UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

DEISE ARAÚJO DUARTE DE FARIAS

ANÁLISE DE ESTUDOS DE DESPRESCRIÇÃO DE ESTATINA PARA PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS E DE FINAL DE VIDA: uma revisão integrativa.

RECIFE

2024

DEISE ARAÚJO DUARTE DE FARIAS

ANÁLISE DE ESTUDOS DE DESPRESCRIÇÃO DE ESTATINA PARA PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS DE FINAL DE VIDA: uma revisão integrativa.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Disciplina de TCC2 como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Orientadora: Profª Ms Silvana Cabral Maggi
Coorientadora: Ms Juliana Martins de Farias

RECIFE

2024

Farias, Deise Araújo Duarte de.
Análise de estudos de desprescrição de estatina para pacientes em cuidados paliativos de final de vida: uma revisão integrativa. / Deise Araújo Duarte de Farias. - Recife, 2024.
60 p. : il., tab.

Orientador(a): Silvana Cabral Maggi
Cooorientador(a): Juliana Martins de Farias
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2024.
Inclui referências, apêndices.

1. Desprescrição de Estatinas. 2. Cuidados Paliativos. 3. Cuidados de Final de Vida. I. Maggi, Silvana Cabral. (Orientação). II. Farias, Juliana Martins de. (Coorientação). IV. Título.

500 CDD (22.ed.)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

DEISE ARAÚJO DUARTE DE FARIAS

ANÁLISE DE ESTUDOS DE DESPRESCRIÇÃO DE ESTATINA PARA PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS DE FINAL DE VIDA: uma revisão integrativa.

Aprovada em: 22/03/2024

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
gov.br SILVANA CABRAL MAGGI
Data: 22/03/2024 09:45:21-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Ma. Silvana Cabral Maggi
(Presidente e Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Documento assinado digitalmente
gov.br KAIO HENRIQUE DE FREITAS
Data: 27/03/2024 10:04:49-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Kaio Henrique de Freitas
(Examinador)
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - LAFEPE

Documento assinado digitalmente
gov.br MARIA JOSE CRISTIANE DA SILVA
Data: 27/03/2024 09:55:08-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Maria José Cristiane da Silva
(Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Alexandre Tavares da Silva
(Suplente)
Secretaria Estadual de Saúde - Assist. Farmacêutica/ PE

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”

Carl Jung.

RESUMO

Os cuidados paliativos são uma abordagem no manejo de diversos problemas graves de saúde, incluídos, nos benefícios decorrentes dessa prática, não apenas o paciente, mas também sua família, entendida esta como o paciente oculto. No cenário do final de vida, a preciosidade dessa atividade se ressalta ainda mais, dada a natural dificuldade que o ser humano tem de lidar com a ideia da finitude. Algumas intervenções terapêuticas, diante da resumida perspectiva de vida restante ao paciente que se encontra em cuidados paliativos de final de vida, podem ser encaradas como intervenção fútil, dada a inexistência de tempo necessário para que o medicamento utilizado por aquele paciente alcance seus benefícios de forma plena. A desprescrição de medicamentos pode, portanto, se configurar como um benefício maior que o risco de seu uso, como no caso das estatinas, que, diante do quadro do paciente, podem ser alvo de detida análise da equipe multiprofissional de cuidados paliativos para a possível interrupção de seu uso. Cabe ao profissional farmacêutico, portanto, estar preparado e ser conhecedor dos estudos que envolvem o impacto clínico e de segurança quanto à desprescrição desse medicamento. Este trabalho tem a importância de analisar tais impactos para pacientes em cuidados paliativos e de final de vida, sendo feita uma revisão de literatura sobre os estudos da desprescrição do medicamento indicado. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de pesquisa em bases de dados do ScienceDirect, PubMed e SciELO, sendo usados como descritores, por meio do DECS (Descritores em Ciências da Saúde), os termos: "Palliative care" AND statin AND deprescribing. Dessa forma, foram obtidos os resultados acerca de quais são as mais recentes publicações de artigos relativos aos impactos clínicos, de segurança e qualidade de vida na desprescrição da estatina para pacientes em cuidados paliativos e de final de vida.

Palavras-chave: cuidados paliativos; desprescrição; estatina; cuidados de final de vida.

ABSTRACT

Palliative care is an approach to managing several serious health problems, including, in the benefits arising from this practice, not only the patient, but also their family, understood as the hidden patient. In the end-of-life scenario, the preciousness of this activity stands out even more, given the natural difficulty that human beings have in dealing with the idea of finitude. Some therapeutic interventions, given the brief perspective of remaining life for the patient who is in end-of-life palliative care, can be seen as a futile intervention, given the lack of time needed for the medication used by that patient to achieve its benefits in a full. The deprescription of medications can, therefore, be seen as a greater benefit than the risk of their use, as in the case of statins, which, given the patient's condition, can be subject to detailed analysis by the multidisciplinary palliative care team for the possible interruption of its use. It is up to the pharmaceutical professional, therefore, to be prepared and knowledgeable about the studies that involve the clinical and safety impact of deprescribing this medication. This work is important to analyze such impacts for patients undergoing palliative and end-of-life care, carrying out a literature review on studies on deprescribing the indicated medication. The bibliographical survey was carried out through research in ScienceDirect, PubMed and SciELO databases, using the terms: "Palliative care" AND statin AND deprescribing as descriptors, through DECS (Descriptors in Health Sciences). In this way, results were obtained regarding the most recent publications of articles relating to the clinical, safety and quality of life impacts of statin deprescription for patients undergoing palliative and end-of-life care.

Keywords: palliative care; deprescription, statin, end-of-life care.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Medicamentos Classe 1 recomendados pelas Diretrizes do ACC/ AHA para doenças cardiovasculares. 30
Tabela 2 – Uso de medicamentos preventivos durante o último ano de vida entre adultos mais velhos (≥65 anos) com câncer sólido na Suécia, de 2007 a 2013. 37
Tabela 3 – Variáveis avaliadas e analisadas nas ferramentas baseadas em critérios incluídas. 39
Tabela 4 – Grupos farmacológicos prioritários para desprescrição. 40
Tabela 5 – Desprescrição durante o primeiro ano depois do diagnóstico de câncer 41

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fases dos cuidados paliativos ao longo da trajetória da doença. 27
Figura 2 – Princípios Orientadores da Sociedade Americana de Geriatria sobre o Cuidado de Idosos com Multimorbidade. 29
Figura 3 – Características da Terapia Ideal.....31
Figura 4 – Estimativa de sobrevivência com (des)continuação da terapia de estatinas. 34
Figura 5 – Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS) por grupo de polifarmácia. 35
Figura 6 – Qualidade de vida por grupo de polifarmácia. 36
Figura 7 – Suspensão de estatinas em homens (n= 107) e mulheres (n= 42) em relação ao óbito no último ano de vida. Todos os pacientes diagnosticados com câncer há mais de um ano antes da morte. 45

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Identificação, exclusão e seleção dos artigos analisados.....26
Quadro 2 – Classe de recomendação e nível de evidência de estatinas em pacientes idosos. 32

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 13
2. OBJETIVOS 14
2.1. OBJETIVO GERAL 14
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 14
3. REFERENCIAL TEÓRICO 14
3.1. CUIDADOS PALIATIVOS E CUIDADOS DE FINAL DE VIDA 14
3.2. POLIFARMÁCIA E DESPRESCRIÇÃO COMO SUSPENSÃO DE INTERVENÇÕES FÚTEIS 15
3.3. MPI E DIRETRIZES DA PRÁTICA CLÍNICA 17
3.4. ESTATINAS 18
3.5. DESCONTINUAÇÃO DAS ESTATINAS (SEGURANÇA ↓CUSTOS ↑QUALIDADE DE VIDA) 20
3.6. FERRAMENTAS DA DESPRESCRIÇÃO E CLASSES DE MEDICAMENTOS NELAS INDICADAS 21
3.7. ESTATINAS COMO CUIDADOS DE BAIXO VALOR E INTERVENÇÃO FÚTIL 23
3.8. EDUCAÇÃO E COMUNICAÇÃO – PROFISSIONAIS DE SAÚDE X PACIENTE/ FAMÍLIA 23
3.9. ESTUDOS REALIZADOS, EM REALIZAÇÃO E ESTUDOS FUTUROS 24
4. METODOLOGIA 25
5. RESULTADOS 26
5.1. CUIDADOS PALIATIVOS E CUIDADOS DE FINAL DE VIDA 27
5.2. POLIFARMÁCIA 27
5.3. MPI E DIRETRIZES DA PRÁTICA CLÍNICA 28
5.4. ESTATINAS (INTENSIDADE DA TERAPIA E TEMPO ESTIMADO DE USO PARA PREVENÇÃO PRIMÁRIA) 31
5.5. SAS (SINTOMAS ASSOCIADOS A ESTATINAS) – SAMS (SINTOMAS MUSCULARES ASSOCIADOS ÀS ESTATINAS) E DM (DIABETES MELLITUS) 32
5.6. DESCONTINUAÇÃO DAS ESTATINAS (SEGURANÇA ↓CUSTOS ↑QUALIDADE DE VIDA) 33

5.7. FERRAMENTAS DA DESPRESCRIÇÃO E CLASSES DE MEDICAMENTOS NELAS INDICADAS 38
5.8. ESTUDOS SOBRE DESPRESCRIÇÃO DE ESTATINAS REALIZADOS..... 42
5.9. ESTATINAS COMO CUIDADOS DE BAIXO VALOR E INTERVENÇÃO FÚTIL..... 45
5.10. EDUCAÇÃO E COMUNICAÇÃO – PROFISSIONAIS DE SAÚDE X PACIENTE/ FAMÍLIA..... 46
5.11. ESTUDOS EM DESENVOLVIMENTO E ESTUDOS FUTUROS 46
6. DISCUSSÃO..... 47
7. CONCLUSÃO 50
REFERÊNCIAS..... 51
APÊNDICE A – RELAÇÃO DOS TRABALHOS CIENTÍFICOS SELECIONADOS QUANTO AOS AUTORES, TÍTULO DO TRABALHO, PERIÓDICO/ BASE DE DADOS E ANO DA PUBLICAÇÃO. 56

1. INTRODUÇÃO

No ano de 2018, a Organização Mundial de Saúde – OMS definiu como cuidados paliativos uma abordagem que melhora a qualidade de vida dos pacientes (adultos e crianças) e de suas famílias que enfrentam problemas associados a doenças com risco de vida. É uma abordagem que previne e alivia o sofrimento por meio da identificação precoce, da avaliação e do tratamento corretos da dor e de outros problemas físicos, psicossociais ou espirituais.

Conforme a Academia Nacional de Cuidados Paliativos – ANCP (Castilho, Silva, Pinto, 2021), uma forma de amparar o paciente e sua família em diferentes estágios da evolução de sua doença é oferecer cuidados paliativos desde o diagnóstico de uma doença potencialmente fatal, o que permite hierarquizar e aperfeiçoar recursos diagnósticos e terapêuticos, com o objetivo precípuo de um cuidado amplo no alívio do sofrimento.

O objetivo dos cuidados paliativos é manter a melhor qualidade de vida (QV) possível, apesar de uma doença potencialmente fatal. Assim, os medicamentos prescritos precisam ser avaliados e o benefício de cada tratamento deve ser ponderado em relação aos potenciais efeitos colaterais (Hedman, Frisk e Björkhem-Bergman, 2022).

Nesse cenário dos cuidados paliativos, é essencial analisar o conceito de desprescrição. Segundo Antonio *et al.* (2019), a desprescrição é o processo de redução da quantidade de medicamentos diante da revisão dos objetivos do tratamento, sendo importante, nesse contexto, proceder à avaliação de riscos e benefícios para cada paciente e conforme os preceitos éticos.

Devem ser descontinuados os fármacos cuja expectativa temporal para benefício excede a sobrevida expectável do doente – geralmente fármacos utilizados para prevenção primária, como é o caso das estatinas (Romero *et al.*, 2018).

