

“Desprescrever” nos Doentes em Fim de Vida: Um Guia para Melhorar a Prática Clínica

*“Deprescribing” In End of Life Patients:
A Guide to Improve Clinical Practice*

Inês Romero¹, Beatriz Braga², Joana Rodrigues³, Rui Rodrigues⁴, Isabel Galriça Neto⁵

Resumo

A desprescrição consiste numa avaliação sistemática dos riscos e benefícios potenciais de cada fármaco para determinado doente, considerando a sua condição clínica e prognóstico vital. Este processo deve integrar-se no plano de cuidados de todos os doentes, mas sobretudo nos doentes em fim de vida, i.e., últimos 12 meses de vida, tratando-se assim de uma matéria de enorme pertinência no âmbito dos Cuidados Paliativos. Devem ser descontinuados os fármacos cuja expectativa temporal para benefício excede a sobrevida expectável do doente - geralmente fármacos utilizados para prevenção primária, como é o caso das estatinas. A manutenção de outros grupos de fármacos, após correta avaliação, poderá estar indicada, mas com a devida adequação aos objetivos de cuidados nestes doentes (ex.: antimicrobianos, anticoagulantes, inibidores da bomba de prótons e agentes hipoglicemiantes). O ato de desprescrever visa evitar ou reduzir a polifarmácia e, assim, minimizar as potenciais iatrogenias medicamentosas e a sobrecarga terapêutica que tomam especial relevância no fim de vida.

Palavras-chave: Cuidados Terminais; Desprescrever; Polifarmácia; Prescrição Inadequada.

1. Contextualização ético-clínica do processo de desprescrição

A desprescrição corresponde ao processo de otimização do regime terapêutico de um doente através da cessação de fármacos potencialmente inapropriados ou desnecessá-

Abstract

Deprescribing consists on a systematic evaluation of the potential risks and benefits of each drug for a given patient, considering the clinical condition and vital prognosis. This process must be part of every patient's care plan but most importantly in patients at the end of life, i.e., the last 12 months of life, consisting in a matter of great pertinence in the scope of Palliative Care. Drugs with a time to benefit that exceeds the patient's estimated life expectancy should be discontinued - mostly drugs given as primary prevention, like statins. The maintenance of other pharmacological groups can be indicated, provided that the goals of care adjustment is guaranteed (e.g.: antimicrobials, anticoagulants, proton pump inhibitors and hypoglycemic agents). The deprescribing act intends to avoid or reduce polypharmacy, thus minimizing potential iatrogenic events and the therapeutic burden which takes special relevance at the end of life.

Keywords: Deprescriptions; Inappropriate Prescribing; Polypharmacy; Terminal Care.

rios. Recorre-se a um processo de simplificação, cessação ou descontinuação de fármacos, com o objetivo de gerir a polifarmácia, os riscos inerentes e otimizar os resultados. É um processo sistemático, contínuo, que consiste em identificar e descontinuar fármacos em circunstâncias em que os danos reais ou potenciais ultrapassam os benefícios reais ou potenciais, tendo em conta um conjunto de objetivos de cuidados individualizados.¹⁻³ Esses objetivos de cuidados deverão ser formulados de acordo com as patologias da pessoa doente, o seu nível de autonomia, a sua expectativa de vida, valores e preferências, entre outros. Estes objetivos colocam-se com maior acuidade nos doentes com patologia crónica e avançada, variam e evoluem à medida que o tempo de sobrevida diminui.

O exercício da prática médica rege-se por princípios bioéticos em que se destacam, à luz do principialismo, o da be-

¹Serviço de Medicina II, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

²Serviço de Medicina Interna, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, São Miguel, Portugal

³Serviço de Medicina 1C, Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

⁴Serviços Farmacêuticos, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

⁵Unidade de Cuidados Continuados e Paliativos, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

<http://revista.spmi.pt> – DOI: 10.24950/rspm/Revisao/139/1/2018

neficência e da não maleficência, este último consagrado pelo aforismo hipocrático *primum non nocere*. Ambos traduzem a obrigação ética de maximizar o benefício e minimizar o prejuízo causado ao doente, reduzindo os efeitos adversos ou indesejáveis de ações diagnósticas ou terapêuticas. Fica assim justificada a não instituição ou a suspensão de intervenções médicas fúteis ou desproporcionadas, ou seja, que agravem o sofrimento dos doentes ou lhes prolonguem a vida à custa de mais sofrimento. Esta adequação do esforço terapêutico corresponde a boa prática clínica e a um imperativo ético-legal fundamental.⁴⁻⁶

O período de tempo referido como de fim de vida é aquele em que há expectativa de vida claramente limitada ou reduzida, com incapacidade funcional acentuada, e diz respeito aos últimos 12 meses de vida. A fase terminal de doença refere-se aos últimos 3 a 6 meses de vida.⁷⁻⁹ Neste contexto, o objetivo dos cuidados em fim de vida é a maximização do conforto, com particular destaque para a otimização do controlo sintomático.

É prevalente o uso subótimo ou inapropriado de fármacos no fim de vida.^{8,10,11} Num estudo nos EUA, realizado com doentes no último ano de vida, 44% recebeu pelo menos uma medicação potencialmente inapropriada nesse período de tempo.¹²

No contexto de um doente em fim de vida, a abordagem farmacológica deve ser adequada às suas necessidades, uma vez que os benefícios e riscos de tratamentos crónicos podem tornar-se *life-defining* ou *life-limiting*.^{10,13,14} É necessário reter os paradigmas que norteiam a prescrição em doentes com expectativa de vida limitada devido a idade avançada, múltiplas comorbilidades, doença severa e incapacidade funcional acentuada, malnutrição, caquexia ou a alterações na nutrição.^{8,9,15,16}

Neste grupo de doentes, as decisões terapêuticas requerem reavaliação frequente, de modo a poder analisar o benefício, os riscos e reduzir o possível dano, sendo que no

período de fim de vida também ocorrem alterações fisiológicas que alteram a farmacocinética/farmacodinâmica e podem aumentar o risco de reações adversas no contexto de polifarmácia.^{3,8,14,16}

É imperativo evitar ou descontinuar fármacos usados com o objetivo de prolongar a vida ou prevenir a incapacidade, particularmente quando o tempo necessário para obter os benefícios esperados do fármaco não está incluído na expectativa de vida de um determinado doente.^{9,17,18} O objetivo é priorizar, otimizar e, potencialmente, reduzir a polifarmácia nesta tipologia de doentes, melhorar a qualidade de vida e evitar/prevenir danos evitáveis, reduzindo também os custos associados. O plano de tratamento deverá ser discutido com o doente e, se este assim desejar, com a família, incluindo nessa discussão a probabilidade de ocorrer ou não benefício, as preferências do doente e da família, crenças, valores e enquadramento cultural. Esta discussão deverá estar alinhada com os objetivos de cuidados e com o tempo estimado para benefício, que deverá encontrar-se dentro da expectativa de vida estimada do doente.^{4,8,14,19}

De forma pragmática, dever-se-á ainda ter em consideração o enquadramento de cada fármaco no plano de cuidados de determinado doente, nomeadamente se este é implementado com intuito de prevenção primária, secundária ou terciária.⁷ Este raciocínio poderá representar um auxílio importante no processo de decisão relativo à desprescrição (Tabela 1).

