; Manejo perioperatório da terapia antitrombótica; Tratamento e prevenção da trombocitopenia induzida por heparina (escopo)
Warfarin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Elective Hip or Knee Arthroplasty: Exploring the Evidence, Guidelines, and Challenges Remaining	2012	Estudo com objetivo de comparar ensaios usando antagonistas da vitamina K (VKAs) e diferenças nas diretrizes para determinar os benefícios e desvantagens da varfarina para profilaxia de tromboembolismo venoso após ATQ / ATJ. (método/ escopo)
National Policy Framework: VTE Prevention in Adult Hospitalised Patients in NZ	2012	Recomendações de tromboprofilaxia baseadas em diretrizes clínicas: National Health and Medical Research Council (NHMRC) VTE Prevention Guideline; American College of Chest Physicians (ACCP) Antithrombotic Guidelines, 9th edition; Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Clinical Guideline CG92 2010 CG92 2010; American College of Physician (ACP) Guidelines; Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium (método)
Polish guidelines for the prevention and treatment of venous thromboembolism. 2012 update	2012	Diretriz Clínica com recomendações baseadas nas principais diretrizes clínicas disponíveis que foram ajustadas ao cenário cultural polonês (método)
II Italian intersociety consensus statement on antithrombotic prophylaxis in orthopedics and traumatology	2013	Consenso entre especialistas em cirurgia de artroplastia de quadril e joelho, bem como no tratamento de fraturas do colo do fêmur (escopo/

		metodologia)
Routine pharmacological venous thromboembolism prophylaxis in frail older hospitalised patients: where is the evidence?	2013	O estudo faz uma revisão da literatura para tromboprofilaxia em idosos e discute que recomendações para este grupo de paciente que não são abordadas em diretrizes (escopo)
Consenso SECOT sobre tromboembolismo en la cirugía protésicade rodilla y cadera	2013	O objetivo deste artigo é desenvolver um consenso profissional que proponha, à luz das evidências científicas atuais e da experiência clínica de um painel de especialistas, algumas recomendações clínicas direcionadas à Cirurgia Ortopédica e do Trauma (OTS) em cirurgia protética de joelho e quadril (escopo)
Antitrombotisk behandling ved kirurgi	2014	Documento em norueguês (língua)
Consensus Statements on the Risk, Prevention, and Treatment of Venous Thromboembolism in Inflammatory Bowel Disease: Canadian Association of Gastroenterology	2014	Condição específica (escopo)
Venous Thromboembolism and Antithrombotic Therapy in Pregnancy	2014	Diretriz Clínica com recomendações para mulheres grávidas (escopo)
Prevention of venous thromboembolism in musculoskeletal surgery	2014	Consenso austriaco em alemão para profilaxia da trombose em intervenções ortopédico-cirúrgicas no joelho, quadril e coluna e para pequenas intervenções e lesões adaptadas da ACCP/2012 (língua)
Arthroplasty Society of Australia Guidelines for VTE prophylaxis for hip and knee arthroplasty	2015	Diretriz clínica com recomendações para profilaxia associada a artroplastia (escopo)
What's New in Venous Thromboembolic Prophylaxis Following Total Knee and Total Hip Arthroplasty?	2015	Sem acesso; Estudo com objetivo de (1) avaliar as diretrizes atualizadas mais recentes sobre tromboprofilaxia e (2) fornecer uma visão geral e atualização das modalidades atuais de profilaxia VTED, como agentes farmacológicos e compressão mecânica (método)
Lavmolekylært heparin som profylakse mod venøs tromboemboli hos indlagte medicinske patienter	2016	Revisão com inclusão de 6 metanálises + 2 diretrizes (artigo em dinamarquês)



