



Antibiotic Therapy at the End of Life: Risks and Benefits, Ethical Approach Integrative Systematic Review with Narrative Synthesis

Helena Cristina Muñoz Rosado Serrão

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado Integrado)

Orientador: Mestre Abel García Abejas

abril de 2022

Dedicatória

A todos os seres, humanos e não humanos, que são afetados pelo uso (des)adequado de antibióticos.

Agradecimentos

Ao Dr. Abel García Abejas, por me ter orientado e incentivado na elaboração da minha tese. Muito obrigada Professor pelos conselhos, apoio, disponibilidade e prontidão consistentes que me dispensou durante a realização deste projeto.

À Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, por tudo o que me ensinou e pelo seu contributo para o meu enriquecimento enquanto pessoa e futura profissional de saúde.

Aos meus pais, pelo seu amor incondicional, pelos valores que me transmitiram, pela dedicação e apoio sempre presentes ao longo da vida.

Aos meus tios, tias e primos por acreditarem em mim, pelo seu afeto e bom humor.

Etiam capillus unus habet umbram suam.

Publius Syrus

Resumo

Introdução: A administração de antibióticos é comum nos Cuidados de Fim de Vida, apesar da sua utilização não ser consensual e da ausência de *guidelines*. Por isso, levantam-se questões relativamente ao que será mais apropriado realizar.

Objetivo: Compreender o papel da terapia antibiótica em Cuidados de Fim de Vida.

Metodologia: Foi elaborada uma revisão sistemática integrativa com síntese narrativa da literatura. A pesquisa foi efetuada com recurso às bases de dados *PubMed/MEDLINE* e *SciELO* e complementada por pesquisa direcionada em revistas científicas. Foram selecionados estudos que cumprissem os critérios de elegibilidade previamente definidos.

Resultados: Foram incluídos 29 estudos. Verificou-se um predomínio das infeções dos tratos respiratório inferior e urinário e sepsis. Os microrganismos mais comuns eram Gram-negativos e houve registos bastante elevados de resistências. Observou-se uma elevada utilização de antibióticos, muitas vezes, de forma empírica. Fatores como consulta de Cuidados Paliativos, diretivas antecipadas de vontade, características do médico e do paciente influenciavam a probabilidade de receber antibióticos. As decisões eram quase sempre feitas por médicos. A abstenção e/ou a suspensão era(m) efetuada(s) em caso de complicações ou deterioração clínica. Constatou-se a ocorrência de efeitos adversos, prolongamento da hospitalização e mortalidade.

Conclusão: A prescrição de antibioterapia, em fim de vida, reflete, muitas vezes, uma ausência de ponderação e reflexão sobre as necessidades e os desejos dos pacientes e o impacto comunitário que pode originar. Será necessário um investimento por parte dos profissionais de saúde para melhorarem as suas competências. Os princípios bioéticos devem reger a atuação terapêutica aliados sempre a uma tomada de decisão partilhada consciente, ponderada, refletida e com base ética.

Palavras-chave

Antibióticos; Fim de Vida; Cuidados Paliativos; Ética; Tomada de Decisão

Abstract

Introduction: In end-of-life care, there are no available guidelines for antibiotic therapy and its usage is not consensual. Nevertheless, antibiotics are still administered. Therefore, it is important to understand if antibiotics are appropriate.

Objective: To understand the role of antibiotic therapy in end-of-life care.

Methods: An integrative systematic review with narrative synthesis of the literature was conducted. The search was performed using *PubMed/MEDLINE* and *SciELO* alongside hand search from scientific journals. Studies were selected according to previously determined eligibility criteria.

Results: 29 studies were included. Lower respiratory tract infections, urinary tract infections, and sepsis were the most common infections. The most common microorganisms were Gram-negative. There were high rates of resistant organisms. High usage of antibiotics was identified, mostly empirically. Antimicrobials were associated with higher mortality, more adverse events, and increased length of stay. Palliative Care consultation, advanced directives, and doctor's and patient's characteristics influence the likelihood of receiving antibiotics. The decision-making process almost always depends on doctors. Withholding or withdrawing took place if complications or clinical deterioration arose.

Conclusion: Antibiotic prescription at the end-of-life reflects a lack of reflection on the needs and wishes of the patient and the potential community impact. Healthcare professionals should strive to improve their skills. Clinical practice should incorporate bioethical principles with a conscious and pondered decision.

Keywords

Antibiotics; End of Life; Palliative Care; Ethics; Decision-Making Process

Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	v
Epígrafe	vii
Resumo	ix
Palavras-chave	ix
Abstract	xi
Keywords	xi
Índice	xiii
Lista de Figuras	xv
Lista de Tabelas	xvii
Lista de Siglas e Acrónimos	xix
Lista de Outras Abreviaturas	xxi
Capítulo 1 – Introdução	1
Capítulo 2 – Metodologia	5
2.1 Objetivo	5
2.2 Pergunta de Investigação	5
2.3 Desenho da Revisão	5
2.4 Critérios de Elegibilidade	6
2.5 Pesquisa e Termos de Pesquisa	6
2.6 Seleção de Estudos e Extração, Análise e Síntese de Dados	7
2.7 Avaliação da Qualidade	8
Capítulo 3 – Resultados	9
3.1 Caracterização Geral	9
3.2 Infecção	10
3.3 Microrganismos mais identificados (inclusivamente microrganismos resistentes)	11
3.4 Antibioterapia	12
3.5 Processo de Tomada de Decisão (incluindo influenciadores de prescrição e desprescrição)	14
3.6 Impacto nos Sintomas	16
Capítulo 4 – Discussão	39
4.1 Limitações	54
4.2 Recomendações	55

Capítulo 5 – Conclusão	57
Referências	59
Anexos	67
Anexo 1 – Avaliação da Qualidade dos Artigos de acordo com a escala de Hawker, Payne, Kerr, Hardy e Powell	69
Anexo 2 – Escala de Hawker, Payne, Kerr, Hardy e Powell	71
Anexo 3 – Divulgação	75

Lista de Figuras

Figura 1 – Cuidados Paliativos, Cuidados em Fim de Vida, Cuidados Terminais	1
Figura 2 – Diagrama PRISMA	9
Figura 3 – Círculo Vicioso dos Cuidados Paliativos	43
Figura 4 – Modelo de Decisão Partilhada de Elwyn et al. (A - versão inicial 2012; B - versão atualizada 2017)	50

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Fatores que aumentam a suscetibilidade a infecção	3
Tabela 2 – Critérios de elegibilidade	6
Tabela 3 – Termos de pesquisa	7
Tabela 4 – Critérios de extração de dados	8
Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos	18

Lista de Siglas e Acrónimos

ACH	<i>Aged Care Homes</i>
AMS	<i>Antimicrobial Stewardship</i>
APS	<i>Alleviation of pain and other symptoms</i>
ASP	<i>Antibiotic Stewardship Programs</i>
CFV	Cuidados em Fim de Vida
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
CP	Cuidados Paliativos
CRE	<i>Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae</i>
DAV	Diretivas Antecipadas de Vontade
DNR	<i>Do Not Resuscitate</i>
DOT	<i>Days of Therapy</i>
DPI	<i>Doctors Practicing in Institutions</i>
EHPAD	<i>Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes</i>
ESBL	<i>Extended-spectrum beta-lactamase Enterobacteriaceae</i>
GP	<i>General Practitioners</i>
MDRO	<i>Multidrug-resistant Organisms</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
ND	Não Definido
OMS/WHO	Organização Mundial de Saúde/ <i>World Health Organization</i>
OOH	<i>Out of Hours</i>
PICOD	<i>Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Design</i>
POLST	<i>Physician Orders for Life Sustaining Treatment</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
TELP	<i>Treatment Escalation/ Limitation Plan</i>
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

Lista de Outras Abreviaturas

e.g.	<i>exempli gratia</i>
et al.	<i>et alii, et aliae, et alia</i>
i.e.	<i>id est</i>
n.º	número
spp.	<i>species</i>
vs.	<i>versus</i>

Capítulo 1

Introdução

Os Cuidados Paliativos (CP) são um ramo dos Cuidados de Saúde que, através de uma abordagem holística, têm por objetivo proporcionar ou melhorar a qualidade de vida do utente via promoção do conforto e acompanhamento físico, psicológico, social e espiritual, em caso de doença ameaçadora de vida (1,2). Ressalte-se que este impacto positivo na qualidade de vida é extensível aos familiares e, por vezes, aos amigos do utente, uma vez que lhes é oferecido apoio, nomeadamente, na gestão emocional da doença e no luto. Os CP não são sinónimos de fim de vida uma vez que têm uma maior abrangência e duração.

Os Cuidados em Fim de Vida (CFV) são uma tipologia de cuidados especializados, centrados na pessoa, que comporta a gestão dos últimos dias, semanas, ou meses de vida, idealmente, do último ano de vida (2). Dada a inexistência de um quadro temporal fixo para todas as pessoas, a prestação destes cuidados inicia-se a partir do momento em que o estado clínico se encontra em progressivo declínio.

A distinção entre CFV e Cuidados Terminais é complexa uma vez que estes termos são frequentemente definidos de forma ambígua ou utilizados como sinónimos (2). No entanto, há autores que referem a existência de diferenças (Figura 1).

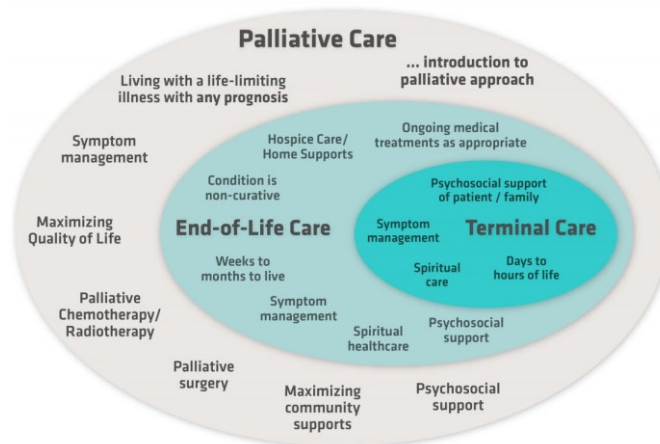


Figura 1 – Cuidados Paliativos, Cuidados em Fim de Vida e Cuidados Terminais (3)

Os CFV encontram-se integrados nos CP, daí partilharem o mesmo objetivo: proporcionar a melhor qualidade de vida possível ao doente. Nesse sentido, são promovidos conforto e bem-estar através do controlo dos sintomas e alívio da dor, do sofrimento e

acompanhamento ao longo de todo o processo (2). Não têm o propósito de acelerar ou adiar a morte, mas, sim, afirmar a vida mediante a implementação de cuidados que visam permitir ao paciente viver tão ativamente quanto possível até ao último dia e morrer sem sofrimento, com qualidade de vida e com dignidade (2). À semelhança dos CP, os CFV têm uma abordagem abrangente que integra as várias dimensões da vida humana (física, psicológica, social, cultural e espiritual) para responder às necessidades do paciente. Como pretendem compreender a pessoa no seu todo, observam-se algumas características particulares, por exemplo, a integração do paciente e da sua família (se o utente assim o desejar) nos cuidados e a prestação de apoio à gestão emocional da doença e ao luto a familiares e, até mesmo, a amigos do doente. A integração ativa do paciente permite que se prestem cuidados individualizados. Esta visão é materializada na elaboração de um plano dinâmico que, além de incluir o conhecimento científico, engloba ainda os valores, as necessidades e as prioridades do doente de forma a assegurar que o tratamento é apropriado e não “agressivo”. A inclusão de diversas pessoas no processo causa potenciais desafios ao funcionamento da entidade constituída pelos profissionais (oriundos de várias áreas como Medicina, Enfermagem, Psicologia, Fisioterapia, Farmácia), paciente e família. O sucesso da intervenção depende, em grande medida, da estruturação e articulação entre as diferentes partes. Das múltiplas competências necessárias para uma atuação eficaz, a comunicação, o trabalho em equipa e a tomada de decisão são cruciais.

Na atualidade, a importância dos CFV é cada vez maior, quer pelo número de pessoas que necessitam destes cuidados quer pela diversidade de pessoas. Existem, mundialmente, mais de 56.8 milhões de pessoas por ano que necessitam de CP, sendo que 25.7% dessas pessoas estão perto do fim de vida (1). As projeções indicam que este número irá continuar a subir devido ao aumento da população idosa, das doenças não comunicáveis e das doenças comunicáveis. De acordo com Clark et al., 28.8% dos doentes admitidos no hospital estão no seu último ano de vida (4). Estes utentes constituem um grupo muito heterogéneo de indivíduos, uma vez que abarca qualquer género, idade e patologia(s) de base. Neste contexto de grande multiplicidade, a patologia infecciosa é bastante frequente (5). Segundo Juthani-Mehta, Malani e Mitchell (6), as infeções e os episódios febris são das complicações agudas mais comuns em pacientes na fase terminal. Para além das infeções serem ameaçadoras da qualidade de vida, quer pelos sinais e sintomas quer pela necessidade de efetuar tratamento, podem, em último caso, ser a causa de morte. Foram identificados alguns fatores que contribuem para que o paciente fique mais vulnerável às infeções (incluindo infeções nosocomiais (5)) e à febre (6) (Tabela 1).

Tabela 1 – Fatores que aumentam a suscetibilidade a infecção

Fatores que aumentam a suscetibilidade a infecção	
Fragilidade (incluindo fragilidade física causada pelos sinais e sintomas da patologia de base)	Polifarmácia (7)
Diminuição da Função Imunológica (7) (doenças, idade – imuno-senescência – e fármacos – imunossupressão)	Astenia
Disfunção de Órgãos (incluindo disrupção das barreiras protetoras naturais – pele e mucosas)	Uso de Dispositivos Médicos Invasivos (como cateteres venosos centrais) (8)
Desnutrição	Comorbilidades (7)
Desidratação	Alterações do Nível de Consciência
Idade avançada	Avaliação do Risco de Queda (8)
Imobilidade/ Mobilidade Reduzida/ Repouso Prolongado no Leito (incluindo complicações e.g. úlceras de pressão)(7)	Utilização Frequente de Serviços de Saúde (incluindo necessidade de internamento)

O fim de vida, pelas suas características, é propício à iatrogenia uma vez que foi constatado que 33-38% dos doentes em fim de vida são alvo de intervenções que não têm um impacto positivo (9).

Devido às incertezas impostas pelo fim de vida, levantam-se, amiúde, questões relativamente ao que será mais apropriado. No caso da aplicação de antibioterapia em CFV, não há *guidelines* internacionais nem consensos sólidos sobre a adequação dos procedimentos ligados à sua utilização. Neste âmbito, a Ética fornece um fio condutor da ação que permite salvaguardar o paciente e os profissionais de saúde de práticas danosas. Os CFV têm uma forte componente ética associada. Visto que os CFV se centram num dos momentos chave mais frágeis e importantes da vida humana e que é envolto em incertezas, a Ética assegura que a atuação médica tenha um impacto positivo na vida de cada utente e na sociedade.

O presente trabalho, no formato de revisão sistemática integrativa com síntese narrativa, tem como objetivo primário compreender qual o papel da terapia antibiótica em CFV. Pretende-se identificar a prevalência de sinais/ sintomas de infecção, os microrganismos mais comuns (inclusivamente bactérias resistentes a antibióticos), a frequência de utilização de antibiótico, os antibióticos prescritos mais comuns, o impacto da antibioterapia nos sintomas e o processo de tomada de decisão para (des)prescrição de antibióticos. A relevância do tema, quer em termos de qualidade de vida do paciente quer pelo potencial impacto na Saúde Pública da (in)correta utilização de antibioterapia, torna fulcral a interligação do conhecimento científico, originário de vários estudos, a fim de aprofundar e enriquecer a compreensão acerca da antibioterapia no contexto em causa.

Capítulo 2

Metodologia de Investigação

2.1 Objetivo

O objetivo desta revisão sistemática da literatura é compreender o papel da terapia antibiótica no contexto de CFV, nomeadamente:

- Qual a prevalência de sinais/ sintomas de infeção;
- Quais os microrganismos identificados mais comuns (inclusivamente bactérias resistentes a antibióticos);
- Qual a frequência de utilização de antibiótico;
- Quais os antibióticos prescritos mais comuns;
- Qual o impacto da antibioterapia nos sintomas;
- Qual o racional/ processo de tomada de decisão para (des)prescrição de antibióticos.

2.2 Pergunta de Investigação

Qual a relevância e o impacto da antibioterapia administrada em contexto de fim de vida?

2.3 Desenho da Revisão

A revisão sistemática foi desenvolvida sob a forma de revisão sistemática integrativa com síntese narrativa por permitir a incorporação de diferentes tipologias de estudos científicos. Esta heterogeneidade de estudos promove uma compreensão mais abrangente da utilização de antibióticos em fim de vida. A revisão sistemática respeita as orientações PRISMA quanto à forma de apresentação. O protocolo da presente revisão foi submetido na base de dados internacional de registo de revisões sistemáticas PROSPERO (CRD42021283773).

2.4 Critérios de Elegibilidade

Para efetuar esta revisão, foram apenas incluídos os estudos que cumprissem todos os critérios de elegibilidade expostos na Tabela 2. Os restantes estudos foram excluídos.

Tabela 2 – Critérios de elegibilidade

	Critérios de Elegibilidade	
	Inclusão	Exclusão
Desenho do Estudo	Estudos empíricos (qualitativos e quantitativos)	Revisões sistemáticas, Meta-análises
Língua	Inglês	Restantes línguas
Participantes	Seres humanos adultos com idade igual ou superior a 18 anos, de qualquer género, incluindo pacientes, famílias, cuidadores, profissionais de saúde e <i>stakeholders</i> envolvidos em cuidados de fim de vida.	População com idade inferior a 18 anos. População veterinária.
Contexto de Intervenção	Todos os contextos de saúde (<i>hospice</i> , hospital, residências/ lares de idosos, domicílio), em qualquer parte do Mundo	ND
Intervenção	Prescrição de antibióticos	ND
Estado e Data de Publicação	Literatura <i>peer-reviewed</i> , publicada desde 1 de janeiro de 2019* até 19 de dezembro de 2021, em revistas científicas, e com disponibilidade na íntegra.	Literatura “cinzenta”, não <i>peer-reviewed</i> e não publicada. Sem disponibilidade na íntegra.
Classificação de Hawker, Payne, Kerr, Hardy e Powell (10)	A ou B	C
*O limite temporal de pesquisa foi definido de forma a incluir os dados mais recentes e que, maioritariamente, não tinham sido incluídos em revisões sistemáticas anteriores.		

2.5 Pesquisa e Termos de Pesquisa

Para atingir o objetivo desta revisão sistemática, foi realizada uma pesquisa de estudos originais com metodologia analítica ou descritiva em duas bases de dados eletrónicas – *PubMed/MEDLINE* e *SciELO*. A recolha efetuada, através das bases de dados, foi complementada por pesquisa direcionada em revistas científicas, na área dos Cuidados Paliativos, de maneira a alargar o âmbito da pesquisa.

