



Implementação de protocolo para profilaxia de tromboembolismo venoso: um estudo antes e depois em pacientes clínicos e cirúrgicos*

Lisiane Freitas Leal^{1,2} , Maicon Falavigna³ , Marcelo Basso Gazzana^{3,4} , Juçara Gasparetto Maccari³ , Flávia Ghizzoni³ , Danielle Alves³ , Bruce Bartholow Duncan^{1,2} , Rodrigo Antonini Ribeiro^{2,5}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Associação Hospitalar Moinhos de Vento, Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
5. Escola de Medicina, Faculdade Meridional, Passo Fundo (RS) Brasil.

Recebido: 24 outubro 2018.

Aprovado: 13 agosto 2019.

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

* O estudo foi realizado no Hospital Moinhos de Vento como resultado da dissertação de mestrado de Lisiane Leal no Programa de Pós-Graduação em Cardiologia.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV), que engloba a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP), é uma condição comum em populações com doenças crônicas, especialmente em pacientes hospitalizados.⁽¹⁾ Estudos epidemiológicos relatam que cerca de 900 mil pessoas são afetadas a cada ano nos Estados Unidos.⁽²⁾ No Reino Unido as estimativas são de 25 mil mortes evitáveis, por ano, por TEV adquirido em hospitais,⁽³⁾ enquanto, no Brasil, as estimativas para 2015, provavelmente subnotificadas, foram de menos de 2 mil mortes por TVP e EP.⁽⁴⁾

Nos hospitais, o TEV é uma das principais causas de morbidade e mortalidade⁽⁵⁾ e, apesar dos esforços para orientar a prática baseada em evidências,^(3,6) as taxas de tromboprofilaxia permanecem baixas em todo o mundo.^(7,8)

Fatores relacionados aos recursos de saúde, equipe médica e padrões de reembolso têm sido associados à baixa adesão às recomendações e, conseqüentemente, à inadequação da profilaxia do TEV.⁽⁹⁾

Nesse sentido, estratégias para a melhoria da qualidade (MQ) para engajar os profissionais da saúde e aumentar a prescrição de profilaxia^(6,8,10) foram testadas, embora métodos como intervenções multifacetadas ainda exijam mais estudo.⁽¹¹⁾ Kahn et al.^(5,7) sugeriram que intervenções multifacetadas com um componente de alerta podem ser a iniciativa mais eficaz para melhorar a tromboprofilaxia em pacientes hospitalizados, destacando a importância em relação à adoção de intervenções de MQ específicas.⁽¹²⁾ Portanto, este estudo visou descrever uma intervenção pragmática para implementação de um protocolo, que incluiu, entre outras medidas, um alerta informatizado

RESUMO

Objetivo: Este estudo visou avaliar a adequação da prescrição de profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV) após a implementação do protocolo. **Métodos:** Trata-se de um estudo antes e depois realizado em um hospital de cuidados terciários no Rio Grande do Sul, Brasil. Pacientes clínicos e cirúrgicos internados, com 18 anos ou mais, foram avaliados para o risco de TEV e, posteriormente, para adequação da tromboprofilaxia, de acordo com o risco. As avaliações ocorreram antes e depois de uma estratégia de implementação de protocolo, que consistiu em uma plataforma *on-line* para acessar o protocolo, uma postagem pública do diagrama do protocolo, alertas clínicos na sala de convívio médico, alertas de e-mail e alertas *pop-up* no sistema informatizado de prescrição médica. O Desfecho principal foi a adequação da prescrição de profilaxia do TEV de acordo com o protocolo. **Resultados:** Foram avaliados 429 pacientes para adequação da tromboprofilaxia (213 antes e 216 depois). A prevalência de adequação aumentou de 54% para 63% (pré e pós-intervenção, respectivamente) e após o ajuste por tipo de paciente e fase do estudo, a razão de prevalência atingiu (RP) = 1,20, intervalo de confiança de 95% (IC) 1,02-1,42. **Conclusões:** os resultados mostraram que a adequação geral da prescrição de tromboprofilaxia foi discretamente melhorada. Apesar desses resultados, este estudo fornece evidências, até o momento, de uma série de estratégias para implementar o protocolo em instituições privadas em países de renda média com uma equipe médica aberta, pois há poucas pesquisas investigando esse tipo de intervenção simples e pragmática.

Descritores: Tromboembolismo venoso; Adesão as diretrizes; Prevenção; Tromboprofilaxia.