Diante disso, este trabalho procedeu a uma revisão da literatura para saber qual o impacto clínico, de segurança e de qualidade de vida da desprescrição do medicamento estatina para pacientes em ambiente de cuidados paliativos e de final de vida.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar as evidências disponíveis na literatura sobre desprescrição de estatina em pacientes em cuidados paliativos e de final de vida.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar e analisar os seguintes tópicos:

- Comparar o impacto clínico e de segurança da desprescrição e continuação do uso da estatina para os pacientes em ambiente de cuidados paliativos e de final de vida;
- Descrever os benefícios da desprescrição de estatina nesse perfil de pacientes;
- Relatar dificuldades encontradas no processo de desprescrição do uso de estatina nesse perfil de pacientes, e;
- Descrever o papel do farmacêutico clínico de cuidados paliativos no tratamento desse grupo de pacientes.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. CUIDADOS PALIATIVOS E CUIDADOS DE FINAL DE VIDA

Cuidados paliativos são considerados como cuidados simultâneos e complementares, podendo ser indicados a qualquer momento da evolução da doença. Na medida em que ocorre piora do prognóstico e diminuição da realização de tratamentos modificadores, os cuidados paliativos se tornam prioritários, até ficarem exclusivos na proximidade da morte (Castilho, Silva e Pinto, 2021).

Segundo dados do Atlas dos Cuidados Paliativos no Brasil de 2019, elaborado pela Academia Nacional de Cuidados Paliativos – ANCP, no país, há uma prevalência de novos serviços de cuidados paliativos na Região Sudeste e uma menor quantidade de cadastro na Região Norte. O atlas supracitado mostra que, na

década de 80 havia, no Brasil, apenas dois serviços destes cuidados. Na década de 90, mais cinco atividades foram iniciadas. De 2000 a 2009, mais 21 serviços iniciaram suas atividades no país. Entre 2010 e 2011, foram registradas sete aberturas, sendo o maior crescimento registrado nos últimos anos, quando em 2019, houve o início da atividade de 32 novos serviços. Nos serviços de cuidados paliativos instalados no país, segundo a ANCP (Dos Santos, Ferreira e Guirro, 2020), houve um aumento de 177 serviços, em 2018, para 190 em 2019.

Outro fator importante é diferenciar o paciente paliativo daquele em condições de final de vida. Yeh, Sun e Chernicoff (2022) distinguem o tratamento para pacientes com internamento em cuidados de final de vida e cuidados paliativos, sendo os primeiros aqueles cuja expectativa de vida é limitada a seis meses ou menos por terem uma doença terminal, sendo a abordagem terapêutica baseada no conforto do manejo da doença, sem a própria modificação da doença ou da vida. Já os pacientes em cuidados paliativos têm doenças graves, de prognóstico de meses a vários anos, sendo a abordagem terapêutica dirigida à doença.

Romero *et al.* (2018) acrescem que o período de tempo referido como de fim de vida é aquele em que há expectativa de vida claramente limitada ou reduzida, com incapacidade funcional acentuada, e diz respeito aos últimos 12 meses de vida. A fase terminal de doença refere-se aos últimos 3 a 6 meses de vida. Neste contexto, o objetivo dos cuidados em fim de vida é a maximização do conforto, com particular destaque para o aperfeiçoamento do controle sintomático.

Lazris (2019) salienta que os objetivos específicos de uma abordagem paliativa são reduzir a polifarmácia, reduzir o risco de quedas, prevenir a hospitalização e tratar os pacientes individualmente, considerando fatores importantes como depressão, tentativa de obter o melhor estado funcional do paciente, reduzir seu desconforto, priorizando evitar o tratamento médico mais agressivo, incluindo, nesse contexto, o desejo do paciente e sua família.

3.2. POLIFARMÁCIA E DESPRESCRIÇÃO COMO SUSPENSÃO DE INTERVENÇÕES FÚTEIS

Uma análise valiosa sobre o desenvolvimento das atividades de cuidados paliativos, em especial voltadas àqueles pacientes em condições de final de

vida, é a desprescrição de medicamentos. Talebreza e McPherson (2020) esclarecem que a idade avançada traz risco no uso de medicamentos, sendo importante o envolvimento dos profissionais de saúde no processo de desprescrição de medicamentos, em especial com relação aos medicamentos considerados fúteis.

Romero *et al.* (2018) esclarecem que o ato de desprescrever visa evitar ou reduzir a polifarmácia e, assim, minimizar as potenciais iatrogenias medicamentosas e a sobrecarga terapêutica que tomam especial relevância no fim de vida. Dessa forma, a desprescrição é vista como uma necessidade principalmente para pacientes em cuidados paliativos de final de vida, sendo o objetivo da desprescrição a descontinuação de fármacos, observadas as relações necessárias entre os danos causados e os benefícios obtidos pelo paciente, em que, naturalmente, os danos não podem ultrapassar os mencionados benefícios, sendo necessária a reavaliação terapêutica regular para a verificação desse binômio.

A polifarmácia faz parte da rotina de pacientes em cuidados paliativos e em cuidados de final de vida. Yeh, Sun e Chernicoff (2022) citam um estudo de Schenker *et al.* (2019), que concluíram que mais medicamentos estavam associados a uma maior carga de sintomas e menor qualidade de vida em pacientes com doenças que limitam a vida.

Turner *et al.* (2020) abordam o tema da polifarmácia como potencialmente associada a outros problemas, como reação adversa a medicamentos, interações medicamentosas, erros de prescrição, não adesão à medicação, quedas, fragilidade, hospitalização não planejada e mortalidade.

Talebreza e McPherson (2020) relatam a associação da polifarmácia à maior carga de sintomas e menor qualidade de vida em pacientes com doença avançada, com a desprescrição como solução, sendo relevante que profissionais de saúde utilizem o conhecimento farmacológico baseado em evidências para se manifestar a favor ou contra determinadas classes de medicamentos para pacientes com doenças avançadas, como forma de gerenciar a polifarmácia de forma eficaz.

3.3. MPI E DIRETRIZES DA PRÁTICA CLÍNICA

Kim *et al.* (2023) destacam o uso de medicamentos potencialmente inapropriados – MPI para pacientes em tratatmento oncológico, conforme critérios ajustados da ferramenta STOPPFrail (Ferramenta de triagem para prescrições para idosos em adultos frágeis com expectativa de vida limitada) e das diretrizes de prescrição de cuidados paliativos oncológicos (OncPal), sendo os agentes hipolipemiantes um dos MPIs mais comuns. Segundo os autores, para pacientes em cuidados paliativos e de final de vida, torna-se urgente a desprescrição de MPIs, especialmente quando se trata de pacientes com câncer terminal. Ressaltam, ainda, que a prescrição incorreta de MIPs pode aumentar o risco de um evento adverso a medicamentos (EAM), podendo envolver tanto a prescrição excessiva, que significa prescrição sem indicação clara, bem como a prescrição insuficiente, que significa omitir uma prescrição necessária para o paciente.

Diretrizes da prática clínica podem ajudar na revisão da terapia farmacológica para evitar o uso de medicamentos potencialmente inapropriados – MPIs. Kim *et al.* (2023) citam a detecção da prevalência do uso de MPI baseado no critério de Beers. O critério de Beers consta da publicação de 04 de maio de 2023 do Jornal da Sociedade Americana de Geriatria. As primeiras diretrizes de Beers publicadas referem-se a pacientes residentes em lares de idosos. Os critérios de Beers foram atualizados regularmente em 1994, 1997 e 2003, tendo, em 2012, a Sociedade Americana Geriátrica (American Geriatric Society – AGS) publicado o primeiro conjunto de diretrizes e se responsabilizado por sua atualização em 2015 e 2019. As diretrizes da AGS versam sobre cinco itens para pacientes idosos com foco na forma de evitar os MPI independente do diagnóstico, sendo tais itens: consideração do diagnóstico, cautela, prescrição simultânea de medicamentos que possam interagir e evitar ou reduzir a dosagem de acordo com a função renal individual. A qualidade da evidência e a força da recomendação promoveram um aperfeiçoamento no critério de Beers atualizado. A última atualização do critério de Beers (2019), no entanto, não relaciona as estatinas (AGS, 2023).

Krishnaswami *et al.* (2019) revelam que a maioria das diretrizes de prática clínica, como, por exemplo, as diretrizes cardiovasculares e suas correspondentes bases de evidências não incluíram ou incluíram de forma incompleta o cuidado de

idosos com múltiplas condições crônicas ou multimorbidade, ressaltando que a adesão estrita às diretrizes em idosos pode apresentar consequências indesejadas, tais como aumento da quantidade de medicamentos, com consequente redução de capacidade funcional e qualidade de vida. Os autores indicam, ainda, que as diretrizes cardiovasculares atuais não discutem, com frequência, a duração do tratamento cardiovascular. Nelas, alguns medicamentos têm seu uso limitado no tempo de forma adequada, como os agentes antiplaquetários. Por outro lado, outros medicamentos cardiovasculares não têm uso limitado no tempo e são administrados durante anos, como as estatinas.

Hedman, Frisk e Björkhem-Bergman (2022) acrescem que as dificuldades para a desprescrição de estatinas são decorrentes da inexistência de diretrizes claras para estabelecer o momento da descontinuação do medicamento em pacientes em fim de vida, sendo, porém, essa descontinuação segura para pacientes com câncer com expectativa de vida de um ano ou menos.

3.4. ESTATINAS

Grundy *et al.* (2019) explicam que a intensidade da terapia com estatinas pode ser alta, moderada e baixa, com redução dos níveis de colesterol LDL com estatinas de alta intensidade, normalmente, de ≥50%, a de intensidade moderada reduz de 30% a 49% o LDL e a de baixa intensidade em <30%, havendo variações entre os pacientes.

Romero *et al.* (2018) esclarecem que os efeitos adversos das estatinas, especialmente em fim de vida, não são incomuns – incluem insuficiência renal aguda, miopatia, disfunção hepática, mialgias; podem também interagir com outros fármacos, aumentando o risco de rabdomiólise ou agravamento da sintomatologia basal, com necessidade de adicionar outros fármacos para alívio sintomático, podendo, portanto, contribuir para a polifarmácia.

Yeh, Sun e Chernicoff (2022) relatam que são incluídos, nos sintomas associados a estatinas (SAS), os sintomas musculares associados a estatinas (SAMS), diabetes mellitus (DM) e queixas do sistema nervoso central.

Grundy *et al.* (2019) defendem a terapia com estatinas como bem tolerada e segura, com efeitos colaterais associados como qualquer outra classe de medicamentos, com possibilidade de uso de estatina alternativa ou medicamentos hipolipemiantes não-estatinas. Os autores indicam que sintomas musculares associados a estatinas podem resultar no benefício da ausência de doença cardiovascular aterosclerótica e efeito colateral de aumento do risco de diabetes mellitus em pacientes já suscetíveis, não podendo este ser um fator de descontinuação de seu uso. Os autores indicam, ainda, que pode ser utilizada a determinação da calcificação da artéria coronária (pontuação CAC) para avaliar a adequação da terapia com estatinas como, por exemplo, idosos com pontuação CAC zero, a probabilidade de benefícios da terapia com estatinas não supera os riscos.

Lazris (2019), baseado em artigo de Odden *et al.* (2015), discorre sobre a incerteza de que o benefício obtido para pessoas com doença vascular ou com alto risco de doença vascular com as estatinas também se aplique aos idosos.

De igual forma, Goldwater e Wenger (2023) destacam que alguns medicamentos têm perfis de efeitos colaterais claramente adversos com fortes recomendações contra seu uso em idosos, refletindo uma linha tênue entre benefício e dano da utilização, tais como medicamentos cardiovasculares, sendo o benefício das estatinas na prevenção primária de doenças cardiovasculares em idosos ainda não claro.

Grundy *et al.* (2019) corroboram que o benefício das estatinas na prevenção primária de doenças cardiovasculares em idosos não é claro, com a recomendação de interrupção da terapia quando o declínio funcional (físico ou cognitivo), a multimorbidade, a fragilidade ou a redução da expectativa de vida limitam os benefícios da terapia.

