

# Prevenção de tromboembolismo venoso em hospital com perfil oncológico: como melhorá-la?

*How can prevention of venous thromboembolism be improved in a hospital with an oncological profile?*

Fabiano Luiz Erzinger<sup>1</sup>, Marcela Bechara Carneiro<sup>2</sup>

## Resumo

**Contexto:** Complicações do tromboembolismo venoso são encontradas frequentemente em pacientes internados, tanto em condições clínicas quanto em pós-operatórios. **Objetivo:** Verificar a quimioprofilaxia utilizada para tromboembolismo venoso em pacientes oncológicos internados, antes e após a realização de um programa de esclarecimento da sua importância. **Métodos:** Estudo de corte transversal realizado em três momentos distintos: inicialmente antes do programa de conscientização da importância da profilaxia do tromboembolismo venoso, durante o período em que foi realizada e um ano após a etapa anterior. Para fins estatísticos, os pacientes foram divididos em alto risco e baixo risco, e estratificados quanto a erro na quimioprofilaxia em: precisavam, mas não fizeram profilaxia; não precisavam, mas fizeram profilaxia; fizeram profilaxia não padronizada; e não podiam, mas fizeram profilaxia. **Resultados:** Foram avaliados 399 pacientes internados, sendo 56 pacientes antes do início do programa de conscientização, 255 durante o programa e 88 após um ano. Antes da realização da semana de conscientização, apenas 35,7% dos pacientes estavam recebendo a quimioprofilaxia adequada; após a semana de conscientização, houve um aumento do número de prescrições corretas, que passou para 63,9% ( $p < 0,001$ ). Após um ano sem as aulas de conscientização, a manutenção da quimioprofilaxia não foi tão eficaz, com uma tendência ao aumento do número de profilaxias incorretas ( $p = 0,081$ ). **Conclusão:** A quimioprofilaxia é utilizada em uma porcentagem muito pequena nos pacientes internados, sendo necessários programas de esclarecimento de sua importância na prevenção do tromboembolismo venoso e a realização de monitoramento contínuo para auxiliar na sua prescrição.

**Palavras-chave:** câncer; tromboembolismo; prevenção.

## Abstract

**Background:** Complications of venous thromboembolism are common among both medical and surgical hospital patients. **Objective:** To identify what, if any, pharmacological prophylaxis for venous thromboembolism was given to cancer patients in hospital before and after implementation of a program to raise awareness of its importance. **Methods:** This was a cross-sectional study conducted in three phases at distinct times: before a program to raise awareness of the importance of prophylaxis against venous thromboembolism was implemented, during years when the program was being run, and 1 year after the end of the program. For statistical analysis, patients were classified as high risk or no risk and categorized on the basis of erroneous pharmacological prophylaxis, as follows: "needed prophylaxis, but were not given it"; "did not need prophylaxis, but were given it"; "were given nonstandard prophylaxis"; or "should not have been given prophylaxis, but were given it". **Results:** A total of 399 hospital patients were assessed: 56 before the awareness-raising program, 255 during the program and 88 1 year after the program was last run. Before any awareness-raising weeks, just 35.7% of the patients were being given the correct pharmacological prophylaxis; after awareness-raising weeks, the proportion of correct prescriptions increased to 63.9% ( $p < 0.001$ ). After one year with no awareness-raising efforts, maintenance of pharmacological prophylaxis was no longer as effective, and there was a trend for the proportion of incorrect prophylaxis to increase ( $p = 0.081$ ). **Conclusions:** Pharmacological prophylaxis is given to a very small percentage of patients in hospital and programs are needed to raise awareness of its importance in the prevention of venous thromboembolism and continuous monitoring is needed to facilitate prescriptions.

**Keywords:** cancer; thromboembolism; prevention.

<sup>1</sup>Hospital Erasto Gaertner, Serviço de Cirurgia Vascular, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>2</sup>Hospital Erasto Gaertner, Setor de Farmácia Hospitalar, Curitiba, PR, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Abril 22, 2016. Aceito em: Junho 29, 2016.

O estudo foi realizado no Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A principal causa evitável de óbito hospitalar é o tromboembolismo pulmonar (TEP), que na maioria das vezes é consequência de trombose venosa profunda (TVP). Esse conjunto é denominado tromboembolismo venoso (TEV), complicação comum durante e após a hospitalização por doença médica aguda ou cirurgia<sup>1-3</sup>.

Além do risco agudo de mortalidade, o TEV está associado ao risco de desenvolvimento em longo prazo de síndrome pós-trombótica e hipertensão pulmonar crônica. Essas complicações contribuem substancialmente para morbidade, afastamento das atividades laborais e gestão de custos em saúde<sup>4</sup>.

Aproximadamente 70% a 80% das embolias pulmonares (EPs) diagnosticadas *post mortem* não têm suspeita clínica nem diagnóstico prévio devido à sua causa e por suas complicações serem frequentemente silenciosas. Em função dessas características, deve-se estabelecer a profilaxia como medida segura e eficaz nos pacientes que apresentam fatores de riscos para a sua ocorrência<sup>5</sup>.

A doença oncológica isolada é um fator de risco importante para a ocorrência de TEV. Caso o paciente seja submetido a um procedimento cirúrgico, o risco aumenta em até duas vezes para TVP e três vezes para TEP na comparação com pacientes não oncológicos<sup>6</sup>, o que demonstra o maior cuidado que se deve ter na atenção da aplicação de medidas preventivas nesse perfil de paciente.

A realidade da profilaxia do TEV nos hospitais brasileiros vem sendo estudada nas duas últimas décadas. As constatações são de que a maioria dos pacientes internados, clínicos e/ou cirúrgicos, não recebem as medidas profiláticas adequadas, apesar de apresentarem fatores de risco para o seu desenvolvimento<sup>7-11</sup>. No entanto, existem poucos estudos com o objetivo de formular estratégias e orientação na forma de programas de tromboprofilaxia em nível hospitalar<sup>11,12</sup>.

Para melhorar a frequência e a qualidade da utilização de profilaxia do TEV, Machado<sup>13</sup> recomenda a formação de uma equipe multidisciplinar, que deve entender a importância da quimioprofilaxia<sup>14,15</sup>. O estudo de Rocha et al.<sup>11</sup> propõe a criação de uma comissão em cada hospital para incentivar a profilaxia do TEV através de palestras educativas.

O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade da quimioprofilaxia para TEV em pacientes clínicos ou cirúrgicos internados em um hospital oncológico, antes e após a realização de um programa continuado de esclarecimento (PCE) da importância e necessidade desses procedimentos.

## MÉTODO

Foi realizado no Hospital Erasto Gaertner, hospital-escola com perfil oncológico, um estudo de corte transversal durante um único dia, em três momentos distintos: inicialmente antes do PCE da importância da profilaxia do TEV em pacientes internados, durante o período em que foi realizada a conscientização e um ano após a realização do PCE.

O comitê institucional local de ética em pesquisa concedeu aprovação (CAAE 05040012.9.0000.0098) para a realização de todas as fases do estudo e do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) assinado por todos os pacientes estudados.

O programa de conscientização ocorreu em 2012, 2013 e 2014, e era constituído de uma semana de palestras padronizadas de educação continuada, ministradas por especialistas na área de TEV, para médicos do corpo clínico, médicos residentes, enfermeiros, fisioterapeutas e integrantes da farmácia clínica. Continha informações sobre dados epidemiológicos da profilaxia em pacientes clínicos ou cirúrgicos, abordagem das diretrizes nacionais de profilaxia em TEV, importância da avaliação diária do paciente e cuidados na administração das medicações profiláticas. Para auxiliar na sedimentação da importância da prescrição e na decisão da profilaxia, além das palestras, houve também discussão de casos clínicos e distribuição de materiais educativos sobre o algoritmo da profilaxia existente no prontuário eletrônico vigente no hospital, que é diferente para pacientes internados por condições clínicas ou por condições cirúrgicas.

As coletas de informações sobre o risco de TEV e a quimioprofilaxia utilizada foram realizadas conforme os protocolos para pacientes clínicos e para pacientes cirúrgicos previamente publicados em suplemento deste jornal<sup>16-19</sup>, através de perguntas diretas ao paciente ou ao seu representante legal, e consulta ao seu prontuário eletrônico, com o intuito de melhorar a qualidade das informações sobre as condições do paciente e suas comorbidades. Foram incluídos os pacientes que estavam internados no dia da coleta dos dados e que aceitaram participar do estudo (ou cujo representante legal aceitou), após terem lido, recebido explicações e esclarecido dúvidas com relação ao TCLE. Os critérios de exclusão foram: pacientes menores de 18 anos, gestantes, pacientes em tratamento para TEV, pacientes que iriam realizar cirurgia naquele dia, pacientes que estavam de alta e pacientes que não se conseguiram obter todas as informações para o preenchimento do protocolo.