Endereço para correspondência:

Lisiane Freitas Leal. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Ramiro Barcelos, 2400, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel.: 1 438 866-1729. E-mail: lisianeleal@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

para os médicos prescritores, e avaliar a adequação das prescrições de trombopprofilaxia antes e depois dessa implementação.

MÉTODOS

Delineamento

Este foi um estudo antes e depois realizado no Hospital Moinhos de Vento (HMV), um hospital privado sem fins lucrativos com 380 leitos no Rio Grande do Sul, Brasil.

População

Em ambas as fases, os pacientes foram entrevistados prospectivamente, de acordo com sua disponibilidade para responder ao questionário. Os participantes elegíveis incluíram aqueles internados por um dia ou mais por razões clínicas ou cirúrgicas. Os pacientes não eram elegíveis se preenchessem qualquer um dos seguintes critérios de exclusão: (1) idade inferior a 18 anos; (2) diagnóstico de TEV como causa da internação; (3) tratamento com anticoagulação plena já na admissão hospitalar; (4) internação direta em uma unidade de terapia intensiva; (5) tempo de permanência superior a 120 dias; ou (6) gravidez. Os pacientes foram classificados como clínicos ou cirúrgicos com base no motivo da internação.

Procedimentos

Os dados referentes aos fatores de risco para TEV, risco de sangramento, especialidade médica responsável pela internação e procedimento cirúrgico foram obtidos por meio de entrevistas e revisões de prontuários, registrando-se em um formulário de coleta de dados. Os dados de profilaxia farmacológica foram extraídos do sistema de prontuário eletrônico (EMR).

Médicos com *expertise* em TEV e condução de estudos clínicos participaram do planejamento de todas as fases do estudo, incluindo o teste do formulário antes de sua aplicação. As entrevistas foram realizadas por farmacêuticos e enfermeiros previamente treinados. O mesmo formulário foi utilizado para ambas as fases do estudo. A coleta de linha de base ocorreu em 2014, antes da implementação do protocolo.

O protocolo local de profilaxia do TEV foi desenvolvido com base na 9ª edição das Diretrizes de Prática Clínica baseadas em evidências do *American College of Chest Physicians* (ACCP).⁽¹³⁾ Para avaliação de risco do TEV, o protocolo aplica o modelo de avaliação de risco do Escore de Previsão de Pádua⁽¹⁴⁾ para pacientes clínicos, enquanto, para pacientes cirúrgicos, o risco é avaliado de acordo com características específicas do paciente, incorporando o risco cirúrgico com fatores clínicos.⁽¹⁵⁾ De acordo com o protocolo local, a profilaxia farmacológica deve ser considerada para pacientes em risco de TEV que não apresentam alto risco de complicações hemorrágicas graves. Para pacientes clínicos, a trombopprofilaxia foi considerada adequada quando os pacientes estavam em alto risco de TEV, sem risco de sangramento, e receberam a primeira prescrição de anticoagulante até 24 horas depois da internação. Para pacientes cirúrgicos, a prescrição adequada foi definida quando estavam em nível de risco de TEV intermediário ou alto, sem risco de sangramento, e receberam a primeira prescrição de anticoagulante até 24 horas após a cirurgia.

O risco de sangramento foi considerado presente se o paciente apresentava múltiplos fatores de risco, como: 1) úlcera gastroduodenal ativa; 2) sangramento (episódios que necessitavam de transfusão, internação ou intervenção cirúrgica para controle, excluindo dental, nasal, de pele e hemorroida) nos três meses anteriores à internação; ou 3) teve contagem de plaquetas inferior a 50.000 por mm³.⁽¹³⁾ Razão normalizada internacional (RNI) superior a 1,5 foi considerada fator de risco adicional para sangramento. Se não houver teste de contagem de plaquetas ou RIN disponível (ou solicitado) e nenhum fator de risco identificado durante a entrevista, o risco de sangramento será assumido como baixo ou ausente. A trombopprofilaxia recomendada é apresentada na Tabela 1. O protocolo não recomenda um antagonista de vitamina K de dose ajustada ou aspirina para trombopprofilaxia. A profilaxia mecânica só foi recomendada se a profilaxia farmacológica fosse contraindicada.

O desenvolvimento do protocolo foi o primeiro componente da intervenção. Todas as recomendações descritas anteriormente foram implementadas por meio de uma plataforma baseada na Web chamada

Tabela 1. Trombopprofilaxia farmacológica recomendada.

