

Artigo Original

Desprescrevendo em cuidados paliativos oncológicos: uma revisão integrativa

Ana Paula DO NASCIMENTO ANTONIO
Maria Bárbara FARIA CARDOSO DA SILVA
Mariana Ferreira RODRIGUES DE SOUZA
Maria Fernanda BARBOSA

Resumo

Introdução: Os pacientes sob cuidados paliativos oncológicos (CPO), devido à sintomatologia diversa e de gravidade variável, tendem a apresentar polifarmácia que, apesar de parecer justificável em muitos casos, pode trazer riscos à saúde e consequências negativas na qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, torna-se necessária a avaliação da presença de possíveis futilidades terapêuticas, norteadora do processo de desprescrição, no qual há redução da quantidade de medicamentos após a revisão dos objetivos do tratamento e avaliação de riscos e benefícios. **Objetivo:** Identificar as principais classes de medicamentos candidatas à desprescrição para pacientes em CPO por meio de revisão da literatura dos últimos 8 anos. **Métodos:** A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados *Medline* e *LILACS*. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre 2010 e 2018, que abordavam o tema desprescrição em CPO. As publicações foram analisadas quanto ao Qualis e ao nível de evidência científica, buscando identificar os principais medicamentos candidatas à desprescrição. **Resultados:** Foram avaliados 20 artigos, sendo apenas 4 estudos clínicos randomizados (ECR), com nível II de evidência científica. Dentre as classes de medicamentos candidatas à desprescrição destacam-se: estatinas (20,37%) e anti-hipertensivos (20,07%). Carecem ECRs que corroborem com evidência científica de qualidade para desenvolvimento de diretrizes que possibilitem a desprescrição, principalmente para a população em CPO. **Conclusão:** Destacamos assim, a importância da utilização de ferramentas para identificação de medicamentos inapropriados, e uso da conciliação medicamentosa, como meio de identificá-los, bem como do acompanhamento farmacoterapêutico.

Palavras-chaves: Desprescrição, Cuidados Paliativos, Neoplasias, Assistência Domiciliar.

Deprescription on oncological palliative care: an integrating review

Abstract

Background: Patients on oncologic palliative care (OPC), due to diverse symptomatology and variable severity, tend to present polypharmacy that, although it seems justifiable in many cases, can pose health risks and negative consequences on patients' quality of life. Thus, it is necessary to evaluate the presence of possible therapeutic futilities, guiding the process of deprescription, in which there is a reduction in the amount of medication after reviewing the treatment objectives and assessing risks and benefits. **Aim:** The objective of this study was to identify the main classes of drugs that are candidates for the deprescribing for OPC patients by reviewing the literature of the last 8 years. **Methods:** The bibliographic search was performed in the Medline and LILACS databases. Inclusion criteria were articles published between 2010 and 2018, which dealt with the topic of deprescription in CPO. The publications were analyzed for Qualis and the level of scientific evidence, in order to identify the main drugs candidates for deprescription. **Results:** Twenty articles were evaluated, being only 4 randomized clinical trials (RCTs), with level II of scientific evidence. Among the classes of drugs that are candidates for deprescription, the following stand out: statins (20.37%) and antihypertensives (20.07%). ECRs that corroborate with scientific evidence of quality need to be developed for guidelines that make it possible to prescribe, especially for the population in CPO. **Conclusion:** We highlight the importance of the use of tools to identify inappropriate medicines, and the use of medication conciliation as a means of identifying them, as well as pharmacotherapeutic follow-up.

Keywords: Deprescriptions, Desprescribing, Palliative Care, Neoplasms, Long Term Care.

Instituto Nacional do Câncer

Submetido em: 15/05/19
Reapresentado em: 08/06/19
Aceito em: 23/06/19

Doi: 10.30968/rbfhss.2019.102.0412
ISSN online: 2316-7750

Autor Correspondente:
Ana Paula do Nascimento Antonio
nascimento.apna@gmail.com

Introdução

O conceito de cuidado paliativo (CP) contempla abordagens direcionadas à melhoria da qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias frente a doenças que apresentem risco à vida. Tais abordagens envolvem prevenção e alívio do sofrimento por meio da identificação precoce, avaliação e tratamento de sintomas angustiantes, como dor e outros de cunho psicossocial e espiritual. CP requerem uma equipe multidisciplinar para atender às necessidades dos pacientes e suas famílias¹.

Em concordância com a definição de CP, pacientes com câncer tendem a fazer uso de diversos fármacos para alívio dos sintomas mais prevalentes, bem como para o manejo de suas co-morbidades e promoção da qualidade de vida². Segundo a literatura, a polifarmácia apesar de não apresentar um consenso quanto a sua definição, tem sido compreendida como a situação na qual os pacientes fazem uso de mais de 5, 7 ou 9 medicamentos por tempo consideravelmente prolongado, para controle de diferentes sintomas³. A prática da polifarmácia reflete um paradoxo: ao buscar o controle de todos os sintomas do paciente e de suas co-morbidades, há a ocorrência de eventos adversos a medicamentos (EAM), como aumento no risco de queda³ e erros de medicação⁵, reações adversas a medicamentos (RAMs) e interações medicamentosas (IMs)^{2,3}. A fim de contornar alguns dos efeitos negativos da terapêutica, novos medicamentos são prescritos, resultando em intensificação da polifarmácia, culminando em um ciclo vicioso⁵. Além dessas consequências pode-se citar o aumento da frequência de hospitalizações³ devido à dificuldade de controle dos sintomas¹⁰ e na sobrecarga para os cuidadores⁵.