BENEFÍCIO TERAPÊUTICO NO CONTEXTO DO PROGNÓSTICO

Intuito de prevenção terciária (doença com sintomas) **secundária** (doença sem sintomas) **primária** (sem doença) potencial para complicações sintomáticas a curto prazo. (Ex.: hipoglicemiantes) Tratamento menos modificado e mais tarde no curso da doença avançada e incurável. Benefícios a longo prazo a nível populacional. Alguns benefícios a curto prazo. (Ex.: antihipertensores) Benefícios a longo prazo a nível

Tabela 1: Fatores que influenciam a manutenção do tratamento. Adaptado de⁷

Benefício terapêutico no contexto do prognóstico	Intuito de prevenção		
	Terciária (doença com sintomas)	Secundária (doença sem sintomas)	Primária (sem doença)
Potencial para complicações sintomáticas a curto prazo, (Ex.: Hipoglicemiantes)	Tratamento menos modificado e mais tarde no curso da doença avançada e incurável		
Benefícios a longo prazo a nível populacional. Alguns benefícios a curto prazo. (Ex.: Antihipertensores)			
Benefícios a longo prazo a nível populacional. Baixo risco relacionado com suspensão. (Ex.: Estatinas)			Tratamento mais modificado e mais cedo no curso da doença avançada e incurável

populacional. Baixo risco relacionado com suspensão. (Ex.: estatinas) Tratamento mais modificado e mais cedo no curso da doença avançada e incurável.

Os clínicos muitas vezes desprescrevem sem atender às respectivas *guidelines* baseadas na evidência.^{1,2,14,20,21} Dos vários estudos que abordam a desprescrição, a maioria demonstra que vários fármacos podem ser cessados sem qualquer consequência lesiva para o doente e alguns estudos demonstraram até benefícios importantes, como redução do risco de quedas.² Uma organização canadiana - *deprescribing.org* - tem-se destacado recentemente nesta temática e desenvolvido trabalho relevante sobre os fundamentos para a desprescrição, com vários fluxogramas propostos e cuja consulta aqui sugerimos. Contudo, na prática clínica continua ainda a existir pouca informação clara acerca de como adequar e suspender os fármacos.

Todo este processo deverá estar assente no compromisso de não abandono e de investimento no benefício, pois o cessar de terapêutica fútil, se mal conduzido, pode ser sentido como desistência ou desinvestimento, ou até uma tentativa de poupar dinheiro.

Este ato de desprescrever deve ser visto da mesma forma que o processo de início de medicação,²² de acordo com objetivos ajustados. Não prescrever uma determinada medicação deverá ser uma alternativa recomendada para doentes em fim de vida, quando apropriado, sendo que o tratamento de qualidade consiste não só em saber quando começar, mas também em saber como e quando suspender ou não iniciar.²³ Não se trata nunca de privar os doentes de tratamentos sintomáticos dirigidos ao conforto, potencialmente eficazes, e que podem melhorar o bem-estar.^{9,20,24}

2. Polifarmácia e riscos inerentes

O aumento da esperança média de vida tem vindo a resultar num aumento da incidência de doenças crónicas degenerativas e em consequentes situações de polifarmácia *major* em adultos com idades a partir dos 65 anos.

A polifarmácia é a designação usada para descrever doentes sujeitos a terapêutica com múltiplos medicamentos (polimedicação). Segundo a Organização Mundial de Saúde, a polifarmácia corresponde à administração de vários medicamentos em simultâneo ou à administração de um número excessivo de medicamentos.²⁵ Não existe unanimidade em relação ao número mínimo de fármacos prescritos para se considerar que um doente está polimedicado mas, quando um doente toma cinco ou mais medicamentos em simultâneo, estamos perante uma situação de polifarmácia *major*.

Nos países desenvolvidos, 30% dos doentes a partir dos 65 anos de idade tomam 5 ou mais fármacos de prescrição,¹² o que se correlaciona com o aparecimento progressivo de patologias bem identificadas, com *guidelines* de tratamento farmacológico bem definidas e frequentemente atualizadas. São exemplos patologias como a hipertensão arterial, a dia-

betes, as insuficiências de órgão, as situações psiquiátricas como a depressão e ansiedade, a demência, entre muitas outras. Aproximadamente um em cada cinco medicamentos, habitualmente usados neste grupo etário, pode ser inapropriado e este rácio aumenta no caso de doentes institucionalizados.²⁶

A polifarmácia resulta de um conjunto de múltiplos fatores que se conjugam, em que se destacam a idade, a pluripatologia, a incapacidade funcional, as hospitalizações por agudização, consultas com múltiplos médicos e especialidades ou erros de medicação.

A polifarmácia em idosos ou doentes crónicos está associada a um maior risco de ocorrência de eventos adversos relacionados com os medicamentos prescritos, precipitados por alterações fisiológicas do processo de envelhecimento e doença, que alteram a resposta farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos, contribuindo para a ocorrência de efeitos adversos, de interações medicamento-medicamento, de interações medicamento-doença, de interações medicamento-alimento e de toxicidade do próprio medicamento.^{3,16,22,27} A polifarmácia relaciona-se ainda com a má adesão à terapêutica e erros no cumprimento da mesma. De acordo com dados do INE – Inquérito Nacional de Saúde 2014 - em 2014, em Portugal, 214 mil idosos/as (10,2%) tinham dificuldade em preparar e tomar a medicação a horas, sem ajuda.

Haverá sempre que considerar a possível existência de erros de prescrição (fármaco, dose, posologia, etc.) e que fármacos que inicialmente possam ter sido prescritos apropriadamente, com a ocorrência de envelhecimento e aparecimento de novas situações médicas, possam tornar-se inapropriados.