Foi realizado um estudo antes das palestras informativas de profilaxia para TEV e entre um e três meses após a semana do PCE, nos anos de 2012, 2013 e 2014. Já no ano de 2015, não foi realizada nenhuma forma de conscientização sobre TEV, e a coleta de dados foi realizada um ano após a coleta de 2014. Durante o período do estudo, os médicos não foram avisados previamente sobre quais os dias em que iriam ocorrer as entrevistas com os pacientes. Para fins estatísticos, os pacientes foram divididos em alto risco ou baixo risco para a ocorrência do TEV. Os pacientes de alto risco eram aqueles que necessitavam de profilaxia ou que apresentavam risco moderado e também necessitariam dela, e os de baixo risco eram aqueles que não necessitavam de profilaxia. Os pacientes que receberam a quimioprofilaxia errada foram ainda estratificados em quatro situações possíveis: precisavam, mas não fizeram profilaxia; não precisavam, mas fizeram profilaxia; fizeram profilaxia não padronizada; e não podiam, mas fizeram profilaxia.

Foi realizada uma análise estatística para avaliação da associação entre as classificações de profilaxia nas três avaliações (antes, após as aulas de conscientização e após um ano sem conscientização). Foi considerado o teste qui-quadrado com valores de  $p < 0,05$  indicando significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.0®.

## ■ RESULTADOS

No período de 2012 a 2015, foram avaliados 399 pacientes internados no Hospital Erasto Gaertner, sendo 226 pacientes clínicos e 173 pacientes cirúrgicos (Tabela 1), e a maioria era de alto risco para o desenvolvimento de TEV (66,41%). O grupo de pacientes cirúrgicos foi o que apresentou a maior percentagem (75,14%) de alto risco.

O fator de risco para TEV mais frequentemente encontrado foi a presença de doença oncológica

(87,78%); nos pacientes internados por razões clínicas, essa ocorrência foi de 96,31%, e nos pacientes cirúrgicos, de 78,37%. Nos pacientes clínicos, ainda foram encontrados, de maneira mais frequente, os seguintes fatores de risco: imobilização por tempo prolongado (64,41%), idade maior que 55 anos (57,66%) e quadro de infecção (34,35%). Contraindicações à quimioprofilaxia ocorreram em 90 pacientes (22,55%), sendo as principais plaquetopenia abaixo de  $50.000/mm^3$  (45,71%) e sangramento ativo (42,85%); esses fatores ocorreram em aproximadamente 1/4 (26,41%) dos pacientes que apresentavam alto risco para o desenvolvimento de TEV.

Dos 399 pacientes internados nesse período, foram avaliados 56 pacientes antes do início do PCE, 255 pacientes durante o programa e 88 pacientes após um ano do último programa.

De maneira geral, a quimioprofilaxia correta foi prescrita para 213 pacientes (53,38%). Dos 46,62% que receberam quimioprofilaxia errada, a grande maioria – 58 pacientes (52,68%) – eram de alto risco para TEV e ficaram sem receber quimioprofilaxia. Foi utilizada a heparina de baixo peso molecular (HBPM) em 87,2% dos pacientes, isso porque a diferença de custos em relação à heparina não fracionada (HNF) era mínima, chegando a ser menor que 3% ao dia, sem contar a diferença de custos indiretos e posologia.

Antes da realização da semana de conscientização, apenas 35,7% dos pacientes estavam recebendo a quimioprofilaxia adequada. Já dos 36 pacientes que a receberam de forma errada, mais da metade (55,6%) eram pacientes de alto risco e ficaram sem recebê-la.

Após a semana de conscientização, houve um aumento estatisticamente significativo do número de prescrições corretas de quimioprofilaxia, que passaram de 35,7% para 63,9% ( $p < 0,001$ ), o que demonstra a efetividade do PCE instituído no hospital. Porém, ainda foi insuficiente, pois cerca de 1/3 (186) dos pacientes internados a receberam de

Tabela 1. Relação dos pacientes internados e o risco de TEV.

Avaliação	Risco/paciente	Tratamento		
		Clínico	Cirúrgico	Geral
Antes das aulas de conscientização (maio/2012)	Alto	19 (59,4%)	22 (91,7%)	41 (73,2%)
	Baixo	13 (40,6%)	2 (8,3%)	15 (26,8%)
	Total	32	24	56
Após as aulas de conscientização	Alto	86 (65,6%)	80 (64,5%)	166 (65,1%)
	Baixo	45 (34,4%)	44 (35,5%)	89 (34,9%)
	Total	131	124	255
Após um ano sem conscientização (2015)	Alto	30 (47,6%)	23 (92%)	53 (60,2%)
	Baixo	33 (52,4%)	2 (8%)	35 (39,8%)
	Total	63	25	88

forma errada. Por outro lado, de uma maneira não significativa, houve uma tendência de prescrever mais quimioprofilaxia, que ocorreu em 23,9% dos pacientes que não a necessitariam por serem de baixo risco, o que demonstra uma preocupação em avaliar a possibilidade de proteção contra TEV nos pacientes internados (Figura 1).

Ocorreu também, mesmo após um ano sem as aulas de conscientização (Tabela 2), a manutenção da melhora da prescrição da quimioprofilaxia. Não foi

tão eficaz quando comparada ao período em que se realizava a semana de palestras, havendo uma tendência ao aumento das profilaxias incorretas ( $p=0,081$ ), mas ainda com menor número de profilaxias incorretas do que antes das aulas ( $p<0,001$ ).

Com relação aos tipos de erros nas prescrições da quimioprofilaxia, não foram observadas diferenças estatísticas entre as avaliações (Tabela 3). Entretanto, após um ano sem aulas, houve uma tendência de distribuição diferente das avaliações antes das aulas

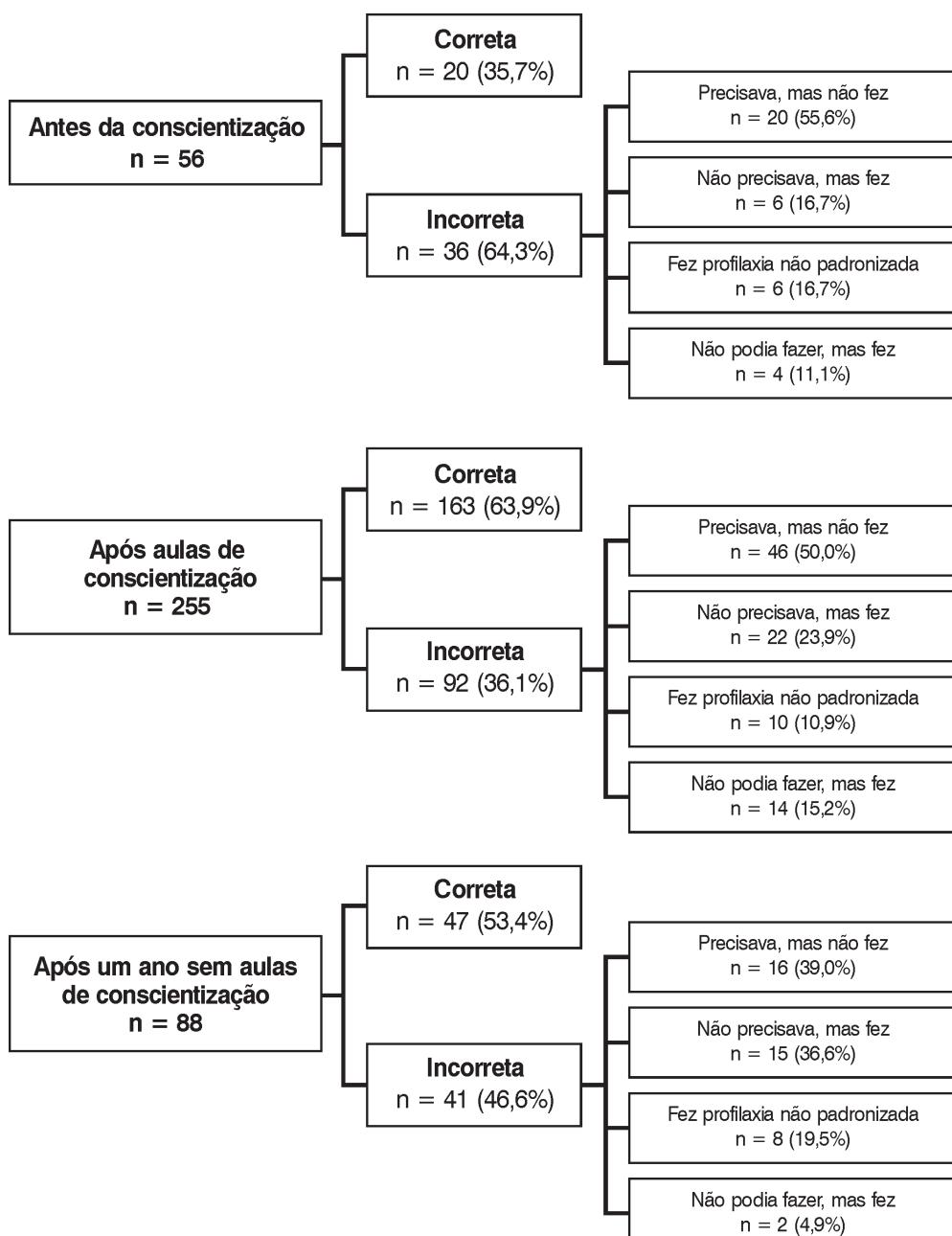


Figura 1. Performance da quimioprofilaxia ao longo do estudo.