As principais co-morbidades dos pacientes em cuidados paliativos oncológicos (CPO) são: doenças cardiovasculares^{2,4,6}, pulmonares^{2,4,6}, do trato gastro-intestinal⁴ e hematológicas⁴, diabetes^{4,6}, desordens endócrinas^{2,4}, neurológicas/psiquiátricas⁴ e infecções⁴. Os principais sintomas: dor^{4,7}, náusea^{4,7}, dispnéia^{4,7}, depressão⁴, ansiedade⁷, fadiga⁷, falta de apetite⁷, constipação⁷, sonolência⁷ e delírium⁷. E os principais medicamentos: analgésicos opioides^{2,4} e não opioides^{2,4}, psicoativos⁴ (antidepressivos, ansiolíticos, psicoestimulantes [metilfenidato]², adjuvantes para dor [gabapentina]², antipsicóticos²), anti-coagulantes^{2,4}, anti-hipertensivos^{2,4}, antieméticos², corticosteróides², anti-histamínicos², inibidores da bomba de prótons², laxativos², hipoglicemiantes², anti-dislipídêmicos (estatinas)², além das terapias antineoplásicas concomitantes. Co-morbidades, associadas às alterações como a piora das funções hepática e renal, podem promover problemas na farmacocinética e na farmacodinâmica dos medicamentos, o que agrava ainda mais as consequências da polifarmácia².

Associa-se isso ao fato de que consta na literatura um aumento de 50% dos medicamentos no último ano de vida, principalmente no último mês, o que traz preocupações no que tange o tratamento de pacientes em CPO^{8,9}.

Vale salientar o fato de que muitos dos medicamentos que estão sendo prescritos podem ser considerados desnecessários (com baixa evidência para sua aplicação na clínica) ou por apresentarem duplicidade de classe ou indicação terapêutica. Neste contexto há o conceito de inutilidade terapêutica, o qual pode ser compreendido como uma intervenção que não proporciona prolongamento da sobrevida do paciente e ainda pode contribuir para dano potencial¹¹.

Atualmente, começa a entrar em voga a discussão acerca da descontinuação ou desprescrição de medicamentos considerados desnecessários, os quais apresentam inutilidade terapêutica⁷. A desprescrição é o processo de redução da quantidade de medicamentos após a revisão dos objetivos do tratamento, avaliação de riscos e benefícios em conformidade com cada caso, individualmente, e segundo a ética médica¹². Para realização da desprescrição é importante a avaliação dos pacientes polimedcados para buscar a melhora no prognóstico e na qualidade de vida frente a doenças que limitam a vida⁹.

A desprescrição já se encontra consolidada na geriatria, mas ainda carece de estruturação nos CPO⁵, apresentando algumas barreiras, como: dificuldade de determinar a expectativa de vida; discutir com o paciente e sua família os riscos da polifarmácia; comunicação sub-ótima entre médicos especialistas e médicos da família e sobre quem deve realizar a desprescrição; dificuldade em avaliar o binômio benefício *versus* tempo de vida para o uso de medicamentos para doenças crônicas como hipertensão arterial, dislipidemia e hipotireoidismo; receio dos médicos ao descontinuar algum medicamento, uma vez que pode parecer ao paciente que está desistindo de tratá-lo^{8,9,13}.

Com o intuito de auxiliar no processo de desprescrição, já existe um conjunto de passos que orientam essas ações, à saber: determinação da expectativa de vida e os objetivos do tratamento; revisão e avaliação dos medicamentos prescritos; identificação dos medicamentos a serem descontinuados; criação do plano de desprescrição e monitoramento e revisão¹³.

Quando há o questionamento acerca de qual profissional deve realizar o processo de desprescrição, o médico especialista ou o médico da família, devem ser consideradas as transições entre as modalidades de cuidado. Com a crise do modelo hegemônico liberal, associada ao envelhecimento da população e ao aumento da demanda por cuidados

integrals e contínuos, é importante se considerar outras modalidades de assistência que não só a hospitalar¹⁴. Os CP podem acontecer nos âmbitos ambulatorial, hospitalar e na assistência domiciliar (AD)¹⁶. Esta última figura nesse cenário como alternativa ao cuidado no âmbito hospitalar, na forma de um dispositivo para a desinstitucionalização do cuidado, o que reduz as hospitalizações e seus custos associados¹⁵.

Um componente de destaque para os CP na AD, principalmente nos CPO, é a questão da morte em casa, a qual é um indicador de qualidade para o CP^{16,17}. Em todos os âmbitos o paciente em CPO é polimedcado, contudo quando o paciente é cuidado em casa, múltiplos medicamentos podem implicar em sobrecarga para os cuidadores, além das já referidas consequências da polifarmácia, as quais são comuns a todas as modalidades de CPO⁵.

Com base nesta explanação, o presente estudo objetiva integrar os dados da literatura acerca do processo de desprescrição nos CPO, a fim de identificar os principais medicamentos candidatos à descontinuação e as principais estratégias de desprescrição de tais medicamentos, bem como os principais desfechos/consequências da polifarmácia nos pacientes em CPO de modo a propor a aplicação de tal processo nos CPO na AD.