Management of venous thromboembolism: clinical guidance from the Anticoagulation Forum	2016	Introdução ao guideline da AC Forum composto por 12 manuscritos, porém nenhum se inclui nos critérios de inclusão deste trabalho (escopo)
Contemporary thromboprophylaxis of trauma patients	2016	Revisão (método)
ANMCO position paper: Use of new oral anticoagulants for the treatment and prevention of pulmonary thromboembolism	2016	Artigo italiano, sem acesso sobre posicionamento dos autores referente questões relacionadas aos novos anticoagulants orais (língua, acesso, escopo)
Venous thromboembolism bundle: Risk assessment and prophylaxis for obstetric patients	2016	Diretriz Clínica com recomendações para profilaxia de tromboembolismo venoso e estratégias clínicas sugeridas para implementação em consultório e hospital em mulheres grávidas (escopo)
Preventing Hospital-Associated Venous Thromboembolism: A Guide for Effective Quality Improvement	2016	O propósito da publicação é auxiliar as equipes de melhoria do hospital a fechar a implementação gap tão eficaz e eficiente quanto possível; concentra-se nas especificidades de como garantir que as práticas recomendadas sejam fornecidas de maneira confiável em seu ambiente de internação local. (método)
Pharmacological Thromboprophylaxis during Pregnancy and the Puerperium: Recommendations from Current Guidelines and their Critical Comparison	2016	Tromboprofilaxia farmacológica durante a gravidez e o Puerpério: Recomendações das Diretrizes Atuais e sua Comparação Crítica (escopo)
Venous Thromboembolism: Updated Management Guidelines	2017	Revisão de literatura com foco na prática da enfermagem (método)
Management of Pregnancy-Associated Venous Thromboembolism – Current Recommendations	2017	Documento em alemão para manejo de tromboembolismo em gestante (escopo)
Guía de práctica clínica para la prevención de eventos tromboembólicos venosos durante la gestación, el parto o el puerperio	2017	Diretriz clínica para prevenção de eventos tromboembólicos durante gestação parto e puerpério (escopo)
Guideline for prevention of venous thromboembolism (Guideline ID: 379)	2017	Documento sem acesso
Aspirin and the prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty	2017	Estudo com objetivo de resumir as evidências atuais relativas a eficácia da aspirina como profilaxia de tromboprofilaxia após artroplastia, e

		para abordar alguns dos perguntas comuns sobre seu uso (método)
Updates in venous thromboembolism management: evidence published in 2017	2017	Diretriz clínica para manejo do tromboembolismo venoso (escopo)
Prophylaxis and treatment of venous thromboembolism based on Japanese clinical guides	2017	Sem acesso
Guideline of guidelines: thromboprophylaxis for urological surgery	2017	Diretriz clínica com recomendações de tromboprofilaxia em urologia (escopo)
Acetylsalicylic Acid for Venous Thromboembolism Prophylaxis: Comparative Clinical Effectiveness and Guidelines	2017	Estudo com objetivo de examinar a eficácia clínica comparativa de ácido acetilsalicílico versus heparina de baixo peso molecular ou inibidores do fator Xa (método)
European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis	2018	Sumário executivo; Cirurgia no doente obeso, Doentes com distúrbios de coagulação pré-existent e após hemorragia perioperatória grave, Cuidados intensivos, Tratamentos crônicos com antiplaquetários, Aspirina, Cirurgia durante a gravidez e pós-parto imediato, Cirurgia no idoso; Cirurgia cardiovascular e torácica; Neurocirurgia; Cirurgia de dia e cirurgia rápida surgery and fast-track surgery (escopo)
American Society of Hematology guidelines for management of venous thromboembolism	2018	Diretriz clínica de tromboembolismo venoso no contexto da gravidez; trombocitopenia induzida por heparina; manejo ideal da terapia anticoagulante (escopo)
Development of a Pharmacologic Venous Thromboembolism Protocol for Trauma Patients	2018	Sem acesso
Risk Assessment and Treatment Guide for Obstetric Thromboprophylaxis: Comprehensive Review of Current Guidelines	2018	Diretriz clínica de tratamento com base em uma revisão das publicações mais recentes e baseadas em evidências sobre este assunto para simplificar a abordagem e permitir que todas as pacientes obstétricas sejam avaliadas adequadamente quanto ao risco de tromboembolismo venoso e tratadas, se indicado (escopo)