**Tabela 2.** Persistência da profilaxia correta após a conscientização.

Profilaxia	Antes das aulas de conscientização (maio/2012)		Após as aulas de conscientização		Após um ano sem conscientização (2015)	
	n	%	n	%	n	%
Correta	20	35,7%	163	63,9%	47	53,4%
Incorreta	36	64,3%	92	36,1%	41	46,6%
Total	56	100%	255	100,0%	88	100%

**Tabela 3.** Erros nas prescrições de quimioprofilaxia.

Profilaxia	Antes das aulas de conscientização (maio/2012)		Após as aulas de conscientização		Após um ano sem conscientização (2015)	
	n	%	n	%	n	%
Precisava, mas não fez profilaxia	20	55,6%	46	50,0%	16	39,0%
Não precisava, mas fez profilaxia	6	16,7%	22	23,9%	15	36,6%
Fez profilaxia não padronizada	6	16,7%	10	10,9%	8	19,5%
Não podia, mas fez profilaxia	4	11,1%	14	15,2%	2	4,9%
Total	36	100,0%	92	100,0%	41	100,0%

( $p=0,091$ ). Os percentuais de casos incorretos do tipo “não podiam, mas fizeram profilaxia” e “precisavam, mas não fizeram” diminuíram, demonstrando um esclarecimento da sua necessidade. Já os percentuais do tipo “não precisavam, mas fizeram” e “fizeram profilaxia não padronizada” aumentaram, demonstrando uma preocupação com a sua realização, provavelmente influenciada pela conscientização após as aulas e por se tratar de um corpo clínico fechado.

## DISCUSSÃO

O paciente oncológico tem uma predisposição maior para desenvolver TVP. No estudo RIETE, quase metade dos pacientes que desenvolveram TEV durante a internação eram portadores de neoplasia, o que indica ser esta uma população de alto risco de desenvolvimento e recorrência, acarretando custos maiores na gestão do TEV<sup>20,21</sup>. O risco de morrer depois de um evento trombótico agudo é quatro a oito vezes maior em pacientes com câncer do que em pacientes sem câncer, e o TEV é a segunda causa de óbito em pacientes oncológicos<sup>22,23</sup>.

Nos estudos de Fuzinatto et al.<sup>6</sup>, Engerhorn et al.<sup>7</sup>, Pereira et al.<sup>9</sup>, Andrade et al.<sup>10</sup>, Rocha et al.<sup>11</sup> e Franco et al.<sup>24</sup>, identificou-se que a profilaxia do TEV em pacientes internados foi subutilizada, sendo que praticamente a totalidade dos pacientes analisados nos respectivos hospitais tinham alto risco para TEV e que menos da metade deles recebeu profilaxia adequada. Desse modo, medidas profiláticas adequadas não foram utilizadas mesmo em pacientes com fatores de risco potenciais para desenvolvimento de TEV e suas complicações. O mesmo fato ocorreu nesta análise,

na qual foi possível verificar que a preocupação com os fenômenos tromboembólicos nos pacientes oncológicos internados por eventos clínicos ou mesmo para fins cirúrgicos foi muito baixa.

O baixo índice de prescrição de profilaxia para o TEV não é um problema somente nacional. O estudo multicêntrico ENDORSE, realizado em 2008 em 32 países com mais de 68 mil pacientes, revelou que mais da metade de todos os pacientes hospitalizados estão em risco de TEV e que os pacientes cirúrgicos parecem estar em maior risco do que os pacientes internados por motivos clínicos. Além disso, apenas metade dos pacientes de risco recebeu algum método recomendado de profilaxia. Verificou-se também que o uso de profilaxia recomendada do TEV foi particularmente insuficiente em pacientes clínicos, sendo que apenas 37% dos pacientes com doença maligna e acidente vascular cerebral isquêmico (dois grupos considerados de mais alto risco para TEV) receberam profilaxia<sup>25</sup>. Outro exemplo foi no serviço de saúde inglês, no qual constatou-se que mais da metade dos pacientes que falecem de EP não recebem tromboprofilaxia, apesar de apresentarem fatores de risco e não apresentarem contraindicação<sup>26,27</sup>.

A baixa importância dada à profilaxia de TEV pode ser resultado da pouca valorização do TEV como entidade clínica, por ter apresentação clínica inespecífica e dificuldade de diagnóstico objetivo, e estar associado ao temor de sangramentos, principalmente no pós-operatório, e pelo custo financeiro que a quimioprofilaxia pode acarretar. Porém, o seu uso, quando indicado corretamente, apresenta uma relação custo-benefício positiva<sup>26</sup>. A questão financeira, embora relevante na utilização adequada dos recursos, não é

superior às necessidades do paciente do ponto de vista ético e científico – o que deve prevalecer sempre, na boa medicina, é o bem-estar do paciente<sup>6,10</sup>.

A Associação Americana de Oncologia Clínica determina que a maioria dos pacientes hospitalizados com câncer ativo recebam tromboprofilaxia durante toda a internação. Porém, em muitos casos, como nos pacientes submetidos a cirurgias abdominais pélvicas ou de grande porte, considerados de alto risco, a profilaxia deverá ser estendida após a alta do paciente em até quatro semanas<sup>28</sup>. A profilaxia de rotina em pacientes internados para quimioterapia ou para procedimentos menores não deve ser realizada, pois não existem dados suficientes para apoiar tal conduta<sup>29</sup>.

A tromboprofilaxia ainda é um desafio em pacientes oncológicos, pois a incidência de TEV pode variar de 1% em certos tipos de câncer a até 20% ou mais em câncer de pâncreas e gliomas malignos. Por outro lado, os benefícios da quimioprofilaxia têm que ser pesados contra os possíveis riscos, principalmente pela possibilidade de sangramentos<sup>30</sup>.

A aplicação de protocolos na prevenção de TEV<sup>15,31,32</sup> para pacientes oncológicos internados necessita de avaliação caso a caso devido aos diversos fatores de risco para TEV envolvidos no tratamento, que inclui quimioterapia, terapia hormonal, radioterapia e cirurgia<sup>19-22</sup>. Associados a essas dificuldades, também existem os fatores de contraindicação à quimioprofilaxia, frequentes nesse perfil de paciente, os quais ocorreram em 22% dos pacientes avaliados neste estudo, sendo 45% destes devido a plaquetopenia e 42% a sangramento ativo. Tais dificuldades contribuíram para que na avaliação inicial, antes da conscientização, fosse verificado que 64% dos pacientes não receberam a profilaxia correta. Destes, 55% precisavam de profilaxia e não a receberam, o que mostra o desconhecimento sobre o assunto ou a falta de preocupação com a sua importância, apesar de diversos estudos mostrarem a alta prevalência de sua ocorrência em pacientes oncológicos<sup>33,34</sup>.

No entanto, após o PCE, houve uma diminuição de profilaxias erradas, de 64,3% para 36,1% ( $p < 0,001$ ), sendo que em 23% dos casos houve prescrição de profilaxia para pacientes que não a precisavam, mostrando que houve uma preocupação maior com a prevenção do TEV. Esse resultado corroborou o estudo prospectivo de Anderson et al.<sup>35</sup>, que documentou um aumento na prescrição de profilaxia de 29% para 52% em pacientes hospitalizados com risco potencial para desenvolver TVP, após a instituição de estratégias educacionais com o propósito de alertar os profissionais para a importância da prevalência do TEV.

No intuito de confirmar o aumento da prescrição de profilaxia, foi verificado também um aumento de sua utilização pela farmácia clínica, principalmente de enoxaparina, até atingir um número três vezes maior de utilizações intra-hospitalares em relação à frequência de utilização antes da semana de conscientização. Quanto à utilização de enoxaparina, foi verificado que o custo direto foi muito parecido com o da HNF, além da vantagem de utilizar de maneira menos frequente os profissionais da saúde, com menos materiais descartáveis e mais conforto ao paciente. Tais vantagens ocorrem pelo fato de ser administrada uma vez ao dia.

Foi possível observar neste estudo que após um ano sem aulas, houve uma tendência de distribuição diferente das avaliações após as aulas ( $p=0,091$ ). Os percentuais de casos incorretos do tipo “não podiam, mas fizeram profilaxia” e “precisavam, mas não fizeram” diminuíram, o que demonstra um esclarecimento da correta necessidade da quimioprofilaxia. Já os percentuais do tipo “não precisavam, mas fizeram” e “fizeram profilaxia não padronizada” aumentaram, o que demonstra uma preocupação com a realização da quimioprofilaxia, provavelmente influenciada pelas aulas de conscientização. Isso indica a necessidade de um programa de divulgação e orientação continuada intra-hospitalar, que deve ser associado a outros mecanismos para melhorar a aderência dos médicos à avaliação e prescrição da quimioprofilaxia.