Tipo de paciente		Recomendação
Clínicos e cirúrgicos	HBPM	Enoxaparina 40 mg, subcutâneo, a cada 24 h; 40 mg, subcutâneo, a cada 12 h se paciente >140 kg OU
	HNF	Heparina de sódio 5.000 IU subcutânea a cada 12 h; 5.000 IU subcutâneo a cada 8 h se paciente > 140 kg OU
	Fondaparina	2,5 mg a cada 24 h (apenas para pacientes com risco de trombocitopenia induzida pela heparina)
Somente cirurgia ortopédica	Anticoagulantes orais diretos	Rivaroxaban 10 mg, a cada 24 h OU Dabigatran 220 mg, a cada 24 h

HBPM: heparina de baixo peso molecular; HNF: heparina não fracionada.

IPROTOCOLOS, que permite fácil acesso aos percursos clínicos. As estratégias descritas na Tabela 2 foram desenvolvidas e implementadas com a ferramenta IPROTOCOLOS.

A segunda fase da coleta de dados foi realizada em 2015, após a implantação de todos os componentes da intervenção. Em ambas as fases, as entrevistas foram realizadas até alcançar o número exato de pacientes definidos no cálculo do tamanho da amostra.

Cálculo do tamanho da amostra e estatística

O tamanho da amostra foi calculado considerando um valor p de 0,05, poder estatístico de 90%, taxa de 50% de adequação de tromboprolifaxia da TEV antes da implementação do protocolo e aumento absoluto esperado de 16% na adequação após a implementação do protocolo.⁽¹⁶⁾ Com esses parâmetros, a amostra necessária foi de 396 pacientes. Para garantir a amostra necessária, planejamos um aumento de 10% nos registros, considerando possíveis informações inadequadas fornecidas por pacientes desistentes. Portanto, o tamanho final da amostra foi de 436 pacientes (218 em cada uma das fases do estudo).

As características dos pacientes foram expressas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil para variáveis contínuas, e frequência e percentual para variáveis categóricas. As comparações entre os grupos nas duas fases do estudo foram realizadas utilizando-se o teste T ou um teste não paramétrico para variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado para variáveis categóricas. Os testes Qui-quadrado foram utilizados para detectar diferenças de adequação entre 2014 e 2015 (antes e depois da implementação).

A regressão de *Poisson* com variância robusta foi utilizada para calcular a razão de prevalência (RP) de adequação (intervalo de confiança de 95%) quando controlada por fase e tipo de paciente (médico ou cirúrgico).

Todos os valores p relatados são bicaudais e p inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram analisados por meio da Stata/IC 15 (StataCorp LLC, TX).

Aprovação ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HMV com o número 700.551. Todos os procedimentos estavam de acordo com as diretrizes nacionais de ética⁽¹⁷⁾ e a declaração de Helsinque de 1964.⁽¹⁸⁾ Todos os pacientes forneceram consentimento informado por escrito antes do envolvimento nesse estudo.

RESULTADOS

Foi entrevistado um total de 454 pacientes, 227 pacientes em cada fase (antes e após a implementação). Destes, excluímos 25 pacientes (14 na primeira fase e 11 na segunda fase): 4 pacientes que haviam sido previamente incluídos durante a internação em andamento (duplicados), 3 com internação superior a 120 dias e 18 internados para o tratamento de TEV ou que já vinham recebendo tratamento anticoagulante no momento da internação. Ao final do estudo, foram avaliados 429 pacientes para adequação da tromboprolifaxia (213 antes da implementação do protocolo e 216 depois).

A Tabela 3 resume as características dos pacientes incluídos nas duas fases. As principais diferenças entre os pacientes incluídos em ambas as fases foram o tempo de permanência (dois dias a mais na segunda fase do que na primeira fase; $p < 0,05$), o tipo de paciente de acordo com o serviço de internação (maior proporção de pacientes cirúrgicos na primeira fase; $p < 0,01$) e proporção de infecção aguda ou transtorno reumatológico (quase o dobro na segunda fase; $p < 0,01$). Considerando os fatores de risco do TEV, mobilidade reduzida e idade acima de 70 anos foram as mais prevalentes em ambas as fases.

Pacientes com risco intermediário ou alto de TEV representaram mais de três quartos daqueles avaliados em ambas as fases. Considerando as contraindicações para profilaxia farmacológica, a úlcera ativa e o sangramento durante a internação foram as únicas variáveis avaliadas, uma vez que a contagem de plaquetas e a RNI não estavam disponíveis para 43,5% e 87,5% dos pacientes, respectivamente.