Métodos

Foi realizada uma revisão bibliográfica por meio da pesquisa de artigos científicos em bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, utilizando a interface *PubMed*, a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Elsevier (Science Direct)* e *Scopus utilizando-se os descritores "Deprescribing AND Palliative Care AND Cancer"; "Deprescribing AND Long Term Care AND Cancer" e "Deprescription AND Long Term Care AND Cancer", no período de Junho a Julho de 2018*. Foram obedecidos os critérios estabelecidos pelo PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises) para elaboração de Revisões de Literatura. Nesse período foram encontrados 89 artigos.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos na íntegra que abordavam desprescrição em CPO; artigos publicados em inglês no período de 01/01/2010 à 31/07/2018; artigos originais, brief report e comentários. Os critérios de exclusão eliminaram artigos anteriores a 2010; artigos que não apresentassem a versão completa disponível e monografias, teses e revisões de literatura, excluindo 69 artigos.

Na fase de triagem e seleção, 20 artigos foram avaliados de acordo com seu título e resumo, de modo a definir se abordavam o tema de desprescrição em CPO. Tal procedimento foi realizado por 2 pesquisadores (revisão por pares). Em caso de divergência, a inclusão ou não dos resumos foi discutida em equipe.

Após a seleção dos artigos, os mesmos foram lidos na íntegra e avaliados quanto ao Qualis atribuído a revista na qual foram publicados a fim de avaliar a qualidade das publicações, como exposto na tabela 1. O Qualis foi obtido através de busca na Plataforma Supupira da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes). A qualidade dos periódicos, segundo a classificação Qualis, é classificada de A a C, sendo A o nível de maior qualidade, B o nível de qualidade intermediária e C de menor qualidade.

Os artigos foram classificados quanto aos tipos de estudos que foram realizados como: ensaio clínico randomizado (ECR); estudo de coorte (prospectivo ou retrospectivo); estudos de caso-controle; estudos transversais (prospectivos ou retrospectivos); estudos longitudinais e estudos observacionais (prospectivos ou retrospectivos). Tais estudos foram avaliados quanto ao nível de evidência em: nível I - estudo controlado e randomizado com alto poder estatístico; nível II - estudo controlado e randomizado com baixo poder estatístico; nível III - estudos observacionais não randomizados utilizando comparação contemporânea; nível IV - estudos observacionais não randomizados utilizando comparação histórica; nível V - relato de caso¹⁸, como exposto na tabela 1.

Foram extraídas, de cada artigo, as seguintes informações essenciais para a construção da discussão deste estudo: principais medicamentos prescritos; média de medicamentos por paciente; medicamentos candidatos à desprescrição e principais desfechos/consequências da polifarmácia, expostos na tabela 2. Estes foram categorizados em problemas relacionados a medicamentos (PRMs), sendo caracterizados como problemas de saúde, compreendidos como desfechos clinicamente negativos derivados da farmacoterapia, apresentando diferentes causas, que influenciam na obtenção dos objetivos da terapia, bem como no aparecimento de consequências não desejadas¹⁹.

A partir dos dados extraídos na tabela 2, foi construído um gráfico, o qual apresenta os percentuais das principais classes de medicamentos utilizadas no cenário de CPO, bem como as principais candidatas à desprescrição (gráfico 1). Foi realizada a soma de quantas vezes tal classe foi citada no total de artigos, bem como a soma de todas as classes citadas, a fim de calcular o percentual. Tal análise foi realizada no programa Excel 2010²⁰.

A partir dos dados coletados da tabela 2 foi construída uma matriz de síntese que abrange pontos a melhorar, estratégias e barreiras relacionadas à desprescrição, presentes no quadro 1. Uma matriz de Gravidade, Urgência e Tendência (GUT) foi construída (Tabela 3) a fim de auxiliar na priorização das estratégias para consolidação da desprescrição. Atribuíram-se valores de 1-5 para Gravidade, Urgência e Tendência, sendo 1 o valor menos grave, urgente e com tendência de desenvolvimento mais fácil e 5 o valor de maior gravidade, urgência e com tendência de desenvolvimento mais difícil. Após a atribuição dos valores, multiplicou-se os 3 para obtenção de um produto, o qual quanto maior, maior será a necessidade de priorização daquele critério²⁰. Prezou-se pela busca de artigos que contemplassem uma abordagem ética em suas pesquisas, apesar de este trabalho não apresentar escopo de submissão a comitê de ética em pesquisa, por se tratar de uma revisão de literatura.

Resultados

Foram selecionados 20 artigos, dos quais 6 são de 2016, 3 para cada ano de 2014, 2015, 2017 e 2018, 1 para cada ano de 2011 e 2013 e nenhum para 2010 e 2012. Esses dados mostram que o tema desprescrição é recente e mais recente ainda é sua relação com o câncer e os cuidados paliativos.

Dos artigos analisados, 10 possuem a classificação B1, 3 a classificação A1, 3 para a B2, 2 a classificação A2 e 2 que não foram encontrados na Plataforma Sucupira para a avaliação do Qualis. Portanto, os artigos desta revisão se encontram em nível adequado de qualidade, sendo os 3 artigos A1 os de melhor qualidade.

A Tabela 1 apresenta a citação dos artigos, Qualis, tipo de estudo e nível de evidência dos artigos desta revisão.

A figura 1 complementa a tabela 2 apresentando os percentuais das principais classes de medicamentos prescritos e as candidatas à desprescrição.