Esclarecimentos sobre a necessidade de quimioprofilaxia, incluindo aulas de orientação, envolvimento de demais profissionais da saúde, como enfermeiros e fisioterapeutas, e criação e implementação de protocolos informatizados, auxiliam na melhoria da prescrição da profilaxia. No entanto, tais situações ainda não foram suficientes para a realização de profilaxia adequada nos pacientes internados. Segundo Rocha et al.<sup>11</sup> e Maffei et al.<sup>36</sup>, essas medidas são insuficientes para melhorar de forma adequada a prevenção.

Deve-se, além das medidas mencionadas acima, fazer com que os médicos do corpo clínico participem continuamente dos PCEs, fornecendo a eles o conhecimento sobre as estatísticas da doença tromboembólica no hospital onde trabalham e um retorno sobre o seu desempenho e sobre os resultados da profilaxia de seus pacientes<sup>16,37</sup>. Outra situação que dificulta a prescrição correta de profilaxia é a necessidade de avaliação diária do risco de TEV. No entanto, com a utilização de um programa de alerta eletrônico, é possível aumentar o uso de profilaxia, permitindo identificar e registrar pacientes que inicialmente tiverem um escore de risco de TEV baixo, mas que poderá

aumentar durante a hospitalização, reduzindo o risco de TVP ou EP em 90 dias em até 41%<sup>38,39</sup>. Tais alertas podem otimizar a profilaxia do TEV, ocasionando menor impacto econômico institucional e, o mais importante, redução da morbidade e mortalidade<sup>40</sup>.

A quimioprofilaxia é subutilizada nos pacientes internados, principalmente nos oncológicos, sendo necessária a realização de programas de esclarecimento da importância da realização da prevenção do TEV para que haja uma otimização inicial de sua utilização. Para que ocorra uma melhoria ainda mais acentuada na sua prescrição, recomenda-se formar uma comissão ativa de prevenção do TEV, para que esta inicie um estudo para avaliar a situação atual do hospital e desenvolva estratégias para melhorá-la, envolvendo médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, farmácia clínica e setores administrativos. Deverá também manter educação continuada sobre o assunto e utilizar ferramentas de monitoramento, como alertas humanos, na forma de auditorias regulares, e alertas eletrônicos.

## ■ REFERÊNCIAS

- Garcia AC, Souza BV, Volpato DE, et al. Realidade do uso da profilaxia para a trombose venosa profunda: da teoria à prática. *J Vasc Bras.* 2005;4:35-41.
- Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism: International Consensus Statement. *Int Angiol.* 2013;32(2):111-260. PMid:24402349.
- Caprini JA, Arcelus JL. Venous thromboembolism prophylaxis in the general surgical patient. *Vein Book.* Elsevier. 2006;42:369-80.
- Caprini JA, Hyers TM. Compliance with antithrombotic guidelines. *Manag Care.* 2006;15(9):49-50, 53-60, 66. PMid:17036939.
- Maffei FH, Falleiros AT, Venezian CA, Franco MF. Contribuição ao estudo da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias. *AMB Rev Assoc Med Bras.* 1980;26(1):7-10. PMid:6968934.
- Fuzinatto F, Wajner A, Waldemar FS, Hopf JL, Schuh JF, Barreto SS. Profilaxia para tromboembolia venosa em um hospital geral. *J Bras Pneumol.* 2011;37:160-7. PMid:21537651.
- Engelhorn AL, Garcia AC, Cassou MF, Engelhorn CA. Profilaxia da trombose venosa profunda: estudo epidemiológico em um hospital escola. *J Vasc Bras.* 2002;1:97-102.
- Pitta GB, Leite TL, Silva MDC, Melo CF, Calheiros GA. Avaliação da utilização de profilaxia da trombose venosa profunda em um hospital escola. *J Vasc Bras.* 2007;6(4):344-51. http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492007000400008.
- Pereira CA, Brito SS, Martins AS, Almeida CM. Profilaxia da trombose venosa profunda: aplicação prática e conhecimento teórico em um hospital geral. *J Vasc Bras.* 2008;7(1):18-27. http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000100005.
- Andrade EO, Bindá FA, Silva AM, Costa TD, Fernandes MC, Fernandes MC. Fatores de risco e profilaxia para tromboembolismo venoso em hospitais da cidade de Manaus. *J Bras Pneumol.* 2009;35(2):114-21. PMid:19287913. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009000200003.
- Rocha AT, Paiva EF, Araújo DM, et al. Impacto de um programa para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos em quatro hospitais de Salvador. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(2):197-203. PMid:20498995. http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000200019.
- Pitta GB, Gomes RR. A frequência da utilização de profilaxia para trombose venosa profunda em pacientes clínicos hospitalizados. *J Vasc Bras.* 2010;9(4):220-8. http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492010000400003.
- Bastos M, Barreto SM, Caiafa JS, Rezende SM. Tromboprofilaxia: recomendações médicas e programas hospitalares. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57(1):88-99. PMid:21390465. http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302011000100022.
- Machado NL, Leite TL, Pitta GB. Frequência da profilaxia mecânica para trombose venosa profunda em pacientes internados em uma unidade de emergência de Maceió. *J Vasc Bras.* 2008;7(4):333-40. http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000400008.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, 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 (9th edition). *Chest.* 2012;141(2 Suppl):227S-77S.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):381S-453S.
- Normas de orientação clínica para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da trombose venosa profunda. *J Vasc Bras.* 2005;4(3):S214-215.
- Rocha AT, Vasconcellos AG, Luz ER No, Araújo DM, Alves ES, Lopes AA. Risk of venous thromboembolism and efficacy of thromboprophylaxis in hospitalized obese medical patients and in obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg.* 2006;16(12):1645-55. PMid:17217642. http://dx.doi.org/10.1381/096089206779319383.
- National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in adults admitted to hospital: reducing the risk. London: NICE; 2010 [citado 2016 abr 22]. https://www.nice.org.uk/guidance/cg92/resources/venous-thromboembolism-reducing-the-risk-for-patients-in-hospital-975745995973.
- Dobesh PP. Economic burden of venous thromboembolism in hospitalized patients. *Pharmacotherapy.* 2009;29(8):943-53. PMid:19637948. http://dx.doi.org/10.1592/phco.29.8.943.
- Monreal M, Falgá C, Valdés M, et al. Fatal pulmonary embolism and fatal bleeding in cancer patients with venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost.* 2006;4(9):1950-6. PMid:16961602. http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.02082.x.
- Khorana AA. Risk assessment and prophylaxis for VTE in cancer patients. *J Natl Compr Canc Netw.* 2011;9(7):789-97. PMid:21715725.
- Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 1996;125(1):1-7. PMid:8644983. http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-125-1-199607010-00001.
- Franco RM, Simezo V, Bortoletti RR, et al. Profilaxia para tromboembolismo venoso em um hospital de ensino. *J Vasc Bras.* 2006;5(2):131-8. http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492006000200009.
- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, 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. PMid:18242412. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60202-0.
- Scottish Intercollegiate Guideline Network. Guideline 62: prophylaxis of venous thromboembolism: a national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network;

- 2010 [citado 2016 abr 22]. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign122.pdf>
27. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. London: NICE; 2007. [citado 2016 abr 22]. <http://www.venous-thromboembolism.org/reports/CG046NICEguideline.pdf>
28. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014. *J Clin Oncol.* 2013;31(17):2189-204. PMid:23669224. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.49.1118>.
29. Carrier M, Khorana AA, Moretto P, Le Gal G, Karp R, Zwicker JL. Lack of evidence to support thromboprophylaxis in hospitalized medical patients with cancer. *Am J Med.* 2014;127(1):82-6. PMid:24384102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.09.015>.
30. Pabinger I, Ay C. Risk of venous thromboembolism and primary prophylaxis in cancer. Should all patients receive thromboprophylaxis? *Hamostaseologie.* 2012;32(2):132-7. PMid:21822526. <http://dx.doi.org/10.5482/ha-1173>.
31. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008;111(10):4902-7. PMid:18216292. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327>.
32. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost.* 1991;17(Suppl 3):304-12. PMid:1754886.
33. Kakkar VV, Howe CT, Nicolaides AN, Renney JT, Clarke MB. Deep vein thrombosis of the leg. Is there a "high risk" group? *Am J Surg.* 1970;120(4):527-30. PMid:4097038. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(70\)80023-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(70)80023-X).
34. Prandoni P, Piccioli A, Girolami A. Cancer and venous thromboembolism: an overview. *Haematologica.* 1999;84(5):437-45. PMid:10329923.
35. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. *Arch Intern Med.* 1991;151(5):933-8. PMid:2025141. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1991.00400050081016>.
36. Maffei FH, Sato AC, Torggler F Fo, Silva SC, Atallah A. Efeito da implementação de diretriz para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(5):587-92. PMid:19918661. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000500024>.
37. Sad EF, Santos RS, Braga AC. Improvement of venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients after an educational program. *Chest.* 2008;134(4):59001.
38. Kucher N, Koo S, Quiroz R, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med.* 2005;352(10):969-77. PMid:15758007. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa041533>.
39. Durieux P, Nizard R, Ravaud P, Mounier N, Lepage E. A clinical decision support system for prevention of venous thromboembolism: effect on physician behavior. *JAMA.* 2000;283(21):2816-21. PMid:10838650. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.21.2816>.
40. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz AJ. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 2001;(43):i-x, 1-668. PMid:11510252.