Tabela 2. Estratégia pragmática para implementação do protocolo.

Componente	Descrição
Fluxograma de orientações para prática clínica	Foram desenvolvidos três fluxogramas simplificados para pacientes cirúrgicos e clínicos ortopédicos e não ortopédicos. Os protocolos foram fixados na área de circulação dos médicos. Outro fluxograma com as informações completas do protocolo para pacientes cirúrgicos foi fixado na unidade cirúrgica.
Alertas clínicos na sala de convívio médico	Os televisores usados para atualizações médicas foram utilizados para transmitir informações sobre o protocolo TEV. As informações consistiram em um modelo visual de um fluxograma com o seguinte texto: tromboembolismo venoso: seu engajamento é fundamental para reduzir esse risco - Acesse a plataforma.
Alertas de e-mail	Alertas de e-mail foram enviados à equipe médica informando sobre o protocolo e o <i>link</i> para seu acesso.
Alertas informatizados para médicos prescritores	Essa estratégia consistia em um alerta <i>pop-up</i> sobre a primeira prescrição e às 24 h, 48 h e 7 dias após a internação (para qualquer médico prescritor com acesso a prescrição médica eletrônica). O alerta era mostrado apenas para pacientes com 18 anos ou mais com as seguintes informações: “Caro doutor (nome do médico-assistente), é essencial que você avalie o risco de tromboembolismo venoso para o paciente e prescreva profilaxia adequada”.

TEV: tromboembolismo venoso.

A trombopprofilaxia mais frequentemente prescrita antes e depois da implementação do protocolo foi heparina não fracionada (Tabela 4), seguida por heparina de baixo peso molecular. Em nossa amostra, não encontramos nem prescrição de anticoagulantes orais para profilaxia do TEV nem prescrição de profilaxia mecânica.

A adequação geral da trombopprofilaxia foi de 54% antes da intervenção e de 63% após a intervenção, um aumento de 9% na adequação que não alcançou significância estatística ($p = 0,06$). A Tabela 5 apresenta a prevalência por tipo de paciente, mostrando que o aumento da trombopprofilaxia foi devido aos pacientes cirúrgicos (RP = 1,33; IC95%: 1,09-1,62). A razão

Tabela 3. Características dos pacientes incluídos nas duas fases do estudo.

Variável	Antes (n=213)	Depois (n=216)	p-valor*
Idade, média de anos (Q1; Q3)	64 (46;77)	67,5 (50,5;79,5)	0,135
Sexo feminino, n (%)	131 (61,5)	131 (60,6)	0,856
Índice de massa corporal (kg/m ²), média (DP)	26,5 (4,9)	26,1 (4,8)	0,387
Tempo de internação, ^a média de dias (Q1, Q3)	9 (3;19)	11 (6;22)	<0,05
Serviço de internação			
Clínico, n (%)	82 (38,5)	120 (55,1)	<0,01
Cirúrgico, n (%)	132 (61,5)	98 (44,9)	
Fatores de risco para TEV			
Câncer ativo, ^b n (%)	47 (22,1)	43 (19,9)	0,583
TEV prévio, n (%)	22 (10,3)	16 (7,4)	0,287
Mobilidade reduzida, ^c n (%)	130 (61,0)	145 (67,1)	0,188
Trombofilia, n (%)	2 (0,94)	4 (1,8)	0,421
Idade ≥ 70 anos, n (%)	88 (41,3)	99 (45,8)	0,345
Insuficiência cardíaca e/ou respiratória, n (%)	41 (19,2)	44 (20,4)	0,771
Infarto miocárdio ou acidente vascular cerebral isquêmico agudos, n (%)	5 (2,3)	6 (2,8)	0,778
Infecção ou doença reumatológica agudas, n (%)	50 (23,5)	91 (42,1)	<0,01
Obesidade (IMC ≥ 30 kg/m ²), n (%)	43 (20,2)	46 (21,3)	0,777
Tratamento hormonal, n (%)	23 (10,8)	17 (7,9)	0,297
Pacientes com risco intermediário ou alto de TEV^d	181 (85,0)	171 (79,2)	0,117
Contraindicação à profilaxia farmacológica^e			
Úlcera gastroduodenal ativa, n (%)	8 (3,8)	6 (2,8)	0,569
Sangramento presente na admissão hospitalar, n (%)	29 (13,5)	17 (7,9)	0,060

Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; DP: desvio padrão; TEV: tromboembolismo venoso; IMC: índice de massa corporal. *p valor do teste Pearson χ^2 para variáveis categóricas e de teste de classificação de Wilcoxon para variáveis numéricas; ^aCalculado com base no dia da alta menos o dia da internação; ^bPacientes com metástases locais ou a distância e/ou em que a quimioterapia ou radioterapia haviam sido realizadas nos últimos seis meses, incluindo bloqueio hormonal; ^cAcamado mais da metade do dia, exceto deslocamento até o banheiro; ^dAvaliação de acordo com a definição do protocolo, o escore de previsão de Pádua ≥ 4 para pacientes clínicos e tipo de cirurgia + fatores de risco individuais para pacientes cirúrgicos; ^eContraindicações definidas de acordo com o protocolo local com base no 9^o ACCP.⁽¹⁹⁾

Tabela 4. Tipo de profilaxia prescrita no dia da avaliação.

Profilaxia	Antes da intervenção (n=213)	Depois da intervenção (n=216)
Heparina não fracionada, n (%)	84 (57,5)	105 (59,7)
Heparina de baixo peso molecular, n (%)	62 (42,5)	70 (39,8)
Fondaparina, n (%)	-	1 (0,6)
Total	146 (100,0)	176 (100,0)

Tabela 5. Prevalência e razão de prevalência de adequação da trombopprofilaxia antes e depois da intervenção.

	Antes (n=213) N (%)	Depois (n=216) N (%)	Valor p*	Razão de prevalência (IC 95%)	Razão de prevalência ajustada** (IC 95%)
Todos os pacientes	115 (54,0)	136 (63,0)	0,06	1,17 (0,99-1,37)	1,20 (1,02-1,42)
Clínicos	43 (52,4)	65 (54,6)	0,76	1,04 (0,80-1,35)	
Cirúrgicos	72 (55,0)	71 (73,2)	<0,05	1,33 (1,09-1,62)	

IC 95%: intervalo de confiança de 95%. *Valor p do teste Pearson χ^2 ; **Ajustada por meio da regressão de Poisson (variância robusta) para o tipo de paciente (clínico ou cirúrgico) e a fase do estudo.

de prevalência depois *versus* a adequação geral da trombotoprofilaxia antes da intervenção aumentou significativamente (RP = 1,20; IC95%: 1,02-1,42), apenas quando ajustada para o tipo de paciente e fase do estudo.

DISCUSSÃO

Nosso estudo descreve os resultados de uma intervenção pragmática para a implementação de um protocolo em um hospital terciário no sul do Brasil. A intervenção começou por meio de uma plataforma Web que permitia fácil acesso aos protocolos clínicos assistenciais, seguido de outras iniciativas simples, como um alerta informatizado para os médicos prescritores. Embora existam limitações para assumir que as mudanças na adequação se devem exclusivamente às estratégias aplicadas,⁽²⁰⁾ os resultados encontrados sugerem que intervenções simples possam ser adotadas e consideradas para a tomada de decisões futuras nesse tipo de cenário. Os resultados de nossa implementação são discutidos a seguir.

Em primeiro lugar, o principal resultado em relação à adequação geral da prescrição de trombotoprofilaxia, após a implementação do protocolo, apresentou melhora significativa apenas para análises ajustadas, confirmada por aumento significativo na adequação para o paciente cirúrgico após a intervenção. Esse resultado é sustentado por evidências anteriores em que a adequação da trombotoprofilaxia é maior em pacientes cirúrgicos e permanece inadequada em pacientes internados não cirúrgicos.⁽²¹⁻²³⁾ No entanto, esta foi uma análise estratificada conduzida para melhorar a eficiência da estimativa.⁽²⁴⁾

Em segundo lugar, essa discreta melhora na adequação geral deve ser analisada a fundo em estudos posteriores realizados com esse tipo de intervenção. A literatura atual mostra que a simples implementação de um protocolo deveria ser responsável por aumentar a adequação em torno de 15%.⁽¹⁶⁾ De fato, durante anos, estudos transversais em todo o mundo têm documentado a subprescrição da trombotoprofilaxia, com adequação que varia de 10% a 70%,^(9,19,21,25) e nossa adequação geral para a profilaxia TEV foi semelhante aos dados anteriores.^(9,26-28) Uma revisão sistemática recente de ensaios randomizados mostrou que os alertas eletrônicos estavam associados à melhora na prescrição de profilaxia (diferença de risco = 16%; IC 95%: 12% a 20%).⁽⁷⁾ No entanto, ainda não está claro de que maneira intervenções multifacetadas (educação, lembretes, auditoria e *feedback*), incluindo alertas eletrônicos, estão associadas a aumento na proporção de pacientes que recebem profilaxia e até mesmo à redução de TEV sintomático.⁽⁷⁾ Por outro lado, estudos demonstram que o percentual de pacientes com profilaxia adequada pode chegar a 90% ou mais quando o protocolo é aprimorado por estratégias de alta confiabilidade e MQ, como a integração do protocolo para TEV com prescrição médica.^(6,8,19) Estratégias adicionais, como o engajamento de equipes