Daunt, Curtin e O'Mahony (2023), baseados no artigo Curtin *et al.* (2020), indicam a necessidade de análise sobre se o medicamento prescrito, de fato, alcançará o benefício pretendido, de acordo com as condições do paciente, visto que, para pacientes com fragilidade avançada ou doença crônica grave, pode não haver expectativa de vida suficiente para alcançar os benefícios dos medicamentos preventivos.

Nightingale *et al.* (2021) ressaltam a necessidade de considerar a expectativa de vida restante do paciente para o início da medicação, sendo fator importante de

análise para pacientes com câncer, em especial quando a doença está em fase avançada e a expectativa de vida do paciente é limitada, trazendo como exemplo um paciente com câncer pancreático avançado, que pode não ter tempo suficiente para se beneficiar das estatinas administradas para hiperlipidemia ou prevenção primária.

A qualidade de vida para pacientes que se encontram em cuidados paliativos de final de vida é essencial, como para qualquer outro paciente, sendo utilizado o Questionário McGill da Qualidade de Vida, nos estudos que abordam a temática, para a definição desse parâmetro, como no estudo de Schenker *et al.* (2019).

Releva, por oportuno, ressaltar, segundo Cook, Walker e Felton-Lowry (2022), o importante papel dos farmacêuticos clínicos de cuidados paliativos na adequação dos objetivos do tratamento e do próprio paciente com doenças graves.

3.5. DESCONTINUAÇÃO DAS ESTATINAS (SEGURANÇA ↓CUSTOS ↑QUALIDADE DE VIDA)

Schenker *et al.* (2019) indicam que mais medicamentos são associados a maior carga de sintomas e menor qualidade de vida em pacientes com doenças que limitam a vida.

Lazris (2019) cita o artigo de Jennings *et al.* (2011), que promove uma reflexão sobre a questão da qualidade de vida, que se vê deteriorada quando há um tratamento agressivo para pacientes em cuidados paliativos e de final de vida, sem impacto favorável ao tempo de vida restante ou melhora de sua condição clínica, aliado à análise do custo do tratamento.

Jaramillo-Hidalgo *et al.* (2021) relatam o elevado custo da comum prescrição de medicamentos inadequados para pacientes com demência grave e mau prognóstico vital.

Hedman, Frisk e Björkhem-Bergman (2022) se referem à manutenção da melhor qualidade de vida possível ao paciente como um objetivo dos cuidados paliativos, a despeito de estar enfrentando uma doença potencialmente fatal. Os medicamentos têm impacto na qualidade de vida e devem ser avaliados tanto com relação ao tratamento em si, quanto com relação a seus efeitos colaterais.

Em contrapartida, Goldwater e Wenger (2023) citam o artigo de Rea *et al.* (2021), os quais afirmam que a descontinuação das estatinas, quando há polifarmácia, pode aumentar significativamente o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca e resultados cardiovasculares adversos.

3.6. FERRAMENTAS DA DESPRESCRIÇÃO E CLASSES DE MEDICAMENTOS NELAS INDICADAS

Mejías-Trueba *et al. (*2022) relatam que a partir da polimedicação, surgiu o conceito da desprescrição, como um processo de revisão e avaliação de planos terapêuticos de longo prazo, visando interromper, substituir ou modificar a dosagem de medicamentos devidamente prescritos devido a condições clínicas que os tornam desnecessários ou tem uma relação benefício-risco desfavorável ao paciente.

Yeh, Sun e Chernicoff (2022) se reportam ao estudo de Schenker *et al.* (2019), que concluiu que, na experiência dos autores, a desprescrição normalmente ocorre quando o paciente faz a transição do cuidado paliativo para o cuidado de final de vida, porém o processo de desprescrição pode começar mais cedo, ainda quando o paciente está em cuidados paliativos, para otimizar sua qualidade de vida e reduzir a carga de sintomas, trazendo, nesse contexto, o conceito de “menos é mais”.

Para Krishnaswami *et al.* (2019), o processo de desprescrição deve ser visto como uma revisão holística da lista de medicamentos, da situação clínica e das condições de vida do paciente, citando quatro fatores que indicam a necessidade de desprescrição: reações adversas a medicamentos, sendo necessária a análise dos medicamentos potencialmente inapropriados – MIPs, polifarmácia, prescrição adicional de medicamentos, em geral, para as reações adversas a medicamentos instaladas e, por fim, como cuidados paliativos e de final de vida.

Yeh, Sun e Chernicoff (2022) citam o modelo de Holmes (2009) para a desprescrição de medicamentos para pacientes idosos, no qual se destacam quatro fatores que devem ser considerados pelo médico para a possível desprescrição: alvo do tratamento, tempo até o benefício, prognóstico e objetivos do cuidado. O primeiro fator a ser analisado para uma possível desprescrição de medicamento é o alvo do tratamento, analisando se o medicamento está sendo usado como prevenção primária, ou seja, se é usado de forma a reduzir as chances de

ocorrência de uma doença ou para a prevenção secundária, que objetiva retardar a progressão de uma doença. Medicamentos de prevenção primária são medicamentos potenciais a serem desprescritos em pacientes com expectativa de vida limitada. Isso acontece devido ao tempo necessário para obtenção do benefício do medicamento. Ele se correlaciona, também, com o número necessário para tratar (NNT), que é uma medida para indicar a quantidade média de pacientes que devem receber tratamento para evitar 01 mau resultado adicional. Quanto maior o NNT, menor o prognóstico daquele paciente. A decisão compartilhada com o paciente e sua família deve ser considerada, sendo necessária uma conversa empática e aberta com os mesmos sobre a análise dos objetivos de tratamento (GOC – Goals of Care), sendo o alívio dos sintomas ou a melhora geral do estado funcional do doente, um indicativo para desprescrição de medicamentos de prevenção de complicações em longo prazo de doenças crônicas, sendo necessário utilizar uma linguagem clara e positiva na comunicação paciente/família, evitando termos negativos que ensejem a ideia de desistência do processo de tratamento.

Nesse contexto da comunicação, Shrestha *et al.* (2022) ressaltam a importância da atuação multidisciplinar e da análise de informações de enfermeiros e farmacêuticos, além dos médicos, uma vez que a abordagem para a desprescrição é multidisciplinar.

Yeh, Sun e Chernicoff (2022) citam as classes mais comuns de medicamentos a ser objeto de desprescrição em ambientes de cuidados paliativos e de final de vida e ferramentas disponíveis para a decisão. Como classes mais comuns de desprescrição estão os medicamentos antiplaquetários, anticoagulantes, para demência, hipolipemiantes, entre outros, ressaltando que os medicamentos hipolipemiantes têm poucos benefícios quando o paciente tem baixa expectativa de vida, apresentando potencial de dano devido à quantidade de comprimidos utilizada, interações medicamentosas, efeitos colaterais e seus custos, sendo relevante observar-se que o perfil de anorexia de muitos pacientes em cuidados paliativos e de final de vida acarreta perda de peso ou má nutrição, não sendo razoável tratamento para redução do colesterol, configurando-se, pois, as terapias hipolipemiantes objeto de desprescrição para esses pacientes, não sendo necessária descontinuação gradual para a interrupção da administração do medicamento.

3.7. ESTATINAS COMO CUIDADOS DE BAIXO VALOR E INTERVENÇÃO FÚTIL

Kim *et al.* (2023) caracterizam o uso de determinados medicamentos por idosos com câncer, tais como estatinas, durante último ano de vida, como indicativo de práticas de prescrição baseadas na rotina, que contribuem para que o cuidado ao paciente seja considerado de baixo valor, sugerindo que há espaço para desprescrição.

Daunt, Curtin e O'Mahony (2023) tratam da necessidade de análise do benefício do medicamento prescrito, de acordo com as condições do paciente, visto que, para pacientes com fragilidade avançada ou doença crônica grave, pode não haver expectativa de vida suficiente ao paciente para alcançar os benefícios dos medicamentos preventivos, indicando que a revisão de medicamentos, como estatinas, para prevenção de doenças secundárias no grupo de pacientes idosos com fragilidade, deve ser realizada e a desprescrição deve ser uma opção, na hipótese de incompatibilidade entre o tempo até o benefício do tratamento e a expectativa de vida estimada do paciente.

Talebreza e McPherson (2020) relatam que a idade avançada traz risco no uso de medicamentos, sendo importante o envolvimento dos profissionais de saúde no processo de desprescrição de medicamentos, em especial com relação aos medicamentos considerados fúteis.

3.8. EDUCAÇÃO E COMUNICAÇÃO – PROFISSIONAIS DE SAÚDE X PACIENTE/ FAMÍLIA

Talebreza e McPherson (2020) indicam que os profissionais de saúde devem ser capacitados com habilidades de comunicação compassiva para explicação sobre a desprescrição aos pacientes e seus familiares, no sentido de que essa comunicação seja positiva e centrada no paciente. A comunicação compassiva é uma forma de garantir a eficácia do processo de desprescrição por meio do compartilhamento de dados com sucesso com o paciente e a família, uma vez que essas competências de comunicação podem construir confiança e adesão em substituição a percepções erradas do paciente e familiares.

Davis (2019) menciona o estudo de DeForest (2019), intitulado “Palavras melhores para mortes melhores”, publicado em 2019, indicando a carência na formação de profissionais em cuidados de fim de vida quando, diante do consentimento dos pacientes e sua famílias, pode-se retirar as intervenções terapêuticas, sem jamais prescindir dos cuidados, sendo descrito o papel das palavras junto às famílias e médicos nos cuidados aos pacientes gravemente enfermos, acrescentando, ainda, a necessidade de, no contexto de final de vida, se analisar as palavras usadas, uma vez que palavras como “retirada dos cuidados” ou “nada a fazer” influenciam o pensamento sobre os cuidados, sendo necessário fazer uso cuidadoso da linguagem e da boa comunicação, com palavras positivas como “individualização do cuidado”. Profissionais de cuidados paliativos e cuidados de final de vida devem estar cientes quanto à sua forma de comunicação e da linguagem que usam, já que influenciará o cuidado aos pacientes, devendo, portanto, desenvolver suas habilidades de comunicação.

3.9. ESTUDOS REALIZADOS, EM REALIZAÇÃO E ESTUDOS FUTUROS

Yeh, Sun e Chernicoff (2022) afirmam que os ensaios clínicos relativos aos sintomas associados a estatinas (SAS) são poucos.

Kirkpatrick e Bernacki (2020) relatam que os idosos são uma população pouco estudada em ensaios clínicos, dada a própria limitação da inclusão dessa parcela de pacientes, em especial com idade >70 anos, em estudos, não existindo ensaios sobre os efeitos das estatinas nos resultados não cardiovasculares em adultos mais velhos.

O'Caoimh *et al.* (2019) ressaltam que a quantidade de ensaios clínicos que examinaram o uso de medicamentos para prevenir ou tratar idosos frágeis é pequena, sendo este grupo de pacientes incluídos em poucos estudos sobre medicamentos, o que redunda na ausência de consistente base de evidências para sua utilidade nesta população.

Goldwater e Wenger (2023) acrescem que recomendações para tratamento de doenças individuais baseiam-se em ensaios clínicos com recomendações específicas para doenças que excluíram, com frequência, a população idosa com multimorbilidade, tornando pouco claro o benefício destes protocolos de tratamento

para este grupo de pacientes, o que indica a necessidade do desenvolvimento de estudos acerca do tema.

Blom *et al.* (2020) apontam elementos ausentes necessários em estudos de desprescrição, apresentando uma proposta chamada Declaração CONSORT, considerando que alguns itens precisam de uma maior elaboração, como desenho do ensaio, participantes, intervenção, resultados e danos e fluxograma. Os autores identificaram omissões, como informação perdida, relato incompleto relativo à recaída dos sintomas, reinício da medicação e incidência de eventos adversos.

Estudos futuros como o estudo PREVENTABLE (Avaliação Pragmática de Eventos e Benefícios da Redução de Lipídios em Adultos Idosos) e o ensaio STAREE (Um ensaio clínico de terapia com estatina para redução de eventos em idosos), descritos nos resultados deste trabalho, podem suprir as lacunas existentes nos trabalhos desenvolvidos até o presente.