#### Correspondência

Fabiano Luiz Erzinger

Rua Bruno Filgueira, 2045

CEP 80730-380 - Curitiba (PR), Brasil

Tel: (41) 9996-3883

Fax: (41) 3339-5620

E-mail: erzingermd@yahoo.com.br

#### Informações sobre os autores

FLE - Mestre em Clínica Cirúrgica pela Universidade Federal do Paraná (UFPR); Responsável pelo Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Erasto Gaertner (HEG); Membro da Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular do Paraná (SBACV-PR); Cirurgião vascular e endovascular do Instituto da Circulação. MBC - Especialização em Administração Hospitalar pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP); Farmacêutica supervisora do Hospital Erasto Gaertner (HEG).

#### Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: FLE

Análise e interpretação dos dados: FLE, MBC

Coleta de dados: FLE, MBC

Redação do artigo: FLE

Revisão crítica do texto: FLE

Aprovação final do artigo\*: FLE, MBC

Análise estatística: FLE

Responsabilidade geral pelo estudo: FLE

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.

# How can prevention of venous thromboembolism be improved in a hospital with an oncological profile?

*Prevenção de tromboembolismo venoso em hospital com perfil oncológico: como melhorá-la?*

Fabiano Luiz Erzinger<sup>1</sup>, Marcela Bechara Carneiro<sup>2</sup>

## Abstract

**Background:** Complications of venous thromboembolism are common among both medical and surgical hospital patients. **Objective:** To identify what, if any, pharmacological prophylaxis for venous thromboembolism was given to cancer patients in hospital before and after implementation of a program to raise awareness of its importance.

**Methods:** This was a cross-sectional study conducted in three phases at distinct times: before a program to raise awareness of the importance of prophylaxis against venous thromboembolism was implemented, during years when the program was being run, and 1 year after the end of the program. For statistical analysis, patients were classified as high risk or no risk and categorized on the basis of erroneous pharmacological prophylaxis, as follows: "needed prophylaxis, but were not given it"; "did not need prophylaxis, but were given it"; "were given nonstandard prophylaxis"; or "should not have been given prophylaxis, but were given it". **Results:** A total of 399 hospital patients were assessed: 56 before the awareness-raising program, 255 during the program and 88 1 year after the program was last run. Before any awareness-raising weeks, just 35.7% of the patients were being given the correct pharmacological prophylaxis; after awareness-raising weeks, the proportion of correct prescriptions increased to 63.9% ( $p < 0.001$ ). After one year with no awareness-raising efforts, maintenance of pharmacological prophylaxis was no longer as effective, and there was a trend for the proportion of incorrect prophylaxis to increase ( $p = 0.081$ ). **Conclusions:** Pharmacological prophylaxis is given to a very small percentage of patients in hospital and programs are needed to raise awareness of its importance in the prevention of venous thromboembolism and continuous monitoring is needed to facilitate prescriptions.

**Keywords:** cancer; thromboembolism; prevention.

## Resumo

**Contexto:** Complicações do tromboembolismo venoso são encontradas frequentemente em pacientes internados, tanto em condições clínicas quanto em pós-operatórios. **Objetivo:** Verificar a quimioprofilaxia utilizada para tromboembolismo venoso em pacientes oncológicos internados, antes e após a realização de um programa de esclarecimento da sua importância. **Métodos:** Estudo de corte transversal realizado em três momentos distintos: inicialmente antes do programa de conscientização da importância da profilaxia do tromboembolismo venoso, durante o período em que foi realizada e um ano após a etapa anterior. Para fins estatísticos, os pacientes foram divididos em alto risco e baixo risco, e estratificados quanto a erro na quimioprofilaxia em: precisavam, mas não fizeram profilaxia; não precisavam, mas fizeram profilaxia; fizeram profilaxia não padronizada; e não podiam, mas fizeram profilaxia. **Resultados:** Foram avaliados 399 pacientes internados, sendo 56 pacientes antes do início do programa de conscientização, 255 durante o programa e 88 após um ano. Antes da realização da semana de conscientização, apenas 35,7% dos pacientes estavam recebendo a quimioprofilaxia adequada; após a semana de conscientização, houve um aumento do número de prescrições corretas, que passou para 63,9% ( $p < 0,001$ ). Após um ano sem as aulas de conscientização, a manutenção da quimioprofilaxia não foi tão eficaz, com uma tendência ao aumento do número de profilaxias incorretas ( $p = 0,081$ ). **Conclusão:** A quimioprofilaxia é utilizada em uma porcentagem muito pequena nos pacientes internados, sendo necessários programas de esclarecimento de sua importância na prevenção do tromboembolismo venoso e a realização de monitoramento contínuo para auxiliar na sua prescrição.

**Palavras-chave:** câncer; tromboembolismo; prevenção.

<sup>1</sup>Hospital Erasto Gaertner, Serviço de Cirurgia Vascular, Curitiba, PR, Brazil.

<sup>2</sup>Hospital Erasto Gaertner, Setor de Farmácia Hospitalar, Curitiba, PR, Brazil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: April 22, 2016. Accepted: June 29, 2016.

The study was carried out at Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brazil.

## INTRODUCTION

The primary cause of avoidable deaths in hospital is pulmonary thromboembolism (PTE), which, in the majority of cases, is a consequence of deep venous thrombosis (DVT). This combination of PTE and DVT is known as venous thromboembolism (VTE) and is a common complication during and after hospital admission, whether admission is for acute medical disease or for surgery.<sup>1-3</sup>

In addition to the acute risk of mortality, VTE is also associated with long-term risk of development of post thrombotic syndrome and chronic pulmonary hypertension. These complications make a substantial contribution to morbidity, time off work and healthcare management costs.<sup>4</sup>

Approximately 70% to 80% of pulmonary emboli (PE) diagnosed post mortem have no prior diagnosis or clinical suspicion because of their cause and because the complications are often silent. These characteristics mean that prophylaxis should be adopted as a safe and effective measure for patients who have the risk factors for embolism.<sup>5</sup>

Cancer alone is itself a significant risk factor for occurrence of VTE. When cancer patients undergo surgical procedures they are at double the risk of DVT and three times the risk of PTE than patients who do not have cancer,<sup>6</sup> which is a clear indication of the increased need for attention to providing preventative care for this subset of patients.

Over the last 20 years, studies have been conducted to determine the situation in Brazilian hospitals with relation to VTE prophylaxis and the findings show that among both medical and surgical patients appropriate prophylactic measures are not being taken, even when risk factors for VTE are present.<sup>7-11</sup> However, few studies have been conducted with the objective of formulating strategies and providing guidance in the form of hospital-wide thromboprophylaxis programs.<sup>11,12</sup>

Machado<sup>13</sup> recommends that a multidisciplinary team should be assembled made up of people who understand the importance of pharmacological prophylaxis, in order to improve the frequency and quality of provision of VTE prophylaxis.<sup>14,15</sup> In turn, a study published by Rocha et al.<sup>11</sup> proposed that a commission should be created in all hospitals with a mission to encourage VTE prophylaxis using educational lectures.

The objective of this study was to evaluate the quality of pharmacological prophylaxis against VTE in medical and surgical patients admitted to an oncological hospital, before and after implementation

of a continuing education program designed to raise awareness about the importance and necessity of these procedures.

## METHOD

A cross sectional study involving one-day data collection efforts was conducted at the Erasto Gaertner oncological teaching hospital in three separate phases: before the program to raise the awareness of the importance of VTE prophylaxis in patients in hospital was created, during implementation of the awareness-raising program, and 1 year after the program had been discontinued.

The local institutional research ethics commission gave approval for all phases of the study (certificate number 05040012.9.0000.0098) and all patients studied signed free and informed consent forms.

The awareness-raising program was run in 2012, 2013 and 2014 and comprised 1 week of standardized ongoing education lectures given by specialists in the area of VTE and attended by physicians in the clinical team, residents, nurses, physiotherapists and the clinical pharmacy staff. The lectures covered epidemiological data on prophylaxis for medical and surgical patients, the Brazilian national guidelines on prophylaxis for VTE, the importance of daily patient assessments, and the precautions that must be taken when administering prophylactic medications. In order to help attendees to assimilate the importance of prophylaxis prescription and decision-making, in addition to the lectures the program also involved discussions of clinical cases and distribution of educational material on algorithms for prophylaxis that are contained in the hospital's electronic patient record and which are different for patients in hospital for general medical conditions than for those admitted for surgery.