Estas situações contribuem para uma diminuição de funções físicas e sociais, aumentando o risco de quedas, despoletando situações de delírio e outros síndromes geriátricos, obrigando a internamentos hospitalares e resultando, nalguns casos, em morte.^{12,28}

É fundamental considerar que, além das consequências clínicas da polimedicação já mencionadas, existem consequências éticas – a que já antes aludimos - e económicas muito relevantes, que exigem uma necessária e responsável atuação por parte dos clínicos que acompanham estes doentes, para que não ocorra uma degradação da relação clínica e perda de confiança na assistência médica.²² Em termos económicos, estará sempre em causa o custo dos fármacos e das terapêuticas prescritas em cascata, desnecessariamente, e o custo associado a consultas e hospitalizações por efeitos adversos relacionados com os medicamentos.^{22,27}

Quando nos focamos em pessoas com necessidade de receber cuidados paliativos, surgem muitas vezes questões relacionadas com a adequação de continuar terapêuticas previamente instituídas, nomeadamente para fins preventivos ou curativos, quando o objetivo primordial da terapêutica instituída neste grupo de doentes é o controlo de sintomas em

peças com doenças terminais (câncer avançado, estágios terminais de insuficiência de órgão, doenças neurodegenerativas). Para evitar todas estas situações, é imperativo efetuar, periodicamente, uma revisão total das terapêuticas dos doentes com regimes com múltiplos fármacos.

É neste contexto, e em resposta aos riscos e malefícios relacionados com a polifarmácia, que surge um novo termo no léxico médico: desprescrever.

3. Como desprescrever: recomendações práticas

Já aludimos à definição do ato de desprescrever. Nesse contexto, estabelecer a importância dos sintomas e do seu controlo com os doentes e os cuidadores ajudará a guiar as decisões de desprescrição. Pode ser necessário estabelecer novos alvos terapêuticos, como níveis de pressão arterial ou de glicemia.

É também importante discutir objetivos e antecipar barreiras à desprescrição (p.ex: desconforto psicológico ao cessar um medicamento que tem vindo a tomar por muitos anos), acentuando sempre que o objetivo das ações tomadas é proporcionar benefício ao doente.^{1,3,11}

É necessário tomar especial cuidado na suspensão de fármacos, como é o caso das benzodiazepinas, anticolinérgicos e esteróides, devendo ser feito um desmame progressivo ao longo de um certo número de semanas.¹⁵

Para proceder a uma desprescrição correta e minuciosa, devem seguir-se os seguintes passos:^{3,10,15,29,30}

- a) Estimar o tempo de vida dos doentes de alto risco, sendo o principal foco desta medida o grupo de doentes com tempo de vida estimado igual ou inferior a 12 meses.
- b) Definir metas de cuidados gerais, valores e preferências dos doentes no contexto da expectativa de vida: controlo sintomático e qualidade de vida *versus* cura, prolongamento da sobrevivência ou prevenção.
- c) Verificar toda a medicação atual dos doentes: obter uma lista precisa de todos os medicamentos utilizados diariamente, quando necessário e de forma intermitente (com prescrição ou sem receita médica).
- d) Identificar os doentes com alto risco de eventos adversos de fármacos, de acordo com:
 - i. Número e tipo de fármacos.
 - ii. Características do doente (história de efeitos adversos de fármacos, comorbilidades, debilidade/fragilidade, tipo de cuidados, não adesão).
 - iii. Prescritores múltiplos.
- e) Definir e validar as indicações atuais para o tratamento em curso. Fármacos que não possuem indicações válidas são candidatos à interrupção.
- f) Identificar fármacos candidatos à interrupção:
 - i. Fármacos cujo tempo para benefício excede a expectativa de vida. (Ex: estatinas, bifosfonatos).
 - ii. Fármacos com pouca probabilidade de benefício e / ou

risco significativo de danos. Poderá ser benéfico o uso de listas de medicamentos de alto risco em idosos (“Beers list”, “STOPPcriteria”).¹⁰

- iii. Fármacos que o doente possa não estar disposto a tomar por várias razões (Ex: dificuldade de manipulação de medicamentos, custos e pouca fé na eficácia da droga).
- g) Identificar a dose mínima eficaz de cada fármaco.
- h) Dar prioridade aos fármacos de toma/administração única.
- i) Assegurar de que o doente (e o cuidador) está confortável com o plano e está ciente das medidas a tomar, se os sintomas voltarem. Validar que é um ensaio e que a medicação pode ser sempre reiniciada se necessário.
- j) Suspender um medicamento de cada vez e progressivamente.²⁹
- k) Implementar e monitorizar um plano de prescrição ou desprescrição de medicamentos, devendo ser sempre reavaliada a terapêutica em curso nos casos de recidiva de doenças ou sintomas, ou de deterioração. O plano deve sempre ser partilhado e ser da responsabilidade de todos os prescritores, devendo haver supervisão da descontinuação de fármacos por um único médico.¹⁰
- l) Assegurar que o doente tem um número de contacto para esclarecer questões e preocupações.²⁹

O algoritmo que se segue resume os pontos mais importantes na desprescrição (Fig. 1).

4. Atenção particular a alguns grupos terapêuticos: estatinas, anticoagulantes, antimicrobianos, protetores gástricos, hipoglicemiantes

Todos os medicamentos podem ser utilizados nos doentes em fim de vida, mediante a correta avaliação do contexto global e se daí advierem benefícios para o doente. Não há, assim, medidas terapêuticas “agressivas” ou desproporcionadas em si mesmas – o termo “extraordinárias” está ultrapassado - mas essa avaliação faz-se sempre mediante um determinado contexto clínico.

Abordamos, de seguida, a utilização de algumas classes particulares de fármacos em situações de fim de vida, ainda que outras (como as benzodiazepinas) fiquem de fora, por razões de espaço. Não será demais sublinhar que, em doentes a carecer de cuidados paliativos, as intervenções para prevenir possíveis complicações a longo prazo das múltiplas comorbilidades não são o objetivo primário de cuidados e podem corresponder a casos de futilidade terapêutica. Vejamos alguns casos particulares.