Com o objetivo de aumentar a precisão e eficiência da pesquisa nas bases de dados, foram utilizados termos MeSH na base de dados *PubMed/MEDLINE*. De forma a aumentar o espectro de pesquisa sobre o tema foram, igualmente, pesquisados termos sinónimos. A integração de termos MeSH e sinónimos poderia potencialmente diminuir a precisão da

pesquisa, mas, na realidade, enriqueceu a revisão sistemática com estudos adicionais relevantes. Na ausência de termo específico, foi selecionada a palavra que mais se assemelhasse ao vocábulo pretendido para manter, o mais possível, a consistência. A pesquisa englobou a conjugação de um conjunto de termos e palavras-chave MeSH com operadores Booleanos (Tabela 3). Os termos de pesquisa foram adaptados a cada base de dados.

Tabela 3 – Termos de pesquisa

Termos de Pesquisa	PubMed/MEDLINE	SciELO
Antibiotic Antibiotics Antimicrobial Antimicrobials	((((((((((antimicrobial* [Title]) OR (antibiotic*[Title]) AND (palliative*[Title]) OR (end of life[Title]) OR (end-of-life[Title]) OR (terminally[Title]))	(antimicrobial) AND (end of life)
End of Life Palliative Care Palliative Medicine Palliative Therapy Palliative Treatment Terminally Ill		

Nota: Os termos de pesquisa “antibiótico” e “antimicrobiano” (11) tal como “fim de vida” e “terminal” (2) podem ser usados como termos equivalentes.

A pesquisa das bases de dados foi realizada em dezembro de 2021.

A gestão das referências foi feita com o auxílio do *software Zotero* versão 6.0.3.

2.6 Seleção de Estudos e Extração, Análise e Síntese de Dados

O processo de seleção da literatura relevante iniciou-se com a eliminação dos duplicados. Seguiu-se o processo de escolha em que os títulos e os *abstracts* foram analisados de forma detalhada e avaliados tendo em conta os critérios de elegibilidade, excluindo-se, desta forma, os documentos irrelevantes. Após esta seleção, os estudos identificados como relevantes foram avaliados, em pormenor e na íntegra. As publicações selecionadas foram analisadas de forma minuciosa, na íntegra, e os dados relevantes foram extraídos de acordo com os critérios previamente definidos com base no enquadramento PICOD (Tabela 4).

Tabela 4 – Critérios de extração de dados

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção • Microrganismos mais comuns • Frequência de antibiótico • Antibióticos mais administrados • Influenciadores de (des)prescrição • Impacto nos sintomas • Microrganismos resistentes • Processo de tomada de decisão

Pela variedade de desenhos de estudos presentes e de dados, os resultados obtidos a partir dos estudos relevantes selecionados foram analisados, condensados e apresentados com base numa abordagem qualitativa e síntese narrativa.

2.7 Avaliação da Qualidade

A avaliação da qualidade dos estudos relevantes foi efetuada com recurso à escala de avaliação da qualidade de Hawker, Payne, Kerr, Hardy e Powell (Anexo 2) (10). A escala é composta por 9 itens que podem ser classificados como “Bom”, “Razoável”, “Fraco” e “Muito Fraco” e permite avaliar a relevância de cada publicação. A pontuação mínima é 9 pontos e a máxima é 36 pontos. No presente trabalho, é atribuído o nível A (alta qualidade) a estudos que apresentem entre 30 a 36 pontos, o nível B (qualidade média) a estudos com pontuação entre 24-29 pontos e nível C (baixa qualidade) para estudos com pontuação entre 9-24 pontos. A escala foi escolhida devido à sua capacidade de avaliar estudos heterogêneos e à sua utilização generalizada nas revisões sistemáticas da área dos Cuidados Paliativos. A avaliação da qualidade é uma parte crucial para o desenvolvimento de uma revisão sistemática, logo, foi considerada critério de elegibilidade. Os resultados da avaliação da qualidade são apresentados no Anexo 1.

Capítulo 3

Resultados

Nas pesquisas foram identificadas 2 915 publicações, nas bases de dados *PubMed* e *SciELO*, às quais foram adicionadas cinco referências via pesquisa manual. Dada a inexistência de itens duplicados, procedeu-se, de seguida à revisão dos títulos e os artigos; identificaram-se e foram revistos, na íntegra, cinquenta e nove artigos potencialmente elegíveis. Vinte e nove estudos cumpriram os critérios de elegibilidade e, por isso, incluíram-se na presente revisão (Figura 2). A classificação na escala de Hawker, Payne, Kerr, Hardy e Powell (10) foi A para vinte de dois artigos e B para sete artigos.

Os dados extraídos dos estudos são apresentados na Tabela 5.

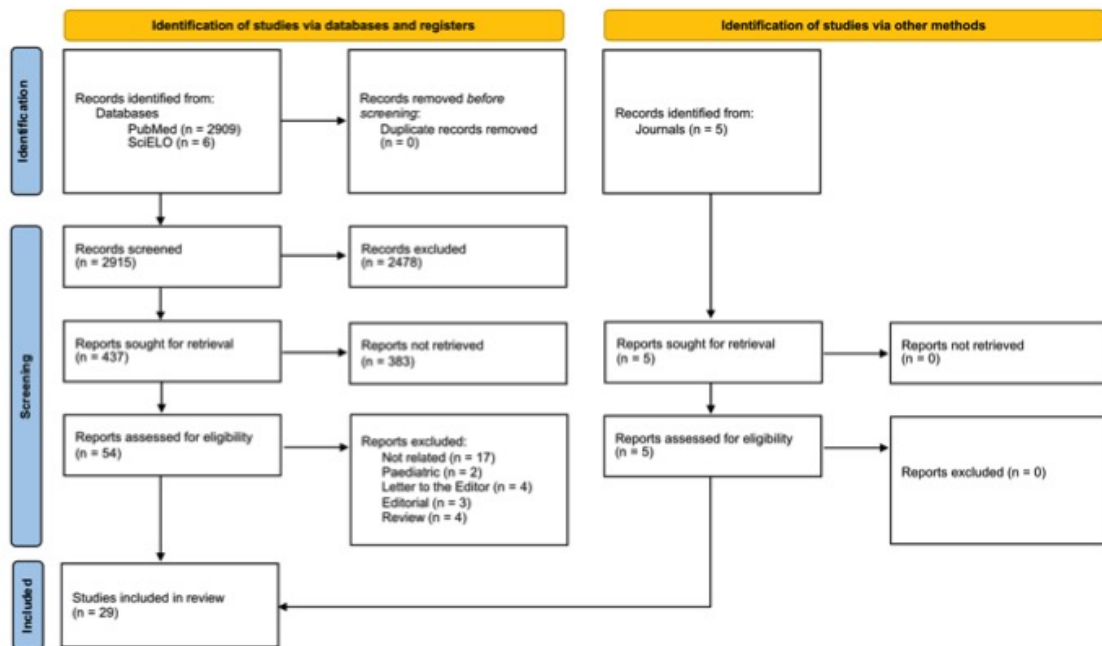


Figura 2 – Diagrama PRISMA (12)

3.1 Caracterização Geral

Dos vinte e nove estudos incluídos nesta revisão, dezasseis eram retrospectivos (5,7,13-26), cinco eram *surveys* (27-31), dois eram retrospectivos/*cross-sectional* (32,33), dois eram *cross-sectional* (34,35), um era correlacional descritivo (36), um era coorte baseado na

população (37), um era *survey* e retrospectivo (38) e um era *cluster randomized crossover trial* (39). A amostragem variou entre 36 (29) a 67 942 (26) indivíduos.

Vinte estudos incluíram apenas pacientes (5,7,13-19,21-26,32,33,37-39), sete incluíram exclusivamente profissionais de saúde (20,27-30,34,35) e dois incluíram pacientes e profissionais de saúde (31,36).

Dos estudos que incluíram pacientes, dez estudos (13,16,18,20,22-24,26,33,36) incluíram várias patologias, três estudos (14,15,19) incluíram apenas doentes com cancro, dois estudos (37,38) incluíram apenas demência avançada, um estudo (25) incluiu apenas doença renal crónica e sete estudos (7,5,17,21,32,35,39) não mencionaram doenças.

Os diagnósticos primários consistiam em: cancro, demência, doenças cerebrocardiovascular, respiratória, renal e hepática, diabetes mellitus, doenças do sistema nervoso e outras (não especificadas). Quanto a contextos de saúde: quinze estudos (7,5,14-19,23-25,32,36,38,39) foram conduzidos em hospitais, quatro (13,20,26,37) via bases de dados, cinco (21,22,30,33,35) em *hospice*/ instituições para idosos e cinco (27-29,31,34) foram *surveys* e englobaram participantes de diversos contextos de prestação de cuidados de saúde. Nove estudos (7,14,19,21,22,29,34,35,39) foram realizados nos Estados Unidos da América, dois em Israel (36,38), dois no Reino Unido (26,32), dois na Suíça (13,20), dois na Austrália (16,30), dois no Canadá (31,37), dois (18,28) no Brasil, um (27) em França, um (15) no Japão, um (25) em Taiwan, um (24) na Arábia Saudita, um (17) em Singapura, um (5) na Turquia, um (23) no Bahrain e um (33) num conjunto de países europeus (Bélgica, Inglaterra, Finlândia, Itália, Países Baixos e Polónia).

3.2 Infecção

No que respeita à prevalência de sinais e sintomas infecciosos, dez estudos (5,7,14,16-18,23,24,26,32) referiram a sua presença. As doenças com maior prevalência são: pneumonia/ infeções do trato respiratório inferior (até 52.3%), infeção do trato urinário (até 45.1%) e sepsis (até 39.3%). No entanto, as infeções hematológicas, a bacteriémia, a neutropenia febril, as infeções da pele e tecidos moles (incluindo úlceras de pressão) e as infeções gastrointestinais, ósseas, hepatobiliar também foram observadas. Até 37.2% não foi identificada nenhuma infeção. Um estudo menciona a presença de infeção associada a cateteres. Dagli, Tasdemir e Ultasdemir (5) indicam que 74.3% das infeções observadas eram nosocomiais. Wilder-Smith et al. (32) citam que 76.7% dos pacientes tiveram infeção como causa/ fator que contribuiu para a morte e apresentavam evidência direta ou

indireta de infecção. Maciel et al. (18) referem que 78.1% dos pacientes tinham sinais/sintomas de infecção, no momento da admissão. Mahmoud et al. (24) reportam que, em média, cada doente apresentava dois síndromes infecciosos, na admissão.

3.3 Microrganismos mais identificados (inclusivamente microrganismos resistentes)

Quatro estudos (5,18,24,38) sublinham que os microrganismos mais identificados em cultura são: *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* (principalmente, *Staphylococcus aureus*), *Acinetobacter*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*. Mahmoud et al. (24) observaram uma predominância (61.03%) de microrganismos Gram-negativos.

Seis estudos (5,18,24,32,36,38) referem a identificação de microrganismos resistentes. Entre 20% e 48.53% das culturas positivas apresentavam MDRO. Fedorowsky et al. (36) indicam que, em 10% dos pacientes com cultura positiva para MDRO, coexistiam mais do que um MDRO. Este estudo mostra que é nos cuidados pós-agudos que se encontra maior percentagem de MDRO. Foi estabelecida uma relação positiva entre os DOT e as culturas de MDRO. Wilder-Smith et al. (32) estabeleceram uma associação significativa entre o número de antimicrobianos e a resistência bacteriana. Este estudo menciona igualmente que foram identificados dois pacientes com cultura positiva para MDRO com prescrição inadequada de antimicrobianos. Os estudos referem que os MDRO mais encontrados em amostras (5,18) eram: *ESBL*, *CRE*, *MRSA*, *Escherichia coli* *ESBL*-positiva, *Klebsiella*, *Enterobacterales*, *Enterococcus* resistente à Vancomicina, *Acinetobacter baumannii* multirresistente, *Enterobacteriaceae* resistente aos carbapenemos e *Clostridioides difficile*. De acordo com o estudo de Salz et al. (38), os pacientes com demência, acamados, tinham duas vezes mais risco de serem colonizados por MDRO do que outro tipo de paciente (39.3% vs. 18%). Dois estudos (24,38) destacam a existência de resistência aos carbapenemos que chega a atingir 54.55% das culturas positivas para MDRO. Mahmoud et al. (24) destacam que os carbapenemos foram utilizados em pneumonias, infeções do trato urinário, bacteriémias e úlceras de pressão com ou sem osteomielite, apesar da percentagem de resistência aos carbapenemos ser elevada (até 28.57%). Neste estudo foi observado que a pneumonia e a utilização de carbapenemos eram fatores preditores de MDRO.

3.4 Antibioterapia

Vinte estudos (5,7,13-19,21,23,25-27,32,33,35-38) especificaram o uso de antibióticos. A utilização de antibiótico variou entre 11.3% (33) e 97.9% (15). Fedorowsky et al. (36) indicam que a presença de DAV influenciou a prescrição, com 74% dos pacientes com DAV vs. 76% sem DAV a receberem antibióticos nas duas últimas semanas de vida. Apesar de terem DAV, 72.6% dos pacientes receberam antibióticos até ao último dia de vida. Lopez et al. (7) mencionam que 12% dos pacientes tinham indicação para antibiótico e que 88% dos registos médicos não tinham racional para antibiótico especificado, apesar disso, 68% dos doentes receberam antibióticos nas últimas duas semanas de vida. Stall et al. (37) referem que, nos últimos 30 dias de vida, 36.2% (34.1% mulheres e 41.4% homens) receberam pelo menos 1 antibiótico, 19.9% (18.8% mulheres e 22.8% homens) receberam 1 prescrição de antibiótico, 9.6% (8.9% mulheres e 11.2% homens) receberam 2 prescrições únicas de antibióticos e 6.7% (6.4% mulheres e 7.5% homens) receberam 3 ou mais prescrições de antibióticos. Wilder-Smith et al. (32) indicam que na última admissão, 76.6% receberam antimicrobianos e 24.5% receberam antimicrobianos no dia da morte. 90% dos pacientes, que tinham infeção como causa ou fator que contribuiu para a morte, receberam antimicrobianos durante a admissão, 38.9% receberam antimicrobianos mesmo sem evidência de infeção. 23.4% não receberam antimicrobianos, 18.1% receberam 1 antimicrobiano, 27.7% receberam 2 antimicrobianos, 17.0% receberam 3 antimicrobianos, 13.8% receberam 4 ou mais antimicrobianos. Em 54.3% dos pacientes, a infeção não foi considerada como fator que contribuiu para a morte, mas 64.7% receberam antimicrobianos e 29.4% estavam a recebê-los no momento da morte. Em situação de morte iminente, 26.2% continuaram a receber antimicrobianos e foram administrados antimicrobianos a 23.8% dos pacientes no dia da morte. Penders et al. (13) referem que, em 8.5% dos casos, os antibióticos foram suspensos, em 21.4% houve abstenção e em 69.8% foram abandonados. Datta et al. (14) reportam que 82.9% dos pacientes, com transição para medidas de conforto, receberam um ou mais antimicrobianos e que 40% dos pacientes receberam antimicrobianos até ao dia da morte ou da alta. Dos pacientes que receberam antimicrobianos, 61% morreram e 33% destes morreram na UCI. Honinx et al. (33) referem diferenças na utilização de antibióticos em países europeus. Assim, 11.3% dos pacientes, na Bélgica, receberam antibiótico enquanto na Holanda, na Finlândia, em Inglaterra, em Itália e na Polónia os pacientes receberam antibióticos em 17.1%, 17.8%, 19.8%, 37% e 45%, respetivamente. Isto é, 1 em cada 10 pacientes na Bélgica e 4 em cada 10 pacientes na Polónia receberam antibióticos. Chiba et al. (15) mencionam que a utilização de antibióticos aumentou de 92.4% nos últimos 8-14 dias de vida para 97.9% na última semana de vida. Dyer et al. (16) referem que 40.7% dos pacientes

receberam mais do que um antibiótico, 37.2% não tiveram prescrição de antibióticos ou houve abstenção de antibióticos antes de discussão sobre futilidade. 33.7% dos pacientes continuaram a receber antibióticos após discussão sobre futilidade terapêutica, sendo que 3.4% destes pacientes tiveram escalada terapêutica após futilidade confirmada, 28.6% continuaram com antibióticos após futilidade, 68.4% com diretivas que referiam não querer receber antibióticos, receberam-nos. A futilidade foi definida em 89.8%. Durand et al. (27) indicam diferenças ao nível da especialidade do médico como possível influenciador da prescrição, visto que 55.75% dos GP vs. 78.7% dos DPI prescrevem antibiótico. Hung et al. (17) referem que 73.9% dos pacientes com suspensão de antibiótico e 77.8% dos pacientes com continuação de antibiótico utilizaram antibióticos nos últimos 90 dias. Maciel et al. (18) afirmam que 17.4% dos pacientes utilizaram 1 antibiótico, 35.8% utilizaram 2 antibióticos, 14.7% utilizaram 3 antibióticos e 32.1% utilizaram 4 ou mais antibióticos durante a hospitalização. 80% dos pacientes, sem diagnóstico (suspeito ou confirmado) de infeção, receberam antibiótico. Tark et al. (35) argumentam que os antibióticos eram administrados raramente em 21.41% dos casos, por vezes em 52.80% dos casos, frequentemente em 14.71% dos casos, sempre em 8.73% dos casos em fim de vida. Em geral, 52.76% dos médicos administravam antibióticos em fim de vida. Clark et al. (21) dizem que 42% dos antibióticos foram prescritos adequadamente. Al Saeed et al. (23) citam que 100% dos pacientes que morreram receberam antibióticos. Os pacientes receberam, em média, entre 2 a 4 antibióticos, mas 24% receberam 5 ou mais antibióticos. 84.3% tomaram antibióticos para infeções adquiridas no hospital e estavam mais relacionadas com mortalidade. Para Salz et al.(38), os pacientes que receberam antibióticos, receberam-nos em 87.7% dos dias de internamento. Segundo Yang et al. (25), 50% dos pacientes que assinaram o seu próprio consentimento e 75% dos pacientes cujo consentimento foi assinado pelo *surrogate* receberam antibióticos nos últimos 7 dias de vida.

Os antibióticos mais administrados foram: Vancomicina (até 79%), Metronidazol (até 42%), Fluoroquinolonas (até 36%), Tetraciclina (até 18%), Sulfonamidas (até 9%), Carbapenemos (até 70.9%; Meropenem até 61.4%), Azitromicina (até 6.8%), Aminoglicosídeos (até 21.3%), Glicopéptidos (até 32%), Clindamicina (até 18%), Colistina (até 31%), Penicilinas no geral (até 45%), Beta-Lactâmico com Inibidor da Beta-Lactamase (até 27.41%), Piperacilina/Tazobactam (até 67.5%), Amoxicilina (até 30.9%) Cefalosporinas (até 63%, apenas 3.^a geração até 46% - particularmente Ceftriaxone até 30.7%) e Trimetoprim (até 25.4%). Chiba et al.(15) mencionam um aumento da utilização de Aminoglicosídeos, Vancomicina e Trimetoprim/ Sulfametoxazol nos últimos 7 dias de vida em comparação com os 8-14 dias anteriores. Kates et al.(19) referem que 55% dos

pacientes receberam antimicrobianos com atividade contra *MRSA* e 62% receberam antibióticos não-fluoroquinolonas anti-*Pseudomonas*.