The data collected on risk factors for VTE and the pharmacological prophylaxis provided for each patients were those required to fill out the protocols for medical patients and for surgical patients previously published in a supplemental issue of this journal,<sup>16-19</sup> and they were acquired by questioning the patients or their legal representatives directly and by consulting their electronic patient records, with the objective of improving the quality of the information collected on the patients' conditions and their comorbidities. All patients who were in hospital on the day of data collection and gave permission for participation in the study (or whose legal representative gave permission) after were enrolled having read the informed consent form and having been given explanations about the study and about any doubts they raised. Exclusion criteria were: patients under 18 years of age, expectant mothers, patients being treated for VTE, patients who

were scheduled for surgery the same day, patients who would be discharged that day, and patients for whom it was not possible to obtain all the information needed to complete the protocol.

Data were collected once before the VTE prophylaxis information lectures were given and between 1 and 3 months after the awareness raising weeks in 2012, 2013 and 2014. In 2015, no VTE awareness-raising activities were conducted and the data collection day was 1 year after the 2014 data were collected. During the study period, the physicians were not informed in advance on which days the patients would be interviewed. For the purposes of statistical analysis, patients were divided into high risk or low risk for VTE. Patients were defined as high risk if they needed prophylaxis or were moderate risk but still needed prophylaxis and patients were defined as low risk if they did not need prophylaxis. Additionally, patients who were managed incorrectly in terms of pharmacological prophylaxis were further stratified according to four possible situations: needed prophylaxis but were not given it; did not need prophylaxis, but were given it; were given nonstandard prophylaxis; or should not have been given prophylaxis, but were given it.

Statistical analysis was conducted to detect associations between prophylaxis classifications during the three study phases (before awareness-raising, after awareness-raising programs, and 1 year after awareness-raising had ceased). Chi-square test results with  $p$  values  $<0.05$  were considered statistically significant. Data were analyzed with IBM SPSS Statistics v.20.0®.

## RESULTS

A total of 399 patients admitted to the Erasto Gaertner hospital were assessed from 2012 to 2015. The sample comprised 226 medical patients and 173 surgical patients (Table 1), the majority of whom were at high risk of developing VTE (66.41%). The subset

of surgical patients had a higher percentage of high risk patients (75.14%).

The most frequent risk factor for VTE was oncological disease (87.78%). Among the patients admitted for medical conditions this was the case in 96.31% and among the surgical patients the rate was 78.37%. In the subset of medical patients, the next most common risk factors were as follows: prolonged immobilization (64.41%), age greater than 55 years (57.66%), and infection (34.35%). Contraindications against pharmacological prophylaxis were present in 90 patients (22.55%), the most common of which were thrombocytopenia below 50,000/mm<sup>3</sup> (45.71%) and active bleeding (42.85%). These factors were present in approximately 1/4 (26.41%) of the patients at high risk of developing VTE.

A total of 399 patients who were admitted during the study period were assessed, 56 patients before the awareness-raising program was started, 255 patients during the 3 years in which the program was run, and 88 patients 1 year after the last time the program was run.

Overall, the correct pharmacological prophylaxis was prescribed to 213 patients (53.38%). The great majority of the 46.62% of the overall sample who were managed incorrectly in terms of pharmacological prophylaxis, 58 patients (52.68%), were at high risk of VTE, but were not given pharmacological prophylaxis. Low molecular weight heparin was given to 87.2% of the patients, because the difference in cost in relation to the unfractionated heparin was minimal (less than 3% per day), without taking into account the difference in indirect costs and posology.

Before the awareness-raising week, just 35.7% of patients were being given the correct pharmacological prophylaxis. More than half of the 36 patients who were managed incorrectly (55.6%) were high-risk patients, but were not given prophylaxis.

**Table 1.** Hospitalized patients and risk of VTE.

<b>Assessment phases</b>	<b>Risk/patient</b>	<b>Treatment</b>		
		<b>Medical</b>	<b>Surgical</b>	<b>Overall</b>
Before awareness-raising classes (May/2012)	High	19 (59.4%)	22 (91.7%)	41 (73.2%)
	Low	13 (40.6%)	2 (8.3%)	15 (26.8%)
	Total	32	24	56
Soon after awareness-raising classes	High	86 (65.6%)	80 (64.5%)	166 (65.1%)
	Low	45 (34.4%)	44 (35.5%)	89 (34.9%)
	Total	131	124	255
After 1 year without awareness raising (2015)	High	30 (47.6%)	23 (92%)	53 (60.2%)
	Low	33 (52.4%)	2 (8%)	35 (39.8%)
	Total	63	25	88

After the awareness-raising week, there was a statistically significant increase in the proportion of correct pharmacological prophylaxis decisions, which rose from 35.7% to 63.9% ( $p < 0.001$ ), which demonstrates the effectiveness of the program run at the hospital. However, this was still insufficient, since around 1/3 (186) of the patients admitted during this period were managed incorrectly in this respect. On the other hand, there was a non-significant trend to prescribe pharmacological prophylaxis more often, and 23.9% of patients who did not need it because they were low risk were prescribed it regardless, which demonstrates concern with assessing patients' need for protection against VTE (Figure 1).

Additionally, even after 1 year with no awareness-raising classes (Table 2), the improvement in pharmacological prophylaxis prescription was maintained. The results were not as good as during years in which the week of lectures was held, since there was a trend for incorrect prophylaxis management to increase ( $p = 0.081$ ), but the number of incorrectly managed patients was lower than before the classes ( $p < 0.001$ ).

With regard to the types of pharmacological prophylaxis prescription errors, there were no statistically significant differences between the three periods (Table 3). However, after 1 year without classes, there was a trend towards a different distribution from the distribution of the results for the period before the

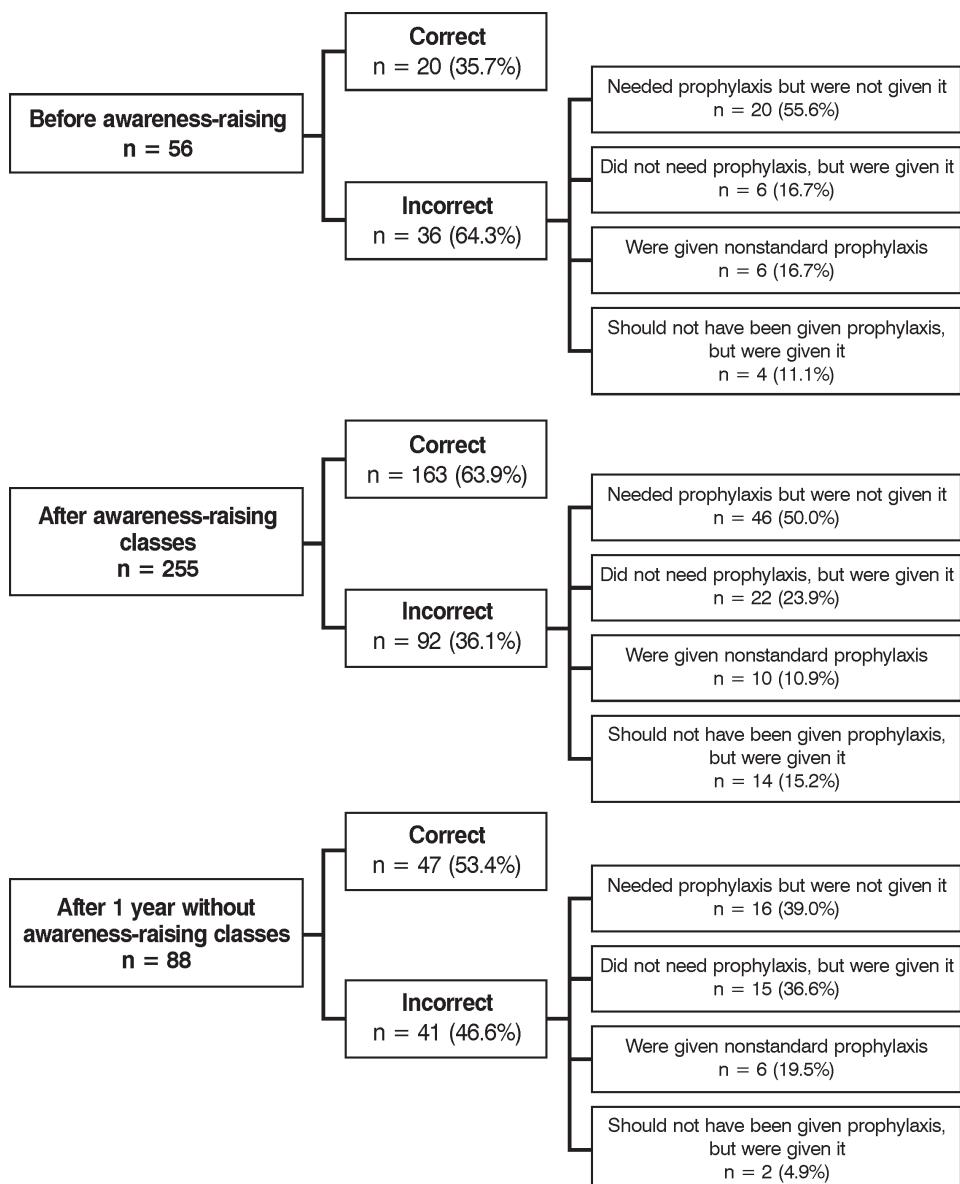


Figure 1. Pharmacological prophylaxis performance over the course of the study.