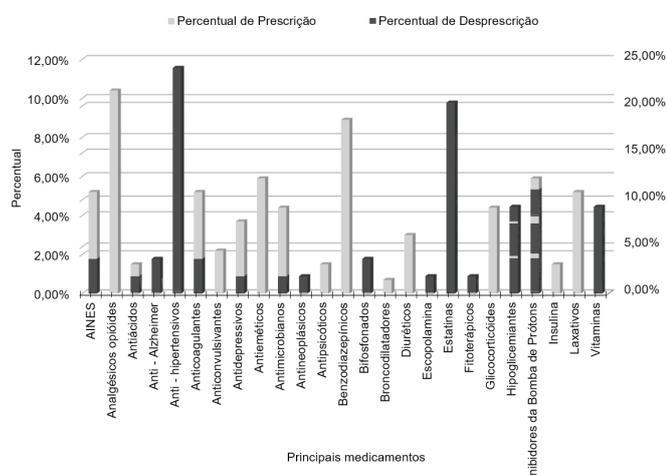
Tabela 1. Descrição dos artigos selecionados para revisão integrativa, com sua classificação Qualis, o tipo de estudo e o nível de evidência científica.

Citação	Qualis	Tipo de Artigo	Nível de Evidência
10	B1	estudo transversal	IV
11	B1	estudo transversal multicêntrico	IV
23	B1	estudo de coorte prospectivo	IV
21	A2	estudo observacional prospectivo	IV
22	A2	estudo transversal	IV
24	B1	ECR	II
8	B1	estudo de coorte multicêntrico	IV
25	A1	estudo de coorte retrospectivo	IV
26		estudo de coorte retrospectivo	IV
27		estudo de coorte retrospectivo	IV
28	B1	estudo transversal	IV
5	A1	estudo de coorte retrospectivo	IV
29	B1	ECR	II
30	B1	estudo de coorte prospectivo	IV
31	B1	estudo de coorte prospectivo	IV
35	B1	estudo observacional	IV
34	B2	estudo de coorte prospectivo	IV
32	B2	estudo observacional retrospectivo	IV
34	A1	ECR	II
9	B2	ECR	III

Tabela 2. Análise do conteúdo dos artigos selecionados. Fonte: Elaborada pelas autoras.

Citação	Média de medicamentos por paciente	Principais Medicamentos candidatos a Desprescrição	Principais desfechos da Polifarmácia	Tipo de PRM
10	Sem informação (SI)	anti-hipertensivos, antimicrobianos	redução da qualidade de morte	1,2,4 e 6
11	8	estatinas, anti-hipertensivos, inibidores da bomba de prótons, vitaminas	eventos adversos a medicamentos (EAM) e interação medicamentosa (IM)	1,2,3,5 e 6
23	10	anti-hipertensivos, estatinas, fitoterápicos/ homeopáticos	EAM e IM	1,2,3,5 e 6
21	5	psicoativos, anti-hipertensivos, antiácidos, vitaminas	EAM	1,2,3,5 e 6
22	SI	estatinas	SI	NA
24	SI	redução do uso de medicamentos com ação anticolinérgica como opióides, atropina, escopolamina	sonolência, fadiga, redução da qualidade de vida	1,2,4 e 6
8	SI	anti-hipertensivos, antineoplásicos	redução da qualidade de vida	1,2,4 e 6
25	SI	inibidores da bomba de prótons, anti-hipertensivos, estatinas, hipoglicemiantes	EAM e IM	1,2,3,5 e 6
26	SI	inibidores da bomba de prótons, estatinas, anti-hipertensivos, anti-demência, hipoglicemiantes, anticoagulantes, bifosfonados	EAM e IM	1,2,3,5 e 6
27	1,8	inibidores da bomba de prótons, estatinas, anti-plaquetários, anti-hipertensivos, antidiabéticos, vitaminas	aumento visitas domiciliares de emergência e frequência de hospitalizações, redução da qualidade de vida, EAM	ss1211212
28	4	estatinas, inibidores da bomba de prótons, antiácidos, anti-hipertensivos, antidiabéticos	EAM, altos gastos com medicamentos	1,2,3,5 e 6
5	10	anti-hipertensivos, estatinas, antidiabéticos, levotiroxina, anti-alzeheimer	uso inapropriado de medicamentos, EAM e IM	1,2,3,4,5 e 6
29	10	SI	EAM e IM	1,2,3,5 e 6
30	6	AINES, antidepressivos tricíclicos	dor, fragilidade, quedas, angústia	2 e 6
31	7	suplementos de cálcio, bloqueadores de canais de cálcio, vitamina D, denosumabe e bifosfonatos	EAM, IM e toxicidade	1,2,3,5 e 6
35	11	anti-hipertensivos	EAM e IM	1,2,3,5 e 6
34	10	estatinas, anti-hipertensivos, aspirina, inibidores da bomba de prótons, bifosfonados, vitaminas	EAM e IM	1,2,3,5 e 6
32	>6	anti-hipertensivos, estatinas, aspirina, inibidores da bomba de prótons, vitaminas	EAM e IM	1,2,3,5 e 6
33	11,6	estatinas e outros medicamentos para controle dos eventos adversos causados pelas estatinas	EAM, redução da qualidade de vida, aumento dos custos com uso de medicamentos e hospitalizações	1,2,3,4,5 e 6
9	10,6	estatinas e outros medicamentos para controle dos eventos adversos causados pelas estatinas	EAM, redução da qualidade de vida, aumento do gasto com medicamentos	1,2,3,4,5 e 6

Figura 1. Perfil dos principais medicamentos prescritos e dos principais candidatos à desprescrição conforme o número de artigos em que tal classe foi citada, em conformidade com a Tabela 2



Na Figura 2 estão relacionados os pontos a melhorar, as estratégias e as barreiras à desprescrição identificadas na análise dos artigos desta revisão.