3.5 Processo de Tomada de Decisão (incluindo influenciadores de prescrição e desprescrição)

Dos oito estudos(7,27,29-31,34-36) que indicam o responsável pela tomada de decisão, dois (7,36), consideram que o médico é o responsável por iniciar a terapêutica antibiótica. Lopez et al. (7) mencionam mesmo que as abordagens mais utilizadas são paternalista e empírica sendo a decisão compartilhada algo raro. Já Fedorowsky et al. (36) afirmam que a suspensão era quase sempre feita por médicos e que, no estudo, apenas num caso a suspensão tinha sido feita por um comitê de ética. Durand et al. (27) assinalam que o envolvimento da família era mais frequente se o médico fosse GP. No estudo de Datta et al. (34) 96% dos médicos defendem que a tomada de decisão deve envolver os pacientes, os cuidadores e os profissionais. Apesar desta percentagem ser muito elevada, 51% dos médicos não discutia antimicrobianos no planeamento antecipado de cuidados por serem potencialmente avassaladores, para os pacientes e famílias, pelos desafios da suspensão da terapêutica e por formação insuficiente. Segundo Tark et al. (35), as discussões sobre a gestão da infeção eram mais frequentes em momentos de crise aguda ou evento médico relevante. As discussões sobre este tema surgiam com menor frequência nas reuniões de planeamento antecipado de cuidados e ainda menos na admissão. Apesar disso, os indivíduos e as suas famílias eram envolvidos, inclusivamente os seus objetivos, na tomada de decisão em caso de suspeita de infeção. De acordo com Bravo et al. (31), a religiosidade e a atitude positiva para com a sedação profunda contínua e morte medicamente assistida têm impacto na decisão. Assim, o grupo menos religioso, e com atitude positiva para com sedação profunda contínua e morte medicamente assistida, tinha maior probabilidade de se abster da utilização de antibióticos no estágio avançado e terminal de demência.

No que respeita a influenciadores da (des)prescrição, vinte estudos (7,13,15-17,19,20,23-28,30-32,34,36,37,39) mencionam fatores que influenciavam a tomada de decisão para (des)prescrição. Fedorowsky et al. (36) observam que o nível de despersonalização do médico é um preditor negativo dos DOT. A formação baseada na simulação para gerir o fim de vida, hospitais de cuidados pós-agudos e algumas alas hospitalares, estão associados a mais DOT. Por outro lado, se os pacientes tivessem DAV, os DOT apenas seriam em maior número se tivessem consultas de doenças infecciosas. A falta de

formação sobre a utilização de antibióticos e as DAV também são fatores que influenciam a prescrição de antibióticos. Fedorowsky et al. (36) observaram que cerca de metade dos médicos sabia que a antibioterapia em fim de vida aumenta o risco de se ser infetados com MDRO. Lopez et al. (7) referem que pacientes mais jovens e caucasianos têm maior probabilidade de receberem antibióticos. Stall et al. (37) afirmam que indivíduos do sexo masculino têm 33% mais probabilidade de receber antibióticos e que a frequência de consulta de CP, no ano anterior à morte, diminuía em 26% a probabilidade de receber antibióticos. Para Wilder-Smith et al. (32), a prescrição não foi afetada pelo facto de se perceber que o doente estava em fim de vida. Neste estudo, o TELP modificou as prescrições e conseguiu reduzir a prescrição inapropriada de antibióticos. Todavia, mantiveram-se casos de pacientes que receberam antibióticos até à morte, apesar de terem TELP que explicitava o desejo de não administração destes fármacos. Mesmo se um indivíduo tivesse TELP, os antimicrobianos eram mais frequentemente prescritos, no caso de não ser indicado um “teto” antimicrobiano (81.1% vs. 28.6%). Penders et al. (13) dizem que pacientes que morreram, por falência orgânica, apresentavam menor probabilidade de abstenção de antibióticos do que os que morreram com cancro. Os tratamentos tinham maior probabilidade de não serem administrados em pessoas que morreram em lares ou em casa do que as que morreram no hospital. Os antibióticos (entre outras intervenções) tinham maior probabilidade de não serem iniciados em pessoas idosas e mulheres. Os médicos que concluíram o curso há menos de 15 anos tinham menor probabilidade de abster-se de usá-los. Os antibióticos revelavam menor probabilidade de não serem iniciados nas partes falantes de francês e italiano, na Suíça. O tratamento tinha maior probabilidade de continuar nos hospitais. Segundo Chiba et al. (15), no cancro hematológico, é difícil reduzir ou retirar as prescrições de antibióticos. Consoante Durand et al. (27), as instituições EHPAD e UCI estavam mais frequentemente associadas a não prescrição de antibióticos. A idade, a formação em CP e o número de pacientes monitorizados não tiveram influência na prescrição. O racional para prescrição era o alívio de sintomas e o racional para desprescrição eram as complicações. Crispim et al. (28) alegam que os médicos tinham menor probabilidade de iniciar antibióticos em caso de demência avançada ou falência multiorgânica (contrastando com 88-100% noutras doenças) e que a maior parte decidiu manter ou prolongar inadequadamente antibióticos. Este prolongamento estava relacionado com o facto de ter concluído o curso há mais anos e não ter especialização em CP. Datta et al. (34) indicam que 81% dos médicos considera abster-se da utilização de antimicrobianos aquando da deterioração clínica. Para Hung et al. (17) a desprescrição está associada a preferência pessoal do médico (45.5%), morte do paciente em 48 horas (32.4%), melhoria clínica (9.1%), deterioração clínica súbita (9.1%) e outras incluindo decisão familiar (4.0%). Burnham et al. (39) defendem que a consulta de

cuidados paliativos pode ser eficaz na redução da utilização de antimicrobianos em fim de vida. Kates et al. (19) observaram que pacientes com limitações especificadas de antimicrobianos demonstraram menos DOT. Não obstante, o momento de preenchimento do POLST influenciou a prescrição de antibióticos, aliás, em pacientes sem POLST ou com POLST completado menos de trinta dias antes da morte, os pacientes com POLST receberam menos antibióticos. Segundo Hug et al. (20), era mais frequente a abstenção de antibióticos à medida que a idade aumentava. A APS aumentou ligeiramente com a idade. Pacientes que morreram, por causas sem ser cancro, tinham menor probabilidade de receber APS. 76.0% dos pacientes com doenças do sistema nervoso e 74.9% dos pacientes com diagnósticos desconhecidos ou outros diagnósticos tiveram decisão de abstenção ou suspensão de antibióticos. Todos os tratamentos de suporte de vida eram mais tentados em doentes mais jovens. Houve decréscimo consistente à medida que aumentava a idade; a abstenção era mais comum do que a suspensão ou continuação da terapêutica, exceto os antibióticos que eram mais frequentemente administrados do que suprimidos em pacientes mais jovens. A decisão para abstenção antibiótica era menor em doenças cardiovasculares e respiratórias do que em cancro. Al Saeed et al. (23) referem que a ventilação a longo prazo estava associada a maior número de antibióticos comparada com a ventilação a curto prazo. Já Mahmoud et al. (24) explicitam que pacientes com MDRO receberam mais prescrições de antibióticos (3 vs. 2). Bravo et al. (31) referem que a abstenção variou entre 75% (seniores) e 98% (médicos) em caso terminal. Para Yang et al. (25) os pacientes que assinaram o seu próprio consentimento possuíam menor probabilidade de receber antibióticos nos últimos sete dias de vida. Pacientes do sexo masculino tinham maior probabilidade de receber antibióticos antes de morrer. Brettell et al. (26) salientam que existe maior probabilidade de prescrição de antibiótico se não existir indicação paliativa (8.7% vs. 45.6%).

3.6 Impacto nos sintomas

Segundo Lopez et al. (7), não foram observadas diferenças significativas em sintomas como dor, dispneia, febre, letargia e alteração do estado mental ou duração do internamento, aquando da administração de antibióticos. Os sintomas, anteriormente referidos, foram os mais comuns nos últimos 3 dias de vida em ambos os grupos estudados (um recebeu antibióticos e outro não os recebeu). Wilder-Smith et al. (32) estabeleceram uma associação significativa entre o número de antimicrobianos e a frequência de eventos adversos. Este estudo refere a observação de efeitos adversos em 13.9% dos pacientes, sendo em 6 casos ligeiros e nos restantes 4 moderados a graves.

Durand et al. (27) constataram que 81% dos médicos observou complicações, nomeadamente, efeitos adversos (e.g. alergia). Datta et al. (14) apontam que a duração do internamento hospitalar foi 34% mais longa nos pacientes em medidas de conforto que receberam antibióticos. Hung et al. (17) verificaram que a mortalidade, até 30 dias, devido a infeção, foi de 24.7% em pacientes com suspensão de antibiótico, enquanto que em pacientes com continuação de antibiótico foi de 38.5%. Clark et al. (21) referem que 60% dos pacientes teve melhoria dos sintomas e que 49% dos cursos de antibioterapia conduziram a melhoria. Latuga et al. (22) mencionam que o grupo que recebeu antibiótico teve mais sintomas de infeção do trato urinário (66%) do que o grupo que não recebeu antibiótico (38%). Além disso, a utilização de antibióticos não melhorou os sintomas de *delirium* terminal em pacientes em fim de vida com suspeita de infeção do trato urinário. Al Saeed et al. (23) afirmam que foi observada alta mortalidade com a utilização de antibióticos. Mahmoud et al. (24) explicitam que pacientes com MDRO para além de receberem mais prescrições de antibióticos, tiveram maior duração da terapia e hospitalização prolongada. Salz et al. (38) observaram que 24.6% dos pacientes morreram durante a hospitalização.

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
2019	Fedorowsky Bachner Borer Cioborato Kushnir (36)	Correlacional Descritivo	Hospital, Israel	213 médicos 932 pacientes hospitalizados nas duas últimas semanas de vida	Avaliar a utilização de antibióticos em pacientes em fim de vida que tenham diretivas antecipadas	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 78.43% dos pacientes (74% com DAV vs. 76% sem DAV) - 72.6% dos pacientes com DAV receberam antibióticos até ao último dia de vida - 74% dos pacientes com DAV receberam antibióticos nas últimas 2 semanas de vida • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Nível de despersonalização do médico é preditor negativo dos DOT - DAV levava à aplicação de menos tratamentos exceto antibióticos. - Formação baseada na simulação para gerir o fim de vida, hospitais de cuidados pós-agudos, algumas alas (geriatria) estão associados a mais DOT - Se os pacientes tivessem DAV, os dias de antibióticos eram em maior n.º se tivessem consulta de doenças infecciosas • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: <ul style="list-style-type: none"> - 29.9% (em 10% destes pacientes existia >1), com relação positiva entre o n.º de dias de antibiótico e culturas de MDRO - Cuidados pós-agudos tinham maior taxa de MDRO • Processo de Tomada de Decisão: <ul style="list-style-type: none"> - Apenas metade dos médicos sabia que a utilização de antibióticos em fim de vida aumenta o risco de infecção com MDRO - Médico era o único responsável por iniciar a antibioterapia - Suspensão quase sempre efetuada por médicos, apenas numa situação foi efetuada por um comité de ética
2020	Lopez Vyas Malhotra Finuf Magalee Nouryan Hirsch (7)	Retrospectivo	Hospital Universitário de Cuidados Quaternários, New York, Estados Unidos da América	133 pacientes diagnosticados com infecção e que morreram até 14 dias depois	Determinar a frequência de sintomas no fim de vida comparando pacientes que receberam com pacientes que não receberam	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: <ul style="list-style-type: none"> - Pneumonia, infecção do trato urinário, sepsis, bacteremia, neutropenia febril • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 68% dos pacientes nas 2 últimas semanas de vida • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - Vancomicina (48%) - Piperacilina/ Tazobactam (41%)

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
					antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxone (20%) • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - 12% tinham indicação para curso curto de antibióticos - 88% dos registos não tinham razões reportadas para antibióticos - Pacientes mais jovens e caucasianos tinham maior probabilidade de receber antibióticos • Impacto nos sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - Não foram observadas diferenças significativas em sintomas (dor, dispneia, febre, letargia e estado mental alterado) ou duração do internamento nos últimos 3 dias de vida no grupo que recebeu antibióticos e no grupo que não recebeu antibióticos • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: <ul style="list-style-type: none"> - Tomada de decisão partilhada era rara - Abordagem mais paternalista e empírica
2019	Stall Fischer Fung Giannakeas Bronskill Austin Matlow Quinn Mitchell Bell Rochon (37)	Coorte baseado na população	Dados de bases de dados administrativas, Ontário, Canadá	27 243 residentes de lares de idosos com demência avançada que morreram com idade igual ou superior a 66 anos	Descrever a frequência e as diferenças de género em intervenções ou terapias que potencialmente sobrecarregam os pacientes entre os residentes de lares de idosos com demência avançada falecidos	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas infeção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - Últimos 30 dias de vida <ul style="list-style-type: none"> - 36.2% (34.1% mulheres e 41.4% homens) pelo menos 1 antibiótico - 19.9% (18.8% mulheres e 22.8% homens) com 1 prescrição de antibiótico - 9.6% (8.9% mulheres e 11.2% homens) com 2 prescrições únicas de antibióticos - 6.7% (6.4% mulheres e 7.5% homens) com ≥3 prescrições de antibióticos • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Sexo masculino tem 33% maior probabilidade de receber antibióticos - Consulta de Cuidados Paliativos no ano anterior à morte diminui 26% a probabilidade de receber antibióticos • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2019	Wilder-Smith	Retrospectivo Cross-	Hospital Universitário,	94 pacientes que morreram	Avaliar o padrão de	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infeção: <ul style="list-style-type: none"> - 76.7% dos pacientes que tinham infeção como causa/fator que

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
	Gillespie Taylor (32)	sectional	Wishaw, Reino Unido	no hospital	prescrição de antibioterapia nos pacientes em estado terminal e se o padrão de prescrição era influenciado pelo TELP (Plano de Escalada/ Limitação Terapêutica)	<p>contribuiu para a morte tinham evidência direta ou indireta de infeção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 18.1% receberam 1 antibiótico - 27.7% receberam 2 antibióticos - 17.0% receberam 3 antibióticos - 13.8% receberam 4 ou mais antibióticos - 23.4% não receberam antibióticos - 76.6% receberam antibióticos na sua última admissão <ul style="list-style-type: none"> - 45.8% dos que receberam antibióticos não tinham infeção como causa/fator que contribuiu para a morte - 38.9% receberam antibióticos mesmo sem evidência de infeção - 24.5% receberam antibióticos no dia da sua morte - Em 45.7% dos pacientes, a infeção foi considerada como fator que contribuiu para a morte <ul style="list-style-type: none"> - 76.7% tinham evidência direta ou indireta de infeção - 90.7% receberam antibióticos - Em 54.3% dos pacientes, a infeção não foi considerada como fator que contribuiu para a morte <ul style="list-style-type: none"> - 64.7% receberam antimicrobianos - 29.4% estavam a recebê-los no momento da morte - Em 89.4% dos pacientes a morte era considerada iminente <ul style="list-style-type: none"> - 26.2% continuaram antimicrobianos mesmo com o diagnóstico de morte iminente - 23.8% receberam antibióticos no dia da morte • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - A prescrição não foi afetada pelo facto de se perceber que o doente estava em fim de vida - Apesar do TELP ter modificado as prescrições e reduzido a prescrição inapropriada de antibióticos, ainda existiram alguns casos (8 pacientes) com TELP que explicitava que não deveriam ser prescritos antibióticos mas que os receberam até à morte - Em pacientes com TELP os antimicrobianos eram mais frequentemente prescritos se não existisse “teto” antimicrobiano (81.1%) vs. os que tinham “teto” antimicrobiano (28.6%) - 7.1% dos pacientes com “teto” antimicrobiano receberam

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						<p>antimicrobianos no dia da morte vs. 34.0% dos sem “teto” antimicrobiano</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impacto nos sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - Efeitos adversos surgiram em 13.9% dos pacientes (ligeiros em 6 pacientes e moderados a graves em 4 pacientes) • Microrganismos resistentes: <ul style="list-style-type: none"> - Resistência aos antibióticos significativamente associada com o n.º de antibióticos - Em 20% dos pacientes com culturas positivas foram identificadas espécies resistentes (incluindo em 2 pacientes com prescrição inapropriada) • Processo de Tomada de Decisão: ND
2019	Penders Bopp Zellweger Bosshard (13)	Retrospectivo	Dados do Swiss Federal Statistical Office, Suíça	3 051 pessoas que morreram	Avaliar a frequência de suspensão ou abstenção de alguns tratamentos (entre eles antibioterapia)	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 12.9% dos pacientes receberam antibióticos - Em 8.5% foram suspensos - Em 21.4% foram suprimidos - Em 69.8% foram abandonados • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes que morreram por falência orgânica tinham menor probabilidade de abstenção de antibióticos do que os que morreram com cancro - Tratamento tinha maior probabilidade de ser suprimido em pessoas que morreram em lares ou em casa do que para as que morreram no hospital - Antibióticos tinham mais probabilidade de serem suprimidos em idosos e mulheres - Médicos que tinham terminado o curso há menos de 15 anos tinham menos probabilidade de suprimir antibióticos - Antibióticos tinham menor probabilidade de serem suprimidos nas partes falantes de francês e italiano na Suíça • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2019	Dagli	Retrospectivo	Hospital,	113 pacientes	Avaliar as	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção:

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
	Tasdemir Ulutasdemir (5)		Turquia	hospitalizados	infecções nosocomiais e perceber os fatores que afetam o custo dos antibióticos usados na Unidade de Cuidados Paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - 74.3% dos pacientes tinham infecções nosocomiais <ul style="list-style-type: none"> - 30.1% tinham 1 infecção - 29.2% tinham 2 infecções - 15.0% tinham 3 ou mais infecções - 45.1% infecção do trato urinário - 42.5% infecção respiratória - 27.4% infecção da pele e tecidos moles - 16.8% infecção hematológica - 5.3% outras • Microrganismos mais comuns: <ul style="list-style-type: none"> - 28.3% <i>Klebsiella</i> spp. - 27.4% <i>Pseudomonas</i> spp. - 22.1% <i>Staphylococcus</i> spp. - 18.6% <i>Acinetobacter</i> spp. - 18.6% <i>Escherichia coli</i> • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 92% • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: ND • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: <ul style="list-style-type: none"> - 32.7% ESBL - 23.9% CRE - 15.9% MRSA • Processo de Tomada de Decisão: ND
2020	Datta Zhu Han Allore Quagliarello Juthani- Mehta (14)	Coorte Retrospectivo	Hospital, Estados Unidos da América	461 pacientes com mais de 65 anos com cancro avançado, encaminhados para medidas de conforto	Estudar a associação entre antibioterapia e aumento do tempo de internamento hospitalar	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: <ul style="list-style-type: none"> - Sepsis (35%) - Pneumonia (25%) - Infecções do trato urinário (14%) - 64.6% tinham 1 ou mais diagnósticos de infecção durante a hospitalização • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 82.9% dos pacientes com transição para medidas de conforto receberam 1 ou mais antibióticos - 40% dos pacientes receberam antibióticos até ao dia da morte ou da alta