The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolic Disease in Colorectal Surgery	2018	Diretriz clínica com recomendações para prevenção da doença tromboembólica venosa em cirurgia colorretal (escopo)
Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde - Anexo A: Diretriz clínica para prevenção de tromboembolismo venoso	2019	Documento baseado nas recomendações da ACCP - American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines. antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. Chest. 2012; 141(2_suppl). (método)
Canadian Urological Association guideline: Perioperative thromboprophylaxis and management of anticoagulation	2019	Diretriz clínica com recomendações para tipos específicos de cirurgias (escopo)
American College of Surgeons' Guidelines for the Perioperative Management of Antithrombotic Medication	2019	Diretriz clínica com recomendações para manejo de medicamentos antitrombóticos na gestão perioperatória (escopo)
Prevention of Postpartum Venous Thromboembolism	2019	O objetivo desta revisão é familiarizar os provedores de obstetrícia com as evidências disponíveis sobre prevenção de tromboembolismo venoso pós-parto e sugerir uma diretriz de prática clínica (escopo)
United Kingdom recommendations for obstetric venous thromboembolism prophylaxis: Evidence and rationale	2019	Artigo aborda a fisiopatologia do tromboembolismo venoso (metodo e escopo)
Updated recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in hand, wrist and elbow surgery	2019	Carta para o editor (método)
Extended Venous Thromboembolism Prophylaxis in Medically Ill Patients: An NATF Anticoagulation Action Initiative	2020	Metodologia não é clara, mas traz recomendações (método)
Anti-coagulant and anti-platelet therapy in the COVID-19 patient: a best practices quality initiative across a large health system	2020	Recomendações para COVID sem metodologia clara (escopo)
COVID-19 coagulopathy in pregnancy: Critical review, preliminary recommendations, and ISTH registry—Communication from the ISTH SSC for Women's Health	2020	Recomendações para os cuidados de gestantes afetadas pela COVID-19 com coagulopatia ou complicações trombóticas (escopo)

Clinical care of pregnant and postpartum women with COVID-19: Living recommendations from the National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce	2020	Diretriz clínica com recomendações de cuidados para gestantes e mulheres no pós parto com COVID-19 (escopo)
Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum	2020	Diretriz clínica aborda questões-chave pertinentes à prevenção ou tratamento de eventos trombóticos em pacientes hospitalizados com COVID-19
Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report	2020	Diretriz clínica com recomendações para prevenir, diagnosticar e tratar tromboembolismo venoso em pacientes com COVID-19
Belgian clinical guidance on anticoagulation management in hospitalised and ambulatory patients with COVID-19	2020	Diretriz clínica com recomendações para manejo da anticoagulação em pacientes com COVID-19 hospitalizados e após a alta (escopo)
Guidance on diagnosis, prevention and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: a position paper of the Brazilian Society of Thrombosis and Hemostasis and the Thrombosis and Hemostasis Committee of the Brazilian Association of Hematology, Hemotherapy and Cellular Therapy	2020	Diretriz clínica para prevenção de trombose em pacientes com COVID-19 (escopo)
Clinical guide for the prevention, detection and management of thromboembolic disease in patients with COVID-19	2020	Documento sem descrição da metodologia com recomendações de manejo para trombopprofilaxia em pacientes com COVID-19 (escopo)
COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET)	2020	Documento fornece algumas recomendações, com base no consenso de especialistas, para a gestão do distúrbio da hemostasia em pacientes com COVID-19 (escopo)
Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19	2020	Diretriz clínica para manejo de tromboembolismo venoso em pacientes hospitalizados com suspeita ou confirmação de COVID-19 (escopo)
Anticoagulation management in COVID-19 positive patients BSTH consensus guideline	2020	Diretriz clínica com recomendações para manejo da anticoagulação em pacientes COVID-19 positivos (escopo)

A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19	2020	Estudo que descreve a fisiopatologia das complicações tromboembólicas em pacientes com COVID-19 e apresenta uma avaliação crítica das recomendações de prática clínica para tromboprofilaxia em mulheres grávidas e no pós-parto COVID-19 ambulatoriais e internados (método)
Acetylsalicylic Acid for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Total Hip or Knee Replacement: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines	2020	Relatório com objetivo de revisar as evidências sobre a eficácia clínica e diretrizes baseadas em evidências sobre o uso de AAS para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes passando por artroplastia de quadril e joelho (método)
Pregnancy: thromboprophylaxis	2020	Trata-se de um guia clínico com recomendações para profilaxia de tromboembolismo venoso em mulheres grávidas e no pós-parto (método)
The management of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19	2020	Orientação referente tromboprofilaxia em pacientes hospitalizados com COVID-19 (método)
Practical considerations in prevention and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19	2020	Este artigo oferece orientação para auxiliar os médicos na gestão de anticoagulação em pacientes com COVID-19 até que diretrizes formais estejam acessíveis (método e escopo)
Standardized Practices to Address Maternal Venous Thromboembolism: AWHONN Practice Brief Number 7	2020	Documento com informações para auxiliar enfermeiras em fornecer cuidado com base em evidências as mulheres e recém-nascidos (escopo)
Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #51: Thromboembolism prophylaxis for cesarean delivery	2020	Discute as diferentes diretrizes sobre a profilaxia do tromboembolismo venoso após o parto cesáreo e fornece recomendações com base nas evidências disponíveis (método)
Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines	2020	Declaração que fornece recomendações em situações relacionadas ao tromboembolismo venoso associado ao COVID (escopo)
Prevention of Venous Thromboembolism in Hospitalized Medically Ill Patients: A U.S. Perspective	2020	Faz uma revisão e discussão da literatura, mas não traz método e descrição clara de recomendações (método)
Prevention of circuit thrombosis in adult inpatients who are COVID-19	2020	Diretriz clínica com recomendação de anticoagulação em pacientes com