A partir das estratégias para realização da desprescrição apresentadas na Figura 2, a tabela 3 apresenta uma Matriz GUT como forma de priorizar quais ações apresentam maior gravidade, urgência e tendência a fim de consolidar o processo.

Figura 2. Principais pontos a melhorar, as estratégias e barreiras à desprescrição identificados na análise dos artigos. Fonte: Elaborado pelas autoras.

Pontos a melhorar	Estratégias	Barreiras
<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de Conciliação Medicamentosa [29] • Irrelevância ou futilidade terapêutica [22,27,28] • Desprescrição tardia [27] • O medicamento é prescrito sem a devida justificativa, dificultando a avaliação se é necessário ou não manter sua prescrição [36] 	<ul style="list-style-type: none"> • Realização de reconciliação medicamentosa [26,29] • Aumento da realização de ECRs [24,28,29,34,35] • Desprescrição mais <ul style="list-style-type: none"> • Com auxílio da Farmácia e da Enfermagem [27] • Treinamento dos médicos em CPO [27] • Criação de Guidelines [35,36] • Adequação dos Guidelines e Ferramentas para a população Oncológica e paliativa, não só para a Geriátrica [22] • Uso de ferramentas <ul style="list-style-type: none"> • STOPP/START [32] • OncPal [24] • Índice de Adequação Medicamentosa [22] • Atuação do Farmacêutico Clínico [32] • Decisão compartilhada entre médico, paciente e família a fim de conduzir a desprescrição [5,9,28,34] • Avaliação e conciliação medicamentosa frequente em pacientes com câncer [2] 	<ul style="list-style-type: none"> • Quem deve ser responsável por realizar? [29] • Falta de conhecimento técnico [24,29,35] • Desconforto do médico em retirar medicamentos de uso crônico [29] • Medo de complicações mediante a descontinuação do medicamento [28] • Muitos médicos envolvidos no cuidado do paciente e nenhum toma decisões quanto a desprescrição [28] • Médicos e pacientes acreditam que é melhor continuar com um medicamento que pode fazer mal, do que retirar e não fazer nada [5]

Tabela 3. Priorização das estratégias para realização da desprescrição em CPO a partir da Matriz GUT, em conformidade com as estratégias apresentadas na figura 1. Fonte: Elaborado pelas autoras

	GRAVIDADE	URGÊNCIA	TENDÊNCIA	GxUxT
Realização de conciliação medicamentosa	5	5	4	100
Aumento da realização de ECRs para fornecer melhores evidências científicas	5	5	5	125
Desprescrição sendo realizada o mais precoce e com auxílio da farmácia e da enfermagem	3	2	2	12
Treinamento dos médicos em CPO	5	3	4	60
Criação de diretrizes	5	5	5	125
Adequação dos diretrizes e ferramentas para a população oncológica e paliativa, não só para a geriátrica	4	3	4	48
Uso de ferramentas para identificação de medicamentos potencialmente inapropriados a fim de orientar quais medicamentos devem ser descontinuados	5	5	4	100
Atuação do farmacêutico clínico para intervenção e redução da prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados	4	4	3	48
Decisão compartilhada entre médico, paciente e família a fim de conduzir a desprescrição	3	2	2	12

Discussão

Com o intuito de fornecer fundamentação teórica para os procedimentos de desprescrição, é importante avaliar o tipo de estudo realizado e o nível de evidência científica que tais artigos apresentam. Dos 20 artigos avaliados 16 apresentam nível IV de evidência científica, sendo majoritariamente estudos de coorte (9 artigos), observacionais (3 artigos) e transversais (4 artigos). Apenas 4 artigos apresentam nível II, sendo 4 ECR.

Esses dados apresentam um cenário preocupante, uma vez que são poucos os trabalhos que empregam a metodologia de um ensaio clínico para a temática da desprescrição, principalmente em CPO, resultando em trabalhos que não apresentam nível de evidência considerável para o embasamento da decisão da desprescrição de medicamentos.

Analisando o conteúdo dos artigos, foi observado que não há um consenso na média de medicamentos prescritos por paciente, bem como para o conceito de polifarmácia³⁴. A média de medicamentos prescritos por paciente varia de 1,8 a 11 medicamentos, sendo 10 medicamentos a média mais frequente nos artigos (5 artigos).

Observando o gráfico 1, nas colunas cinzas (tomando como referência o eixo esquerdo) percebe-se que analgésicos opiáceos (10,4% - citados 14 vezes), anti-hipertensivos (9,6% - citados 13 vezes), benzodiazepínicos (8,9% - citados 12 vezes) e estatinas (8,1% - citados 11 vezes) são as classes de medicamentos mais

prescritas, sendo os analgésicos opiáceos e os benzodiazepínicos amplamente utilizados no manejo da dor e ansiedade, e os anti-hipertensivos e estatinas utilizados no manejo de hipertensão e dislipidemias, co-morbidades frequentes em pacientes em CPO.

As colunas pretas (tomando como referência o eixo direito) do gráfico 1 apresentam as principais classes candidatas a desprescrição, sendo estas a dos anti-hipertensivos (24,07% - citados 13 vezes) e das estatinas (20,37% - citados 11 vezes), podendo também considerar os inibidores da bomba de prótons (11,11% - citados 6 vezes). Tais classes são empregadas em co-morbidades crônicas, as quais o paciente faz uso contínuo, sendo importante que seja avaliado o benefício de tais medicamentos em relação à limitada expectativa de vida do paciente.