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						<ul style="list-style-type: none"> - Dos pacientes que receberam antibióticos, 61% morreram e 33% destes morreram na UCI • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - Vancomicina (79%) - Cefalosporinas (63%) - Penicilinas (45%) - Metronidazol (42%) - Fluoroquinolonas (36%) - Tetraciclinas (18%) - Sulfonamidas (9%) - Carbapenemos (7%) • Influenciadores de (des)prescrição: ND • Impacto nos sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - A duração do internamento hospitalar foi 34% mais longa nos pacientes em medidas de conforto que receberam antibióticos • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2020	Honinx Van den Block Piers Van Kuijk Onwuteaka-Philipsen Payne Szczerbińska Gambassi Finne-Soveri Deliens Smets (33)	Retrospectivo Cross-sectional	6 países europeus (Bélgica, Inglaterra, Finlândia, Itália, Holanda, Polónia)	1 384 residentes já falecidos de 322 lares de idosos	Estimar a prevalência de tratamentos potencialmente inapropriados na última semana de vida em residentes de lares de idosos	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infeção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 11.3% na Bélgica (1 em cada 10 na Bélgica) - 17.1% na Holanda - 17.8% na Finlândia - 19.8% em Inglaterra - 37% em Itália - 45% na Polónia (4 em cada 10 na Polónia) • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: ND • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2020	Chiba Negishi Miyagawa Suzuki Sasai Sugai	Retrospectivo	National Center for Global Health and Medicine, Tóquio, Japão	141 pacientes com cancro hematológico hospitalizados pelo menos durante 14	Clarificar o estado e o custo da terapia com antibióticos entre os	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infeção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 97.9% receberam antibióticos na última semana de vida - 92.4% receberam antibiótico nos últimos 8-14 dias de vida

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
	Hagiwara (15)			dias e que morreram no hospital	pacientes em fim de vida com cancro hematológico na última admissão	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - 70.9% Carbapenemos - 61.7% Vancomicina - 27.0% Piperacilina/ Tazobactam - Nos últimos 7 dias houve aumento da utilização de aminoglicosídeos, vancomicina, sulfametoxazol/trimetoprim, piperacilina/ tazobactam, penicilinas, carbapenemos em comparação com os 8-14 dias anteriores • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Cancro hematológico é difícil reduzir ou retirar as prescrições de antibiótico • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2019	Dyer Vaux Broom Broom (16)	Retrospectivo	Hospital, Queensland, Austrália	137 pacientes internados e que morreram	Avaliar retrospectivamente a utilização de antibióticos em pacientes hospitalizados admitidos em fim de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infeção: <ul style="list-style-type: none"> - 32.8% infeção pulmonar - 5.8% infeção urinária - 2.2% infeção óssea - 2,9% infeção cutânea - 13.1% infeção do trato gastrointestinal - 1.5% infeção hepatobiliar - 4.4% não identificada - 37.2% nenhuma infeção identificada • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: 62.8% <ul style="list-style-type: none"> - 40.7% receberam mais do que um antibiótico - 37.2% sem prescrição de antibióticos ou houve abstenção de antibióticos antes de discussão sobre futilidade • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - 41.9% Piperacilina/ Tazobactam - 15.4% Ceftriaxone - 12.0% Vancomicina - 6.8% Azitromicina • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - A futilidade foi definida em 89.8% - 33.7% continuaram a receber antibióticos após discussão sobre futilidade terapêutica <ul style="list-style-type: none"> - 3.4% tiveram escalada terapêutica com antibiótico após

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						<p>futilidade confirmada</p> <ul style="list-style-type: none"> - 28.6% continuaram com antibiótico após futilidade - 68.4% com DAV que referia não querer antibiótico receberam-nos. <ul style="list-style-type: none"> • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2021	Durand Forestier Gras Aygon Sirvain de Wazières Bernard Paccalin Legout Roubaud Baudron Gavazzi Fraisse L'intergroupe GInGer (27)	Survey	França	301 médicos (113 GP, 69 geriatrias, 41 infecciosologista / internista)	Descrever os determinantes da prescrição de antibióticos pelos GP e pelos médicos que exercem em instituições para pacientes >75 anos em situações de fim de vida em Cuidados Paliativos	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 55.75% dos GP referem ter prescrito antibiótico - 78.7% dos DPI referem ter prescrito antibiótico • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Instituições EHPAD e cuidados intensivos estavam frequentemente associados a não prescrição de antibióticos - Idade, treino em CP e número de pacientes monitorizados não tiveram influência na prescrição. - Racional para prescrição: alívio de sintomas (febre, congestão respiratória, sinais urinários) - Racional para suspensão: complicações • Impacto nos sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - 81% dos médicos observou complicações (efeitos adversos e.g. alergia) • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: <ul style="list-style-type: none"> - Envolvimento da família era mais frequente com GP do que DPI
2021	Crispim Silva Carvalho Levin (28)	Survey	Brasil	224 médicos de CP	Avaliar a forma como os médicos utilizam antibióticos em Cuidados Paliativos	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: ND • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - 88-100% dos médicos decidiram iniciar antibióticos em todas as situações exceto na demência avançada (Alzheimer) ou na falência multiorgânica (45%) - A maior parte decidiu manter ou prolongar inadequadamente antibióticos - Manutenção inadequada de antibióticos estava associada a ter acabado

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						o curso há mais anos e a não ter especialização em CP <ul style="list-style-type: none"> • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2019	Datta Topal McManus Demby Quagliarello Juthani-Mehta SHEA Research Network (29)	Survey	Estados Unidos da América	36 membros de hospitais	Avaliar as perspectivas sobre a utilização de antimicrobianos em fim de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: ND • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: ND • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: <ul style="list-style-type: none"> - 64% dos hospitais tinham ASP que monitoriza a utilização de antimicrobianos em pacientes em fim de vida - Aprovação dos antimicrobianos é influenciada pelos objetivos de tratamento - 36% dos hospitais têm ASP que fornece ajuda aos pacientes que estão a receber medidas de conforto - ASP deve ajudar no discernimento de efeitos adversos associados aos antimicrobianos, apoio aos prestadores de CP, apurar as <i>guidelines</i> e educação dos clínicos
2020	Datta Topal McManus Sanft Demby Morrison Quagliarello Juthani-Mehta (34)	Cross-Sectional	Hospital, New Haven, Connecticut, Estados Unidos da América	67 médicos	Avaliar os fatores que influenciam a prescrição de antimicrobianos intravenosos e orais em cuidados de fim de vida em idosos com cancro avançado	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: ND • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - 81% dos médicos considera abster-se de antimicrobianos aquando da deterioração clínica • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: <ul style="list-style-type: none"> - 66% considera que iniciar antimicrobianos intravenosos adicionais é escalada terapêutica - 96% dos médicos diz que a tomada de decisão deveria envolver os pacientes, <i>surrogates</i> e <i>providers</i> - 51% dos médicos não discute antimicrobianos no planeamento

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						<p>antecipado dos cuidados</p> <ul style="list-style-type: none"> - Barreiras à discussão: potencialmente “avassalador” para pacientes e famílias, desafios de suspensão de antimicrobianos e treino insuficiente
2021	Hung Lee Liew Krishna Chlebicki Chung Kwa (17)	Retrospectivo	Hospital, Singapura	459 pacientes terminais hospitalizados	Avaliar o impacto clínico das intervenções de ASP para parar os antibióticos de largo espectro intravenosos em pacientes terminais	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: <ul style="list-style-type: none"> - Infecção do trato respiratório inferior, infecções hematológicas e múltiplas infecções eram mais frequentes em pacientes com continuação de antibiótico - Sepsis, infecções gastrointestinal, pele e tecidos moles, trato urinário, neutropenia febril, sistema nervoso central, ouvidos, nariz, boca eram mais frequentes em pacientes com suspensão de antibiótico • Microorganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 73.9% pacientes com suspensão de antibiótico utilizaram antibióticos nos últimos 90 dias - 77.8% pacientes com continuação de antibiótico utilizaram antibióticos nos últimos 90 dias • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - Piperacilina/ Tazobactam até 67.5% - Meropenem até 31.8% - Ertapenem até 2.8% - Ciprofloxacina até 1.7% - Imipenem até 0.4% - Levofloxacina até 2.3% • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Desprescrição associada com preferência pessoal do médico (45.5%), morte do paciente em 48 horas (32.4%), melhoria clínica (9.1%), deterioração clínica súbita (9.1%), outros incluindo decisão da família (4.0%) • Impacto nos sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidade (até 30 dias) devido a infecção foi 24.7% (pacientes com suspensão de antibiótico) e 38.5% (pacientes com continuação de antibiótico) • Microorganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2021	Maciel Fruitg	Retrospectivo	Hospital, Brasil	114 pacientes	Caracterizar a prevalência da	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: <ul style="list-style-type: none"> - 78.1% na admissão

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
	Lawall Maciel (18)				utilização de antibióticos, infecções documentadas de MDRO em pacientes em Cuidados Paliativos	<ul style="list-style-type: none"> - Infecção do trato respiratório (46%) - Infecção do trato urinário (24%) - Infecção dos tecidos moles (15%) - Infecção gastrointestinal (8%) - Infecção hematológica (8%) - Não definida (5%) - Identificadas infecções associadas a cateter • Microrganismos mais comuns: <ul style="list-style-type: none"> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Enterococcus faecium</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> • Frequência de antibiótico: 95.6% <ul style="list-style-type: none"> - 17.4% utilizaram 1 antibiótico - 35.8% utilizaram 2 antibióticos - 14.7% utilizaram 3 antibióticos - 32.1% utilizaram 4 ou mais antibióticos - 80% dos pacientes sem diagnóstico (suspeito ou confirmado) à admissão de infecção receberam pelo menos 1 antibiótico <ul style="list-style-type: none"> - 25% destes pacientes tiveram diagnóstico de infecção confirmado posteriormente • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - 46% Cefalosporinas de 3.^a geração - 44% Carbapenemos - 40% Piperacilina/ Tazobactam - 32% Glicopéptidos - 18% Clindamicina - 17% Metronidazol - 12% Cefalosporina 1.^a geração - 12% Aminoglicosídeos • Influenciadores de (des)prescrição: ND • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: <ul style="list-style-type: none"> - <i>Klebsiella</i> spp. - ESBL+ - <i>Escherichia coli</i> ESBL+ • Processo de Tomada de Decisão: ND

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
2019	Dowson Friedman Marshall Stuart Busing Rajkhowa Gotterson Kong (30)	Survey	Lares de idosos de Victoria, Austrália		Entender as percepções dos profissionais dos lares de idosos sobre a utilização de antimicrobianos perto do fim de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: ND • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Empírico (via sinais e sintomas e não exames) - Importância do conhecimento e das falhas do conhecimento, proximidade física de ACH a clínicas de GP aumentam a satisfação dos profissionais de saúde com a prescrição de antibióticos e com a qualidade dos cuidados prestados - O cuidado e a defesa do doente eram motivadores para que os enfermeiros requeressem antimicrobianos que não teriam benefício para o residente - Fator chave é satisfazer os desejos e expetativas percebidos (da família) - Impacto negativo de intervenções baseadas no medo - Melhor reconhecimento do <i>status</i> de fim de vida, melhor comunicação sobre cuidados em fim de vida entre residentes, famílias e profissionais de saúde reduzirão a utilização desnecessária de antimicrobianos - O início/ prolongamento da terapia, mesmo se fútil, pode ser encarada como continuação de cuidados de qualidade • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: <ul style="list-style-type: none"> - ASP deve permitir que os enfermeiros tomem decisões - Profissionais de saúde querem prestar cuidados de acordo com os objetivos do paciente - Ir de encontro às percepções das expectativas da família foi fator crucial para a prescrição desnecessária - Devem ser implementadas intervenções de apoio que reforcem as lideranças dos enfermeiros, envolvam e promovam a comunicação com a família e fomentem a promoção da AMS como forma de melhorar os cuidados - Educação, treino e atividades para melhorar o reconhecimento e comunicação em fim de vida - Objetivos claros, planeamento antecipado de cuidados, linguagem clara e empatia aumentam a qualidade das decisões

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
2019	Burnham Chi Ma Dans Kollef (39)	<i>Cluster Randomized Crossover Trial</i>	Hospital, St. Louis, Missouri, Estados Unidos da América	132 pacientes	Determinar se a Consulta de Cuidados Paliativos na UCI resultava em redução da utilização de antimicro- bianos em fim de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: ND • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Consulta de CP pode ser eficaz na redução da utilização de antimicrobianos em fim de vida - Pacientes que mudaram de <i>Code Status</i> tinham menor probabilidade de terem alta com antimicrobianos e receberam menos cursos de antimicrobianos • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2021	Kates Krantz Lee Klaassen Morris Mezheritsky Sweet Tverdek Loggers Pergam Liu (19)	Coorte Retrospectivo	Seattle Cancer Care Alliance, Estados Unidos da América	1 295 pacientes	Determinar se completar o POLST ou preferências sobre antimicro- bianos se correlacionam com a prescrição de antimicro- bianos a pacientes hospitalizados em fim de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 83% • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - 55% antimicrobianos com atividade contra MRSA - 62% antibióticos não fluoroquinolona anti-<i>Pseudomonas</i> - 35% fluoroquinolona - 19% carbapenemos • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes com limitações de antimicrobianos especificadas tiveram menos DOT do que os que não tinham POLST - 24.6% dos pacientes tinham POLST <ul style="list-style-type: none"> - 29.2% dos POLST tinham indicação para limitação de antimicrobianos - 45.8% tinham indicação para uso total de antimicrobianos - 25% dos POLST não tinham o campo dos antimicrobianos preenchido - Se o POLST fosse completado ≥ 30 dias antes da morte havia menor DOT de antimicrobianos. - Não foi observada diferença entre pacientes com POLST completados até 30 dias antes da morte e pacientes sem POLST em termos de DOT para anti-MRSA, fluoroquinolona, não fluoroquinolona anti-<i>Pseudomonas</i> e carbapenemos

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						<ul style="list-style-type: none"> - Não houve diferenças entre pacientes com POLST \geq 30 dias que omitiram preferências sobre antimicrobianos ou dos que queriam uso total com os sem POLST em termos de utilização de antimicrobianos. Não houve diferenças entre pacientes com POLST \geq 30 dias que omitiram preferências sobre antimicrobianos ou dos que queriam uso total. Entre os pacientes sem POLST e com POLST completado $<$ 30 dias antes da morte, os que tinham POLST receberam menos DOT de antimicrobianos. 32% menos em utilização de antimicrobianos totais e 43% menos utilização de antimicrobianos IV para pacientes com POLST \geq 30 dias antes da morte • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2020	Hug Penders Bischoff-Ferrari Bopp Bosshard Georgab (20)	Retrospectivo	Dados do Swiss Federal Statistical Office, Suíça	2 842 médicos	Analisar as decisões médicas em fim de vida entre os idosos com $>$ 80 anos, principalmente para tratamentos (abstenção, suspensão e continuação) até à morte	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infeção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: ND • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Era mais frequente a abstenção dos antibióticos à medida que a idade aumentava - APS aumentou ligeiramente com a idade - Pacientes que morreram por causas sem ser cancro tinham menor probabilidade de receber APS - Abstenção ou suspensão de tratamentos <i>life-sustaining</i> era 72.3% na faixa etária entre 80-89 anos, seguida da 65-79 anos (69.7%) e finalmente da $>$90 anos (69.1%) - 76.0% dos pacientes com doenças do sistema nervoso e 74.9% dos pacientes com diagnósticos desconhecidos ou outros diagnósticos tiveram a decisão de abstenção ou suspensão - Todos os tratamentos <i>life-sustaining</i> eram mais tentados em doentes mais jovens - Houve decréscimo consistente à medida que aumentava a idade, a abstenção terapêutica era mais comum do que suspensão ou continuação, exceto em pacientes mais jovens cuja administração de antibióticos era mais frequente do que a abstenção - A decisão para abstenção de antibióticos era menos tomada para doenças cardiovasculares e respiratórias do que para cancro • Impacto nos sintomas: ND

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						<ul style="list-style-type: none"> • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2020	Tark Estrada Tresgallo Quigley Stone Agarwal (35)	<i>Cross-Sectional</i>	Lares de idosos, Estados Unidos da América	892	Descrever o estado de integração de CP e gestão de infecção em fim de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 21.41% davam raramente antibióticos em fim de vida - 52.80% davam por vezes antibióticos em fim de vida - 14.71% davam frequentemente antibióticos em fim de vida - 8.73% davam sempre antibióticos em fim de vida - Em média, 52.76% dos casos administravam antibióticos em fim de vida • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: ND • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: <ul style="list-style-type: none"> - As discussões sobre a gestão de infecção ocorriam mais frequentemente no momento de crise aguda ou evento médico - As preferências eram menos frequentemente discutidas nas reuniões de planeamento antecipado e ainda menos na admissão - Os residentes e as famílias eram envolvidos na tomada de decisão, em casos de suspeita de infecção, e os objetivos do residente eram tidos em conta
2021	Clark Halford Herndon Middendorf (21)	Retrospectivo	Hospice, Estados Unidos da América	172 pacientes	Avaliar e descrever a utilização de ferramentas de iniciação de antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 201 cursos de antibióticos • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: ND • Impacto nos sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - 42% dos antibióticos foram prescritos adequadamente tendo 60% dos pacientes tido melhoria dos sintomas - 49% dos cursos de antibióticos obtiveram melhoria • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2021	Latuga	Retrospectivo	Hospice,	61 pacientes	Comparar a	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
	Grant Levy Luczkiewicz (22)		Estados Unidos da América		gestão de sintomas entre pacientes que recebem antibióticos e pacientes que não recebem	<ul style="list-style-type: none"> • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: ND • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: ND • Impacto nos sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - O grupo que recebeu antibiótico teve mais sintomas de infecção do trato urinário (66%) do que o grupo que não recebeu antibiótico (38%) - Os antibióticos não melhoram os sintomas de <i>delirium</i> terminal em pacientes com suspeita de infecção do trato urinário em fim de vida • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2021	Al Saeed Almoosawi Al Awainati Al Barni Abbasa (23)	Retrospectivo	Hospital, Bahrain	140 pacientes	Avaliar as características, resultados, custos e utilização de antibióticos em doentes idosos críticos que necessitam de ventilação mecânica	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: <ul style="list-style-type: none"> - 39.3% Sepsis - 27.9% Pneumonia • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 97% pacientes (e 100% dos pacientes que morreram) receberam entre 2 a 4 antibióticos e 24% receberam 5 ou mais antibióticos - 84.3% tomaram antibióticos para infecções adquiridas no hospital (MDRO) • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - 61.4% Meropenem - 50% Vancomicina - 44.3% Piperacilina/ Tazobactam - 31% Colistina - 30.7% Ceftriaxone • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Ventilação de longo prazo estava associada a maior número de antibióticos comparada com ventilação de curto prazo (2 vs. 5) • Impacto nos sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - Alta mortalidade • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2021	Bravo Van den Block Downie	Survey	Quebec, Canadá	621 adultos >=65 anos 471 cuidadores 514	Entender as atitudes de abstenção de antibióticos em	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: ND