4.1. Estatinas

As estatinas são frequentemente prescritas para prevenção primária, secundária ou terciária de doença cardiovascular. O tempo para benefício estimado é superior a 2 anos (1,9 – 5 anos).^{1,17} O uso de estatinas para prevenção primária da doença arterial coronária tem sido estudado numa popula-

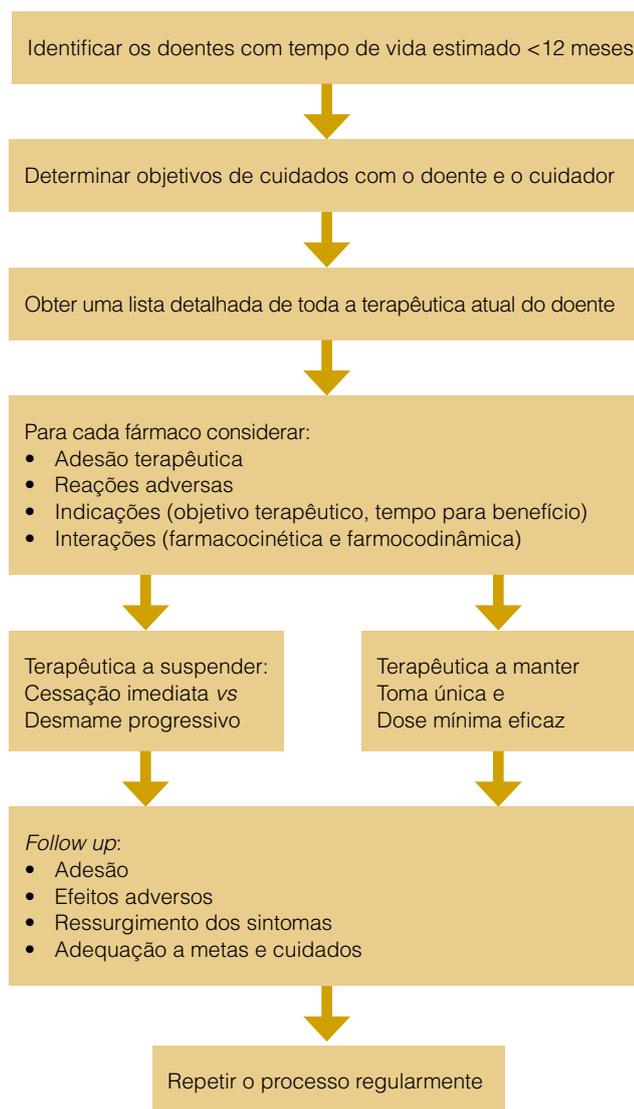


Figura 1: Passos para a desprescrição. Adaptado de¹⁵

ção com expectativa de vida de mais de 5 anos. Os efeitos adversos das estatinas, especialmente em fim de vida, não são incomuns - incluem insuficiência renal aguda, miopatia, disfunção hepática, mialgias; podem também interagir com outros fármacos, aumentando o risco de rabdomiólise^{17,23} ou agravamento da sintomatologia basal, com necessidade de adicionar outros fármacos para alívio sintomático.

O uso de estatinas varia entre 29% - 51% em doentes com expectativa de vida limitada.¹⁸ Aproximadamente um em quatro doentes em cuidados paliativos utiliza medicação inapropriada, dos quais 56% são estatinas.²³

Se considerarmos a terapêutica com estatina para prevenção primária ou secundária de doença cardiovascular, vários estudos demonstraram que as estatinas são inapropriadas para doentes com doença avançada e expectativa de vida reduzida.³⁰ De facto, um estudo de Kutner *et al*,³¹ em que houve descontinuação de estatina em doentes com expectativa de

vida entre 1 ano e 1 mês, demonstrou que não há diferença significativa em termos de mortalidade em 60 dias após descontinuação do fármaco, comparativamente com participantes que mantiveram a estatina, sugerindo que é seguro parar estatina no contexto de doença avançada. No mesmo estudo, os doentes que descontinuaram a estatina tiveram melhoria significativa da qualidade de vida. Se a expectativa de vida é limitada, a prevenção a longo-prazo da doença cardiovascular torna-se potencialmente desnecessária, pode contribuir para polifarmácia e aumento dos custos em saúde. Num outro, Todd *et al*³⁰ demonstraram que os doentes que pararam estatinas beneficiaram de melhoria nos *scores* de qualidade de vida, usaram menos fármacos e houve redução dos custos com medicação. Estes autores sugerem que a descontinuação de estatinas prescritas inicialmente para prevenção primária ou secundária de doenças cardiovasculares é segura nestes doentes. Neste contexto, não prescrever estatina as doentes com expectativa de vida reduzida é uma escolha aceitável e correta, de acordo com a evidência atual.^{1,11,30}

4.2. Anticoagulantes

A terapêutica anticoagulante pode ser utilizada nos âmbitos da prevenção primária, secundária ou terciária, como referido acima, sendo a decisão para a sua implementação ou manutenção também decorrente deste enquadramento.

PREVENÇÃO PRIMÁRIA:

Existem algumas guidelines para o uso correto de anticoagulantes em fim de vida e as publicações existentes focam sobretudo a trombopprofilaxia, que pode ser descontinuada na maioria dos doentes em fim de vida, sem aumento significativo da incidência de trombose venosa profunda sintomática.^{11,13,20,32} O risco anual de tromboembolismo venoso recorrente depois de descontinuação é de 2% - 10%. O number needed to treat para prevenir uma trombose venosa profunda sintomática é 180 e o tratamento possivelmente causará^{3,5} complicações hemorrágicas adicionais. A administração de heparina de baixo peso molecular não melhora a sobrevida em 1 ano em doentes com neoplasia avançada nos últimos 3 meses de vida.²³ Não é, assim, apropriado iniciar trombopprofilaxia no fim de vida, como medida preventiva.^{23,32}

PREVENÇÃO SECUNDARIA E TERCIÁRIA:

Infelizmente, a maioria dos estudos excluem doentes com características comuns nos doentes em fim de vida (insuficiência renal, elevado grau de dependência, etc.). Não existe, assim, evidência acerca da eficácia (prolonga a vida ou reduz sintomas?), segurança (risco hemorrágico) e tolerância do tratamento da trombose venosa ou tromboembolismo nestes doentes. A decisão é, por isso, sobretudo clínica e prende-se com a carga sintomática bem como com o prognóstico vital.³²⁻³⁴ A Fig. 2 representa uma proposta de algoritmo de decisão, quanto à anticoagulação nestes doentes.