4. METODOLOGIA

Para a elaboração desta revisão integrativa, foram seguidas estas etapas: identificação da questão da pesquisa, busca na literatura, categorização e avaliação dos estudos, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento (Whittemore e Knafl, 2014). A questão norteadora desenvolvida e utilizada foi “Qual o impacto clínico e de segurança da desprescrição do medicamento estatina para pacientes em ambiente de cuidados paliativos de final de vida?”

Os dados foram obtidos em artigos nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed Central e Science Direct (Elsevier), selecionadas as publicações dos últimos cinco anos (01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2023), por meio do cruzamento dos Descritores em Ciências da Saúde (OPAS, 2023): Cuidado Paliativo (Palliative care), estatina (statin) e desprescrição (deprescribing).

Os critérios de inclusão dos artigos foram idiomas português, inglês ou espanhol, estudos limitados a humanos e publicados no período de 2019 a 2023, tendo sido a busca dos artigos realizada no período de 10 de dezembro de 2023 a

31 de janeiro de 2024. Quanto aos critérios de exclusão, não foram utilizados os trabalhos científicos que não abrangiam o tema proposto ou se situaram fora da linha temporal pré-estabelecida para a coleta dos dados.

Foram identificados 92 artigos (PubMed: 16; Science Direct: 76; Scielo: 0), tendo sido excluídos 53 artigos. Foi realizada a leitura da publicação, de forma de observar se os critérios de inclusão foram atendidos ou registrando seu possível não atendimento, além de que pudessem contribuir para a resposta à questão norteadora do estudo para que fossem selecionados. O Quadro 1, abaixo, demonstra a busca, inclusão e exclusão dos artigos analisados, perfazendo a amostra analisada um total de 39 estudos.

Quadro 1 – Identificação, exclusão e seleção dos artigos analisados.

<table>
<tr><td colspan="2">BASE DE DADOS
SCIENCE DIRECT: “Palliative care” AND statin AND deprescribing = 30 estudos
PUBMED: “Palliative care” AND statin AND deprescribing = 9 estudos
SCIELO: “Palliative care” AND statin AND deprescribing = 0 estudos</td></tr>
<tr><td colspan="2">Critérios de Inclusão: artigos envolvendo seres humanos, nos idiomas português, inglês ou espanhol, publicados entre 2019 e 2023.</td></tr>
<tr><td>Science Direct = 76 (15 Jan 24)
Exclusões (n=46) = período (n=22) + publicação não integral (n=10) + índice (n=2) + não relacionado ao tema (n=12).</td><td>Pubmed = 16 (1º Fev 24)
Exclusões (n=7) = período (n=7)</td></tr>
<tr><td colspan="2">AMOSTRA = 39 estudos</td></tr>
</table>

Fonte: Elaborado pela autora. Recife, Pernambuco, Brasil (2024).

5. RESULTADOS

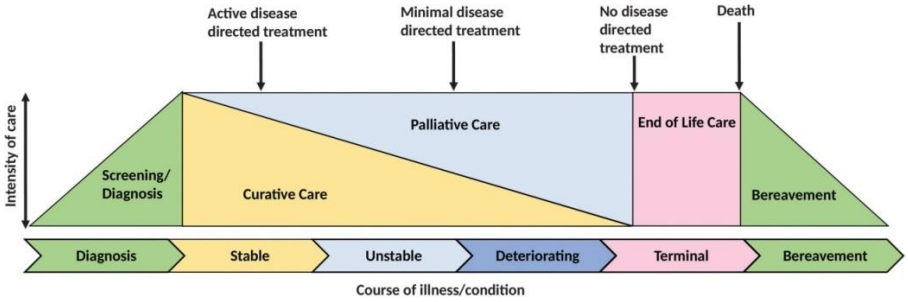
Nesta revisão, foram analisados 39 artigos que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos (Apêndice A), onde se observa uma relação com os trabalhos pesquisados quanto a autores, título do trabalho, periódico/ base de dados e ano de publicação.

Os estudos abordaram diversas temáticas comuns ao cuidado paliativo de pacientes em final de vida e desprescrição de estatinas para esse grupo de pacientes, tendo sido esta abordagem distribuída em 11 tópicos com a finalidade de apresentação dos resultados, a saber:

5.1. CUIDADOS PALIATIVOS E CUIDADOS DE FINAL DE VIDA

Shrestha *et al.* (2022), mencionando o artigo de Radford *et al.* (2020), apresentam a Figura 1, que indica as fases do cuidado, iniciando com o diagnóstico, seguido da tentativa de cura, e, caso a doença seja de tratamento longo, passa-se aos cuidados paliativos, que tem objetivo tratar os sintomas da doença. Caso o tratamento não surta efeito, o cuidado pode mudar da intenção curativa, para cuidados de final de vida, que, geralmente, indicam a fase terminal.

Figura 1 – Fases dos cuidados paliativos ao longo da trajetória da doença.



Fonte: Radford *et al.* (2020).

Reduzindo o foco da análise ao público infantil, Davis (2019) cita uma pesquisa transversal realizada por Kaye *et al.* (2019), que demonstrou uma grande lacuna entre as necessidades pediátricas no final da vida e a falta de treinamento indicada pelos enfermeiros de cuidados paliativos nos EUA, concluindo que as crianças no fim da vida tinham risco de ter cuidados de qualidade inferior devido à formação e experiência não suficientes dos profissionais de organização de cuidados paliativos, que têm seu foco principalmente no cuidado de adultos.

5.2. POLIFARMÁCIA

Kim *et al.* (2023) realizaram um estudo transversal de 1.243 pacientes com câncer, que mostrou que 60% dos pacientes usaram cinco ou mais medicamentos, tendo sido a polifarmácia associada à idade e comorbidades, incluindo diabetes ao seu uso, considerando as taxas obtidas em seu estudo semelhantes aos resultados do estudo Shelter (2012), entre 4.156 residentes de 57 lares de idosos de 7 países da União Europeia (República Tcheca, Inglaterra, Finlândia, França, Alemanha, Itália e Holanda) e 1 país não pertencente à UE (Israel), que relatou que 48,7% dos residentes usavam de cinco a nove medicamentos e 24,3% usavam dez ou mais medicamentos.

5.3. MPI E DIRETRIZES DA PRÁTICA CLÍNICA

O estudo retrospectivo realizado por Jaramillo-Hidalgo *et al.* (2021), com 100 pacientes (76% mulheres, 89,15 ± 5,8 anos) com diagnóstico de demência avançada e mau prognóstico vital, observaram que 85% dos pacientes receberam pelo menos um medicamento considerado potencialmente inapropriado – MIP com consequente maior frequência de polifarmácia, concluindo como comum a prescrição de MIPs para aquele grupo de pacientes.

Dorfman *et al.* (2020) realizaram um estudo onde avaliaram os benefícios do manejo da terapia com base na farmacogenética para residentes de 4 lares de idosos em Toronto, Ontário, Canadá, em conjunto com o manejo padronizado de medicamentos, sendo avaliada a ocorrência de interações entre medicamentos e genes, além da possibilidade de redução de prescrições geneticamente incompatíveis.

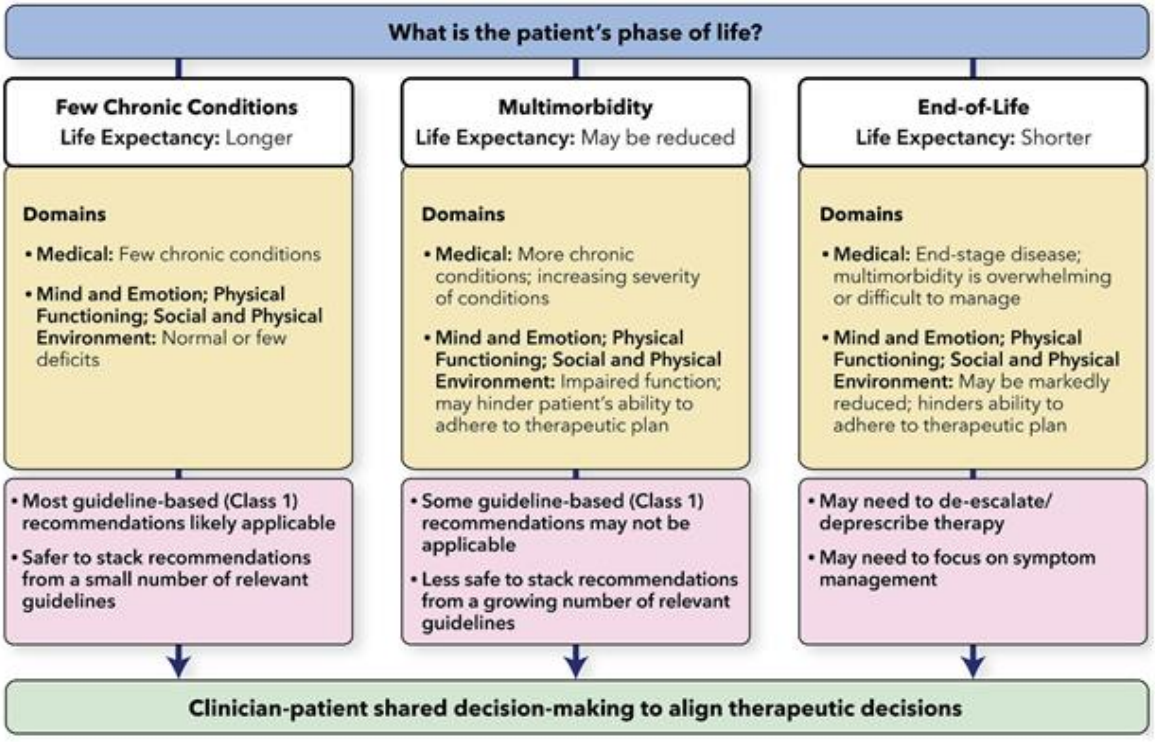
Segundo Weinshilboum (2003), a farmacogenética é definida como o estudo do papel da herança (variação genética) em indivíduos que dá origem a diferentes respostas aos xenobióticos, incluindo medicamentos.

O estudo de Dorfman *et al.* (2020) comparou 114 problemas de terapia medicamentosa diferentes nas 90 pessoas que participavam do estudo, sendo 29 graves, tendo concluído que há potencial clínico da otimização da medicação baseada em farmacogenética para aquele grupo de pacientes. Com relação ao tema da presente revisão, entre as 29 prescrições sinalizadas como problemas graves de terapia medicamentosa, parte ocorreu devido ao alto risco de efeitos colaterais devido à depuração reduzida da atorvastatina, entre outros medicamentos. Ainda com impacto em doenças cardíacas, 85 prescrições distintas foram sinalizadas como problemas moderados de terapia medicamentosa, como atorvastatina, rosuvastatina e sinvastatina, entre outros medicamentos, concluindo os autores que mudanças na farmacoterapia podem contribuir, entre outras melhorias para os pacientes, para reduzir a miopatia induzida por estatinas, com melhoria na qualidade de vida.

A Diretriz Prática apresentada pelo Comitê de Escrita do Colégio Americano de Cardiologia, publicada em 2022, indica que o médico clínico precisa ter uma compreensão multidimensional do paciente com doença cardiovascular

aterosclerótica – DCVA e multimorbidade para adotar suas decisões terapêuticas e aperfeiçoar o cuidado com o paciente, apresentando o diagrama abaixo na Figura 2, que se baseia em conceitos dos Princípios Orientadores da Sociedade Americana de Geriatria sobre o Cuidado de Idosos com Multimorbidade, na Estrutura dos 4Ms dos Sistemas de Saúde Amigos dos Idosos e na estrutura de 4 domínios (médico, mente e emoção, funcionamento físico, ambiente social e físico) de cuidados para idosos com insuficiência cardíaca.

Figura 2 – Princípios Orientadores da Sociedade Americana de Geriatria sobre o Cuidado de Idosos com Multimorbidade.



Fonte: Comitê de Escrita *et al.* (2022).