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
	Arcand Trottier (31)			enfermeiros 653 médicos	pessoas com demência e sem capacidade para tomada de decisão	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Abstenção foi de 75% entre seniores e cuidadores se fosse estágio avançado e 98% entre médicos se fosse estágio terminal • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: <ul style="list-style-type: none"> - A religiosidade e atitude positiva para com sedação profunda contínua e morte medicamente assistida têm impacto na decisão - O grupo menos religioso tinha maior probabilidade de abstenção de antibióticos no estágio avançado e terminal da demência - Atitudes positivas para com sedação profunda contínua e morte medicamente assistida têm impacto na decisão e também aumentam a probabilidade de abstenção de antibióticos
2021	Mahmoud Abanamy Binawad Alhatmi Alzammam Habib Alturaifi Alharbi Alqahtani Aldhoayan (24)	Coorte Retrospectivo	Hospital, Riyadh, Arábia Saudita	347 pacientes	Descrever as síndromes infecciosas, cuidados clínicos, emergência de MDRO e resultados em pacientes hospitalizados com medidas de suporte de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: <ul style="list-style-type: none"> - 498 admissões por infecção - 821 síndromes infecciosas - 2 síndromes de infecção por paciente em cada admissão - 41.66% Pneumonia - 27.16% Infecção do trato urinário - 7.92% Bacteremia primária - 6.82% Úlcera de pressão ± Osteomielite • Microrganismos mais comuns: <ul style="list-style-type: none"> - 61.03% Gram-negativos <ul style="list-style-type: none"> - 31.38% <i>Enterobacterales</i> - 17.76% <i>Pseudomonas</i> spp. - 24.66% Gram-positivos <ul style="list-style-type: none"> - 12.59% <i>Staphylococcus aureus</i> • Frequência de antibiótico: ND • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - 62.73% Beta-lactâmicos - 27.41% Beta-lactâmico/ inibidor da beta-lactamase - 26.67% Carbapenemos (principalmente nas úlceras de pressão) - 7.55% Cefalosporinas - 5.85% Quinolonas - 5.97% Colistina - A maioria das infecções foram tratadas com mais do que 1 antibiótico

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						<ul style="list-style-type: none"> • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes com MDRO receberam mais prescrições de antibióticos (3 vs. 2), tiveram maior duração da terapia e hospitalização prolongada • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: <ul style="list-style-type: none"> - 48.53% das culturas bacterianas positivas <ul style="list-style-type: none"> - 54.55% com resistência aos carbapenemos <ul style="list-style-type: none"> - 34.92% <i>Enterobacterales</i> - 34.13% <i>Acinetobacter</i> - 29.37% <i>Pseudomonas</i> - 23.38% ESBL - 15.15% MRSA - <i>Enterobacterales</i> (45.45%) - <i>Acinetobacter</i> (18.61%) - <i>Pseudomonas</i> (16.02%) - <i>Staphylococcus aureus</i> (15.15%) - 32.74% das infecções do trato urinário - 30.77% das bacteremia primária - 26.90% das pneumonias - 57.14% das úlceras de pressão com ou sem osteomielite - Carbapenemos foram usados em 26.02% das pneumonias, com taxa de resistência de 19.01% - Carbapenemos foram usados em 27.35% das infecções do trato urinário, com taxa de resistência de 12.56% - Carbapenemos foram usados em 24.62% das bacteremias primárias, com taxa de resistência de 15.38% - Carbapenemos foram usados em 33.93% das úlceras de pressão ± osteomielite, com taxa de resistência de 28.57% - Carbapenemos e pneumonia eram preditor de MDRO
2020	Salz Carmeli Levin Fallach Braun Amit (38)	Survey e Retrospectivo	Hospital, Israel	1 667 pacientes	Descrever hospitalização de cuidados agudos de pacientes idosos acamados com demência em	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 80% receberam antibióticos em 87.7% dos dias de internamento • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: ND • Impacto nos sintomas:

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
					alas de medicina interna	<ul style="list-style-type: none"> - 24.6% morreram durante a hospitalização • Microrganismos resistentes: <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes tinham duas vezes mais risco (39,3% vs. 18%) de serem colonizados por MDRO do que outros pacientes - 41% dos pacientes com MDRO eram pacientes idosos acamados com demência - Pacientes idosos acamados com demência tinham <ul style="list-style-type: none"> - 2.2% <i>Enterococcus</i> resistente à vancomicina - 12.3% tinham MRSA - 8.6% <i>Acinetobacter baumannii</i> multirresistente - 3.0% <i>Enterobacteriaceae</i> resistente aos carbapenemos - 4.2% <i>C. difficile</i> - 30.1% <i>Enterobacteriaceae</i> ESBL • Processo de Tomada de Decisão: ND
2021	Yang Wu Low Chuang Huang Hwang Chen (25)	Retrospectivo	Hospital, Taiwan	275 pacientes	Identificar fatores influenciadores correlacionados com diferentes DNR orders em pacientes com doença renal avançada e o impacto do DNR em vários tratamentos prolongadores de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: ND • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> - 70% em todos os pacientes - 50% em pacientes que assinaram o seu próprio consentimento - 75% em pacientes cujo consentimento foi assinado pelo <i>surrogate</i> • Antibióticos mais administrados: ND • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes que assinaram o seu próprio consentimento tinham menor probabilidade de receber antibióticos nos últimos 7 dias de vida do que os que tinham o consentimento assinado por <i>surrogate</i> - Pacientes do sexo masculino tinham maior probabilidade de receber antibióticos antes de morrer • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND
2019	Brettell Fisher Hunt Garland Lasserson Hayward (26)	Retrospectivo	Database de Oxfordshire Out-Of-Hours Service Contacts, Reino Unido	67 942 pacientes	Examinar o volume e tipo de prescrições realizadas pelos serviços OOH em fim de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência de sinais/sintomas de infecção: <ul style="list-style-type: none"> - 39.7% infecções do trato urinário - 31.7% doenças respiratórias - 2.4% infecções de pele - 25.4% sem código clínico relevante • Microrganismos mais comuns: ND • Frequência de antibiótico:

Tabela 5 – Dados extraídos dos estudos

Ano	Autores	Tipo	Local	População	Objetivo	Resultados
						<ul style="list-style-type: none"> - 22.2% nos pacientes que utilizaram os serviço nos últimos 30 dias de vida • Antibióticos mais administrados: <ul style="list-style-type: none"> - 30.9% Amoxicilina (entre os 3 medicamentos mais prescritos) - 25.4% Trimetoprim - 17.4% Amoxicilina/ Ácido Clavulânico • Influenciadores de (des)prescrição: <ul style="list-style-type: none"> - Maior probabilidade de prescrição de antibiótico se não existisse indicação paliativa (8.7% vs. 45.6%) • Impacto nos sintomas: ND • Microrganismos resistentes: ND • Processo de Tomada de Decisão: ND

Capítulo 4

Discussão

O principal objetivo desta revisão sistemática é compreender o papel da antibioterapia em Cuidados de Fim de Vida. Por conseguinte, foi efetuada uma pesquisa nas bases de dados *PubMed* e *SciELO* e em jornais científicos o que resultou na obtenção de 2 915 artigos. Desses, selecionaram-se 29 para elaborar a presente revisão. A maioria dos estudos foi realizada na América do Norte e na Europa. A tipologia retrospectiva foi a mais frequente.

Na revisão efetuada, verificou-se um predomínio das infeções dos tratos respiratório inferior e urinário e sepsis. Identificaram-se, maioritariamente, microrganismos Gram-negativos. Houve registos bastante elevados de MDRO, destacando-se a resistência a Carbapenemos. Estabeleceu-se relação com os DOT e número de antibióticos, prescrição inadequada e pacientes, com demência, acamados. Observou-se uma elevada utilização de antibioterapia e muitos doentes receberam mais do que um antibiótico. Apesar de nem sempre existir racional para a sua administração e, mesmo após comprovação de futilidade terapêutica, morte iminente e transição para medidas de conforto, os antibióticos continuaram a ser administrados. Já a abstenção e a suspensão estavam relacionadas com o aparecimento de complicações ou de deterioração clínica. Fatores como sexo masculino, caucasiano e jovem conduziam a maior probabilidade de receber antibiótico. Para além destes, outros fatores mostraram também ter impacto ao nível da administração de antibióticos, tais como: a localização geográfica, o local de prestação de cuidados, a frequência de Consultas de CP, a existência ou não de DAV, a pessoa que assinou o consentimento (o paciente ou outros), a tipologia de doença e a utilização de outras terapêuticas. Mencionam-se, ainda, elementos relacionados com o médico: formação, especialidade, nível de despersonalização, religiosidade, atitudes positivas para com a sedação profunda contínua e morte medicamente assistida. A proximidade da morte fez ainda com que a utilização de antibióticos aumentasse. Os mais administrados foram: Vancomicina, Piperacilina/ Tazobactam, Cefalosporinas, sobretudo de 3.^a geração (com destaque para o Ceftriaxone), Carbapenemos, Beta-Lactâmicos, Metronidazol, Penicilinas (no geral) e Fluoroquinolonas. A tomada de decisão não é referida em muitos estudos, mas os que a mencionam explicitam que é realizada, maioritariamente, pelo médico, embora seja defendido o envolvimento dos pacientes e respetivas famílias. Não havia, muitas vezes, discussões prévias sobre as medidas a serem tomadas para a gestão de

antibióticos. Foi observada a ocorrência de efeitos adversos, prolongamento da hospitalização e mortalidade. A melhoria dos sintomas foi descrita, significativamente, só num estudo.

Os tipos de infeção mais detetados (40), a elevada frequência de utilização de antibióticos em fim de vida e a prescrição empírica de antibióticos encontrados estão de acordo com os resultados verificados noutras revisões sistemáticas (41-44).

Quanto ao impacto nos sintomas, destaca-se a ausência de avaliação sistematizada da evolução dos sintomas. Como a revisão sistemática efetuada por Rosenberg et al. (42) refere, pode existir dificuldade em distinguir alterações nos sintomas de infeção de outros sintomas, nomeadamente, da patologia de base. De igual modo, terapêuticas instituídas para tratar outros sintomas podem “mascarar” o efeito dos antibióticos. Assim, há necessidade de desenvolver formas validadas de avaliação de sintomas (42).

No campo de atuação clínica médica em CP e em CFV, uma das grandes preocupações é a gestão adequada dos sintomas, designadamente, dor, tosse, dispneia, astenia, náuseas, vômitos, de modo a aliviar a sintomatologia e assegurar o conforto nos últimos momentos de vida. Porém, os antibióticos, para além de poderem aliviar os sintomas causadores de desconforto, podem ainda ser utilizados com o intuito curativo de erradicar a infeção ou de prolongar a vida.

Em CFV a utilização de antibióticos não é consensual e, inclusivamente, não existem *guidelines* para a prática clínica neste contexto. Por isso, cada caso tem de ser analisado à luz dos potenciais impactos da antibioterapia para um doente específico. Não obstante, é sempre necessário enquadrar o conhecimento clínico com as preferências e os objetivos do paciente, acerca do tratamento, i.e., se o doente tem por objetivo o conforto, pode não concordar com a utilização de antibióticos, uma vez que estes poderiam prolongar a sua hospitalização e agravar o seu sofrimento (14).

Os pacientes em CFV são alvo de várias intervenções sem impacto positivo, entre elas encontra-se a prescrição de antibióticos (9). O uso de antibioterapia em CFV é muito acentuado, na medida em que, na semana anterior à morte, cerca de 90% dos pacientes hospitalizados, com cancro em estado avançado, são medicados com antimicrobianos. Mesmo em contextos não hospitalares, a utilização de antibioterapia é bastante considerável, uma vez que, nas últimas semanas de vida, 42% dos utentes, de lares, com demência avançada e cerca de 25% dos pacientes de *hospice* são medicados com antimicrobianos (6). Entre 27% a 88% dos pacientes recebem antibióticos nas últimas

semanas de vida, muitos recebem-nos de forma empírica, o que é particularmente verdade nos casos de pacientes com cancro (9). A prescrição de antibioterapia empírica é justificada pela deterioração ser mais rápida e pelo facto do paciente e família poderem ter ainda como meta a cura ou o prolongamento da vida e, por isso, concordam que seja submetido a medidas mais agressivas. Albrecht et al. (45) referem que 27% dos pacientes de *hospice* recebem antibióticos nos últimos 7 dias e a maioria não tem diagnóstico comprovado de infeção. Esta utilização de antibióticos em CFV, amiúde, acontece sem que existam sintomas que apoiem o diagnóstico de infeção (6). Além disso, de acordo com Baghban e Juthani-Mehta (9), a antibioterapia é das últimas intervenções a ser retirada.

Ao considerar a antibioterapia como terapêutica em CFV é preciso ter em conta potenciais riscos e benefícios. Merece destaque o facto da lista de potenciais riscos da utilização de antibioterapia ser extensa, quer para o paciente quer para a comunidade, caso a utilização destes fármacos não seja criteriosa. Em primeiro lugar, destaca-se a possibilidade de serem observados efeitos secundários como diarreia, náuseas, vómitos, alteração do microbioma intestinal, reações de hipersensibilidade, hemorragia por diminuição da vitamina K, interações entre fármacos e toxicidade (7,46). Em segundo lugar, as vias de administração utilizadas nem sempre são as menos invasivas por, muitas vezes, já não serem opções viáveis. Em vez disso, utilizam-se, por exemplo, cateteres intravenosos que, por serem mais invasivos, predispõem a infeção nosocomial (6) e a flebite associada a infusão intravenosa (7). Apesar de não ser do âmbito desta revisão sistemática, foi constatado que alguns artigos referiam as vias de administração, sendo que muitas vezes eram utilizadas vias mais invasivas. Outro potencial impacto negativo, são as infeções por *Clostridioides difficile* (6) e/ou por outros MDRO que reduzem a qualidade de vida, porque, para além de serem fonte de sofrimento *per se*, são, com frequência, indicação para iniciar outras intervenções médicas. Estas medidas farmacológicas (com novo potencial de efeitos adversos e interações) e/ou não farmacológica (restrição de contactos e isolamento) infligem sofrimento desnecessário (29) e podem aumentar a carga de sintomas. Quando se fala de MDRO e antibióticos, não se pode ignorar o seu impacto na comunidade. A utilização excessiva e inadequada de antibióticos potencia o aparecimento destes organismos. Quanto mais resistentes os microrganismos forem a certos antibióticos ou classes de antibióticos, mais limitadas serão as opções terapêuticas. Assim, todos estes riscos põem em causa a qualidade de vida do paciente o que entra em contradição com os princípios dos CFV. Por último, todos os riscos enumerados estão associados ao aumento de custos em saúde e à diminuição da qualidade de cuidados prestados.

Sabendo que o diagnóstico de infeção em fim de vida é dificultado pela ausência de sinais e sintomas infecciosos clássicos ou pela presença de sinais e sintomas que se assemelham

a infecção, mas cuja verdadeira etiologia é a patologia de base, é teoricamente compreensível que se pense recorrer à antibioterapia. No entanto, a maioria dos estudos desta revisão demonstra a ausência de benefício, uma vez que ocorreram efeitos adversos, aumento do tempo de hospitalização e da mortalidade. A utilização de antibióticos tem de ter em conta, fundamentalmente, como acima referido, duas situações: o pacientes e a comunidade. Em primeiro lugar, no que diz respeito ao paciente, deve ser considerado que as mais variadas patologias e certos estados fisiológicos alteram a farmacocinética dos antibióticos. Por conseguinte, nem todos os fármacos deverão ser aplicados a todos por igual. Um dos antibióticos mais utilizados foi a Vancomicina. Num estudo realizado por Nakayama et al. (47) foram estudados os efeitos deste fármaco em 86 pacientes com cancro avançado, em fim de vida, divididos em quatro grupos (sem caquexia, pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária). O objetivo era analisar a farmacocinética e a função renal. Não foram observadas diferenças significativas da taxa de filtração glomerular entre os pacientes sem caquexia ou com caquexia total, mas foi constatada que a *clearance* sistémica de Vancomicina foi significativamente mais baixa em pacientes com caquexia total. Observou-se, também, que 15% dos pacientes com caquexia total desenvolveram lesão renal. Assim, a caquexia associada ao cancro poderá ser um fator de risco para lesão renal associada a Vancomicina, independentemente da função renal. Sendo que o cancro é uma das patologias com maior destaque, na área dos CFV, é perceptível o interesse em regular a utilização de Vancomicina de forma a impedir o desenvolvimento de complicações graves, potencialmente agravadoras da situação clínica e com impacto negativo na qualidade de vida. Outro estudo relevante para a compreensão da importância da farmacocinética e das características dos pacientes, foi realizado por Geist et al. (48) e envolve o citocromo P450 3A que tem a sua atividade bastante diminuída em comparação com indivíduos saudáveis (recorde-se que os autores referem-no como sendo a enzima mais importante na metabolização de fármacos em seres humanos, uma vez que está implicada na eliminação de 50% dos fármacos comercializados, entre eles os antibióticos). Logo, deve existir um ajuste de dose de certos antibióticos (e.g. Macrólidos) para evitar complicações. Em segundo lugar, um dos grandes riscos, quer para o paciente quer para a comunidade e extensível à população mundial, é a resistência dos microrganismos a antibióticos. Os perigos dos antibióticos estão plasmados num círculo vicioso nos Cuidados Paliativos descrito por Dagli, Tasdemir e Ulutasdemir (5): o internamento prolongado conduz a aumento de taxa de infecção, que leva à prescrição de antibióticos, que aumenta a infecção por microrganismos resistentes a antibióticos, o que faz com que sejam prescritos antibióticos de largo espectro que, por sua vez, aumentam a duração do internamento (Figura 3).

Antibiotic Therapy at the End of Life

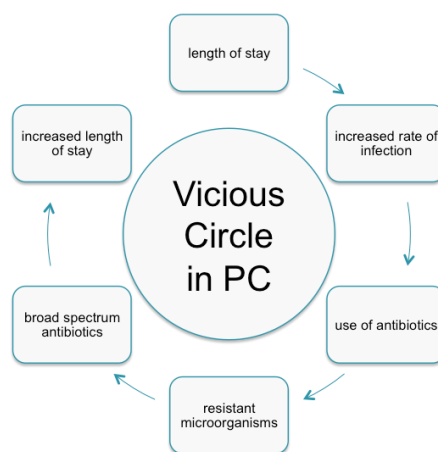


Figura 3 – Círculo Vicioso dos Cuidados Paliativos (adaptado de Dagli et al. (5))

As implicações dos estudos apresentados vão muito para lá do impacto que têm nos doentes em fim de vida, pois além de interferirem na sua qualidade de vida, tempo de internamento, mortalidade e custos de cuidados bem como em toda a componente afetiva e emocional do próprio doente, da respetiva família e amigos têm consequências negativas na saúde global e no meio ambiente. Como refere a OMS (49), “*a resistência aos antibióticos é uma das maiores ameaças à saúde global, segurança alimentar e ao desenvolvimento*”. Deste modo, como o ensinamento transmitido por Publilius Syrus “*etiam capillus unus habet umbram suam*”, uma pequena decisão tem potencial impacto mundial, isto é, todos os seres humanos são eventualmente afetados pela existência de resistência aos antibióticos. Apesar de serem dados históricos, é importante recordar que o primeiro antibiótico foi descoberto em 1928 e que o primeiro registo de resistência deu-se em 1942 (50). Um relatório da *Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance* (51) refere que as doenças causadas por microrganismos resistentes a antimicrobianos causam, na atualidade, 700 000 mortes por ano, no Mundo, e que este número pode atingir 10 milhões de mortes anualmente em 2050 no pior dos cenários. Defende ainda que o impacto económico poderá ser semelhante ao da crise financeira global de 2008-2009, já que, os efeitos da resistência a antimicrobianos estendem-se para lá da saúde direta dos indivíduos e populações, com repercussão no aumento substancial dos custos de saúde, na produção de alimentos, no aumento de pobreza e desigualdades sociais. Mais recentemente, a COVID-19 pode ter um impacto negativo a nível dos progressos realizados contra a resistência a antibióticos. Para além das resistências que ocorrem de forma natural a alguns antibióticos, um dos grandes indutores de resistência é a sua utilização desadequada. Doenças consideradas curáveis vão ter o seu arsenal terapêutico cada vez mais reduzido ou até mesmo inexistente.