positive and undergoing renal replacement therapy (RRT) on critical care wards		COVID-19 que estão recebendo terapia de substituição renal (escopo)
The prevention and management of thromboembolism in hospitalised patients with COVID-19-related disease	2020	Diretriz clínica com recomendação para prevenção de tromboembolismo, particularmente tromboembolismo pulmonar, e o uso apropriado de anticoagulação em pacientes com doença relacionada à SARS-CoV-2 (COVID-19) que são internados em hospital (escopo)
Thromboprophylaxis: Hospitalized Medical Patients	2020	Os guias clínicos da Thrombosis Canada foram desenvolvidos para auxiliar os médicos na tomada de decisão no ponto de atendimento e não devem ser tomados como diretrizes (método)
Surgical venous thromboembolism prophylaxis: clinical practice update	2020	Artigo visa fornecer uma visão sobre os dados dos últimos anos, que têm potencial para mudar as práticas clínicas no ambiente perioperatório (método)
Thromboprophylaxis: Non-Orthopedic Surgery	2020	Os guias clínicos da Thrombosis Canada foram desenvolvidos para auxiliar os médicos na tomada de decisão no ponto de atendimento e não devem ser tomados como diretrizes (método)
Thromboprophylaxis: Orthopedic Surgery	2020	Os guias clínicos da Thrombosis Canada foram desenvolvidos para auxiliar os médicos na tomada de decisão no ponto de atendimento e não devem ser tomados como diretrizes (método)
American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19	2021	Tromboprofilaxia para pacientes com doença crítica e doença aguda relacionada a COVID-19 que não têm confirmação ou suspeita de tromboembolismo venoso, tratamento de trombose venosa profunda e embolia pulmonar (escopo)
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines: Antithrombotic Therapy in Patients with COVID-19	2021	Diretriz clínica com recomendações de manejo de terapia antitrombótica em pacientes com COVID-19 (escopo)
Prophylaxis and treatment of COVID-19 related venous thromboembolism	2021	Esta revisão fornece uma visão geral das recomendações das diretrizes sobre tromboprofilaxia e tratamento de tromboembolismo venoso estabelecido em pacientes COVID-19 (método e escopo)

Pragmatic Recommendations for the Management of Anticoagulation and Venous Thrombotic Disease for Hospitalized Patients with COVID-19 in Low- and Middle-Income Countries	2021	Documento com recomendações para manejo da anticoagulação e doença trombótica em pacientes hospitalizados com COVID-19 (escopo)
---	------	---

**APÊNDICE C – CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO PARA EM PACIENTES COM DOENÇA AGUDA E PACIENTES CIRÚRGICOS ORTOPÉDICOS E NÃO ORTOPÉDICOS PUBLICADAS ENTRE JANEIRO DE 2011 A 31 DE MARÇO DE 2021 AVALIADOS USANDO O INSTRUMENTO APPRAISAL OF GUIDELINE FOR RESEARCH AND EVALUATION**