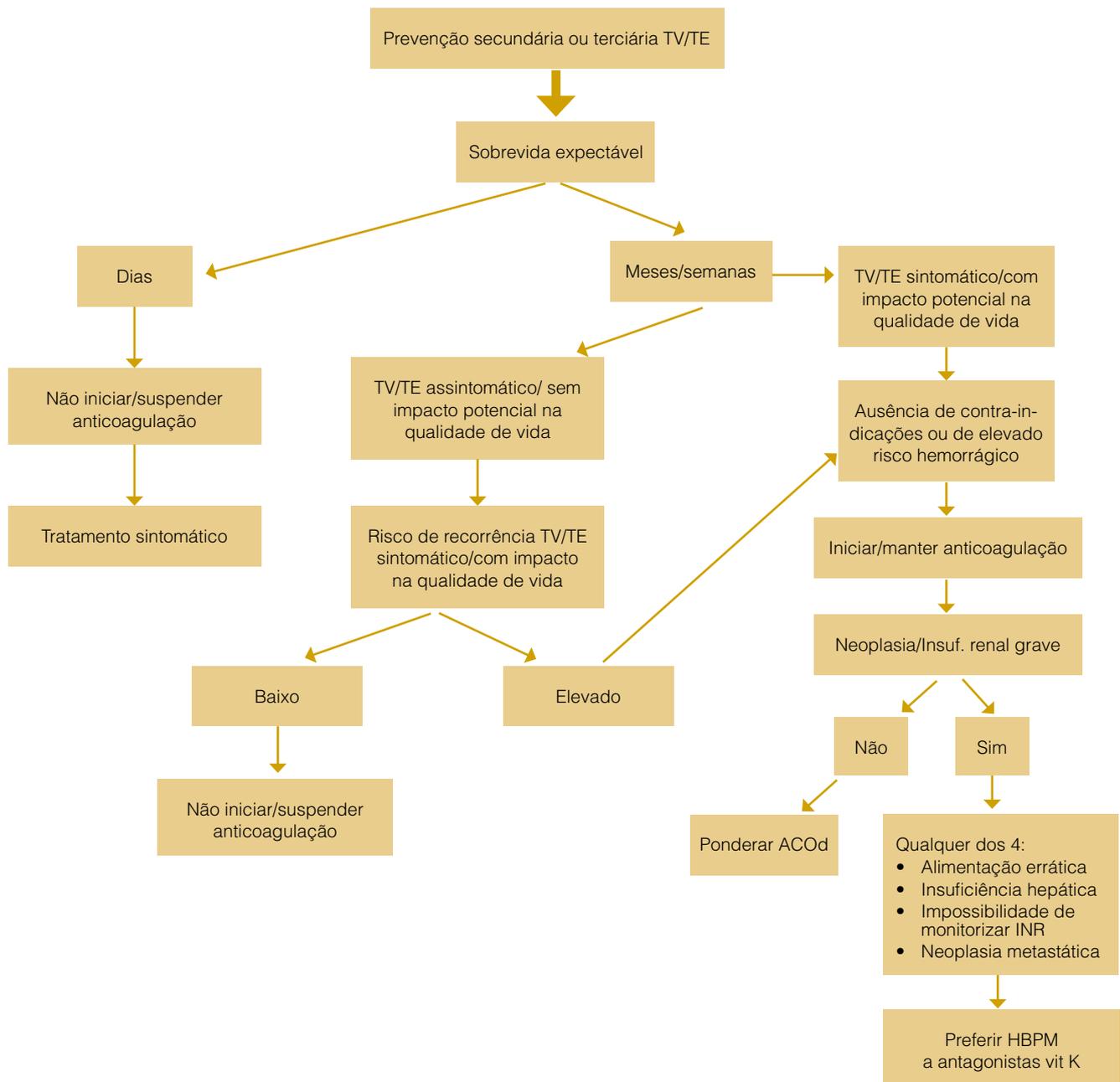


Figura 3: Algoritmo de prescrição/desprescrição de terapêutica anticoagulante.³²⁻³⁶

TV/TE: trombose venosa/tromboembolismo. INR: razão normalizada internacional. HBPM: heparinas de baixo peso molecular. ACOd: anticoagulantes directos

TV/TE: trombose venosa/tromboembolismo. INR: razão normalizada internacional. HBPM: Heparinas de baixo peso molecular. ACOd: Anticoagulantes directos

Pelas habituais alterações do estado nutricional, o uso de anticoagulantes pode trazer vários riscos a estes doentes, devido a alterações fisiopatológicas e interações farmacológicas. No caso dos anticoagulantes antagonistas da vitamina K (varfarina e acenocumarol), a necessidade de monitorização laboratorial frequente poderá colidir com os objetivos de cuidados para estes doentes. Deverá realizar-se um adequa-

do ajuste posológico nos seguintes casos:

- Doentes com alimentação errática - irão absorver menos vitamina K, pelo que poderão necessitar de menores doses de fármaco para manter o efeito anticoagulante.
- Uso prolongado de antimicrobianos (depleção de vitamina K) ou administração concomitante de fármacos com efeito indutor do citocromo P450.
- Compromisso hepático.

As heparinas de baixo peso molecular e os anticoagulantes directos (ACOd) - inibidores do fator Xa - não requerem moni-

torização laboratorial, têm menos interações medicamentosas e são menos dependentes da dieta. Há, no entanto, que considerar no processo de decisão os seguintes factos: tratam-se de fármacos com custo mais elevado e não existem ainda antídotos largamente disponíveis. As HBPM são administradas por via subcutânea, uma a duas vezes por dia, traduzindo-se num desconforto importante para o doente que pode justificar a sua não implementação/suspensão.^{7,23,29,32-36}

4.3. Antimicrobianos

Os doentes com doença avançada e em fim de vida são muito suscetíveis a infeções devido à imunodepressão e debilidade acrescida. Os antimicrobianos (antibióticos e antifúngicos) são prescritos frequentemente em fim de vida: cerca de 90% dos doentes com cancro avançado hospitalizados recebem antimicrobianos na última semana de vida (37) e 42% dos doentes com demência avançada em lares e instituições residenciais recebem antimicrobianos nas duas últimas semanas de vida.³⁸ Não existindo *guidelines* claras para uso destes fármacos nestes doentes, exige-se uma ponderação rigorosa do custo/ benefício da sua utilização, podendo em determinadas circunstâncias, decorrentes sobretudo do mau *performance status* do doente, da fase evolutiva da doença e da ausência de benefício, nem sequer ser iniciados.^{1,11,13,39,40}

A escolha do antimicrobiano, da via de administração, a dose e tempo de tratamento ainda não foram suficientemente estudados em fim de vida. Quando se cessa ou não se administram antimicrobianos, os sintomas da infeção (como tosse, febre, dor) devem sempre ser paliados com outros fármacos e outras abordagens, e este objetivo deve ser aquele que preside a todas as decisões. Vemos com frequência serem utilizados antimicrobianos por via parentérica em doentes em fim de vida, sem vida de relação desde há muito - o que poderá corresponder até a obstinação terapêutica - e sem que tenha existido o devido cuidado na melhoria sintomática.

As infeções mais comumente observadas dos doentes em fim de vida são, por ordem decrescente, infeções respiratórias, do trato urinário, gastrointestinais, de ferida cutânea e da corrente sanguínea^{23,37} e os antimicrobianos são utilizados principalmente para as infeções respiratórias e do trato urinário. As infeções do trato urinário causam sintomas importantes como disúria ou retenção urinária e podem ser tratadas com antimicrobianos orais ou parentéricos, consistentes com o plano de tratamento paliativo. Nas infeções respiratórias em doentes com doença avançada, no caso de descontrolo dos eventuais principais sintomas associados (dispneia ou dor), os opióides são a primeira escolha, pois fornecem maior e mais rápido controlo sintomático.