A tabela 2 apresenta também os desfechos/consequências da polifarmácia e classifica-os em PRMs. O PRM 2 é o que mais está relacionado ao processo de desprescrição, pois se trata de medicamentos prescritos e que o paciente não necessita, refletindo no uso inapropriado de medicamentos, o que pode resultar em aumento dos gastos em saúde pública, interações medicamentosas com outros medicamentos que sejam prioritários ao paciente, bem como ocorrência de EAM que podem culminar no aumento da frequência de hospitalizações. O PRM 6 permeia a maioria dos demais PRMs, já que cada um pode resultar em RAMs, as quais são um dos tipos de EAM. Os PRMs 1, 3 e 5 também estão intimamente relacionados com as IMs e principalmente aos EAMs (os quais são os desfechos mais citados nos artigos).

No quadro 1 é possível observar que, a questão da carência de ECRs para construção de evidência científica forte para desprescrição, bem como a necessidade da criação de diretrizes que corroborem este processo é recorrente nos diferentes artigos avaliados. A criação destas associadas às ferramentas que auxiliem na tomada de decisão no momento da desprescrição, bem como avaliação da prescrição quanto à inadequação ou futilidade terapêutica poderia fornecer a base decisória para a conduta com tais medicamentos.

As ferramentas critério STOPP, critério START, diretriz de desprescrição *OncPal* e Índice de Adequação Medicamentosa (IAM) já são validadas e utilizadas na prática clínica e foram citadas nos artigos encontrados sobre o tema. Segue-se assim uma breve explanação sobre como as ferramentas acima citadas funcionam: o critério *START* é o acrônimo do inglês "*Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*". Este é baseado em 22 possibilidades de prescrição de medicamentos comumente utilizadas para pacientes idosos, as quais foram identificadas e organizadas de acordo com os sistemas fisiológicos relevantes, em uma lista sistemática. Esta lista é a ferramenta de triagem *START*, que tem o intuito de alertar os médicos para o tratamento certo (ou seja, indicado, mas não prescrito) para pessoas idosas, detectando omissões no momento da prescrição. O critério *STOPP* é o acrônimo do inglês "*Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*". Este possui casos comumente encontrados de prescrição potencialmente inapropriada para pessoas idosas, incluindo interações medicamento-medicamento e medicamento-doença, medicamentos que afetam adversamente pacientes idosos em risco de queda e prescrições duplicadas de classe de medicamentos. A ferramenta é organizada de acordo com os sistemas fisiológicos relevantes para facilitar o uso, como é o caso da maioria dos formulários de medicamentos. Cada critério é acompanhado por uma explicação concisa do motivo pelo qual a prescrição é potencialmente inapropriada. A diretriz de desprescrição *OncPal* é uma ferramenta que lista medicamentos sem benefício clínico em relação ao prognóstico do paciente com câncer paliativo. Esta é organizada por classe de medicamentos e auxilia a destacar aqueles que são alvos adequados para a descontinuação. Melhorando assim, a racionalização da prescrição para esses pacientes, reduzindo os efeitos adversos dos medicamentos, a grande quantidade utilizada destes e os custos associados. Por fim, o Índice de Adequação Medicamentosa (IAM) é um questionário quantitativo que é capaz de avaliar a futilidade terapêutica no momento de uma primeira consulta em uma unidade terciária de cuidados paliativos. Este é composto por 10 questões, para cada uma das quais o médico atribui uma pontuação, variando de 1 ("apropriado") a 3 ("inadequado"), quando analisando cada medicamento, orientando assim a possível desprescrição.

Outro fator de grande importância para a desprescrição é a realização da conciliação medicamentosa que deve ser realizada continuamente no paciente em CPO, sendo de suma importância a atuação do farmacêutico clínico.

Em concordância com as barreiras apresentadas na figura 1, a limitação do conhecimento técnico para realização da desprescrição em CPO, as estratégias de aumento do número de ECRs para construção de melhores evidências científicas, bem como a criação de diretrizes para desprescrição em CPO foram identificadas como as que possuem maior gravidade, pois são raras para a condução do processo de desprescrição. Esses fatores limitam imensamente o processo, bem como apresentam maior urgência para resolução, já que fornecem o arcabouço científico para o processo, sem o qual é impraticável a medicina baseada em evidências. Apresentam também maior dificuldade para desenvolvimento da estratégia, já que demandam tempo e recursos para serem realizadas. Portanto, estes motivos priorizariam tais estratégias a fim de que seja possível realizar a desprescrição em CPO.

Outra estratégia que poderia ser priorizada em seguida seria a conciliação medicamentosa, realizada durante o acompanhamento farmacoterapêutico, apresentando a avaliação das associações medicamentosas que apresentam maior gravidade, a fim de realizar intervenções farmacêuticas de modo a evitar a ocorrência de EAMs e PRMs. Entretanto, a maior dificuldade para o desenvolvimento dessa estratégia se encontra na atuação clínica de um profissional farmacêutico capacitado e com disponibilidade para o exercício clínico, afastando-se das atividades administrativas e de gestão em sua rotina laboral. A priorização de estratégias através do emprego da Matriz GUT é subjetiva e pode variar conforme o avaliador, mas é útil quando não se consegue estabelecer prioridades de ação²¹.