Diretriz Clínica	Ano	País	Tipo de instituição/ organização responsável pela elaboração da DC	Método de desenvolvimento	Método para formular recomendação	Financiamento	Órgão financiador	Classificação das evidências	Utiliza o Grade	Equipe de desenvolvimento	Preferencia do paciente	Membro dos pacientes da equipe de desenvolvimento	Revisão Externa	Previsão de atualização
Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Pulmonary Thromboembolism and Deep Vein Thrombosis (JCS 2009)	2011	Japão	Sociedade profissional/ Consórcio	Outros métodos ou não mencionado	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Não mencionado	Não Mencionado	Sim	Não	Somente médicos	Não	Não	Não	Não
Declaración de posición conjunta del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología: Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo	2011	México	Sociedade profissional/ Consórcio	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso formal	Não mencionado	Não Mencionado	Não	Não	Somente médicos	Não	Não	Não	Não
Venous Thromboembolism Prophylaxis in Hospitalized Patients: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians (ACP)	2011	Estados Unidos	Sociedade profissional/ Consórcio	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Sim	Sociedade profissional/ consórcio	Sim	Sim	Somente médicos	Não	Não	Sim	Sim
Prevention of VTE 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (ACCP)	2012	Estados Unidos	Sociedade profissional/ Consórcio	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Sim	Indústria	Sim	Sim	Não está claro ou não foi mencionado	Sim	Não	Sim	Não
National Health and Medical Research Council's Clinical Practice Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolism in Patients Admitted to Australian Hospitals	2012	Austrália	Governamental	Adaptação	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Sim	Governo	Sim	Não	Outros profissionais	Sim	Não	Não	Sim
Prevention and treatment of venous thromboembolism International Consensus Statement (IUA)	2013	Forum de associações internacionais	Sociedade profissional/ Consórcio	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Sim	Sociedade profissional/ consórcio	Sim	Não	Não está claro ou não foi mencionado	Sim	Não	Sim	Não
Guía de Recomendaciones para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en adultos en la Argentina	2013	Argentina	Pesquisadores independentes/ Universidade	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Não mencionado	Não Mencionado	Sim	Não	Somente médicos	Não	Não	Não	Não
Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism (MSH)	2013	Malásia	Governamental	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Sim	Indústria	Sim	Não	Outros profissionais	Não	Não	Sim	Não
Prevention and management of venous thromboembolism A national clinical guideline (SIGN)	2014	Escócia	Governamental	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Sim	Governo	Sim	Sim	Outros profissionais	Sim	Sim	Sim	Sim
S3-Letlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)	2015	Alemanha	Sociedade profissional/ Consórcio	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso formal	Sim	Sociedade profissional/ consórcio	Sim	Não	Somente médicos	Sim	Não	Sim	Sim
The Saudi clinical practice guideline for the prophylaxis of venous thromboembolism in medical and critically ill patients	2016	Arábia Saudita	Governamental	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso formal	Sim	Governo	Sim	Sim	Não está claro ou não foi mencionado	Sim	Não	Sim	Não
Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (NICE)	2018	Inglaterra	Governamental	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Sim	Governo	Sim	Sim	Outros profissionais	Sim	Não	Sim	Sim
Evidence Sources: Venous Thromboembolism Prevention Clinical Care Standard (Queensland)	2018	Austrália	Governamental	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso sem detalhes do processo o não mencionado	Sim	Governo	Sim	Não	Não está claro ou não foi mencionado	Sim	Sim	Não	Não
American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients (ASH)	2018	Estados Unidos	Sociedade profissional/ Consórcio	Revisão Sistemática da Literatura	Consenso formal	Sim	Sociedade profissional/ consórcio	Sim	Sim	Outros profissionais	Sim	Sim	Sim	Sim



## APÊNDICES D – QUADROS

1 – Diretriz Clínica, denominada: Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Pulmonary Thromboembolism and Deep Vein Thrombosis (JCS), ano.

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

## 2 – Declaração de posição conjunta do Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología: Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica de alto riesgo

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

### 3 – Venous Thromboembolism Prophylaxis in Hospitalized Patients: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians (ACP)

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

#### 4 – Prevention of VTE 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (ACCP)

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

## 5 – National Health and Medical Research Council's 'Clinical Practice Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolism in Patients Admitted to Australian Hospitals (NHMRC)

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

## 6 – Prevention and treatment of venous thromboembolism International Consensus Statement (IUA)

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

## 7 – Guia de Recomendaciones para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa em adultos em la Argentina

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

## 8 – Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Ministry of Health Malaysia (MOH)

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



## 9 – Prevention and management of venous thromboembolism: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

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

## 10 – S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (AWMF)

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

## 11 – The Saudi clinical practice guideline for the prophylaxis of venous thromboembolism in medical and critically ill patients (SAVTE)

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

## 12 – Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (NICE)

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

### 13 – Evidence Sources: Venous Thromboembolism Prevention Clinical Care Standard (Queensland)

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

14 – American Society of Hematology guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients and in surgical hospitalized patients (ASH)

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