Mesmo que o objetivo do tratamento em fim de vida seja evitar sofrimento prolongado, a melhor abordagem para tratar infeções nestes doentes nem sempre é clara. Alguma evidência sugere que os antimicrobianos podem aliviar sofrimento, mesmo se usados sem expectativa de cura e por

via oral,⁹ mas outros estudos de maiores dimensões sugerem que agentes antimicrobianos e tratamento agressivo da infeção pode estar associado com maior desconforto.^{9,37}

O uso destes agentes deve sempre ser devidamente ponderado e deve fazer parte de um plano de tratamento global, realizado em conjunto com o doente e a família, em que os objetivos dos cuidados são claros e, de preferência, previamente discutidos e acordados. É ainda recomendado explicar os benefícios/sobrecarga do tratamento, sendo pensamento comum que todas as infeções devem ser tratadas com antibióticos.

O uso de antimicrobianos para o tratamento de infeções em doentes com doença avançada, com elevada limitação da autonomia e compromisso da vida de relação deverá ser sujeito a uma correta e individualizada ponderação, tendo em conta também a vontade expressa ou antecipada pelo doente. A implementação de antimicrobianos com a intenção única de curar a doença, sem atender à globalidade da pessoa doente, é assim claramente contraindicada.^{23,37,39} Devem ainda ser tidos em conta os custos, emocionais e financeiros, inerentes a esta decisão. A necessidade de internamento, por exemplo, implica um afastamento do meio familiar, o que se reflete com particular impacto nos doentes em fim de vida, pelo que se exige uma ponderação correta, em que a decisão final poderá ser de tratar o paciente no domicílio ou não iniciar antibioterapia e reforçar o tratamento sintomático.^{1,11,13,20,41}

Sendo assim, em fim de vida, as infeções devem ser tratadas quando o doente experiencia desconforto significativo e se existe expectativa realista de reversão do estado mórbido de base. O objetivo da antibioterapia em fim de vida deverá ser o controlo sintomático,^{3,8,23} como, por exemplo, para diminuição de cheiro fétido numa úlcera cutânea, e deverá sempre estar devidamente acautelada a possibilidade de, com a sua utilização incorreta, se prolongar um estado de maior sofrimento.

Não pode ainda ser desprezado o elevado uso de carbapenems em doentes em fim de vida, muitos deles já moribundos, e da associação deste fenómeno à resistência crescente a este grupo de fármacos,⁴² o que é preocupante. Esta será mais uma razão a justificar a devida ponderação de prescrever antimicrobianos parentéricos neste grupo de doentes.

4.4. Protetores gástricos - Inibidores da bomba de prótons, antiácidos, bloqueadores H1

Estes fármacos, lamentavelmente dos mais prescritos sem indicação adequada, são considerados desnecessários se o doente não tem história de hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica, gastrite ou uso crónico (>30 dias) de agentes anti-inflamatórios (esteróides e não esteróides) e não é aceitável usar fármacos protetores gástricos sem indicação para tal.²⁸ De acordo com a entidade canadiana já mencionada (deprescribing.org), os inibidores da bomba de prótons de-

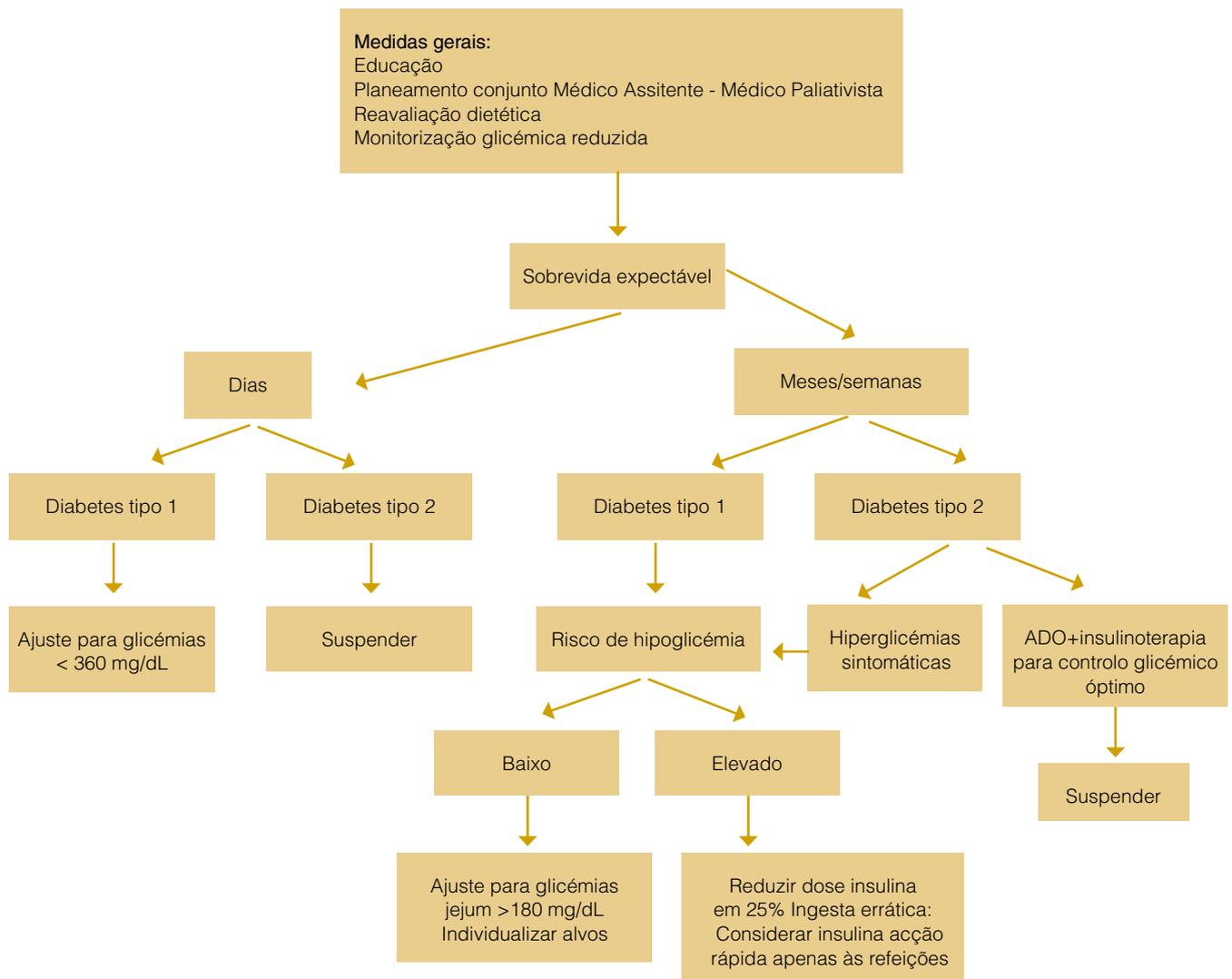


Figura 4: Algoritmo de desprescrição de insulina.⁴³⁻⁴⁶ Elevado risco de hipoglicémia: baixa ingestão, náuseas/vómitos, insuficiência hepática ou renal.

vem ser mantidos apenas quando há esófago de Barrett, uso crónico de anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs) com risco de hemorragia, esofagite severa ou história documentada de hemorragia por úlcera gastro-intestinal.