Não obstante a existência de razões de ordem médica e social para refletir sobre a aplicabilidade da antibioterapia no fim de vida, é indispensável olhar para este fenómeno a partir de um ponto de vista ético. Várias questões éticas surgem ao longo da revisão,

entre elas: a (des)prescrição de antibióticos, as resistências dos microrganismos aos antibióticos e a tomada de decisão. A Ética aplicada à Medicina dá o salto da teoria para a prática e permite a construção de uma estrutura de proteção e de promoção da saúde e bem-estar dos pacientes, das suas famílias e da sociedade, por isso, a prática clínica não se pode dissociar da Ética. Nos CFV, a Ética tem especial relevância dado que são frequentes os conflitos éticos, especialmente em áreas como a prescrição de antibióticos em que a diversidade de cenários, a vulnerabilidade das pessoas e a ausência de orientações clínicas dificultam a tomada de decisão. Em situações que são complexas e que levantam conflitos éticos, é útil a integração de conhecimentos das áreas da Medicina, da Ética e da Psicologia de forma a analisá-los e resolvê-los, aplicando as melhores ferramentas disponíveis para atingir os objetivos.

O fim de vida é um acontecimento com dimensão individual bastante clara e com implicações a nível familiar e social. A morte é um dos eventos mais importantes da vida e a prestação de cuidados de qualidade a pacientes em fim de vida é uma obrigação ética (52). Neste sentido, Hardwig (53) aponta dois conceitos importantes: arte de morrer (*art of dying*) e ética de morrer (*ethics of dying*). Apesar de poderem parecer semelhantes, torna-se necessária a sua distinção. A Arte de Morrer relaciona-se com a preocupação de dar à pessoa um bom fim de vida; enquanto a Ética de Morrer valoriza que as vidas (da pessoa, da família e dos amigos) estão interligadas, o que aumenta a responsabilidade das tomadas de decisão em fim de vida, sendo estas decisões de importância central, pois têm impacto na vida de várias pessoas.

Com a atual “medicalização” deste acontecimento e a crescente complexidade das intervenções na área da saúde, surgem inúmeras dúvidas, questões e dilemas éticos. Esta complexidade conduz a questões acerca do que é (ou não) apropriado realizar, nomeadamente, quais os fundamentos e as consequências da utilização de antibióticos e como se efetua o processo de tomada de decisão.

Não se pode falar de Ética sem mencionar que, a nível individual, os padrões de funcionamento encontram-se ligados aos padrões de relacionamento – eu-eu, eu-outros, eu-sociedade – fornecendo um *implicit ethical framework* único a cada pessoa. Este *implicit ethical framework* influencia todos os atos, pensamentos e sentimentos do indivíduo (54). Logo, os médicos não são *robots*. Cada um tem a sua própria personalidade, as suas ideias, emoções e comportamentos. Todas estas características, aliadas às experiências pessoais e profissionais, influenciam a tomada de decisão em todas as áreas da vida do indivíduo. É de salientar que o *implicit ethical framework* está ligado aos meios social, histórico e cultural de cada um, podendo ser em maior ou menor medida

influenciado pela educação formal recebida (54). Assim, é relevante recordar a teoria de desenvolvimento moral de Kohlberg que explicita como se desenvolve a moralidade e o raciocínio moral. Nesta teoria é mencionado que nem todas as pessoas conseguem atingir os estádios superiores que permitem gerir conflitos éticos de elevada complexidade. Deste modo, tendo em consideração que o desenvolvimento moral é contínuo ao longo da vida, deve apostar-se no desenvolvimento destas competências ao longo da formação médica universitária e, igualmente, da formação médica contínua. De facto, apenas se o profissional de saúde conseguir atingir esses estádios morais, poderá ter uma prática clínica alicerçada na ética. Aliás, à luz destes conceitos, há necessidade de integrar esta área da Filosofia bem antes da chegada ao Ensino Superior.

Para a prática clínica diária, o profissional de saúde tem de estar munido de ferramentas que possam ajudá-lo a enfrentar os dilemas que se levantam com frequência. Em primeiro lugar, a reflexão sobre a prática clínica proporciona a possibilidade de tomar consciência de questões éticas (“grandes” e “pequenas”) que possam surgir no dia-a-dia e, ao mesmo tempo ajuda na sua resolução. Visto ser uma das formas éticas de cumprir as obrigações da promoção do bem-estar do paciente, a prática médica implica uma constante atualização de conhecimentos com o intuito de prestar os melhores cuidados. Como é do conhecimento geral, tem-se vindo a desenvolver mecanismos (e.g. implementação de *guidelines*) para combater as possibilidades de tomadas de decisões discrepantes de forma a uniformizar a ação médica e proporcionar o melhor tratamento para o doente. Os problemas acabam por se tornarem mais visíveis em casos onde não existe grande apoio a nível da ciência. A isto acrescenta-se o facto de se estar perante o fim de vida do paciente, o que transmite mais *stress* ao médico e intensifica a sua preocupação.

Em situações eticamente desafiantes é útil lembrar os quatro princípios bioéticos básicos: beneficência, não maleficência, autonomia e justiça (55). O princípio de beneficência defende que todo o ato médico deve causar um efeito positivo, um benefício, no utente, bem como prevenir ou aliviar o dano. O princípio de não maleficência refere que o médico deve abster-se de causar, intencionalmente, danos ao paciente. O princípio de autonomia diz respeito à capacidade da pessoa para escolher, tem subjacente que o indivíduo cumpre duas condições essenciais: liberdade (definida como independência de fatores que possam controlar) e agência (definida como competência para agir com intenção). Por fim, o princípio da justiça defende que os tratamentos devem ser pertinentes, justos, equitativos, quer para os indivíduos quer para a sociedade, isto inclui a distribuição de riscos e benefícios (55).

Em síntese, as intervenções médicas devem respeitar estes princípios. Por isso, é impreterível que, em fim de vida, as ações sejam bem planeadas, justificadas e aceites pelo utente, de modo a evitar expor o doente a procedimentos prescindíveis e até prejudiciais para si próprio (agravar o sofrimento ou prolongar desnecessariamente a vida) e para outros seres humanos. Apesar do paciente ser, por norma, o centro da atenção não se podem negligenciar as obrigações éticas da Medicina para com a sociedade. De acordo com Littman e Viens (56), as resistências a antibióticos são dos problemas mais relevantes para a saúde humana do século XXI. Do ponto de vista ético, a resistência aos antibióticos é uma área ainda mais desafiante, por ter tido pouca atenção por parte da Ética. Consoante Littman e Viens (56), é necessário desenvolver as áreas da Filosofia ligadas à moral e à política de forma a responder a este desafio já que os princípios bioéticos não são facilmente aplicáveis.

O médico toma decisões diariamente e, por isso, importa descodificar e capacitar o profissional para a compreensão deste processo. Logo, este exercício tem de passar por uma análise do que é o processo de tomada de decisão. No contexto de fim de vida, propõem-se dois passos para a tomada de decisão. O primeiro, será a decisão tomada entre profissionais de saúde e, o segundo, será a tomada de decisão entre o/s profissional/ais de saúde e o doente (extensível à família). Por conseguinte, cada um destes processos terá um modelo distinto aplicável, mas que ao serem conjugados permitem atingir uma decisão eticamente robusta.

O processo de tomada de decisão é um processo cognitivo complexo, composto por avaliação e seleção de um conjunto de opções para atingir uma série de objetivos pretendidos (57). Envolve componentes analítica e empírica, afetiva e emocional e é influenciado por fatores psicológicos cognitivos e emocionais. Para compreender como se desenrola este processo é necessário recorrer à Economia Comportamental, em especial, aos contributos de Daniel Kahneman e Amos Tversky dada a sua extensa importância.

De acordo com Kahneman, existem dois sistemas que regem os processos cognitivos. O sistema I, mais rápido, involuntário, intuitivo, instintivo, emocional, com base na experiência (mas vulnerável ao viés da experiência e a suposições) e não requer esforço e, o sistema II, mais lento, analítico, lógico, deliberativo, requer atenção e está ligado à experiência de agir, de escolha e de concentração (58,59). Estes sistemas tendem a funcionar em sinergia, mas o sistema I tenta sobrepor-se ao sistema II nos momentos em que este último deveria dominar. As heurísticas, “atalhos” cognitivos que permitem tomar uma decisão rapidamente, são dominantes no sistema I.

Os processos de tomada de decisão são uma constante na vida cotidiana. Todos os seres humanos efetuam milhares de decisões no seu dia-a-dia, a maioria das vezes feitas de forma automática, via heurísticas, e muitas atingem um bom resultado. Outras vezes, as heurísticas podem levar a decisões sub-ótimas por vieses cognitivos (erros sistemáticos do pensamento). Saliente-se que os profissionais de saúde experientes, devido à experiência clínica acumulada ao longo do tempo, têm os circuitos cerebrais refinados para atingir uma escolha rápida (60). Este fortalecimento contínuo do sistema I faz com que, em emergência, possa existir um bom desempenho, porém, em situações que requeiram pensamento mais lento e deliberativo, a utilização do sistema II pode ser dificultada. Aliás, as heurísticas, como acima foi explicado, poupam tempo e muitas vezes conduzem a boas decisões, mas apresentam falhas perante a tentativa de resolução de problemas complexos. Deste modo, a utilização de heurísticas pode conduzir a vieses. Um contexto de “estagnação” cognitiva é especialmente propício a erros sistemáticos e a falácias.

Quando confrontados com uma situação como a prescrição de antibióticos num doente em fim de vida, que implica extensamente o sistema II, visto envolver um problema complexo cujas possibilidades de desfechos são variadas e com uma grande componente ética, é necessário ter em mente alguns potenciais vieses. Para dificultar ainda mais o processo, o próprio contexto de tomada de decisão é mutável, ambíguo e nem sempre toda a informação se encontra disponível (61). A prática médica reveste-se de muita insegurança quer relativamente à situação clínica do paciente, ao prognóstico, aos efeitos do tratamento, incluindo potenciais efeitos adversos, quer ao *timing* de ação (com frequência sujeito a grandes restrições de tempo) (61).

De acordo com Preisz (60), os vieses mais comuns nas tomadas de decisões médicas, que incluem uma forte componente ética são, entre outros: disponibilidade, ancoragem, associação e custo afundado. O viés da disponibilidade consiste na propensão para considerar como mais provável o que mais rapidamente é recordado. Deste modo, as experiências clínicas recentes que se assemelhem podem induzir este tipo de viés. O viés de ancoragem é a incapacidade de ultrapassar a apresentação ou impressão inicial de um paciente, mesmo após novas informações disponíveis. O viés de associação explícita que as decisões, tendencialmente, são tomadas tendo em conta situações semelhantes passadas. O viés do custo afundado é considerado como a predisposição para persistir num comportamento mesmo que os custos superem os benefícios, uma vez que já houve investimento nessa via de ação, e.g., persistir na administração de um fármaco mesmo que este não se tenha mostrado benéfico. Este viés é particularmente perigoso pois vai contra o princípio ético de beneficência. Mesmo quando se toma uma decisão, seja ela antecipadamente ou em momento agudo, há que ter em conta a existência do efeito de

framing, efeito que se refere ao facto da resposta do indivíduo poder ser alterada devido à maneira como foi exposto o problema, i.e., podem ser dadas respostas radicalmente diferentes ao mesmo cenário dependendo da forma de apresentação do problema (e.g. a maneira como o médico transmite a informação ao paciente tem influência na forma como o paciente faz a sua escolha) (62,63). O efeito de *framing* pode ser dividido em positivo e negativo e, simplisticamente, o primeiro refere-se à ênfase nos benefícios obtidos com algo (e.g. desempenho de um determinado comportamento, administração de um fármaco), enquanto o segundo enfatiza as possíveis perdas se não realizar esse algo. Logo, como referem Spivey et al. (62), o *framing* negativo conduz à procura de informação, mas o *framing* positivo conduz à ação, quer dizer, em termos de estabelecimento de diretivas antecipadas de vontade, o *framing* positivo leva a maior adesão às DAV.

Outros potenciais vieses que poderão originar alguns resultados evidenciados no presente trabalho – como receberem mais tratamento os jovens, indivíduos do sexo masculino e caucasianos – são os vieses de idade, de género e relacionados com características físicas biológicas (e.g. cor de pele). Ressalve-se que o viés relacionado com a cor da pele pode ser agravado em caso de *burnout* (discutido mais à frente) (64).

Assim, profissionais de saúde, pacientes e famílias não estão imunes ao risco de viés. Por conseguinte, é necessário que tenham isso em consideração para os poderem evitar ao máximo. Será praticamente impossível eliminar todos os vieses, contudo, deverá existir um esforço conjunto nesse sentido ao dar primazia a uma abordagem centrada no paciente, à empatia e ao desenvolvimento inter e intrapessoal do médico (65).

Os princípios éticos, anteriormente apresentados (beneficência, não maleficência, respeito pela autonomia e justiça) são fundamentais para que se possam tomar decisões eticamente aceitáveis. No entanto, dado que as questões éticas são muitas vezes difíceis de resolver e consomem muito tempo e energia, é pertinente que se elaborem métodos sistematizados que consigam ter uma grande abrangência, de forma que a tomada de decisão tenha sucesso. Segundo Bush (66), a tomada de decisão ética tem quatro motivos: antecipar e preparar questões éticas que possam surgir, evitar atuação não ética, resolver questões éticas e ter uma prática clínica com elevados padrões de qualidade – como o próprio autor indica consta de 4As: *anticipate, avoid, address, aspire*. A tomada de decisão ética engloba um processo estruturado e informado e é facilitada pelo apoio de um modelo ético de decisão. A importância da documentação é grande, pois é a base para definir e clarificar opções, “*facilita o raciocínio e evita omissões e redundâncias*” (66). Existem, na atualidade, alguns modelos, entre eles, os modelos deliberativos (nomeadamente o modelo apresentado por Diego Gracia) que permitem abordar e dar

respostas aos dilemas éticos que surgem em contexto de prática clínica. Os modelos deliberativos, tal como o próprio nome indica, baseiam-se na deliberação que é definida como “*debate ou discussão entre várias pessoas, com vista à tomada de uma decisão sobre algo, resolução tomada após exame ou discussão das suas vantagens e inconvenientes; decisão; reflexão*” (67). Desta forma, o modelo deliberativo, proposto por D. Gracia, enquadra-se no processo de tomada de decisão teorizado por Kahneman, ou seja, envereda pela utilização do sistema II. Além disso, o modelo deliberativo assenta em conhecimento e competências e ainda numa atitude intelectualmente aberta, imbuída de respeito, humildade e cooperação intelectuais para que se elabore uma análise reflexiva e crítica. Como não pode deixar de ser, para que esta atividade seja frutífera deve ser feita em grupo de forma que possam ser escutadas e discutidas diversas opiniões e pontos de vista. A riqueza do diálogo permite que as conclusões sejam mais robustas.

O método deliberativo de D. Gracia pode ser decomposto em seis partes (68). O processo é iniciado com a *Apresentação dos Factos*, i.e., do caso, seguida da *Deliberação sobre os Factos, os Valores e os Deveres*. A deliberação sobre os valores inclui a identificação dos problemas morais do caso, a eleição do problema moral a discutir e a determinação dos valores em conflito. Por sua vez, a deliberação sobre os deveres engloba a identificação dos cursos extremos de ação, a procura de cursos intermédios e, por fim, a eleição do curso ótimo. Após os passos iniciais, procede-se à *Deliberação sobre a Consistência da Decisão* em que são realizadas provas de consistência, legalidade, publicidade, temporalidade, universalizabilidade e realizabilidade. Por fim, é feita a *Tomada de Decisão Definitiva* na qual se apresenta a decisão final.

Como referido, anteriormente, e de acordo com o *Zeitgeist* contemporâneo ocidental, a tomada de decisão partilhada é a opção mais desejável, quando é tomada em conjunto com o paciente e/ou a família, visto ser superior ao mero consentimento informado. A evolução da Sociedade e da Medicina deram primazia ao papel ativo dos pacientes na sua saúde, em especial, ao nível das escolhas de opções de tratamento e de recusa ou aceitação de propostas terapêuticas. Deste modo, a tomada de decisão deixa de ser exclusivamente do médico (modelo paternalista – modelo teoricamente caído em desuso já que entra em conflito com os princípios éticos, tais como, a autonomia e a beneficência) e passa a ser conjunta. Esta decisão considera e integra as opiniões, os valores e as preferências do paciente nos cuidados de saúde prestados. Por conseguinte, promovem-se a qualidade de vida, a autonomia do doente, a competência individual e a interdependência das partes. A relação médico-doente pauta-se pela construção de um *common ground* de modo a atingir objetivos. Analogamente aos modelos deliberativos de tomada de decisão, existem vários modelos de tomada de decisão partilhada, entre eles o de Elwyn, que têm em comum a

necessidade de existir uma boa relação médico-doente(-família) e uma comunicação eficaz entre todos os intervenientes.

Para Elwyn et al. (69), a tomada de decisão partilhada consiste numa “*abordagem onde os clínicos e os pacientes partilham as melhores evidências disponíveis quando encontram uma tarefa de tomada de decisão e onde os pacientes são apoiados para considerarem opções, para alcançar preferências informadas*”. Consta-se que a decisão partilhada ultrapassa a noção de consentimento informado como mero fornecimento de informação pelo médico e aceitação, após compreensão, pelo paciente.

Elwyn et al. (69) criaram um modelo para a tomada de decisão partilhada que se baseia em princípios éticos como a autodeterminação individual e a autonomia relacional (Figura 4). O processo de passagem das preferências iniciais (o paciente ao saber que tem escolhas, elabora as suas primeiras preferências tendo em conta o seu conhecimento inicial) para as preferências informadas (que conjugam as preferências pessoais com o conhecimento dos riscos e benefícios) abrange três etapas. A primeira, *Team Talk* (equivalente a *Choice Talk*), tem como objetivo transmitir que há possibilidade de escolha e pode partir quer do paciente quer do médico, tem a vantagem de transmitir a ideia de integração do paciente na equipa de cuidados; a segunda, *Option Talk*, consiste em comunicar ao paciente as opções de tratamento; a terceira, *Decision Talk*, define-se como providenciar apoio ao paciente enquanto este analisa “o que é mais importante para ele”. Ao longo deste processo e de forma a apoiar o doente, existe o *Decision Support* que é dividido em duas áreas: uma mais breve, de interação com o médico, e outra mais prolongada, com documentos (e.g. artigos, recursos digitais). Após estes passos, chega-se a uma decisão final partilhada do que é mais adaptado ao utente.