A Diretriz Prática apresentada pelo Comitê de Escrita do Colégio Americano de Cardiologia ressalta que o grupo de pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica – DCVA é elegível para múltiplas terapias, causando um empilhamento de diretrizes de prática clínica. Sobre o uso de estatinas, a Diretriz do Colégio Americano de Cardiologia traz um resumo de recomendações envolvendo o próprio Colégio Americano de Cardiologia (ACC) e a Associação Americana do Coração (AHA), acrescentando que pode não ser apropriado a todos os pacientes implantar as recomendações da Classe 1, conforme pode ser visto na Tabela 1.

Tabela 1 – Medicamentos Classe 1 recomendados pelas Diretrizes do ACC/ AHA para doenças cardiovasculares.

	CAD	PAD	AF	HFrEF	HTN
,Aspirin	✓	✓			
$P2Y_{12}$ inhibitor	✓	✓			
Anticoagulant			✓		
Beta-blocker	✓		✓	✓	
ACEi/ARB	✓			✓	✓
ARNi				✓	
MRA	✓			✓	
Calcium-channel blocker	✓				✓
Long-acting nitrate	✓				
Nitrate, sublingual	✓				
Thiazide diuretic agente					✓
Loop diuretic agente				✓	
Statin	✓	✓			
Cilostazol		✓			
Influenza vaccine	✓	✓		✓	

ACC = Colégio Americano de Cardiologia; ACEi = inibidor da enzima conversora de angiotensina; AF = fibrilação atrial; AHA = Associação Americana do Coração; ARB = bloqueador dos receptores da angiotensina; ARNi = inibidor do receptor de angiotensina-neprilisina; CAD = doença arterial coronariana; CV = cardiovascular; HFrEF = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; HTN = hipertensão; MRA = antagonista do receptor mineralocorticóide; P2Y12 = receptor plaquetário de adenosina difosfato.

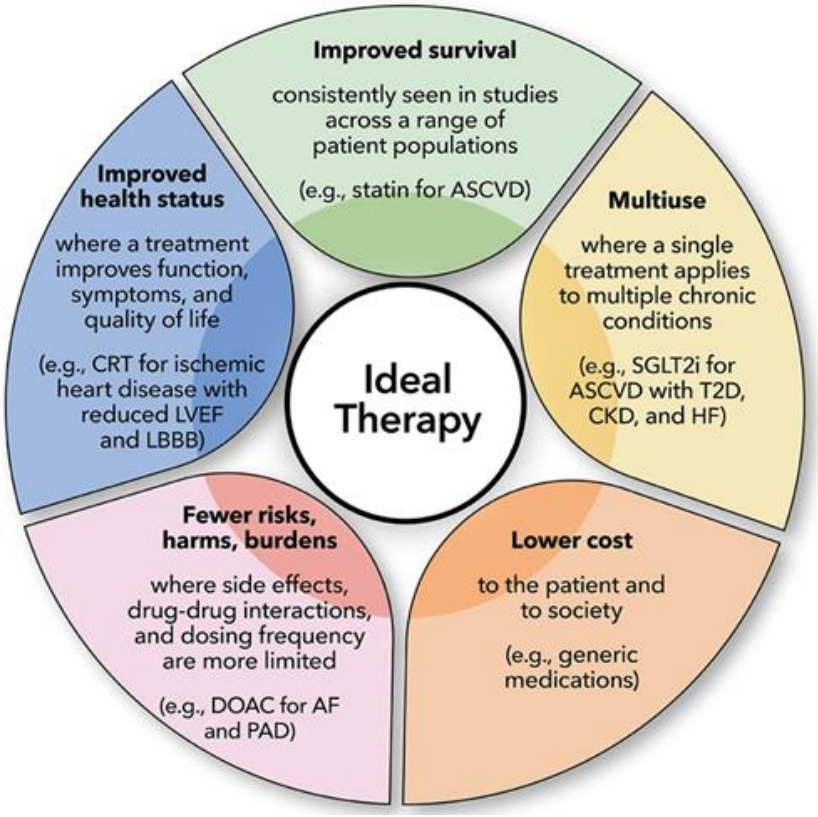
Fonte: Comitê de Escrita *et al.* (2022).

O estudo de Talebreza e McPherson (2020) traz o guia de desprescrição do governo australiano em que a suspensão do uso de estatinas é recomendada, sem necessidade de redução gradual, para aqueles pacientes com prognóstico limitado de vida, indicando, ainda, que o benefício das estatinas em pacientes com alto risco de mortalidade não cardiovascular foi de pouca redução na mortalidade total nesses pacientes.

5.4. ESTATINAS (INTENSIDADE DA TERAPIA E TEMPO ESTIMADO DE USO PARA PREVENÇÃO PRIMÁRIA)

A Diretriz Prática apresentada pelo Comitê de Escrita do Colégio Americano de Cardiologia, publicada em 2022, anteriormente citada, indica que medicamentos hipolipemiantes, de forma geral, proporcionam uma boa redução do risco isquêmico ao longo do tempo, com um perfil de segurança favorável, citando as estatinas na Figura 3, a seguir, como modelo de terapia ideal para doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD ou DCVA). Ressaltam que estes dados foram consistentemente observados em diversos estudos em grande amplitude de pacientes.

Figura 3 – Características da Terapia Ideal



AF = fibrilação atrial; ASCVD = doença cardiovascular aterosclerótica; CKD = doença renal crônica; CRT = terapia de ressincronização cardíaca; DOAC = anticoagulante oral de ação direta; HF = insuficiência cardíaca; ICD = cardioversor-desfibrilador implantável; LBBB = bloqueio de ramo esquerdo; LVEF = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAD = doença arterial periférica; SGLT2i = inibidor do cotransportador sódio-glicose 2; T2D = diabetes tipo 2.

Fonte: Comitê de Escrita *et al.* (2022).

Grundy *et al.* (2019) reportam como incerto o benefício das estatinas na prevenção primária de doenças cardiovasculares em idosos, com recomendação de interrupção para situações de fragilidade ou baixa expectativa de vida, sendo a classe de recomendação IIb (fraca) e o nível de evidência B-R (moderada com ensaio randomizado), conforme Quadro 2, visto a seguir:

Quadro 2 – Classe de recomendação e nível de evidência de estatinas em pacientes idosos.

Recomendações para Idosos Estudos referenciados que embasam recomendações de suporte estão sumarizados no Online Data Supplements 18 e 19		
COR	**LOE**	**Recomendações**
IIb	**B-R**	Em adultos com 75 anos de idade ou mais, com nível de LDL-C de 70 a 189 mg/ dl (1,7 a 4,8 mmol/ l), iniciar uma estatina de intensidade moderada pode ser razoável. S4.4.4.1-1, S4.4.4.1-2, S4.4.4.1-3, S4.4.4.1-4, S4.4.4.1-5, S4.4.4.1-6, S4.4.4.1-7, S4.4.4.1-8
IIb	**B-R**	Em adultos com 75 anos de idade ou mais, pode ser razoável interromper a terapia com estatinas quando o declínio funcional (físico ou cognitivo), a multimorbidade, a fragilidade ou a redução da expectativa de vida limitam os benefícios potenciais da terapia com estatina (S4.4.4.1-8)
IIb	**B-R**	Em adultos com 76 a 80 anos de idade, com nível de LDL-C de 70 a 189 mg/ dl (1,7 a 4,8 mmol/ l), pode ser razoável medir a CAC para reclassificar aqueles com pontuação de CAC zero para evitar terapia com estatinas S4.4.4.1-10, S4.4.4.1-11

Fonte: Grundy *et al.* (2019).

5.5. SAS (SINTOMAS ASSOCIADOS A ESTATINAS) – SAMS (SINTOMAS MUSCULARES ASSOCIADOS ÀS ESTATINAS) E DM (DIABETES MELLITUS)

Yeh, Sun e Chernicoff (2022) apresentaram dois estudos sobre sintomas associados a estatinas (SAS): o estudo de STOMP e o estudo STROES, realizados em 2015. Os autores relatam que o primeiro estudo inclui nos sintomas associados a estatinas (SAS), os sintomas musculares associados a estatinas (SAMS), diabetes mellitus (DM) e queixas do sistema nervoso central como decorrentes do uso de estatinas, relatando que os ensaios clínicos relativos aos sintomas associados a estatinas (SAS) são poucos, classificando como preocupante uma possível redução

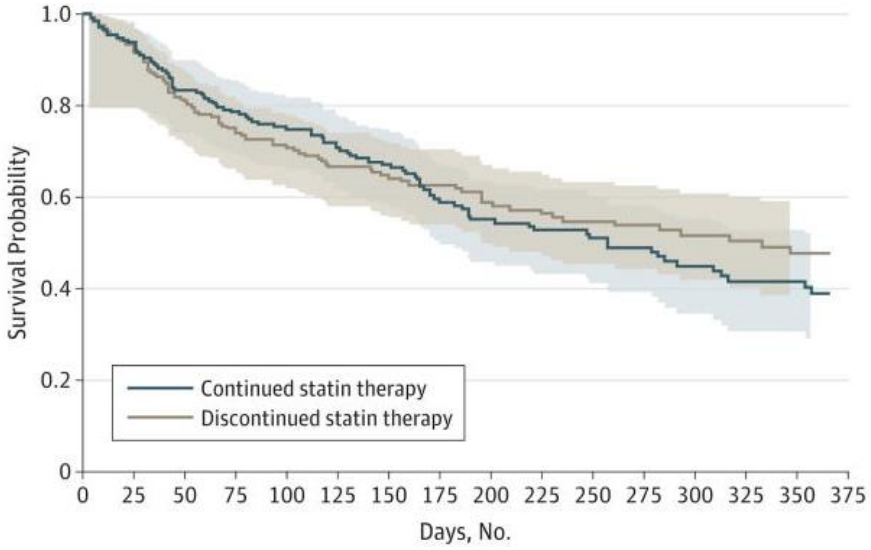
de sua dose ou descontinuação, por causa de seu benefício cardiovascular. Os autores indicam que o estudo de STROES, com 420 indivíduos randomizados para receber atorvastatina ou placebo durante 6 meses, concluiu que o impacto do uso de estatinas pode ser menor do que o esperado e envolver efeito adverso raro, sendo importante melhores estudos para o esclarecimento desse fator.

5.6. DESCONTINUAÇÃO DAS ESTATINAS (SEGURANÇA ↓CUSTOS ↑QUALIDADE DE VIDA)

Um estudo de Schenker *et al.* (2019) é citado por Yeh, Sun e Chernicoff (2022), onde foi realizada uma análise secundária de dados de um ensaio clínico dos pesquisadores Kutner *et al.* (2015), nos EUA no período de 03 de junho de 2011 a 02 de maio de 2013, com 381 pacientes, observado que mais medicamentos estão associados a maior carga de sintomas e menor qualidade de vida em pacientes com doenças que limitam a vida.

Os pacientes do ensaio clínico de Kutner *et al.* (2015) foram randomizados, sendo 189 para descontinuar as estatinas e 192 para continuar o tratamento, sendo os pacientes adultos com expectativa de vida estimada entre 1 mês e 1 ano, terapia com estatinas por 3 meses ou mais, tanto na prevenção primária quanto secundária de doença cardiovascular, deterioração recente do estado funcional e nenhuma doença cardiovascular ativa recente. Como resultado, a proporção de participantes nos grupos de descontinuação em comparação aos que compunham o grupo de continuação do uso de estatina, que morreram dentro de 60 dias, não foi significativamente diferente (23,8% vs 20,3%; IC 90%, -3,5% a 10,5%; P = 0,36). A Qualidade de Vida total foi melhor para o grupo que interrompeu a terapia com estatinas (pontuação média do Questionário McGill da Qualidade de Vida, 7,11 vs 6,85; P = 0,04). Poucos participantes sofreram eventos cardiovasculares (13 no grupo de descontinuação versus 11 no grupo de continuação). A economia média de custos foi de US$ 3,37 por dia e US$ 716 por paciente, tendo o estudo concluído que a interrupção da terapia medicamentosa com estatinas é segura, pode estar associada a benefícios, incluindo melhoria da qualidade de vida e redução nos custos de medicamentos, sendo o comparativo do mencionado estudo de Kutner *et al.* (2015), o seguinte:

Figura 4 – Estimativa de sobrevivência com (des)continuação da terapia de estatinas.