4.5. Hipoglicemiantes

O controlo glicémico apertado apenas beneficia doentes com prognóstico vital de anos, prevenindo complicações como retinopatia ou nefropatia diabética. Assim, o uso das *guidelines* “clássicas” para diabetes *mellitus*, no caso de doentes em fim de vida, não tem justificação científica e pode entrar em conflito com os objetivos de promoção de qualidade de vida nestes doentes. Os doentes sentem desconforto com as administrações de insulina e medições de glicémia. Uma abordagem consistente com os objetivos de cuidados será tentar evitar as hipoglicémias e reduzir a sobrecarga associada ao tratamento da diabetes: suspender as restrições dieté-

ticas e a monitorização da hemoglobina glicosilada (HbA1c), evitar os efeitos gastrointestinais dos hipoglicemiantes orais e reduzir a monitorização glicémica, por exemplo, nos doentes insulino-tratados para 2-3 vezes/semana, nos doentes sob antidiabéticos orais para 1-2 vezes/semana. Dever-se-á proceder a avaliação em todos os doentes, sempre que existam sintomas.^{23,43-45}

Deve ser tido em conta que a malnutrição no fim de vida pode causar hipoglicemia quando se mantém agentes hipoglicemiantes, mas esta também pode ser devida a depleção das reservas de glicogénio nos casos de malnutrição e de metastização hepática nos doentes com neoplasias.^{43,44}

4.5.1. Antidiabéticos orais (ADO)

De acordo com a *deprescribing.org*, deverão ser individualizados os valores alvo de HbA1c e glicémia em todos os doentes com mais de 65 anos de idade com diabetes *melli-*

tus tipo 2 e pelo menos um destes critérios:

- a) Risco de hipoglicemia devido a, por exemplo: idade avançada, interações farmacológicas, múltiplas comorbilidades, disfunção renal, terapêutica com sulfonilureias ou insulina.
- b) História de efeitos adversos destes fármacos no passado ou potencial risco para os vir a desenvolver.
- c) Incerteza em relação ao benefício clínico (devido a fragilidade, demência ou expectativa de vida limitada).

A hipoglicémia é, frequentemente, de maior risco que a hiperglicémia, e devem avaliar-se possíveis fatores que poderão contribuir para a hipoglicemia. De acordo com esta ponderação, individualmente, a desprescrição pode ser recomendada, procedendo-se da seguinte forma:

- a) O fármaco deverá ser cessado ou a sua dose reduzida, se este for um fator causal provável dos episódios de hipoglicemia ou outros efeitos adversos.
- b) O fármaco poderá ser alterado para outra classe com menor risco de hipoglicemia.
- c) A dose também poderá ser reduzida em fármacos com eliminação renal, em caso de alteração da função renal.

A monitorização deverá ser realizada diariamente ao longo das duas primeiras semanas e os ajustes anteriores poderão ser repetidos, se necessário. A título de exemplo, deverá ser evitado o uso de metformina, sulfonilureias e tiazolidinonas, face aos potenciais efeitos adversos. Nos doentes com elevado risco de hipoglicémia (baixa ingesta, náuseas/vómitos, insuficiência renal ou hepática) dever-se-á privilegiar uma classe mais segura a este nível, como os inibidores da DPP4.⁴⁴

4.5.2. Insulina

A terapêutica com insulina no fim de vida deve ser ajustada aos objetivos de cuidados, tal como foi referido previamente. Deverá ainda adequar-se ao prognóstico vital de cada doente, tipo de diabetes e ainda ao risco de hipoglicémia.

4.5.2.1. Prognóstico vital de meses/semanas⁴³⁻⁴⁶

Não existindo evidência a favor ou contra a suspensão de insulina nestes doentes, admite-se a utilização de uma insulina de ação longa, de administração única, ou de duas administrações diárias de insulina de ação intermédia, em baixas doses, de forma a prevenir cetoacidose nos diabéticos tipo 1 ou hiperglicémias sintomáticas nos diabéticos tipo 2. Existe uma grande variabilidade interpessoal para o desenvolvimento de sintomas osmóticos, mas estes estarão inevitavelmente presentes para glicémias superiores a 360 mg/dL.

4.5.2.2. Prognóstico vital de dias^{44,45}

Estes doentes, em geral, têm flutuações do estado de consciência e ingesta mínima. Nos diabéticos tipo 2, toda a terapêutica hipoglicemiante e monitorização deverá ser suspen-

sa. A cetoacidose diabética nos doentes com diabetes tipo 1 pode desenvolver-se rapidamente (< 1 dia) e poderá ser razoável manter insulino-terapia para alvos glicémicos mais elevados (ex.: < 360 mg/dL). A Fig. 4 representa uma proposta de algoritmo do processo de desprescrição de insulina.

Elevado risco de hipoglicémia: baixa ingesta, náuseas/vómitos, insuficiência hepática ou renal.

5. Conclusões e principais recomendações

A desprescrição deve ser aplicada sobretudo nos doentes em fim de vida e enquadrada num processo ético-clínico global de adequação dos objetivos de cuidados e do esforço terapêutico. O objetivo da desprescrição é a descontinuação de fármacos, em circunstâncias em que os danos causados ultrapassam os benefícios para determinado doente. Como tal, é imperativa a reavaliação terapêutica regular, tendo em consideração as recomendações concretas existentes para diversos grupos farmacológicos. ■

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Direito à Privacidade e Consentimento Informado: Os autores declaram que nenhum dado que permita a identificação do doente aparece neste artigo.

Proteção de Seres Humanos e Animais: Os autores declaram que não foram realizadas experiências em seres humanos ou animais.