Apesar de ainda não existirem diretrizes para condução do processo de desprescrição alguns critérios podem ser observados para sua realização: alvos do tratamento bem claros e definidos; histórico e prognóstico do paciente; metabolismo dos fármacos prescritos; risco versus benefício da manutenção do uso dos medicamentos; adequar a terapia ao tempo que considerar que o medicamento proporcionará benefício clínico²¹.

Uma vez embasada em evidências científicas e realizada adequadamente, a desprescrição pode trazer uma série de vantagens, como: aumento da qualidade

de vida; redução dos eventos adversos; redução da frequência de hospitalizações; redução dos custos associados a medicamentos²⁹.

Retomando a ideia da AD como forma de desospitalização, sua importância é justamente em ser uma estratégia de provimento do atendimento continuado das demandas em saúde e o aumento da qualidade de vida, uma vez que o paciente em CPO recebe os cuidados da equipe multidisciplinar em seu domicílio, com o acolimento da proximidade da família. Esta modalidade de assistência contribui para redução da frequência de hospitalizações, uma vez que pequenos problemas são manejados durante as frequentes visitas domiciliares e a internação acontece somente em casos de emergências, como sangramentos e dor de difícil controle.

Por se tratar de um atendimento multidisciplinar, as tomadas de decisão quanto ao tratamento dos pacientes assistidos tendem a ser discutidas em equipe, sendo um local propício para que discussões quanto ao processo de desprescrição sejam realizadas a fim de alcançar um consenso nesse sentido. Todavia, por mais que nesta realidade existam especialistas em CPO, ainda assim o processo de desprescrição não é frequente, e justamente não o é pela falta de evidência científica que corrobore a tomada de decisão, bem como avaliado pelos autores citados nesta revisão.

Conclusão

Considerando o discutido nesta revisão, é importante que o processo de desprescrição seja realizado através de decisões compartilhadas com a família, de modo centrado no paciente, buscando educá-lo, bem como sua família, quanto às opções de tratamento, incluindo os riscos e benefícios com a prática da desprescrição, levando em consideração sempre a preferência do paciente a fim de garantir a sua segurança em primeiro lugar. Para que tal processo aconteça é fundamental que haja o aumento da produção científica de evidências fortes, como a realização de ensaios clínicos randomizados e multicêntricos, uma vez que a maioria dos estudos apresentam amostras pequenas e são limitados a uma ou poucas unidades. Como fonte norteadora, novos estudos poderiam se focar nos efeitos da desprescrição de inibidores da bomba de prótons, anti-hipertensivos, hipoglicemiantes, uma vez que já existem para as estatinas, e que sejam realizados não só com a população geriátrica, mas com a população oncológica.

Fontes de Financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para sua realização.

Colaboradores

APNA e MBFS coletaram os dados e se responsabilizam por todas as informações do trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Todos os autores colaboram com a concepção do projeto, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do artigo e aprovaram a final a versão publicada.

Conflito de Interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses.

Agradecimentos

À equipe da Assistência Domiciliar bem como à equipe de Farmácia, nossos sinceros agradecimentos.

Referências

1. Organização Mundial de Saúde (OMS). Definition of Palliative Care. Geneva:WHO. 2002. Disponível em <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en>. Acesso em Julho de 2018.
2. KOTLINSKA-LEMIESZEK, A *et al.* Polypharmacy in Patients With Advanced Cancer and Pain: A European Cross-Sectional Study of 2282 Patients. *Journal Of Pain And Symptom Management*, 2014, 48 (6): 1145-1159.
3. URNER, JP. *et al.* Polypharmacy cut-points in older people with cancer: how many medications are too many?. *Supportive Care In Cancer*, 2015, 24 (4):