multidisciplinares e iniciativas institucionais de MQ bem estruturadas, são descritas como responsáveis por mudanças na cultura e redução de eventos de TEV.^(6,8) Diante dessas controvérsias, concordamos que o sucesso das diferentes abordagens depende da adaptação das estratégias às diferenças no contexto em que a iniciativa de MQ ocorre.⁽¹²⁾

Em terceiro lugar, nossas estratégias de implementação não envolveram equipes multidisciplinares, sendo direcionadas apenas para a equipe médica. Se, por um lado, esperávamos apenas uma leve melhora na adequação, por outro observamos que é importante tentar um conjunto de estratégias simples para avaliar a adesão ao protocolo antes de implementar outras iniciativas. Muitos estudos demonstraram o impacto de ferramentas eletrônicas e outras estratégias de MQ,^(8,29-32) mas nenhuma em um cenário caracterizado por um corpo clínico aberto, uma realidade que pode impactar negativamente a adesão ao protocolo.

Em quarto lugar, a inadequação da prescrição de trombotoprofilaxia destaca uma grande preocupação relacionada com a alta frequência de subutilização da profilaxia em pacientes clínicos. Além disso, a prescrição de anticoagulante tanto para pacientes de baixo risco quanto àqueles com alto risco de sangramento confirmou prescrição excessiva em nosso cenário. Outros estudos já descreveram esse problema, no qual pacientes de alto risco são subtratados e pacientes de baixo risco são supertratados.^(23,29) Além disso, como a contagem de plaquetas e os resultados do RNI não estavam disponíveis para quase metade dos pacientes entrevistados (43,5% sem contagem de plaquetas e 87,5% sem resultados do RIN), é possível assumir que a inadequação é ainda maior do que o documentado.

Finalmente, de acordo com nossos resultados, várias ações adicionais devem ser planejadas para alcançar a adesão ao protocolo e, conseqüentemente, uma melhor adequação da trombotoprofilaxia. Quando comparamos nossos resultados com os de outros países de baixa e média rendas, é possível observar que, apesar de nossa melhor infraestrutura hospitalar, nossos resultados não são melhores.^(21,23,26,27)

O presente estudo apresenta uma série de limitações. Primeiro, a utilização de um desenho de estudo antes e depois, não controlado, para investigar se intervenções pragmáticas seriam capazes de alcançar a adequação da trombotoprofilaxia em pacientes hospitalizados. Esses estudos apresentam-se como um método relativamente frágil de distinguir causa e efeito, uma vez que qualquer mudança observada pode ser plausivelmente atribuída a outras causas, como tendências seculares. No entanto, estes foram os primeiros resultados de uma mudança cultural e, no presente estudo, levantamos hipóteses sobre um conjunto de estratégias utilizadas para essa implementação. Em geral, não há medidas para esse tipo de intervenção, uma vez que um projeto mais rigoroso não foi possível no contexto deste estudo.⁽³³⁾ Em segundo lugar, este estudo foi realizado em um único hospital privado, o que pode reduzir a generalização de nossos resultados, sendo necessários estudos adicionais para

entender melhor se a mesma estratégia seria eficaz em outros contextos. Existem várias características, incluindo o comportamento do médico, que não foram analisadas em nosso estudo. Em terceiro lugar, os médicos prescritores não foram entrevistados, por isso não podemos excluir a possibilidade de que, em alguns casos, informações clínicas adicionais obtidas antes da internação tenham sido levadas em conta na tomada de decisões que neste estudo pareciam inadequadas tendo em conta apenas a base de dados hospitalar. De fato, assumimos que a falta de contagem de plaquetas deveria ser um dado incluído como conhecido apenas pelos médicos, principalmente para pacientes cirúrgicos cujos exames são realizados fora do hospital antes do procedimento. No entanto, não assumimos como classificação incorreta o risco de sangramento, embora faltasse a contagem de plaquetas ou dos valores da RNI, considerando tanto a revisão de prontuários quanto as entrevistas. Além disso, solicitar exames de coagulação rotineiramente se um paciente apresenta histórico de sangramento negativo ainda é questionável e não é consenso entre os médicos.^(34,35)