No. at risk							
Continued statin therapy	192	149	105	64	47	32	21
Discontinued statin therapy	189	135	93	68	52	36	26

Fonte: Kutner *et al.* (2015).

Sobre a descontinuação do uso de estatinas, O'Caoimh *et al.* (2019) desenvolveram e aplicaram um questionário de prática de prescrição para profissionais de saúde, na Irlanda, Canadá, Austrália e Nova Zelândia, sendo observadas diferenças na análise dos dados coletados sobre estatinas, onde 100% dos profissionais de saúde, da Austrália e Nova Zelândia, concordaram que as estatinas deveriam ser descontinuadas; no Canadá, esse percentual foi de 77,3% e, na Irlanda, 89,7%.

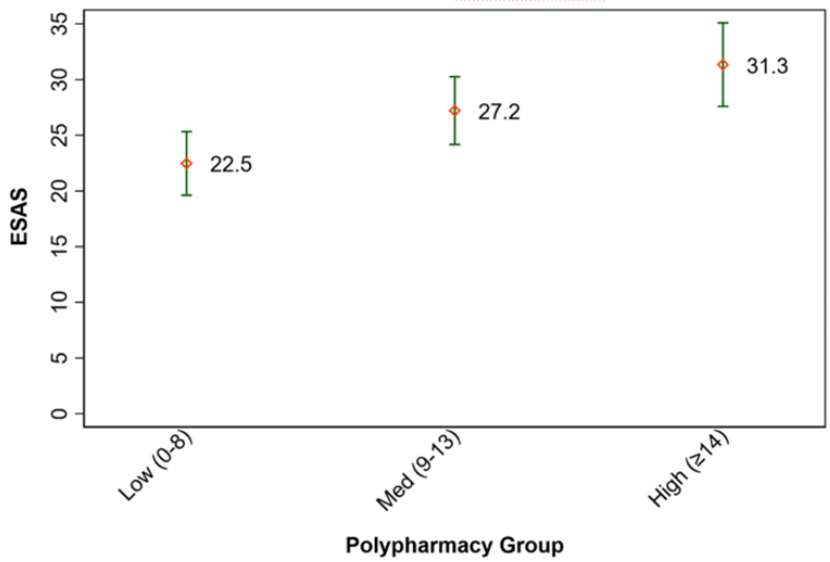
Segundo a diretriz prática do consenso de especialistas do Colégio Americano de Cardiologia de 2022 (Comitê de Escrita *et al.*, 2023), é devido rever e reconciliar regularmente todas as condições médicas e tratamentos do paciente, podendo haver descontinuação de um ou mais medicamentos ou terapias, caso se apresente como a melhor opção para alguns pacientes, quando sua história clínica e seus objetivos de cuidados de saúde mudam, não sendo apropriado seguir todas as recomendações aplicáveis a um paciente quando suas condições crônicas aumentam, sua esperança de vida diminui e o prognóstico da doença piora.

Mack *et al.* (2020) relatam que avaliaram o uso de estatinas em residentes de longa permanência em lares de idosos com certificação do programa governamental norte-americano Medicare e Medicaid, por meio de consulta a prescrições de

424.212 participantes, idade ≥65 anos e doença limitante de vida. O resultado da pesquisa foi que, dos 424.212 participantes, 34% com doença limitante da vida tiveram prescrição de estatinas (65–75 anos=44%, alta intensidade = 11,1% e >75 anos=31%, alta intensidade = 5,4%). Daqueles com prognóstico inferior a 6 meses, 23% dos grupos de 65 a 75 anos e 12% dos grupos com mais de 75 anos estavam em uso de estatinas. O estudo de Mack *et al.* (2020) observou que um terço dos pacientes teve prescrição de estatinas, a despeito de terem esperança de vida limitada, tendo sido mostrado que interromper o tratamento com estatinas é seguro, além de melhorar a qualidade de vida em pacientes com esperança de vida limitada.

Schenker *et al.* (2019) analisam a polifarmácia como onerosa devido ao acúmulo de medicamentos e fazem uma análise secundária dos dados iniciais de um ensaio de descontinuação de estatinas, nos EUA, para avaliar possíveis associações entre polifarmácia, carga de sintomas, visto na Figura 5, e qualidade de vida, visto na Figura 6, em pacientes com doença avançada e limitante da vida, com estimativa de sobrevida de 1 mês a 1 ano. Os pesquisadores avaliaram os sintomas decorrentes da polifarmácia pela Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (variação de 0 a 90; pontuações mais altas indicando maior carga de sintomas).

Figura 5 – Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS) por grupo de polifarmácia.

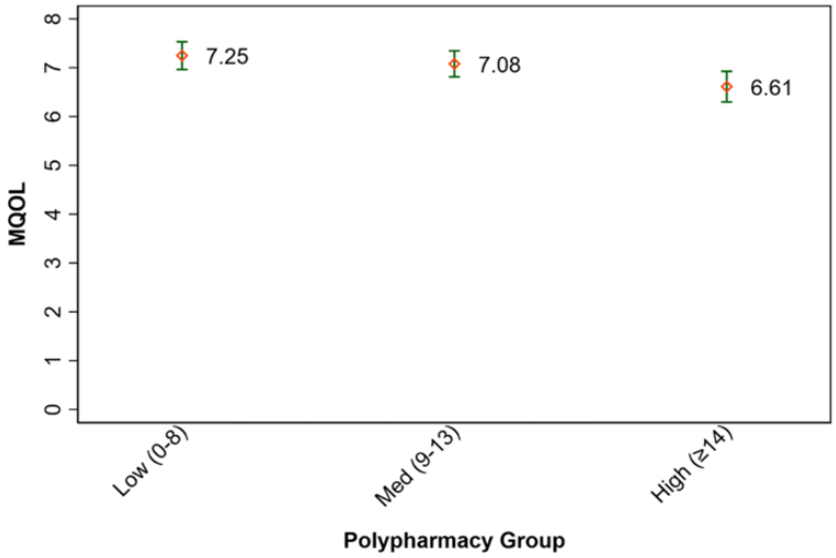


Carga de sintomas por grupo de polifarmácia. Baixa polifarmácia = 0–8 medicamentos; polifarmácia média = 9–13 medicamentos; alta polifarmácia = ≥ 14 medicamentos; *Valor de p* = < 0,001 (anova) intervalos de confiança de 95%; ESAS, Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton.

Fonte: Schenker *et al.* (2019).

Quanto à qualidade de vida (QV), Schenker *et al.* (2019) usaram o Questionário McGill de QV (variação de 0 a 10; pontuações mais altas indicando melhor QV):

Figura 6 – Qualidade de vida por grupo de polifarmácia.



Baixa polifarmácia = 0–8 medicamentos; polifarmácia média = 9–13 medicamentos; alta polifarmácia = ≥ 14 medicamentos; Valor de p = < 0,004 (ANOVA) intervalos de confiança de 95%; MQOL, Questionário McGill de Qualidade de Vida.

Fonte: Schenker *et al.* (2019).

O estudo de Talebreza e McPherson (2020) apresenta o guia de desprescrição do governo australiano que recomenda a suspensão do uso de estatinas, sem redução gradual, para aqueles pacientes com prognóstico limitado de vida, indicando que o benefício das estatinas em pacientes com alto risco de mortalidade não cardiovascular foi de pouca redução na mortalidade total nesse grupo.

Morin *et al.* (2019), em seu estudo, pesquisaram um grupo de 151.201 idosos que morreram com câncer na Suécia e comprovaram que não houve grande diminuição no custo dos medicamentos preventivos ao longo do último ano de vida, conforme visto na Tabela 2, a seguir, que reflete o comparativo do uso de medicamentos de mais diversas classes, durante o último ano de vida desse grupo de pacientes idosos, no período de 2007 a 2013, havendo, inclusive, início de uso da medicação nesse período, caracterizando a prescrição como rotina.

Tabela 2 – Uso de medicamentos preventivos durante o último ano de vida entre adultos mais velhos (≥65 anos) com câncer sólido na Suécia, de 2007 a 2013.

	Prevalência (N= 151.201)			Continuação [b] Até o Último Mês de Vida	Iniciação [c] Durante o Último Ano de Vida
	12º Mês	Último Mês	Mudança Absoluta		
	Antes da Morte				
	Por cento	Por cento	Porcentagem (IC 95%)	Porcentagem (IC 95%)	Porcentagem (IC 95%)
Medicamentos usados no diabetes	14,0%	14,9%	+0,9 (0,6 a 1,2)	87,3 (86,8 a 87,7)	3,6 (3,5 a 3,7)
Insulina e análogos	7,6%	10,0%	+2,4 (2,2 a 2,6)	89,3 (88,8 a 89,9)	4,0 (3,9 a 4,1)
Medicamentos para baixar a glicose no sangue	8,7%	7,1%	-1,6 (-1,8 a -1,4)	68,2 (67,4 a 69,0)	1,8 (1,7 a 1,9)
Vitaminas	8,2%	9,2%	+1,0 (0,8 a 1,2)	64,9 (64,1 a 65,7)	6,7 (6,6 a 6,8)
Suplementos minerais	14,7%	19,2%	+4,5 (4,2 a 4,8)	68,4 (67,7 a 69,9)	14,2 (14,0 a 14,4)
Cálcio	10,5%	11,1%	+0,6 (0,4 a 0,8)	65,7 (64,9 a 66,4)	6,5 (6,4 a 6,7)
Potássio	4,6%	7,8%	+3,2 (3,0 a 3,4)	64,5 (63,3 a 65,6)	6,8 (6,6 a 6,9)
Agentes antitrombóticos	46,6%	48,1%	+1,5 (1,1 a 1,9)	79,2 (78,9 a 79,5)	28,2 (27,9 a 28,5)
Antagonistas da vitamina K	7,7%	5,6%	-2,1 (-2,3 a -1,9)	47,6 (46,7 a 48,5)	3,8 (3,7 a 3,9)
Grupo heparina	2,7%	10,0%	+7,3 (7,1 a 7,5)	49,3 (47,8 a 51,9)	14,9 (14,6 a 15,9)
Inibidores da agregação plaquetária	37,7%	36,2%	-1,5 (-1,8 a -1,2)	77,4 (77,1 a 77,8)	13,4 (13,2 a 13,6)
Medicamentos usados no tratamento da hipertensão	60,4%	60,1%	-0,3 (-0,6 a 0,0)	86,4 (86,2 a 86,7)	23,2 (22,9 a 23,6)
Diuréticos de teto baixo	6,3%	5,2%	-1,1 (-1,3 a -0,9)	61,2 (60,2 a 62,1)	1,9 (1,8 a 1,9)
Agentes poupadores de potássio	7,3%	11,2%	+3,9 (3,7 a 4,1)	69,0 (68,1 a 69,9)	7,6 (7,5 a 7,8)
Agentes β-bloqueadores	37,5%	38,2%	+0,7 (0,4 a 1,0)	82,9 (82,6 a 83,3)	13,3 (13,1 a 13,6)
Bloqueadores dos canais de cálcio [d]	18,9%	15,9%	-3,0 (-3,3 a -2,7)	68,8 (68,2 a 69,3)	4,9 (4,7 a 5,7)
Inibidores da ACE	20,3%	18,5%	-1,8 (-2,1 a -1,5)	71,8 (71,3 a 72,3)	6,6 (6,4 a 6,7)
Antagonistas da angiotensina II	11,7%	9,9%	-1,8 (-2,0 a -1,6)	71,3 (70,6 a 71,9)	2,4 (2,3 a 2,4)
Agentes modificadores de lipídios	21,5%	16,8%	-4,7 (-5,0 a -4,4)	65,0 (64,4 a 65,5)	5,4 (5,3 a 5,5)
Inibidores da HMG CoA redutase	21,0%	16,3%	-4,7 (-5,0 a -4,4)	64,9 (64,4 a 65,4)	4,9 (4,7 a 5,6)
Bisfosfonatos	4,2%	3,9%	-0,3 (-0,4 a -0,2)	56,6 (55,3 a 57,8)	2,8 (2,7 a 2,9)
Preparações antianêmicas	25,7%	30,4%	+4,7 (4,4 a 5,0)	79,7 (79,3 a 82,1)	17,6 (17,4 a 17,8)
Preparações de ferro	7,4%	11,0%	+3,6 (3,4 a 3,8)	55,8 (54,9 a 56,8)	11,1 (11,0 a 11,3)
Vitamina B12 e ácido fólico	21,0%	23,2%	+2,2 (1,9 a 2,5)	82,4 (82,0 a 82,8)	8,9 (8,7 a 9,1)

Abreviaturas:

IC 95%, intervalo de confiança de 95%;

ACE, enzima conversora de angiotensina;

HMG CoA, β-hidroxi β-metilglutaril-CoA.