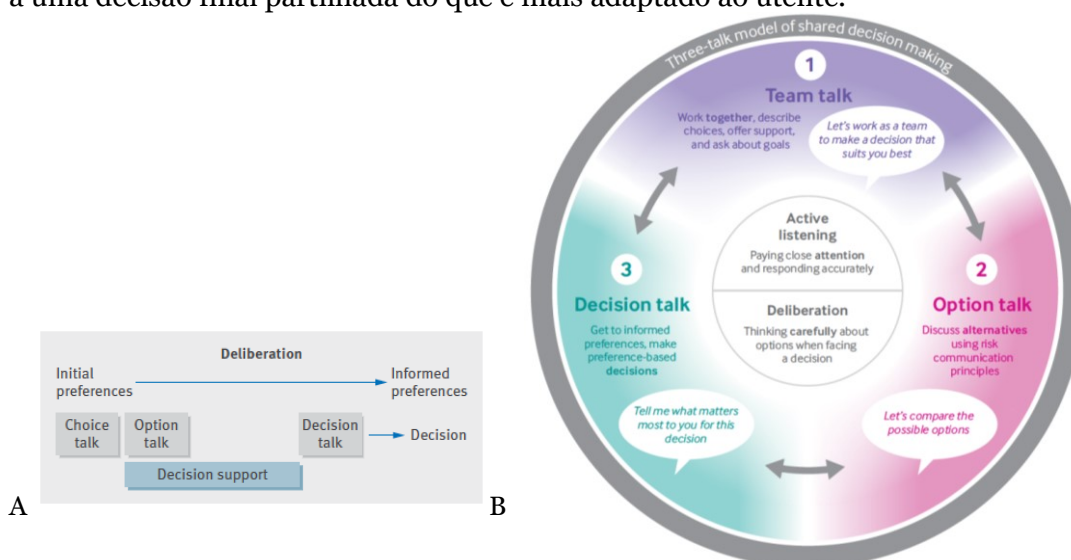


Figura 4 – Modelo de Decisão Partilhada de Elwyn et al. (A - versão inicial 2012 (69); B - versão atualizada 2017 (70))

Apesar de já existirem estudos que comprovam que os auxiliares de tomada de decisão partilhada aumentam não só a confiança na decisão como também o conhecimento acerca de opções terapêuticas e a satisfação do paciente (71), esta abordagem do processo de tomada de decisão ainda não está totalmente disseminada. Num estudo, Lopez et al. (7) referem que a tomada de decisão partilhada era algo raro, dado que os médicos ainda mantinham uma atitude paternalista que se traduzia por prescrição empírica de antimicrobianos. Esta visão da relação médico-doente como uma relação em que o poder está todo do lado do médico é eticamente reprovável por ignorar na totalidade o direito do doente à sua autonomia, autodeterminação e co-responsabilidade na decisão. Pode dizer-se que é uma relação objetificadora e controladora, uma vez que, sendo paternalista, o médico não tem em conta a individualidade da pessoa e vê-a como um mero objeto-corpo em que tem de atuar para impedir a morte, mesmo em caso de morte iminente por doença em fase terminal. O ponto chave para disseminar a abordagem de tomada de decisão partilhada está na formação dos médicos. Segundo Härter et al. (71), os médicos alegam que não recebem treino suficiente que lhes permita incorporar esta abordagem na sua prática clínica. Logo, é importante orientá-los no sentido de desenvolverem competências a este nível. A falta de formação adequada poderá conduzir a erros como, por exemplo, o médico ter receio de envolver-se demasiado e, por isso, afasta-se (e abandona o doente na sua decisão) ou envolver-se demais (e tomar a decisão pelo doente), ou a não aceitação desta abordagem com medo de demorar muito tempo. Algumas barreiras que podem ser apontadas incluem a falta de literacia em saúde e/ou cultural, mas que podem ser ultrapassadas com uma boa comunicação médico-doente. A deterioração cognitiva, física e da saúde do utente podem conduzir a que (e.g. em idades mais avançadas) seja dificultado o envolvimento do doente. Como já foi mencionado, a organização/instituição de saúde tem um papel estrutural que pode influenciar positiva ou negativamente a tomada de decisão. Outra potencial barreira será a falta de coordenação de cuidados entre as equipas de saúde que prestam assistência (72). De igual modo, a falta de competências interpessoais (e.g. comunicação, escuta, empatia) faz com que o médico não esteja preparado adequadamente. A insegurança dos profissionais de saúde atribuível, em parte, à falta de formação e treino, quer para gerir estas barreiras quer para ser um participante ativo e eficaz, faz com que, apesar de muitos clínicos concordarem com o envolvimento do paciente e da família, apenas poucos o façam (embora haja quem desenvolva esforços no sentido de envolver os pacientes e ter em conta os seus objetivos). Os médicos não são imunes aos efeitos dos seus pensamentos, como acima referido, o que é observado quando se supõe que a discussão de medidas terapêuticas, como os antibióticos, é vista como “avassaladora” para os pacientes e respetivas famílias.

Na medida em que a tomada de decisão partilhada pressupõe um conhecimento aprofundado do doente, é essencial que sejam conhecidas as preferências, valores, prioridades, estado funcional e qualidade de vida do paciente (72). Idealmente, deverá ser o doente a indicar estas informações. Não obstante, deve escutar-se a família/os cuidadores, mas sempre com consciência de que apesar de, muitas vezes, serem facilitadores na aquisição de informação acerca do paciente, podem, de igual modo, desempenhar um papel ambíguo ou que dificulte a tomada de decisão.

As vantagens da tomada de decisão partilhada assentam no facto do paciente ganhar mais conhecimento, estar mais envolvido e optar por tratamentos mais adaptados a si. Hua e Wunsch (73) afirmam que os pacientes, que tenham sido corretamente informados, tendem a optar por tratamentos menos agressivos, pois têm como prioridade a qualidade de vida e o conforto. Da mesma forma, os médicos tendem a preferir medidas menos agressivas em contexto de fim de vida (73). Todavia, observa-se que, com frequência, são prestados cuidados agressivos, que excluem o papel ativo dos pacientes, com múltiplos riscos e impacto para estes, para os profissionais de saúde - pois aumentam o *stress* moral - e para os sistemas de saúde (73). Nem sempre se pode satisfazer os desejos e expectativas da família, uma vez que os familiares podem ter ideias enviesadas (e.g. contexto cultural, religioso) que devem ser desconstruídas pelos profissionais de saúde de modo a não originar pensamentos, por parte dos membros da família, de desinteresse ou desinvestimento nos cuidados do doente.

Dado que nem sempre a família reflete as opiniões do doente (exemplo disso é o facto dos pacientes que assinaram o seu próprio consentimento terem menor probabilidade de receber antibióticos do que os que tinham o consentimento assinado por *surrogate*) percebe-se a importância da elaboração atempada, quando possível, das DAV. Este documento pretende garantir que os desejos dos pacientes sejam assegurados. Contudo, foi observado que as crises agudas e eventos médicos de relevo ainda eram momentos escolhidos para tomar decisões que poderiam ter sido pensadas com antecedência. A formação dos profissionais de saúde ajuda a melhorar as decisões e, conseqüentemente, os cuidados. É necessário fomentar medidas que levem os profissionais de saúde a refletir individualmente e em conjunto, para reconhecerem pontos fortes e fracos, do sistema em que se inserem, com o objetivo de poderem desenvolver um plano de ação para melhorar os serviços. As intervenções baseadas no medo prejudicam toda a dinâmica dos cuidados.

Com efeito, o médico e o seu mundo interior são cruciais na medida em que algumas características do médico foram relacionadas com a administração de antibióticos. Observa-se que o nível de religiosidade influencia a prescrição de antibióticos. Como

referido, o grupo menos religioso e com atitude positiva para com sedação profunda contínua e morte medicamente assistida tinha maior probabilidade de abstenção de antibióticos no estágio avançado e terminal de demência. Os valores individuais e profissionais conseguem coexistir, mas, por vezes, essa coexistência é posta em risco por situações desafiantes. Se o profissional de saúde não tiver ferramentas éticas disponíveis para o ajudar, poderá ter tendência a seguir as suas convicções e orientações religiosas e/ou espirituais que podem enviesar os cuidados prestados. É pertinente ter em atenção que, tal como Pellegrino (74) afirma, é necessário repudiar a chamada neutralidade de valores, que consiste na rejeição das crenças e dos valores pessoais do médico como parte da relação médico-paciente. Desta forma, a necessidade do médico “*sacrificar a integridade moral para cumprir os requisitos do seu papel social*” (74) seria um atentado à autonomia do médico e não poderia ser aplicada. Além disso, a neutralidade de valores impediria que o médico fosse autêntico, o que fragilizaria a relação terapêutica.

A atitude positiva para com sedação profunda contínua e morte medicamente assistida conduz a maior probabilidade de abstenção de antibióticos no estágio avançado e terminal de demência o que levanta outra questão ética. A não administração de antibiótico pode encaixar-se no conceito de eutanásia, uma vez que omissão de tratamento poderia causar a morte. Por esta razão, é importante distinguir limitação dos esforços terapêuticos de eutanásia. A limitação dos esforços terapêuticos implica a rejeição de medidas terapêuticas desproporcionadas, i.e., consideradas fúteis, dado o quadro clínico e o prognóstico de vida serem maus. Essas medidas não trariam benefício para o indivíduo, mas a sua ausência não tem como objetivo apressar a morte. Já a eutanásia é considerada uma ação ou omissão (de tratamento) que tem como objetivo causar a morte ao doente. Atualmente, a eutanásia encontra-se legalizada em algumas partes do Mundo, embora noutras continue a ser considerada crime. É um tema controverso, pois acaba por ser, socialmente, a última fronteira a ser cruzada – a de eliminação de seres humanos com a justificação de manter a dignidade humana.

Num estudo de Fedorowsky et al. (36), foram constatados níveis de despersonalização e exaustão emocional elevados. Sendo estes dois componentes característicos de *Burnout*, é necessário ter em conta que esta síndrome se encontra associada a prestação de cuidados sub-ótima, isto é, diminuição da produtividade e da qualidade dos cuidados e aumento dos erros médicos e dos custos com obtenção de resultados piores (75). Fedorowsky et al. (36) questionaram-se sobre se a redução do DOT se deveria ao tratamento sub-ótimo fornecido por um médico em *burnout*. Importa salientar que os processos de tomada de decisão, para além de serem dependentes de cada indivíduo e do tipo de dilema ético, também dão um papel fulcral às instituições onde são prestados os cuidados de saúde. Uma instituição

que seja hostil para com os seus funcionários também influencia os comportamentos que os seus profissionais apresentam e poderá condicionar as decisões tomadas. A potencial influência negativa da instituição, nas tomadas de decisão, é também exercida caso exista atribuição de excesso de trabalho aos médicos. Ao pressionarem o médico a executar o seu trabalho “modo *multitasking*”, ignoram a “*falta de arquitetura cerebral e mental para executar duas ou mais tarefas em simultâneo*” (76). O cérebro humano só consegue realizar uma tarefa de cada vez, apesar da competição constante de informação presente no quotidiano. Quando se alterna entre tarefas há o chamado *switch cost* que consiste na deterioração do desempenho em termos de exatidão e velocidade devido à referida alternância (76). Assim, o modelo deliberativo de tomada de decisão ética proporciona uma atividade que direciona a atenção para o momento, dado o seu carácter reflexivo e de ponderação.

Por fim, é necessário reforçar, novamente, a importância central que a formação dos profissionais de saúde tem para que a prática clínica seja eticamente correta e possam ser prestados cuidados que cumpram os objetivos dos CFV. O Mundo está cada vez mais multicultural e globalizado, daí, ser de extrema importância saber integrar conhecimentos da Medicina com outras áreas como a Psicologia, a Sociologia, a Antropologia de forma a compreender e comunicar melhor com os pacientes e as suas famílias. Apenas assim, se podem prestar cuidados de saúde de qualidade, independentemente de fatores psicológicos, culturais, socioeconómicos, e evitar estereótipos que não refletem a realidade.

4.1 Limitações

No que respeita a limitações desta revisão sistemática, destaca-se a inclusão de estudos apenas em inglês, o que impediu a inclusão de um corpo ainda considerável de literatura potencialmente relevante. A limitação do espaço temporal dos artigos também pode introduzir viés. Esta restrição entre 2019 e 2021 teve como objetivo obter a mais recente literatura, uma vez que já existem outras revisões sistemáticas e é desconhecida a existência de revisões de literatura que englobem o referido período temporal na sua totalidade. Optou-se por incluir três anos em vez de apenas um (2021) dadas as restrições originadas pela pandemia de COVID-19 que poderão ter influenciado o número de publicações e de estudos desenvolvidos. Outro potencial viés presente é o viés de publicação, uma vez que os estudos com resultados positivos têm maior probabilidade de serem publicados. A heterogeneidade das medições e dos *designs* dos estudos, em

conjunto com a marcada ausência de estudos randomizados controlados por ser difícil desenvolver estudos que sejam eticamente aceitáveis, também são limitações desta revisão. Finalmente, a revisão foi elaborada apenas por uma pessoa o que, por si só, também poderá enviesar, de forma involuntária, os resultados da investigação, nomeadamente, pelo viés de seleção de evidência.

4.2 Recomendações

É do interesse dos profissionais de saúde, dos pacientes, das suas famílias e da sociedade em geral que exista maior cooperação, integração de conhecimentos e compreensão aprofundada da realidade, entre outras, das áreas da Medicina, da Psicologia e da Filosofia. Só assim se poderá construir uma base de entendimento comum, sustentada em evidência científica, para criar modelos de ação eficazes e eticamente viáveis, nomeadamente, ao nível da tomada de decisão. A formação médica, quer universitária quer realizada ao longo da vida profissional, tem de englobar uma componente ética forte, de “ginástica do sistema II” e de comunicação intra e interprofissional, pacientes e famílias. A necessidade de formação é justificada pelo facto da tomada de consciência do processo de decisão conduzir a melhores decisões.

Devido à disparidade de dados, são necessários mais estudos de forma a contribuir para o esclarecimento da utilidade da antibioterapia em fim de vida, idealmente estudos randomizados controlados, eticamente viáveis. A elaboração de *guidelines* também seria produtiva para os profissionais de saúde, pacientes, famílias e comunidade, uma vez que seria uma ajuda na regulação de utilização de antibióticos em fim de vida e combate às resistências a antimicrobianos. Finalmente, fomentar programas de *antibiotic stewardship* visto serem certamente bons aliados no combate às resistências.

Capítulo 5

Conclusão

No fim de vida, o objetivo principal é a promoção do conforto e da qualidade de vida. Por isso, qualquer procedimento terapêutico que seja proposto ao doente tem de ter em consideração os *outcomes* que possam surgir e as opiniões e valores do utente e/ou da família. No entanto, a prescrição de antibioterapia, em fim de vida, ainda reflete, muitas vezes, uma ausência de ponderação e reflexão sobre as necessidades e os desejos dos pacientes e o impacto comunitário que pode originar.

Como o fim de vida se reveste, com frequência, de incerteza, torna-se ainda mais imperativo haver uma forte cooperação entre os diversos domínios do conhecimento de modo que possam contribuir para a melhor prestação possível de cuidados aos doentes. Será necessário um investimento por parte dos profissionais de saúde para melhorarem as suas competências inter e intrapessoais bem como a tomada de decisão.

Em situações de fim de vida, existem várias questões éticas a ter em atenção, quer individualmente quer no coletivo. Perante as incertezas do momento e da inexistência de consensos, sob a forma de *guidelines*, que sustentem a prática clínica nesta área, os princípios bioéticos devem estar sempre presentes. Os princípios da beneficência, não maleficência, autonomia, justiça e prudência devem reger a atuação terapêutica aliados sempre a uma tomada de decisão partilhada consciente, ponderada, refletida e com base ética.

Referências

1. Connor SR. Global Atlas of Palliative Care, 2nd edition. Worldwide Hospice Palliative Care Alliance; 2020 p. 120.
2. Watson MS, Campbell R, Vallath N, Ward S, Wells J. Oxford handbook of palliative care. Third edition. Oxford ; New York, NY: Oxford University Press; 2019. 924 p. (Oxford handbooks).
3. Providence Health Care. WHAT IS PALLIATIVE CARE? [Internet]. Disponível em: <https://hpc.providencehealthcare.org/about/what-palliative-care>
4. Clark D, Armstrong M, Allan A, Graham F, Carnon A, Isles C. Imminence of death among hospital inpatients: Prevalent cohort study. *Palliat Med.* junho de 2014;28(6):474–9.
5. Dagi O, Tasdemir E, Ulutasdemir N. Palliative care infections and antibiotic cost: a vicious circle. *Aging Male.* 2 de abril de 2020;23(2):98–105.
6. Juthani-Mehta M, Malani PN, Mitchell SL. Antimicrobials at the End of Life: An Opportunity to Improve Palliative Care and Infection Management. *JAMA.* 17 de novembro de 2015;314(19):2017–8.
7. Lopez S, Vyas P, Malhotra P, Finuf K, Magalee C, Nouryan C, et al. A Retrospective Study Analyzing the Lack of Symptom Benefit With Antimicrobials at the End of Life. *Am J Hosp Palliat Med.* abril de 2021;38(4):391–5.
8. Yajima R, Ise Y, Wako T, Katayama S, Kizu J. A Retrospective Study of Risk Factors for Infection in Cancer Patients Receiving Specialist Palliative Care. *J Nippon Med Sch.* 2013;80(6):481–5.
9. Baghban A, Juthani-Mehta M. Antimicrobial Use at the End of Life. *Infect Dis Clin North Am.* dezembro de 2017;31(4):639–47.
10. Hawker S, Payne S, Kerr C, Hardey M, Powell J. Appraising the Evidence: Reviewing Disparate Data Systematically. *Qual Health Res.* novembro de 2002;12(9):1284–99.
11. Gan BH, Gaynord J, Rowe SM, Deingruber T, Spring DR. The multifaceted nature of antimicrobial peptides: current synthetic chemistry approaches and future directions. *Chem Soc Rev.* 2021;50(13):7820–80.

12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 de março de 2021;372(71):1–9.
13. Penders YWH, Bopp M, Zellweger U, Bosshard G. Continuing, Withdrawing, and Withholding Medical Treatment at the End of Life and Associated Characteristics: a Mortality Follow-back Study. *J Gen Intern Med*. janeiro de 2020;35(1):126–32.
14. Datta R, Zhu M, Han L, Allore H, Quagliarello V, Juthani-Mehta M. Increased Length of Stay Associated With Antibiotic Use in Older Adults With Advanced Cancer Transitioned to Comfort Measures. *Am J Hosp Palliat Med*. janeiro de 2020;37(1):27–33.
15. Chiba M, Negishi M, Miyagawa S, Suzuki S, Sasai E, Sugai K, et al. Status and cost analysis of antimicrobial treatment of terminally ill patients with hematological malignancy in an acute hospital. *J Infect Chemother*. dezembro de 2020;26(12):1288–93.
16. Dyer J, Vaux L, Broom A, Broom J. Antimicrobial use in patients at the end of life in an Australian hospital. *Infect Dis Health*. maio de 2019;24(2):92–7.
17. Hung KC, Lee LW, Liew YX, Krishna L, Chlebicki MP, Chung SJ, et al. Antibiotic stewardship program (ASP) in palliative care: antibiotics, to give or not to give. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 20 de agosto de 2021;1–8.
18. Maciel MG, Fruitg M, Lawall RP, Maciel AT. Characterization of Antibiotic Use, Documented Infection and Prevalence of Multidrug-Resistant Organisms in Palliative Care Patients Admitted to a Private Hospital in Brazil: A Retrospective, Cohort Study. *Indian J Palliat Care*. dezembro de 2021;27(4):530–7.
19. Kates OS, Krantz EM, Lee J, Klaassen J, Morris J, Mezheritsky I, et al. Association of Physician Orders for Life-Sustaining Treatment With Inpatient Antimicrobial Use at End of Life in Patients With Cancer. *Open Forum Infect Dis*. agosto de 2021;8(8):1–9.
20. Hug K, Penders YWH, Bischoff-Ferrari HA, Bopp M, Bosshard G. Medical end-of-life decisions in the oldest old in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 15 de janeiro de 2020;150:1–9.