Em resumo, após a implementação do protocolo, os resultados mostraram que a adequação geral da prescrição de tromboprofilaxia foi levemente melhorada,

apesar dos esforços. Embora o estudo tenha sido realizado em uma única instituição, pode fornecer melhores evidências que caracterizam uma série de estratégias para a implementação do protocolo em instituições privadas em países de renda média com um corpo clínico "aberto", pois há poucos estudos que investigam essas intervenções simples e pragmáticas. As lições aprendidas e os dados obtidos apoiarão outras iniciativas institucionais, como o engajamento de equipes multidisciplinares e a elaboração de um plano para adotar uma ferramenta eletrônicas de suporte à decisão clínica em esforços futuros para melhorar a profilaxia de TEV.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Sabrina Zimmer, Fabiane Rocca, Lolita Rushel, Deoclecio Martini e Paulo Martins, a equipe de Tecnologia da Informação, todo o apoio ao desenvolvimento deste projeto; a Carisi Polankzyk os conselhos sobre a execução; a Anna Costa por fornecer informações sobre iniciativas de marketing; a Maria Cláudia Schardosim a análise inicial de dados na primeira fase; a Luciano Hammes por idealizar a plataforma IPROTOCOLOS; e a Claudia Buchweitz por sua crítica inestimável.

REFERÊNCIAS

- Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3-14. <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-015-1311-6>. PMID:26780736.
- Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med*. 2010;38(4, Suppl.):S495-501. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2009.12.017>. PMID:20331949.
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism: reducing the risk for patients in hospital [Internet]. London: NICE; 2010 [cited 2017 Nov 13]. Available from: <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG92>
- Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM - por Unidade da Federação - Brasil [Internet]. Brasília: DATASUS; 2017 [cited 2017 Nov 13]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthotm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
- Kahn SR, Morrison DR, Cohen JM, Emed J, Tagalakis V, Roussin A, et al. Interventions for implementation of thromboprophylaxis in hospitalized medical and surgical patients at risk for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;7(7):CD008201. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008201.pub2>. PMID:23861035.
- Maynard G. Preventing hospital-associated venous thromboembolism: a guide for effective quality improvement [Internet]. 2nd ed. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015. (AHRQ Publication; 16-0001-EF) [cited 2015 Nov 29]. Available from: <http://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/patient-safety-resources/resources/vtguide/index.html>
- Kahn SR, Morrison DR, Dienderé G, Piché A, Filion KB, Kil-Drori AJ, et al. Interventions for implementation of thromboprophylaxis in hospitalized patients at risk for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4:CD008201. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008201.pub3>. PMID:29687454.
- Streff MB, Carolan HT, Hobson DB, Kraus PS, Holzmueller CG, Demski R, et al. Lessons from the Johns Hopkins Multi-Disciplinary Venous Thromboembolism (VTE) Prevention Collaborative. *BMJ*. 2012;344(6):e3935-3935. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e3935>. PMID:22718994.
- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann J-F, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2008;371(9610):387-94. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60202-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60202-0). PMID:18242412.
- Fuzinato F, Waldemar FS, Wajner A, Elias CAA, Fernandez JF, Hopf JLS, et al. A clinical decision support system for venous thromboembolism prophylaxis at a general hospital in a middle-income country. *J Bras Pneumol*. 2013;39(2):138-46. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132013000200004>. PMID:23670498.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients. *Chest*. 2012;141(2, Suppl.):e227S-77S. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2297>. PMID:22315263.
- Kaplan HC, Brady PW, Dritz MC, Hooper DK, Linam WM, Froehle CM, et al. The influence of context on quality improvement success in health care: a systematic review of the literature. *Milbank Q*. 2010;88(4):500-59. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-0009.2010.00611.x>. PMID:21166868.
- Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, Cook DJ, Balekian AA, Klein RC, Le H, Schulman S, Murad MH. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(4):e195S-226S. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2296>.
- Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010;8(11):2450-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x>. PMID:20738765.
- Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ. Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):7S-47S. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.1412S3>.
- Maynard G. Preventing hospital: associated venous thromboembolism: a guide for effective quality improvement [Internet]. 2nd ed. Rockville: AHRQ; 2016 [cited 2017 Oct 14]. Available from: <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/publications/files/vtguide.pdf>
- Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 [Internet]. Diário Oficial da União; Brasília; 13 jul.