[a] Diferença em porcentagens.

[b] Percentual de idosos que receberam medicamentos no último mês antes da morte entre aqueles expostos 12 meses antes da morte.

[c] Percentual de idosos que receberam drogas no último ano de vida entre aqueles não expostos 12 meses antes da morte.

[d] Excluindo bloqueadores seletivos dos canais de cálcio com efeitos cardíacos diretos (Anatomical Therapeutic Chemical [ATC] código C08D).

Fonte: Morin *et al.* (2019).

5.7. FERRAMENTAS DA DESPRESCRIÇÃO E CLASSES DE MEDICAMENTOS NELAS INDICADAS

Mejías-Trueba *et al.* (2022) apresentam ferramentas para reduzir o uso de Medicamentos Potencialmente Inapropriados – MPI, utilizando métodos explícitos e implícitos. Métodos implícitos ou “baseados em algoritmos de decisão” são diretrizes para os médicos no tratamento geral do paciente. Métodos explícitos ou “baseados em critérios” (por exemplo, critérios STOPP e Beers) são listas de medicamentos associados a determinadas situações clínicas suscetíveis de desprescrição. Os pesquisadores identificaram 6 ferramentas “baseadas em algoritmos” e 6 ferramentas “baseadas em critérios” para populações-alvo semelhantes, como idosos e pessoas com baixa expectativa de vida (Tabela 3), concluindo que as ferramentas mais úteis são LESS-CHRON e STOPPFrail:

Tabela 3 – Variáveis avaliadas e analisadas nas ferramentas baseadas em critérios incluídas.

	Farrell 2015 [27]	**Nyborg 2015** [28]	**Pruskowski 2017** [29]	**Rodríguez 2017**[6]	**Lavan 2017** [31]	**Sanz-Tamargo 2019** [33]
Nome da ferramenta	Não aplicável	NORGEP-NH	O Projeto DE-PHARMA	LESS-CHRON	STOPPFrail STOPP-Pal (versão em espanhol)	Não aplicável
Tradução do idioma original	Inglês Não	Inglês Não	Inglês Não	Inglês/Espanhol Sim	Inglês Sim [34]	Inglês/Espanhol Sim
Método*	Painel de especialistas	Painel de especialistas	Baseado em Homes *et al.* [35]	Painel de especialistas	Painel de especialistas	Painel de especialistas
Aspecto	Grupos farmacológicos	Critérios para medicamentos individuais, combinações e prescrição	Sistemas fisiológicos e grupos farmacológicos	Sistemas fisiológicos e grupos farmacológicos	Sistemas fisiológicos e grupos farmacológicos	Grupos farmacológicos/ substâncias ativas
Número de itens	14	34 (8 de prescrição)	8	27	27	11
Substâncias ativas/ grupos farmacológicos	Grupos farmacológicos	Ambos	Ambos	Ambos	Ambos	Ambos
Descrição da situação clínica	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim
Parâmetros de monitoramento	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim
Período de acompanhamento	Não	Não	Não	Sim, 1–12 meses	Não	Sim, 1–12 meses
Validação **Tipo de estudo**	Não	Sim Estudo observacional	Sim Estudo observacional	Sim Estudo de confiabilidade interobservador e intraobservador	Sim Estudo de confiabilidade entre avaliadores	Sim Estudo de variabilidade interobservador
Ferramenta disponível eletronicamente	Não	Não	Não	Em andamento	Não	Não

Fonte: Mejías-Trueba *et al.* (2022).

Yeh, Sun e Chernicoff (2022) também apresentam a ferramenta STOPPFrail (Ferramenta de triagem para prescrições para idosos em adultos frágeis com expectativa de vida limitada), referenciando Lavan et al. (2017). A ferramenta STOPP é composta por 65 critérios para prescrição potencialmente inadequada em idosos, sendo cada critério acompanhado do motivo de possível prescrição inadequada. A ferramenta STOPP é associada à ferramenta START. Na Seção B1, transcrita a seguir, a ferramenta STOPPFrail informa que estatinas são medicamentos que precisam ser prescritos por um longo período para serem benéficos. Para uso de curto prazo, o risco de Efeitos Adversos de Medicamentos (EAM) supera os benefícios potenciais, sendo o trecho relativo a estatinas o seguinte:

> ***[...]***
> ***Seção B: Sistema cardiovascular***
> ***B1. Terapias hipolipemiantes (estatinas, ezetimiba, sequestrantes de ácidos biliares, fibratos, ácido nicotínico e acipimox)***
> *Esses medicamentos precisam ser prescritos por um longo período para serem benéficos. Para uso de curto prazo, o risco de EAM supera os benefícios potenciais [43–45] [...] (Lavan et al., 2017, p.600 – 607).*

Mejías-Trueba *et al.* (2022), em seu artigo, concluem que a maioria dos especialistas que criaram as diversas ferramentas concordam com os grupos farmacológicos prioritários para a desprescrição, como visto na Tabela 4, que incluem as estatinas:

Tabela 4 – Grupos farmacológicos prioritários para desprescrição.

	Farrell 2015 [27]	**Nyborg 2015** [28]	**Lavan 2017** [31]	**Rodríguez 2017**[6]	**Pruskowski 2017** [29]	**Sanz-Tamargo 2019** [33]
Benzodiazepínicos	X	-		X		X
Antipsicóticos	X	X	X	X		X
Inibidores da bomba de prótons	X		X		X	X
Estatinas	X	X	X	X	X	X
Anticolinérgicos	X	X	X	X	X	X
Antidepressivos	X	X		X		X
Bisfosfonatos		X	X		X	

Fonte: Mejías-Trueba *et al.* (2022) (Appendix A. Supplementary data).

O estudo de Reuter e Pertersen (2020) analisou que o percentual de pacientes, na Dinamarca, que tiveram o medicamento estatina desprescrito após o diagnóstico de câncer de mama e próstata (sobrevivência de longo prazo) foi de 11% e, após diagnóstico de pâncreas e pulmão (sobrevivência de curto prazo), o percentual de desprescrição de estatinas foi de 47%, tendo os pesquisadores concluído que vários pacientes continuavam com medicamentos potencialmente inapropriados na fase terminal do câncer, conforme demonstrado na Tabela 5:

Tabela 5 – Desprescrição durante o primeiro ano depois do diagnóstico de câncer.

	Câncer de mama (n = 3.959) câncer de próstata (n = 3.535) (total n = 7.494)	**Pulmão (n = 2.824) câncer de pâncreas (n = 617) (total n = 3.441)**
Gênero (mulheres)	52%	50%
Média de idade (dp)	65 (12)	70 (10)
Sobrevivência de 1 ano	97%	46%
Doença metastática	6,7%	52%
Comorbidades		
Diabetes	4,0%	9,7%
Hipertensão	12%	23%
Fibrilação atrial	4,7%	8,7%
Doença cardíaca isquêmica	6,4%	11,6%
Insuficiência cardíaca	2,2%	5,6%
AVC isquêmico	1,5%	2,8%
Medicamento	Desprescrição de 1 ano/ total tratado [§]	
Ácido acetilsalicílico	250/ 1.443 (17%)	398/ 928 (43%)
Bloqueadores dos canais de cálcio	135/ 1.048 (13%)	284/ 659 (43%)
Estatinas	187/ 1.769 (11%)	501/ 1.066 (47%)
Diuréticos tiazídicos	175/ 954 (18%)	259/ 534 (49%)
Bisfosfonatos	26/ 319 (8,2%)	64/ 171 (37%)

[§] Desprescrito durante o primeiro ano após o diagnóstico de câncer/número total de pacientes tratados.

Fonte: Reuter e Petersen (2019).

A Diretriz Prática do Colégio Americano de Cardiologia, publicada em 2022, apresenta outra ferramenta aliada ao processo, que é a Escala de Adesão à Medicação de Morisky, que é um dos questionários mais usados para avaliar a adesão à medicação. Esta escala tem 8 pontos sendo, a princípio, utilizada para hipertensão, e posteriormente para outras doenças como diabetes e asma. A soma das pontuações permite verificar se o paciente tem alta adesão à terapia medicamentosa (8), média adesão (6 a <8) e baixa adesão (<6), podendo, dessa ferramenta, ser inferida a descontinuação da medicação por parte do paciente, a despeito de sua desprescrição.

Shrestha *et al.* (2022) ressaltam a importância da análise de informações de enfermeiros e farmacêuticos, além dos médicos, uma vez que a abordagem para a desprescrição é multidisciplinar.

5.8. ESTUDOS SOBRE DESPRESCRIÇÃO DE ESTATINAS REALIZADOS

Como estudos realizados sobre a desprescrição de estatinas, o estudo de Kutner *et al.* (2015), anteriormente citado nesta revisão, é muito referido, no entanto, Turner *et al.* (2020) trazem a informação de que, embora tenha mostrado bons resultados, o estudo de Kutner *et al.* (2015) foi avaliado como evidência de baixa qualidade. Já Kornholt *et al.* (2022), por outro lado, concluem que as evidências do ensaio randomizado de Kutner *et al.* (2015) podem servir de orientação à desprescrição na prática clínica, de forma a evitar o uso de medicamentos em excesso para pacientes idosos.

Yeh, Sun e Chernicoff (2022) apresentam o artigo de Yourman *et al.* (2020), com o tempo estimado para o benefício da prevenção primária de eventos cardiovasculares por meio do uso de estatinas de, ao menos, 2,5 anos para evitar um evento cardíaco adverso importante para 100 pessoas tratadas com estatina.

Krishnaswami *et al.* (2019) relatam o estudo de Rossello *et al.* (2015), onde foi observada a falta de dados de eficácia e segurança a longo prazo (≥10 anos) para medicamentos cardiovasculares comuns, tendo sido visto que a duração média do acompanhamento em 30 ensaios de prevenção secundária que examinaram estatinas foi de aproximadamente apenas 3 anos, sendo ainda desconhecidos

benefícios e riscos a longo prazo de muitos medicamentos cardiovasculares, em especial para idosos com multimorbidade, pelo que a medicação deve ser adaptada ao tratamento clínico de cada paciente, sua função, expectativa de vida, prioridades de saúde e objetivos de resultados do tratamento.