21. Clark MD, Halford Z, Herndon C, Middendorf E. Evaluation of Antibiotic Initiation Tools in End-of-Life Care. *Am J Hosp Palliat Care*. 25 de junho de 2021;39(3):274–81.
22. Latuga NM, Grant PC, Levy K, Luczkiewicz DL. Treatment of Positive Urine Cultures at End-of-Life and the Effect on Terminal Delirium Management. *Am J Hosp Palliat Care*. 10 de dezembro de 2021;0(0):1–9.
23. Saeed MA, Almoosawi BM, Awainati MA, Barni MA, Abbas F. Characteristics and outcomes of mechanically ventilated elderly patients in the absence of an end-of-life care policy: a retrospective study from Bahrain. *Ann Saudi Med*. agosto de 2021;41(4):222–31.
24. Mahmoud E, Abanamy R, Binawad E, Alhatmi H, Alzammam A, Habib A, et al. Infections and patterns of antibiotic utilization in support and comfort care patients: A tertiary care center experience. *J Infect Public Health*. julho de 2021;14(7):839–44.
25. Yang CH, Wu CY, Low JTS, Chuang YS, Huang YW, Hwang SJ, et al. Exploring the Impact of Different Types of Do-Not-Resuscitate Consent on End-of-Life Treatments among Patients with Advanced Kidney Disease: An Observational Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2 de agosto de 2021;18(15):1–13.
26. Brettell R, Fisher R. Out-of-hours primary care prescribing at the end of life – a data linkage study in Oxfordshire. *BMJ Support Palliat Care*. :1–9.
27. Durand M, Forestier E, Gras Aygon C, Sirvain S, de Wazières B, Bernard L, et al. Determinants of doctors' antibiotic prescriptions for patients over 75 years old in the terminal stage of palliative care. *Infect Dis Now*. junho de 2021;51(4):340–5.
28. Crispim DH, da Silva IO, de Carvalho RT, Levin AS. End-of-life use of antibiotics: a survey on how doctors decide. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 17 de outubro de 2021;114:219–25.
29. Datta R, Topal J, McManus D, Dembry LM, Quagliarello V, Juthani-Mehta M. Perspectives on antimicrobial use at the end of life among antibiotic stewardship programs: A survey of the Society for Healthcare Epidemiology of America Research Network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. setembro de 2019;40(9):1074–6.

30. Dowson L, Friedman ND, Marshall C, Stuart RL, Buising K, Rajkhowa A, et al. Antimicrobial stewardship near the end of life in aged care homes. *Am J Infect Control.* junho de 2020;48(6):688–94.
31. Bravo G, Van den Block L, Downie J, Arcand M, Trottier L. Attitudes toward withholding antibiotics from people with dementia lacking decisional capacity: findings from a survey of Canadian stakeholders. *BMC Med Ethics.* dezembro de 2021;22(119):1–11.
32. Wilder-Smith A, Gillespie T, Taylor DR. Antimicrobial use and misuse at the end of life: a retrospective analysis of a treatment escalation/limitation plan. *J R Coll Physicians Edinb.* 2019;49(3):188–92.
33. Honinx E, Van den Block L, Piers R, Van Kuijk SMJ, Onwuteaka-Philipsen BD, Payne SA, et al. Potentially Inappropriate Treatments at the End of Life in Nursing Home Residents: Findings From the PACE Cross-Sectional Study in Six European Countries. *J Pain Symptom Manage.* abril de 2021;61(4):732-742.e1.
34. Datta R, Topal J, McManus D, Sanft T, Dembry LM, Morrison LJ, et al. Education needed to improve antimicrobial use during end-of-life care of older adults with advanced cancer: A cross-sectional survey. *Palliat Med.* janeiro de 2021;35(1):236–41.
35. Tark A, Estrada LV, Tregallo ME, Quigley DD, Stone PW, Agarwal M. Palliative care and infection management at end of life in nursing homes: A descriptive survey. *Palliat Med.* maio de 2020;34(5):580–8.
36. Fedorowsky R, Bachner YG, Borer A, Ciobotaro P, Kushnir T. Use of antibiotics among end-of-life hospitalized patients with advanced directives: Status examination and association with infectious disease consultation and physician burnout. *Infect Control Hosp Epidemiol.* novembro de 2019;40(11):1222–8.
37. Stall NM, Fischer HD, Fung K, Giannakeas V, Bronskill SE, Austin PC, et al. Sex-Specific Differences in End-of-Life Burdensome Interventions and Antibiotic Therapy in Nursing Home Residents With Advanced Dementia. *JAMA Netw Open.* 2 de agosto de 2019;2(8):1–13.
38. Salz IW, Carmeli Y, Levin A, Fallach N, Braun T, Amit S. Elderly bedridden patients with dementia use over one quarter of resources in internal medicine wards in an Israeli hospital. *Isr J Health Policy Res.* dezembro de 2020;9(21):1–5.

39. Burnham JP, Chi S, Ma J, Dans MC, Kollef MH. Reduction in antimicrobial use among medical intensive care unit patients during a cluster randomized crossover trial of palliative care consultation. *Infect Control Hosp Epidemiol.* abril de 2019;40(4):491–2.
40. Macedo F, Bonito N. Current opinion about antimicrobial therapy in palliative care: an update. *Curr Opin Oncol.* julho de 2019;31(4):299–301.
41. Macedo F, Nunes C, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, et al. Antimicrobial therapy in palliative care: an overview. *Support Care Cancer.* maio de 2018;26(5):1361–7.
42. Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, Noble BN, McGregor JC, Comer AC, et al. Antimicrobial Use for Symptom Management in Patients Receiving Hospice and Palliative Care: A Systematic Review. *J Palliat Med.* dezembro de 2013;16(12):1568–74.
43. Fairweather J, Cooper L, Sneddon J, Seaton RA. Antimicrobial use at the end of life: a scoping review. *BMJ Support Palliat Care.* 30 de novembro de 2020;0:1–9.
44. Marra AR, Puig-Asensio M, Balkenende E, Livorsi DJ, Goto M, Perencevich EN. Antibiotic use during end-of-life care: A systematic literature review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* maio de 2021;42(5):523–9.
45. Albrecht JS, McGregor JC, Fromme EK, Bearden DT, Furuno JP. A Nationwide Analysis of Antibiotic Use in Hospice Care in the Final Week of Life. *J Pain Symptom Manage.* outubro de 2013;46(4):483–90.
46. Enck RE. Antibiotic Use in End-of-Life Care: A Soft Line? *Am J Hosp Palliat Med.* junho de 2010;27(4):237–8.
47. Nakayama H, Suzuki M, Kato T, Echizen H. Vancomycin Pharmacokinetics in Patients with Advanced Cancer Near End of Life. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* dezembro de 2019;44(6):837–43.
48. Geist M, Bardenheuer H, Burhenne J, Mikus G. Alteration of drug-metabolizing enzyme activity in palliative care patients: Microdosed assessment of cytochrome P450 3A. *Palliat Med.* julho de 2019;33(7):850–5.
49. WHO. Antibiotic Resistance - Fact Sheet [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

50. Uddin TM, Chakraborty AJ, Khusro A, Zidan BRM, Mitra S, Emran TB, et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *J Infect Public Health*. dezembro de 2021;14(12):1750–66.
51. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. No time to wait - Securing the future from drug-resistant infections - Report to the Secretary-General of the United Nations. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance; 2019.
52. Baker I. Ethics at the end of life. *Medicine (Baltimore)*. outubro de 2016;44(10):598–601.
53. Hardwig J. Is There a Duty to Die in Europe? If Not Now, When? Em: Justice, Luck & Responsibility in Health Care. New York: Springer; 2013. p. 109–26. (Library of Ethics and Applied Philosophy; vol. 30).
54. Scher S, Kozłowska K. Rethinking Health Care Ethics [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2018 [citado 26 de março de 2022]. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-981-13-0830-7>
55. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. :413.
56. Littmann J, Viens AM. The Ethical Significance of Antimicrobial Resistance. *Public Health Ethics*. 30 de setembro de 2015;8(3):209–24.
57. Juárez Ramos V. Analyzing the Role of Cognitive Biases in the Decision-Making Process: IGI Global; 2019. (Chandan H. Advances in Psychology, Mental Health, and Behavioral Studies).
58. Djulbegovic B, Hozo I, Beckstead J, Tsalatsanis A, Pauker SG. Dual processing model of medical decision-making. *BMC Med Inform Decis Mak*. dezembro de 2012;12(1):94.
59. Kahneman D. Thinking, Fast and Slow. 1st ed. New York: Farrar, Straus and Giroux; 2011.
60. Preisz A. Fast and slow thinking; and the problem of conflating clinical reasoning and ethical deliberation in acute decision-making. *J Paediatr Child Health*. junho de 2019;55(6):621–4.

61. Gorini A, Pravettoni G. An overview on cognitive aspects implicated in medical decisions. *Eur J Intern Med.* dezembro de 2011;22(6):547–53.
62. Spivey C, Brown TL, Courtney MR. Using behavioral economics to promote advanced directives for end of life care: a national study on message framing. *Health Psychol Behav Med.* 27 de outubro de 2020;8(1):501–25.
63. Langton N, Robbins SP, Judge T, Breward K. *Fundamentals of organizational behaviour.* 5th edition. New York: Pearson; 2015.
64. Dyrbye L, Herrin J, West CP, Wittlin NM, Dovidio JF, Hardeman R, et al. Association of Racial Bias With Burnout Among Resident Physicians. *JAMA Netw Open.* 26 de julho de 2019;2(7):1–15.
65. Ryn MV. Avoiding Unintended Bias. 2017;99(2):1–8.
66. Bush SS. *Geriatric mental health ethics: a casebook.* New York: Springer; 2009. 184 p.
67. Deliberação. Em: *Dicionário de Língua Portuguesa* [Internet]. Porto Editora; Disponível em: <https://www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/deliberação>
68. Seoane J. Las Pruebas de Consistencia. *Bioét Complut.* 2017;32:34–9.
69. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, et al. Shared Decision Making: A Model for Clinical Practice. *J Gen Intern Med.* outubro de 2012;27(10):1361–7.
70. Elwyn G, Durand MA, Song J, Aarts J, Barr PJ, Berger Z, et al. A three-talk model for shared decision making: multistage consultation process. *BMJ.* 6 de novembro de 2017;359:1–7.
71. Härter M, Buchholz A, Nicolai J, Reuter K, Komarahadi F, Kriston L, et al. Shared Decision Making and the Use of Decision Aids. *Dtsch Ärztebl Int.* 2 de outubro de 2015;112:672–9.
72. Pel-Littel RE, Snaterse M, Teppich NM, Buurman BM, van Etten-Jamaludin FS, van Weert JCM, et al. Barriers and facilitators for shared decision making in older patients with multiple chronic conditions: a systematic review. *BMC Geriatr.* dezembro de 2021;21(112):1–14.

73. Hua M, Wunsch H. Placing Value on End-of-Life Care-Is It Time for a New Taxonomy? *JAMA Netw Open*. 1 de novembro de 2019;2(11):1-3.
74. Pellegrino ED. Commentary: Value Neutrality, Moral Integrity, and the Physician. *J Law Med Ethics*. 2000;28(1):78-80.
75. Yates SW. Physician Stress and Burnout. *Am J Med*. fevereiro de 2020;133(2):160-4.
76. Madore KP, Wagner AD. Multicosts of Multitasking. *Cerebrum*. 2019;1-8.

ANEXOS

Anexo 1 – Avaliação da Qualidade dos Artigos de acordo com a escala de Hawker, Payne, Kerr, Hardy e Powell(10)

Authors	Abstract Title	Introduction Aims	Method Data	Sampling	Data Analysis	Ethics Bias	Results	Generalisability	Implications	Total	Grade
Fedorowsky	4	4	4	3	4	4	4	3	4	34	A
Lopez	4	4	4	2	4	2	4	2	2	28	B
Stall	4	3	4	4	4	4	4	4	3	34	A
Wilder-Smith	4	4	3	2	4	4	4	3	3	31	A
Penders	4	3	4	3	4	3	4	3	3	31	A
Dagli	4	4	3	2	4	3	4	3	3	30	A
Datta	4	4	4	4	2	2	4	2	3	29	B
Honinx	4	4	4	4	4	4	3	3	3	33	A
Chiba	4	4	4	3	4	4	4	3	3	33	A
Dyer	4	4	4	2	1	1	4	2	2	24	B
Durand	4	4	4	3	4	4	4	3	3	33	A
Crispim	4	4	4	4	4	4	4	3	3	34	A
Datta	4	4	4	4	4	4	4	3	3	34	A
Datta	4	4	4	4	4	3	4	3	3	33	A
Hung	4	4	4	4	4	4	4	3	3	34	A
Maciel	4	4	4	3	4	3	4	3	3	32	A
Downson	4	4	4	4	4	4	4	3	3	34	A
Burnham	4	3	3	3	3	3	4	3	3	29	B
Kates	4	4	4	4	4	3	4	3	3	33	A
Hug	4	4	4	4	4	4	4	3	3	34	A
Tark	4	4	4	4	4	4	4	3	3	34	A
Clark	4	4	4	3	2	1	4	3	3	28	B
Latuga	4	4	4	3	4	1	4	3	3	30	A
Al-Saeed	4	4	4	4	4	1	4	3	3	31	A
Bravo	4	4	4	4	4	4	4	3	3	34	A
Mahmoud	4	4	4	4	4	4	4	3	3	34	A
Salz	4	4	4	3	3	3	4	3	3	31	A
Yang	4	4	4	4	4	2	4	3	3	32	A
Brettell	4	4	4	2	2	1	4	3	3	27	B

Anexo 2 – Escala de Avaliação da Qualidade de Hawker, Payne, Kerr, Hardy e Powell(10)

1. Abstract and title. Did they provide a clear description of the study?

Good: structured abstract with full information and clear title.

Fair: abstract with most of the information.

Poor: inadequate abstract.

Very poor: no abstract.

2. Introduction and aims. Was there a good background section and clear statement of the aims of the research?

Good: full but concise background to discussion/study containing up-to-date literature review and highlighting gaps in knowledge; clear statement of aim AND objectives including research questions.

Fair: some background and literature review; research questions outlined.

Poor: some background but no aim/objectives/questions OR aims/objectives but inadequate background.

Very poor: no mention of aims/objectives; no background or literature review.

3. Method and data. Is the method appropriate and clearly explained?

Good: method is appropriate and described clearly (e.g. questionnaires included); clear details of the data collection and recording.

Fair: method appropriate, description could be better; data described.

Poor: questionable whether method is appropriate; method described inadequately; little description of data.

Very poor: no mention of method AND/OR method inappropriate AND/OR no details of data.

4. Sampling. Was the sampling strategy appropriate to address the aims?

Good: details (age/gender/race/context) of who was studied and how they were recruited and why this group was targeted; the sample size was justified for the study; response rates shown and explained.

Fair: sample size justified; most information given but some missing.

Poor: sampling mentioned but few descriptive details.

Very poor: no details of sample.

5. Data analysis. Was the description of the data analysis sufficiently rigorous?

Good: clear description of how analysis was carried out; description of how themes derived/respondent validation or triangulation.

Fair: descriptive discussion of analysis.

Poor: minimal details about analysis.

Very poor: no discussion of analysis.

6. Ethics and bias. Have ethical issues been addressed and has necessary ethical approval been gained? Has the relationship between researchers and participants been adequately considered?

Good: ethics: when necessary, issues of confidentiality, sensitivity and consent were addressed; bias: researcher was reflexive and/or aware of own bias.

Fair: lip service was paid to above (i.e. these issues were acknowledged).

Poor: brief mention of issues.

Very poor: no mention of issues.

7. Results. Is there a clear statement of the findings?

Good: findings explicit, easy to understand and in logical progression; tables, if present, are explained in text; results relate directly to aims; sufficient data are presented to support findings.

Fair: findings mentioned but more explanation could be given; data presented relate directly to results.

Poor: findings presented haphazardly, not explained and do not progress logically from results.

Very poor: findings not mentioned or do not relate to aims.

8. Transferability or generalisability. Are the findings of this study transferable (generalisable) to a wider population?

Good: context and setting of the study are described sufficiently to allow comparison with other contexts and settings, plus high score in Q4 (sampling).

Fair: some context and setting described but more needed to replicate or compare the study with others, plus fair score or higher in Q4.

Poor: minimal description of context/setting.

Very poor: no description of context/setting.

9. Implications and usefulness. How important are these findings to policy and practice?

Good: contributes something new and/or different in terms of understanding/insight or perspective; suggests ideas for further research; suggests implications for policy and/or practice.

Fair: two of the above.

Poor: only one of the above.

Very poor: none of the above.

Anexo 3 – Divulgação

1.º Apresentação do Poster nas 1ª Jornadas do NEBUBI - Bioethics: “Opening Borders into Global Dialogue”



CERTIFICADO

Certifica-se que **Helena Rosado** apresentou o poster do trabalho: **Antimicrobianos e fim de vida** nas 1^{as} Jornadas do NEBUBI – Núcleo de Estudos em Bioética da UBI intituladas Bioethics: “Opening Borders into Global Dialogue”, que decorreram na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, no dia **14** de Janeiro de 2022.

Covilhã, 15 de janeiro de 2022


Miguel Castelo-Branco
Presidente da FCS


Abel Abejas
Coordenador do NEBUBI



 fcsaude@fcsaude.ubi.pt  www.fcsaude.ubi.pt  www.facebook.com/fcsubi

2.º Capítulo de livro a ser publicado pela Editora Lidel

3.º Submissão de artigo científico ao *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* – Revista científica internacional, *peer-reviewed*, indexada a MEDLINE, Embase, Emerging Sources Citation Index (ESCI), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Scopus, EBSCO e Google Scholar.

20042022_ROS | Re: Article Submission

Katie O'Neill <.....@rcpe.ac.uk>
Para: Helena M Rosado <.....@gmail.com>
Dear Dr Rosado,

Thank you for your submission, which has been forwarded to the Editor-in-Chief, Dr Graeme Currie, for consideration.

At this stage, I see that you have confirmed your submission is your original work, has not been published previously and is not under consideration by any other publication. As appropriate, please also confirm you have obtained any required patient consent as stated in [our guidance](#).

If you know of any suitable reviewers for your paper please provide us with the contacts details of up to two potential referees.

If the Editors approve your submission they will send the paper for external review, a process which can take up to eight weeks. If you have not heard from us after that time please do get in touch.

Kind regards,
Katie

Katie O'Neill
Journal Editor

Royal College of Physicians of Edinburgh
11 Queen Street, Edinburgh, EH2 1JQ
E: editorial@rcpe.ac.uk
W: rcpe.ac.uk

A charity registered in Scotland No. SC009465.
This email and any files transmitted with it are intended solely for the use of the individual or entity to whom they are addressed.