**Table 2.** Maintenance of correct prophylaxis after awareness-raising exercises.

Prophylaxis	Before awareness-raising classes (May/2012)		Soon after awareness-raising classes		After 1 year without awareness raising (2015)	
	n	%	n	%	n	%
Correct	20	35.7%	163	63.9%	47	53.4%
Incorrect	36	64.3%	92	36.1%	41	46.6%
Total	56	100%	255	100.0%	88	100%

**Table 3.** Errors in pharmacological prophylaxis prescription decisions.

Prophylaxis	Before awareness-raising classes (May/2012)		Soon after awareness-raising classes		After 1 year without awareness raising (2015)	
	n	%	n	%	n	%
Needed prophylaxis, but not given it	20	55.6%	46	50.0%	16	39.0%
Did not need prophylaxis, but given it	6	16.7%	22	23.9%	15	36.6%
Given nonstandard prophylaxis	6	16.7%	10	10.9%	8	19.5%
Should not have been given prophylaxis, but given it	4	11.1%	14	15.2%	2	4.9%
Total	36	100.0%	92	100.0%	41	100.0%

classes ( $p=0.091$ ). The percentages of incorrect cases of the type “should not have been given prophylaxis, but were given it” and the type “needed prophylaxis, but were not given it” reduced, demonstrating greater understanding of the need for prophylaxis. However, the percentages of the type “did not need prophylaxis, but were given it” and “were given nonstandard prophylaxis” both increased, demonstrating greater concern with providing prophylaxis, probably influenced by the greater awareness achieved after the classes and because the hospital is exclusively staffed by a home team.

## DISCUSSION

Cancer patients have a greater predisposition to develop DVT. In the RIETE study, almost half of the patients who developed VTE while in hospital had neoplasms, indicating that this is a population at high risk of both development and recurrence, increasing the cost of VTE management.<sup>20,21</sup> The risk of death after an acute thrombotic event is four to eight times greater in patients with cancer than in patients without cancer and VTE is the second most common cause of death among cancer patients.<sup>22,23</sup>

Studies by Fuzinatto et al.,<sup>6</sup> Engerhorn et al.,<sup>7</sup> Pereira et al.,<sup>9</sup> Andrade et al.,<sup>10</sup> Rocha et al.<sup>11</sup> and Franco et al.,<sup>24</sup> all observed that prophylaxis against VTE was under-utilized in patients in hospital, and practically all of the patients analyzed at the hospitals involved had high VTE risk, but less than half of them were given the appropriate prophylaxis. As such, the correct prophylactic measures were not taken, even in patients with potential risk factors for development of

VTE and its complications. The same was observed in this analysis, in which it was observed that the level of concern for thromboembolic phenomena in cancer patients admitted to hospital for general medical events or for surgery was very low.

The problem of low rates of prescriptions of prophylaxis against VTE is not restricted to Brazil. The ENDORSE multicenter study was conducted in 32 different countries in 2008 with more than 68 thousand patients, finding that more than half of all hospitalized patients were at risk of VTE and that surgical patients appear to be at greater risk than patients admitted for medical reasons. Furthermore, just half of at-risk patients were given a recommended prophylaxis method. It was also observed that use of the recommended prophylaxis against VTE was particularly deficient in medical patients, since just 37% of patients with malignant disease and ischemic stroke (two groups considered at greatest risk of VTE) were given prophylaxis.<sup>25</sup> Another example was in the English national health service, where it was found that more than half of patients who died from PE had not been given thromboprophylaxis, despite having risk factors and not having contraindications.<sup>26,27</sup>

It is possible that the low importance attributed to prophylaxis against VTE is itself a result of undervaluing VTE as a clinical entity, because it has nonspecific clinical presentation and is difficult to diagnose objectively, and may also be linked to fears of bleeding, particularly during the postoperative period, and to the increased financial burden that pharmacological prophylaxis can impose. However, when correctly indicated, prophylaxis can have a

positive cost-benefit profile.<sup>26</sup> While the financial element is relevant to making the best possible use of the resources available, it does not take precedence over the needs of patients from either an ethical or a scientific point of view – since in good medical practice, patient wellbeing must always come first.<sup>6,10</sup>

The American Society of Clinical Oncology recommends that the majority of hospitalized patients with active cancer should be given thromboprophylaxis throughout their hospital stay. Furthermore, in many cases, such as in patients who undergo pelvic, abdominal or major surgery, who are considered high risk, prophylaxis should be continued for up to 4 weeks after patient discharge.<sup>28</sup> Routine prophylaxis should not be given to patients admitted for chemotherapy or for minor procedures, because there are not enough data to support this approach.<sup>29</sup>

Thromboprophylaxis remains a challenge in cancer patients, because the incidence of VTE can vary from 1% in certain types of cancer up to 20% or more in pancreatic cancer and malignant gliomas. On the other hand, the benefits of pharmacological prophylaxis must be weighed against the possible risks, primarily the possibility of bleeding.<sup>30</sup>

Application of protocols for prevention of VTE<sup>15,31,32</sup> in cancer patients in hospital demands case-by-case assessment because of the large number of risk factors for VTE involved in cancer treatment, including chemotherapy, hormone therapy, radiotherapy and surgery.<sup>19,22</sup> Compounding these difficulties, there are also many factors that contraindicate pharmacological prophylaxis, which are frequently present in this patient profile. In the present study, 22% of the patients assessed had contraindications, 45% due to thrombocytopenia and 42% because of active bleeding. These difficulties contributed to the finding that at the first assessment point, before the awareness-raising program, 64% of the patients were not being prescribed the correct prophylaxis. Of these, 55% needed prophylaxis, but were not given it, which illustrates either a lack of knowledge of the subject or insufficient concern for its importance, despite the fact that many different studies have shown that VTE prevalence is elevated in cancer patients.<sup>33,34</sup>

However, after the awareness-raising program, the proportion of patients subject to incorrect prophylaxis management reduced from 64.3% to 36.1% ( $p < 0.001$ ), and in 23% of cases, prophylaxis was prescribed for patients who did not need it, showing that concern for VTE prevention had increased. This finding supports the results of a prospective study conducted by Anderson et al.,<sup>35</sup> who found that after implementation of educational strategies intended to alert health

professionals to the importance of VTE prevalence, the proportion of prophylaxis prescription increased from 29% to 52% in hospitalized patients with a potential risk of developing DVT.

In order to confirm the increase in prophylaxis prescription, data were also collected from the clinical pharmacy, showing that use had increased, particularly of enoxaparin, which reached a rate of intrahospital use three times greater than before the awareness-raising week. With regard to use of enoxaparin, it was found that the direct cost was very similar to the cost of unfractionated heparin, in addition to offering the advantage of less frequent use of health professionals' time, with less disposable materials used, and increased comfort for patients. These advantages are because it is administered once a day.

It was also observed in the present study that, after 1 year without classes, there was a trend towards a different distribution compared to assessments conducted soon after the classes ( $p=0.091$ ). The percentages of cases of incorrect management of the types "should not have been given prophylaxis, but were given it" and "needed prophylaxis, but were not given it" reduced, which shows that awareness of the true need for pharmacological prophylaxis had improved. The percentages of incorrect decisions of the types "did not need prophylaxis, but were given it" and "were given nonstandard prophylaxis" both increased, which illustrates greater concern with administration of pharmacological prophylaxis, probably influenced by the awareness-raising classes. This illustrates the need for a continuous program to publicize and provide guidance, which should be combined with other mechanisms for improving physicians' compliance with assessment and prescription of pharmacological prophylaxis.

Efforts to raise awareness of the need for pharmacological prophylaxis, including educational classes, involving other classes of health professional, such as nurses and physiotherapists, and creation and implementation of computerized protocols, all help to improve the quality of prophylaxis prescription decisions. However, these measures were still insufficient to achieve high levels of correct prophylaxis for hospitalized patients. According to Rocha et al.<sup>11</sup> and Maffei et al.,<sup>36</sup> these measures are not enough to improve prevention sufficiently.

In addition to the measures listed above, it is also necessary to ensure that the physicians who make up the clinical team continuously take part in awareness-raising exercises providing them with information on the statistical profile of thromboembolic disease in the hospital in which they work and giving them feedback

on their performance and the results of the prophylaxis prescribed to their patients.<sup>16,37</sup> Another element that makes correct prescription of prophylaxis more difficult is the need for daily assessments of the risk of VTE. However, implementation of an electronic alert program is capable of increasing prophylaxis utilization, making it possible to identify and log patients who initially have low risk of VTE scores, but who may be subject to increasing risk as their hospital stay progresses, thereby reducing the risk of DVT or PE at 90 days by as much as 41%.<sup>38,39</sup> Such alerts can lead to optimization of prophylaxis against VTE, resulting in a lower institutional economic impact and, most importantly, reductions in morbidity and mortality.<sup>40</sup>

Pharmacological prophylaxis is under-utilized in patients in hospital, particularly cancer patients, and it is necessary to conduct programs to raise awareness of the importance of measures for prevention of VTE in order to achieve initial optimization of utilization. In order to achieve more accentuated improvements in prophylaxis prescription, it is recommended that an active commission for VTE prevention should be set up and given responsibility for conducting studies to evaluate the current situation at the hospital and for developing strategies to improve it that involve physicians, nurses, physiotherapists, the clinical pharmacy, and administrative departments. Ongoing education on the subject should also be provided and monitoring tools should be implemented, such as human alerts, in the form of regular audits, and electronic alerts.