- 1831-1840. (apudGNJIDIC, D *et al.* Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *Journal Of Clinical Epidemiology*, 2012, 65 (9): 989-995. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.02.018>); (apudBEOSESKY, Y *et al.* Rates, variability, and associated factors of polypharmacy in nursing home patients. *Clinical Interventions In Aging*, 2013: 1585-1590.
4. KIERNER, KA. *et al.* Polypharmacy in the terminal stage of cancer. *Supportive Care In Cancer*, 2015, 24 (5): 2067-2074.
 5. MORIN, L. *et al.* Choosing Wisely? Measuring the Burden of Medications in Older Adults near the End of Life: Nationwide, Longitudinal Cohort Study. *The American Journal Of Medicine*, 2017, 130 (8): 927-936.
 6. MCLEAN, S. *et al.* Pharmacological management of co-morbid conditions at the end of life: is less more?. *Irish Journal Of Medical Science*, 2012, 182 (1): 107-112.
 7. DELGADO-GUAY, MO *et al.* Characteristics and Outcomes of Advanced Cancer Patients Who Received Palliative Care at a Public Hospital Compared with Those at a Comprehensive Cancer Center. *Journal Of Palliative Medicine*, 2018, 21 (5): 678-685.
 8. PAQUE, K *et al.* Changes in medication use in a cohort of patients with advanced cancer: The international multicenter prospective European Palliative Care Cancer Symptom study. *Palliative Medicine*, 2017, 32 (4): 775-785.
 9. TJIA, J *et al.* Perceptions of Statin Discontinuation among Patients with Life-Limiting Illness. *Journal Of Palliative Medicine*, 2017, 20 (10): 1098-1103.
 10. NOORTGATE, NJVD *et al.* Prescription and Deprescription of Medication During the Last 48 Hours of Life: Multicenter Study in 23 Acute Geriatric Wards in Flanders, Belgium. *Journal Of Pain And Symptom Management*, 2016, 51 (6): 1020-1026.
 11. KOTLINSKA-LEMIESZEK, A *et al.* Polypharmacy in Patients With Advanced Cancer and Pain: A European Cross-Sectional Study of 2282 Patients. *Journal Of Pain And Symptom Management*, 2014, 48 (6): 1145-1159 (apud RIECHELMANN, RP, KRZYZANOWSKA, MK, ZIMMERMANN, C. Futile medication use in terminally ill cancer patients. *Supportive Care In Cancer*, 2008, 17 (6): 745-748.
 12. TURNER, JP, SHAKIB, S, BELL, JS. Is my older cancer patient on too many medications? *Journal Of Geriatric Oncology*, 2017, 8 (2): 77-81. (apud REEVE, E *et al.* The benefits and harms of deprescribing. *The Medical Journal Of Australia*, 2014, 201 (7): 386-389, (apud SCOTT, IA *et al.* Reducing Inappropriate Polypharmacy. *Jama Internal Medicine*, 2015, 175 (5): 827-834.
 13. TURNER, JP, SHAKIB, S, BELL, JS. Is my older cancer patient on too many medications? *Journal Of Geriatric Oncology*, 2017, 8 (2): 77-81.
 14. SILVA, KL *et al.* Atenção domiciliar como mudança do modelo tecnoassistencial. São Paulo, *Rev. Saúde Pública*, 2010, 44 (1): 166-176.
 15. WIENCEK, C, COYNE, P. Palliative Care Delivery Models. *Seminars In Oncology Nursing*, 2014, 30 (4): 227-233.
 16. MACIEL, MGS. Organização dos Serviços de Cuidados Paliativos. "In": Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP) (ed), *Manual de cuidados paliativos*, 2ª edição. São Paulo, Solo, 2012: 72-85.
 17. COSTA, V *et al.* The determinants of home and nursing home death: a systematic review and meta-analysis. *Bmc Palliative Care*, 2016, 15 (1): 15p
 18. PEREIRA, AL, BACHION, MM. Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 2006, 27 (4): 491.
 19. COMITÉ DE CONSENSO. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM). *ARS Pharm*, 2007, 48 (1): 5-17
 20. ROCHA, AV *et al.* Planejar o gerenciamento da qualidade: Realizar a garantia da qualidade: ferramentas e técnicas. In: ROCHA, AV *et al.* Gerenciamento da qualidade em projetos. Rio de Janeiro, Editora Fgv, 2014, Cap. 3: 101-104.
 21. DOMINGUES, D *et al.* Therapeutic futility in cancer patients at the time of palliative care transition: An analysis with a modified version of the Medication Appropriateness Index. *Palliative Medicine*, 2015, 29 (7): 643-651.
 22. TURNER, JP *et al.* Statin Use and Pain in Older People with Cancer: A Cross-Sectional Study. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 2014, 62 (10): 1900-1905.
 23. LINDSAY, J *et al.* The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the 'OncPal deprescribing guideline'. *Supportive Care In Cancer*, 2014, 23 (1): 71-78.
 24. HOCHMAN, MJ *et al.* Anticholinergic Drug Burden in Non cancer Versus Cancer Patients Near the End of Life. *Journal Of Pain And Symptom Management*, 2016, 52 (5): 737-743.
 25. LEE, HR, YI, SY, KIM, Y. Evaluation of Prescribing Medications for Terminal Cancer Patients near Death: Essential or Futile. *Cancer Research And Treatment*, 2013, 45 (3): 220-225.
 26. OLIVEIRA, L *et al.* Deprescription in Advanced Cancer Patients Referred to Palliative Care. *Journal Of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 2016, 30 (3): 201-205.
 27. PYPE, P *et al.* Potentially inappropriate medication in primary care at the end of life: a mixed-method study. *Acta Clinica Belgica*, 2017, 73 (3): 213-219.
 28. FEDE, A *et al.* Use of unnecessary medications by patients with advanced cancer: cross-sectional survey. *Supportive Care In Cancer*, 2010, 19 (9): 1313-1318.
 29. RAMSDALE, E *et al.* Geriatric assessment-driven polypharmacy discussions between oncologists, older patients, and their caregivers. *Journal Of Geriatric Oncology*, 2018, 9 (5): 534-539.
 30. SAARELAINEN, LK *et al.* Potentially inappropriate medication use in older people with cancer: Prevalence and correlates. *Journal Of Geriatric Oncology*, 2014, 5 (4): 439-446.
 31. DELIENS, C *et al.* Drugs prescribed for patients hospitalized in a geriatric oncology unit: Potentially inappropriate medications and impact of a clinical pharmacist. *Journal Of Geriatric Oncology*, 2016, 7 (6): 463-470.
 32. GARFINKEL, D *et al.* Inappropriate medication use and polypharmacy in end-stage cancer patients: Isn't it the family doctor's role to de-prescribe much earlier? *International Journal Of Clinical Practice*, 2018, 72 (4): 13061-13068.
 33. KUTNER, JS *et al.* Safety and Benefit of Discontinuing Statin Therapy in the Setting of Advanced, Life-Limiting Illness. *Jama Internal Medicine*, 2015, 175 (5): 691-701.
 34. TODD, A *et al.* Inappropriate prescribing in patients accessing specialist palliative day care services. *International Journal Of Clinical Pharmacy*, 2014, 36 (3): 535-543.
 35. MCNEIL, MJ *et al.* The Burden of Polypharmacy in Patients Near the End of Life. *Journal Of Pain And Symptom Management*, 2016, 51 (2): 178-183.