- 2012 [cited 2017 Nov 10]. Available from: http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/consop/index.html
18. WMA: World Medical Association. WMA declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects [Internet]. France: World Medical Association; 2017 [cited 2017 Aug 1]. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
 19. Maynard GA, Morris TA, Jenkins IH, Stone S, Lee J, Renvall M, et al. Optimizing prevention of hospital-acquired venous thromboembolism (VTE): prospective validation of a VTE risk assessment model. *J Hosp Med.* 2010;5(1):10-8. PMID:19753640.
 20. Sedgwick P. Before and after study designs. *BMJ.* 2014;349(2):g5074. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g5074>. PMID:25106742.
 21. Bâ SA, Badiane SB, Diop SN, Diouf FS, Fall D, Ka MM, et al. A cross-sectional evaluation of venous thromboembolism risk and use of venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients in Senegal. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011;104(10):493. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2011.05.007>. PMID:22044701.
 22. Singh K, Wright A. Clinical decision support. In: Fennell JT, Dixon BE, editors. *Clin inform study guide*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 111-33. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-22753-5_6
 23. Mokhtari M, Attarian H, Norouzi M, Koucheh M, Kashani BS, Sirati F, et al. Venous thromboembolism risk assessment, prophylaxis practices and interventions for its improvement (AVAIL-ME Extension Project, Iran). *Thromb Res.* 2014;133(4):567-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2014.01.006>. PMID:24507872.
 24. Sauer BC, Brookhart MA, Roy J, VanderWeele T. A review of covariate selection for non-experimental comparative effectiveness research. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(11):1139-45. <http://dx.doi.org/10.1002/pds.3506>. PMID:24006330.
 25. Fuzinato F, Wajner A, Waldemar FS, Hopf JLS, Schuh JF, Barreto SSM. Venous thromboembolism prophylaxis in a general hospital. *J Bras Pneumol.* 2011;37(2):160-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132011000200005>. PMID:21537651.
 26. Deheinzeln D, Braga AL, Martins LC, Martins MA, Hernandez A, Yoshida WB, et al. Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observational and cross-sectional study in Brazil. *J Thromb Haemost.* 2006;4(6):1266-70. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01981.x>. PMID:16706970.
 27. Vazquez F, Watman R, Tabares A, Gumpel C, Baldessari E, Vilaseca AB, et al. Risk of venous thromboembolic disease and adequacy of prophylaxis in hospitalized patients in Argentina: a multicentric cross-sectional study. *Thromb J.* 2014;12(1):15. <http://dx.doi.org/10.1186/1477-9560-12-15>. PMID:25024645.
 28. Bergmann J-F, Lloret-Linares C, Rami A, Cohen AT, Garay RP, Kakkarak AK, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): results obtained in France. *Presse Med.* 1983;2011(40):e528-37.
 29. Janus E, Bassi A, Jackson D, Nandurkar H, Yates M. Thromboprophylaxis use in medical and surgical inpatients and the impact of an electronic risk assessment tool as part of a multi-factorial intervention. A report on behalf of the eVis study investigators. *J Thromb Thrombolysis.* 2011;32(3):279-87. <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-011-0602-9>. PMID:21643821.
 30. Mitchell JD, Collen JF, Petteys S, Holley AB. A simple reminder system improves venous thromboembolism prophylaxis rates and reduces thrombotic events for hospitalized patients¹. *J Thromb Haemost.* 2012;10(2):236-43. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04599.x>. PMID:22188121.
 31. Piazza G, Rosenbaum EJ, Pendergast W, Jacobson JO, Pendleton RC, McLaren GD, et al. Physician alerts to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation.* 2009;119(16):2196-201. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.841197>. PMID:19364975.
 32. Maynard G, Jenkins IH, Merli GJ. Venous thromboembolism prevention guidelines for medical inpatients: mind the (implementation) gap. *J Hosp Med.* 2013;8(10):582-8. <http://dx.doi.org/10.1002/jhm.2071>. PMID:23983041.
 33. Brown C, Lilford R. Evaluating service delivery interventions to enhance patient safety. *BMJ.* 2008;337(1):a2764. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.a2764>. PMID:19091764.
 34. Haas T, Fries D, Tanaka KA, Asmisl L, Curry NS, Schöchl H. Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence? *Br J Anaesth.* 2015;114(2):217-24. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu303>. PMID:25204698.
 35. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. *Br J Haematol.* 2008;140(5):496-504. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06968.x>. PMID:18275427.