## ■ REFERENCES

- Garcia AC, Souza BV, Volpato DE, et al. Realidade do uso da profilaxia para a trombose venosa profunda: da teoria à prática. *J Vasc Bras.* 2005;4:35-41.
- Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism: International Consensus Statement. *Int Angiol.* 2013;32(2):111-260. PMid:24402349.
- Caprini JA, Arcelus JL. Venous thromboembolism prophylaxis in the general surgical patient. *Vein Book.* Elsevier. 2006;42:369-80.
- Caprini JA, Hyers TM. Compliance with antithrombotic guidelines. *Manag Care.* 2006;15(9):49-50, 53-60, 66. PMid:17036939.
- Maffei FH, Falleiros AT, Venezian CA, Franco MF. Contribuição ao estudo da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias. *AMB Rev Assoc Med Bras.* 1980;26(1):7-10. PMid:6968934.
- Fuzinatto F, Wajner A, Waldemar FS, Hopf JL, Schuh JF, Barreto SS. Profilaxia para tromboembolia venosa em um hospital geral. *J Bras Pneumol.* 2011;37:160-7. PMid:21537651.
- Engelhorn AL, Garcia AC, Cassou MF, Engelhorn CA. Profilaxia da trombose venosa profunda: estudo epidemiológico em um hospital escola. *J Vasc Bras.* 2002;1:97-102.
- Pitta GB, Leite TL, Silva MDC, Melo CF, Calheiros GA. Avaliação da utilização de profilaxia da trombose venosa profunda em um hospital escola. *J Vasc Bras.* 2007;6(4):344-51. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492007000400008>.
- Pereira CA, Brito SS, Martins AS, Almeida CM. Profilaxia da trombose venosa profunda: aplicação prática e conhecimento teórico em um hospital geral. *J Vasc Bras.* 2008;7(1):18-27. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000100005>.
- Andrade EO, Bindá FA, Silva AM, Costa TD, Fernandes MC, Fernandes MC. Fatores de risco e profilaxia para tromboembolismo venoso em hospitais da cidade de Manaus. *J Bras Pneumol.* 2009;35(2):114-21. PMid:19287913. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009000200003>.
- Rocha AT, Paiva EF, Araújo DM, et al. Impacto de um programa para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos em quatro hospitais de Salvador. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(2):197-203. PMid:20498995. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000200019>.
- Pitta GB, Gomes RR. A frequência da utilização de profilaxia para trombose venosa profunda em pacientes clínicos hospitalizados. *J Vasc Bras.* 2010;9(4):220-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492010000400003>.
- Bastos M, Barreto SM, Caiafa JS, Rezende SM. Tromboprofilaxia: recomendações médicas e programas hospitalares. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57(1):88-99. PMid:21390465. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302011000100022>.
- Machado NL, Leite TL, Pitta GB. Frequência da profilaxia mecânica para trombose venosa profunda em pacientes internados em uma unidade de emergência de Maceió. *J Vasc Bras.* 2008;7(4):333-40. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000400008>.
- Gould MK, García DA, Wren SM, 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 (9th edition). *Chest.* 2012;141(2 Suppl):227S-77S.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):381S-453S.
- Normas de orientação clínica para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da trombose venosa profunda. *J Vasc Bras.* 2005;4(3):S214-215.
- Rocha AT, Vasconcellos AG, Luz ER No, Araújo DM, Alves ES, Lopes AA. Risk of venous thromboembolism and efficacy of thromboprophylaxis in hospitalized obese medical patients and in obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg.* 2006;16(12):1645-55. PMid:17217642. <http://dx.doi.org/10.1381/096089206779319383>.
- National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in adults admitted to hospital: reducing the risk. London: NICE; 2010 [citado 2016 abr 22]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg92/resources/venous-thromboembolism-reducing-the-risk-for-patients-in-hospital-975745995973>.
- Dobesh PP. Economic burden of venous thromboembolism in hospitalized patients. *Pharmacotherapy.* 2009;29(8):943-53. PMid:19637948. <http://dx.doi.org/10.1592/phco.29.8.943>.
- Monreal M, Falgá C, Valdés M, et al. Fatal pulmonary embolism and fatal bleeding in cancer patients with venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost.* 2006;4(9):1950-6. PMid:16961602. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.02082.x>.
- Khorana AA. Risk assessment and prophylaxis for VTE in cancer patients. *J Natl Compr Canc Netw.* 2011;9(7):789-97. PMid:21715725.

23. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 1996;125(1):1-7. PMid:8644983. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-125-1-199607010-00001>.
24. Franco RM, Simezo V, Bortoletti RR, et al. Profilaxia para tromboembolismo venoso em um hospital de ensino. *J Vasc Bras.* 2006;5(2):131-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492006000200009>.
25. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, 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. PMid:18242412. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60202-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60202-0).
26. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Guideline 62: prophylaxis of venous thromboembolism: a national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network; 2010 [citado 2016 abr 22]. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign122.pdf>
27. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. London: NICE; 2007. [citado 2016 abr 22]. <http://www.venous-thromboembolism.org/reports/CG046NICEguideline.pdf>
28. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014. *J Clin Oncol.* 2013;31(17):2189-204. PMid:23669224. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.49.1118>.
29. Carrier M, Khorana AA, Moretto P, Le Gal G, Karp R, Zwicker JL. Lack of evidence to support thromboprophylaxis in hospitalized medical patients with cancer. *Am J Med.* 2014;127(1):82-6. PMid:24384102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.09.015>.
30. Pabinger I, Ay C. Risk of venous thromboembolism and primary prophylaxis in cancer. Should all patients receive thromboprophylaxis? *Hamostaseologie.* 2012;32(2):132-7. PMid:21822526. <http://dx.doi.org/10.5482/ha-1173>.
31. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008;111(10):4902-7. PMid:18216292. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327>.
32. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost.* 1991;17(Suppl 3):304-12. PMid:1754886.
33. Kakkar VV, Howe CT, Nicolaides AN, Renney JT, Clarke MB. Deep vein thrombosis of the leg. Is there a "high risk" group? *Am J Surg.* 1970;120(4):527-30. PMid:4097038. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(70\)80023-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(70)80023-X).
34. Prandoni P, Piccioli A, Girolami A. Cancer and venous thromboembolism: an overview. *Haematologica.* 1999;84(5):437-45. PMid:10329923.
35. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester
- DVT study. *Arch Intern Med.* 1991;151(5):933-8. PMid:2025141. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1991.00400050081016>.
36. Maffei FH, Sato AC, Torggler F Fo, Silva SC, Atallah A. Efeito da implementação de diretriz para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes cirúrgicos. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(5):587-92. PMid:19918661. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000500024>.
37. Sad EF, Santos RS, Braga AC. Improvement of venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients after an educational program. *Chest.* 2008;134(4):59001.
38. Kucher N, Koo S, Quiroz R, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med.* 2005;352(10):969-77. PMid:15758007. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa041533>.
39. Durieux P, Nizard R, Ravaud P, Mounier N, Lepage E. A clinical decision support system for prevention of venous thromboembolism: effect on physician behavior. *JAMA.* 2000;283(21):2816-21. PMid:10838650. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.21.2816>.
40. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz AJ. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 2001;(43):i-x, 1-668. PMid:11510252.

#### Correspondence

Fabiano Luiz Erzinger  
Rua Bruno Filgueira, 2045  
CEP 80730-380 - Curitiba (PR), Brazil  
Tel: +55 (41) 9996-3883  
Fax: +55 (41) 3339-5620  
E-mail: erzingermd@yahoo.com.br

#### Author information

FLE - MSc in Surgical Medicine from Universidade Federal do Paraná (UFPR); Head of Vascular Surgery Service, Hospital Erasto Gaertner (HEG); Member, Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular do Paraná (SBACV-PR); Vascular and endovascular surgeon, Instituto da Circulação.

MBC - Board-certified in Hospital Administration by Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo (USP); Pharmacy supervisor, Hospital Erasto Gaertner (HEG).

#### Author contributions

Conception and design: FLE  
Analysis and interpretation: FLE, MBC  
Data collection: FLE, MBC  
Writing the article: FLE  
Critical revision of the article: FLE  
Final approval of the article\*: FLE, MBC  
Statistical analysis: FLE  
Overall responsibility: FLE

\*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras.*