Correspondência: Inês Romero - inesspromero@gmail.com
Serviço de Medicina II, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal
IC19, 2720-276 Amadora, Portugal

Recebido: 07/08/2017

Aceite: 13/11/2017

REFERÊNCIAS

1. Akinbolade O, Husband A, Forrest S, Todd A. Deprescribing in advanced illness. *Prog Palliat Care*. 2016;24:268-71.
2. Thompson W, Farrell B. Deprescribing: What Is It and What Does the Evidence Tell Us? *Can J Hosp Pharm*. 2013;66:201-02.
3. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med*. 2015;175:827-34.
4. Manalo M. End-of-life decisions about withholding or withdrawing therapy: medical, ethical, and religio-cultural considerations. *Palliat Care*. 2013;7:1-5.
5. Thomas RL, Zubair M, Hayes B, Ashby M. Goals of care: a clinical framework for limitation of medical treatment. *Med J Aus*. 2014;201:452-5.
6. Council of Europe. Guide on the decision-making process regarding medical treatment in end of life situations. Brussels: CE; 2014.
7. Stevenson J, Abernethy AP, Miller C, Currow DC. Managing comorbidities in patients at the end of life. *BMJ*. 2004;329:909-12.
8. Holmes HM. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;85:103-7.
9. Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of Life. *Drugs Aging*. 2012;29:511-21.
10. Scott IA, Kristen A, Freeman C, Stowasser D. First do no harm: a real need to deprescribe in older patients. *Med J Aust*. 2014;201:390-2.
11. Oliveira L, Ferreira M, Rola A, Magalhães M, Gonçalves J. Deprescription in Advanced Cancer Patients referred to palliative care. *J Pain Pharmacother*. 2016;30:201-5.
12. Maddison AR, Fisher J, Johnston G. Preventive medication use among persons with limited life expectancy. *Prog Palliat Care*. 2011;19:15-21.

13. Riechelmann RP, Kryzanowska MK, Zimmermann C. Futile medication use in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*. 2009;17:745-8.
14. American Geriatrics Society Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:616-31.
15. Hardy J, Hilmer S. Deprescribing in the Last Year of Life. *J Pharm Pract Res*. 2011;41:146-51.
16. Howland RH. Effects of aging on pharmacokinetic and pharmacodynamic drug processes. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2009;47:15-6, 17-8.
17. Holmes HM, Min LC, Yee M, Varadhan R, Basran J, Dale W, Boyd CM. Rationalizing prescribing for older patients with multimorbidity: considering time to benefit. *Drugs Aging*. 2013;30:655-66.
18. Pruskowski J- Fast Facts and Concepts #321, Deprescribing. Wisconsin: Palliative Care Network of Wisconsin; 2016.
19. Scott IA, Le Couteur DG. Physicians need to take the lead in deprescribing. *Intern Med J*. 2015;45:352-6.
20. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Barras M. Reducing potentially inappropriate medications in palliative cancer patients: evidence to support deprescribing approaches. *Support Care Cancer*. 2014;22:1113-9.
21. Chróinin D, Chróinin C, Beveridge A. Factors influencing deprescribing habits among geriatricians. *Age Ageing*. 2015;0:1-5.
22. McLean S, Sheehy-Skeffington B, Leary N, Gorman A. Pharmacological management of co-morbid conditions at the end of life: is less more? *Ir J Med Sci*. 2013;182:107-12.
23. Van Nordennen RT, Lavrijsen JC, Vissers KC, Koopmans RT. Decision making about change of medication for comorbid disease at the end of life: an integrative review. *Drugs Aging*. 2014;31:501-12.
24. O'Brien C. Withdrawing medication. Managing medical comorbidities near the end of life. *Can Fam Physician*. 2011;57:304-07.
25. WHO. Ageing and Health Technical Report 2004;5.
26. Handler SM, Wright RM, Ruby CM, Hanlon JT. Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006;4:264-72.
27. Elliott RA. Reducing medication regimen complexity for older patients prior to discharge from hospital: feasibility and barriers. *J Clin Pharm Ther*. 2012;37:637-42.
28. Fede A, Miranda M, Antonangelo D, Trevizan L, Schaffhausser H, Hammeresz B, Zimmermann C, Del Giglio A, Riechelmann RP. Use of unnecessary medications by patients with advanced cancer: cross-sectional survey. *Support Care Cancer*. 2011;19:1313-8.
29. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78:738-47.
30. Todd A, Holmes HM. Recommendations to support deprescribing medications late in life. *Int J Clin Pharm*. 2015;37:678-81.
31. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175:691-700.
32. Noble S, Johnson M. Finding the evidence for thromboprophylaxis in palliative care: first let us agree on the question. *Palliat Med*. 2010;24:359-61.
33. Clayton R, Arnold R. Fast Facts and Concepts #236, Pharmacologic Treatment of Acute Venous Thromboembolism in Patients with Advanced Cancer. Wisconsin: Palliative Care Network of Wisconsin; 2015.
34. Gunten C, Weissman D, Abraham J. Fast Facts and Concepts #278, Warfarin and Palliative Care. Wisconsin: Palliative Care Network of Wisconsin; 2015.
35. Noble SI, Shelley MD, Coles B, Williams SM, Wilcock A, Johnson MJ. Association for Palliative Medicine for Great Britain and Ireland. Management of venous thromboembolism in patients with advanced cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2008;9:577-84.
36. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Direct oral anticoagulants in patients with VTE and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2015;147:475-83.
37. Thompson AJ, Silveira MJ, Vitale CA, Malani PN. Antimicrobial use at the end of life among hospitalized patients with advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012;29:599-603.
38. D'Agata E, Mitchell SL. Patterns of antimicrobial use among nursing home residents with advanced dementia. *Arch Intern Med*. 2008;168:357-62.
39. Juthani-Mehta M, Preeti N. M., Mitchell S. L.; Antimicrobials at the End of Life An Opportunity to Improve Palliative Care and Infection Management. *JAMA*. 2015;314:2017-18.
40. Marcus EL, Clarfield AM, Moses AE; Ethical Issues Relating to the Use of Antimicrobial Therapy in Older Adults. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1697-705.
41. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Khatun M, Barras M. The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the deprescribing guideline. *Support Care Cancer*. 2015;23:71-8.
42. Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. *Ther Adv Infect Dis*. 2016;3:15-21.
43. Ford-Dunn S, Smith A, Quin J. Management of diabetes during the last days of life: attitudes of consultant diabetologists and consultant palliative care physicians in the UK. *Palliat Med*. 2006;20:197-203.
44. King EJ, Haboubi H, Evans D, Baker I, Bain SC, Stephens JW. The management of diabetes in terminal illness related to cancer. *QJM*. 2012;105:3-9.
45. Jeffreys E, Rosielle D. Fast facts and concepts #258 Diabetes Management at the End-of-Life. Wisconsin: Palliative Care Network of Wisconsin; 2015.
46. Angelo M, Ruchalski C, Sproge B. An approach to Diabetes Mellitus in Hospice and Palliative Medicine. *J Palliat Med*. 2011;14:83-7.