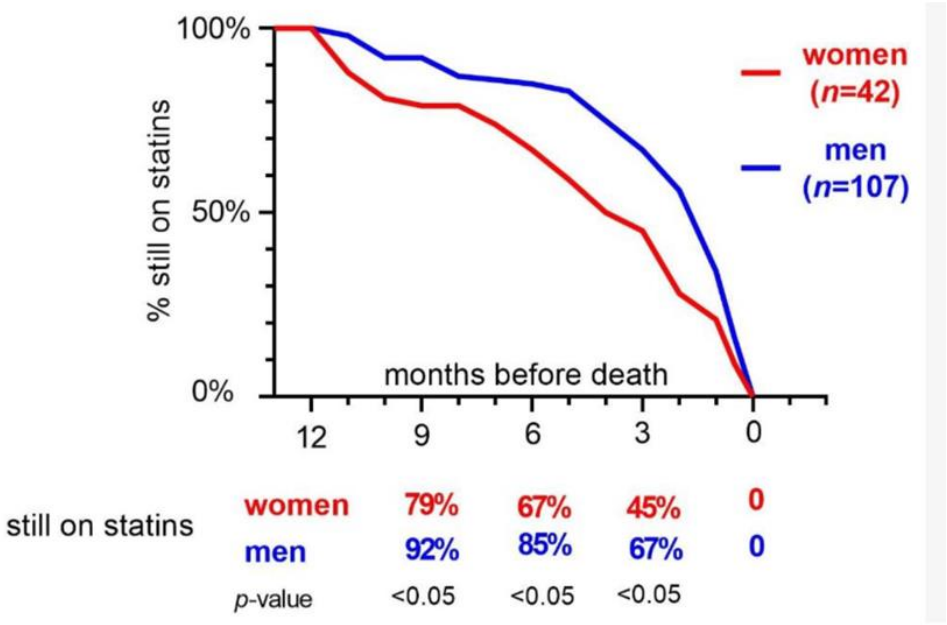
Para pacientes em hemodiálise, Yeh, Sun e Chernicoff (2022) apresentaram dois artigos, sendo o primeiro relativo à atorvastatina e o segundo relativo à rosuvastatina. O primeiro artigo, de Wanner *et al.* (2005), trata-se de um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e prospectivo de 1.255 indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 em hemodiálise de manutenção que foram designados aleatoriamente para receber atorvastatina por dia ou placebo correspondente. Os pesquisadores concluíram que o uso da atorvastatina não teve efeito estatisticamente significativo no desfecho primário, que era morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral em pacientes com diabetes em hemodiálise. O segundo estudo foi relativo à rosuvastatina, feito por Fellstrom *et al.* (2009), sendo um estudo prospectivo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, envolvendo 2.776 pacientes de 50 a 80 anos de idade, em hemodiálise de manutenção, havendo uma distribuição aleatória para administração de rosuvastatina ou placebo. Os pesquisadores concluíram que, para pacientes submetidos à hemodiálise, o início do tratamento com rosuvastatina reduziu o nível de colesterol LDL, mas não teve efeito significativo no desfecho primário composto de morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal.

Kirkpatrick e Bernacki (2020) relatam que os idosos são uma população pouco estudada em ensaios clínicos, já que a maioria destes estudos incluiu poucos pacientes com idade >70 anos e não existem ensaios que tenham examinado expressamente os efeitos das estatinas nos resultados não cardiovasculares em adultos mais velhos. Os pesquisadores apresentam o artigo de Zhou *et al.* (2020), tratando sobre a importância dos próximos ensaios clínicos randomizados que abordem essa população, realizando uma análise secundária completa do estudo ASPREE (Aspirin in Reduction Events in the Elderly) na Austrália e nos Estados Unidos. Zhou *et al.* (2020) usaram os dados do estudo ASPREE para descobrir que o uso basal de estatinas foi benéfico em termos de

sobrevivência livre de incapacidade e estava ligado a um menor risco de incapacidade física persistente e consequências cardiovasculares adversas, não havendo, no entanto, associação com sobrevida livre de incapacidade. Para estabelecer dados sobre a sobrevida livre de incapacidade, Kirkpatrick e Bernacki (2020) reportam a necessidade de mais estudos clínicos, porque apesar das estatinas reduzirem resultados cardiovasculares adversos, não há clareza quanto à aplicabilidade dessa redução à população idosa, em especial quanto à redução de eventos cardiovasculares adversos e de uma melhoria na sobrevivência livre de incapacidade, demência ou incapacidade persistente, sendo esta uma condição importante para os pacientes que priorizam qualidade de vida na velhice.

Frisk *et al.* (2021) realizaram um estudo de coorte para verificar possíveis diferenças entre os sexos na descontinuação das estatinas em pacientes com câncer avançado, sendo revisados prontuários de 1.535 pacientes falecidos cadastrados em uma organização de cuidados paliativos domiciliares na Suécia (n=149, 42 mulheres e 107 homens), sendo pacientes que foram diagnosticados com câncer e tratados com estatinas um ano antes da morte, visto na Figura 7. O estudo mostrou que o tratamento com estatinas foi encerrado mais cedo nas mulheres em tratamento de câncer do que nos homens, não sendo apresentada explicação óbvia para tal. Os pesquisadores não conseguiram estabelecer, porém, a partir dos dados, a diferença entre os sexos na descontinuação das estatinas; o tempo para a desprescrição do medicamento não foi afetado pela idade ou pela indicação de uso, ou seja, prevenção primária versus prevenção secundária, não tendo havido diferença em eventos cardiovasculares ou mortalidade entre homens e mulheres após a descontinuação das estatinas, e, embora o tratamento com estatinas seja frequentemente interrompido em pacientes com câncer avançado, ainda faltam diretrizes para sua descontinuação.

Figura 7 – Suspensão de estatinas em homens (n= 107) e mulheres (n= 42) em relação ao óbito no último ano de vida. Todos os pacientes diagnosticados com câncer há mais de um ano antes da morte.



Fonte: Frisk *et al.* (2021).

Grundy *et al.* (2019), trazem, em seu estudo, a informação de que são raros os ensaios clínicos randomizados de populações com 80 anos de idade ou mais.

5.9. ESTATINAS COMO CUIDADOS DE BAIXO VALOR E INTERVENÇÃO FÚTIL

Estudo de Davies *et al.* (2021), na Inglaterra, entre 2017 e 2018, indica que houve um gasto anual de £493.208.818 a £564.177.046 com medicamentos de prescrição desnecessária (dispensável ou não indicada), sendo medicamentos que causam dependência, indicando a importância do desenvolvimento de programas de redução do desperdício com cuidados de baixo valor terapêutico. Os pesquisadores acrescem que o uso inadequado ou desnecessário de medicamentos, incluindo o uso excessivo, tem sido cada vez mais comum a diversos grupos de pacientes e citam como exemplo as estatinas.

Morin *et al.* (2019) realizaram um estudo de coorte longitudinal e retrospectivo de falecidos na Suécia durante o ano de 2015 e consideraram que uma grande quantidade de medicamentos para a população idosa com expectativa de vida limitada se relaciona ao conceito de intervenção fútil, considerando que

medicamentos de benefício clínico questionável, como as estatinas, foram identificados em utilização por pacientes com condições limitantes da vida e passíveis de cuidados paliativos, tendo sido os medicamentos identificados por um conjunto de critérios baseados em consenso.

5.10. EDUCAÇÃO E COMUNICAÇÃO – PROFISSIONAIS DE SAÚDE X PACIENTE/ FAMÍLIA

Davis (2019) traz um estudo de Reeve *et al.* (2018), onde foi feito um estudo de base populacional que explorou as atitudes dos beneficiários do sistema de saúde Medicare dos EUA em relação à desprescrição com pacientes com mais de 65 anos, tendo sido demonstrado que 92% dos idosos se mostraram dispostos a interromper a medicação se seu médico informasse que era possível, caracterizando a necessidade do treinamento e aperfeiçoamento da capacidade de comunicação dos profissionais envolvidos no processo de desprescrição.

Davis (2019) traz, também, um ensaio australiano multicêntrico (2014-2017) promovido por Johnson *et al.*, que testou se uma intervenção de planejamento antecipado de cuidados (ACP) para pacientes com câncer melhoraria o cumprimento dos desejos dos pacientes em relação aos cuidados de fim de vida, bem como aumentaria a conformidade com os desejos de fim de vida e diminuiria o sofrimento dos membros da família. O estudo contou com 208 pacientes com idade média de 66 anos e seus familiares, idade média de 58 anos, tendo sido concluído que a intervenção antecipada de cuidados (ACP) do estudo, embora tenha sido liderada por um facilitador, não melhorou a adesão aos desejos do paciente nem a satisfação da família com o cuidado ou a morte.

5.11. ESTUDOS EM DESENVOLVIMENTO E ESTUDOS FUTUROS

Kirkpatrick e Bernacki (2020) analisaram estudos, nos EUA e Austrália, sobre estatinas na prevenção primária em pacientes idosos e concluíram que, para estabelecer dados sobre a sobrevida livre de incapacidade, são necessários mais estudos clínicos. Como ensaio clínico de resultado futuro sobre o uso de estatinas, Kirkpatrick e Bernacki (2020), citam o ensaio PREVENTABLE (Avaliação Pragmática de Eventos e Benefícios da Redução de Lipídios em Adultos Idosos), que se

encontra em andamento, sendo um ensaio clínico pragmático randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que irá comparar a terapia com estatinas de alta intensidade (atorvastatina 40 mg) com placebo em 20.000 adultos de residência comunitária com idade ≥75 anos sem doença cardiovascular, incapacidade ou demência no início do estudo. Os pesquisadores citam, ainda, outro ensaio futuro, o ensaio STAREE (Um ensaio clínico de terapia com estatina para redução de eventos em idosos; NCT02099123) que irá examinar se a atorvastatina 40 mg por dia irá melhorar a sobrevivência sem incapacidade em 18.000 pacientes de residência comunitária com idade ≥ 70 anos. As medidas de resultados primários incluem o tempo desde a randomização até a morte ou desenvolvimento de demência (medido por testes de função cognitiva), desenvolvimento de incapacidade e tempo até um evento cardiovascular grave fatal ou não fatal. Estes ensaios fornecerão dados robustos sobre os benefícios cardiovasculares e não cardiovasculares das estatinas em adultos mais velhos, ressaltando, que, no entanto, os resultados desses ensaios só estarão disponíveis em alguns anos, salvo alguma interrupção precoce.

6. DISCUSSÃO

Este estudo permitiu visualizar um panorama global da produção científica sobre a desprescrição das estatinas para pacientes em cuidados paliativos e de final de vida, além de identificar diversos fatores que devem ser considerados nesse processo de tomada de decisão. Dentre os 39 artigos que compuseram a amostra, constantes do Apêndice A desta revisão, o cenário principal de investigação foi de casas de permanência de longa duração para idosos, mostrando forte ligação entre a pesquisa e sua aplicação prática nos serviços de atenção ao idoso. Com esta ênfase, um estudo de relevância realizado em 2015 (Kutner *et al.,* 2015) tem seus resultados aplicados a várias pesquisas constantes desta revisão, por ter associado três importantes fatores de consideração no processo de desprescrição de estatinas para este grupo de pacientes, que são segurança, sobrevida e qualidade de vida quando da descontinuação do medicamento, sendo a qualidade de vida, medida pelo índice McGill da Qualidade de Vida, revelada como importante fator por ser uma crescente preocupação dos pacientes com idade avançada ou doenças que limitam a vida.

Observa-se que as ferramentas de desprescrição de estatinas não são claras, com uma diversificação de métodos relativos a esse processo, porém a maior parte dos estudos (Yeh, Sun e Chernicoff, 2022) indica a polifarmácia e os sintomas associados a estatinas (SAS) como fatores importantes a serem considerados para a tomada de decisão quanto à desprescrição dessa classe de medicamentos. Os sintomas associados a estatinas (SAS) são diversos, entre sintomas musculares associados a estatinas (SAMS), diabetes mellitus (DM) e queixas do sistema nervoso central, em nível leve, moderado e grave, este último um efeito adverso raro, sendo importante que seja avaliado, individualmente, o binômio risco x benefício para os pacientes em cuidados paliativos e de final de vida.

A maior parte das pesquisas selecionadas neste estudo apresentou as estatinas como medicamentos potencialmente inapropriados (MIP) para pacientes frágeis, conforme critérios ajustados da ferramenta STOPPFrail, do que é possível depreender que o uso inapropriado do medicamento não existiria ou seria minimizado, caso a instituição de saúde implementasse práticas constantes de revisão do plano terapêutico e da medicação, por meio da utilização de métodos implícitos e explícitos, sendo ressaltado, nos artigos da presente revisão (Dorfman *et al.*, 2020), a possibilidade do uso da farmacogenética, com o fito de nortear o processo de tomada de decisão quanto à prescrição ou desprescrição, conforme a realidade de cada paciente, num processo de sua compreensão multidimensional. Ademais, embora a maior parte dos artigos da presente revisão indique que medicamentos hipolipemiantes proporcionam uma redução do risco isquêmico e melhoria na sobrevivência de pacientes em geral, o benefício das estatinas na prevenção primária de doenças cardiovasculares em idosos não é claro, com a recomendação de interrupção da terapia diante do mau prognóstico desse público sem necessidade de redução gradual. Chama a atenção nos artigos, no entanto, que a classe de mencionada recomendação de interrupção é IIb (fraca) e o nível de evidência B-R (moderada com ensaio randomizado), com falta de dados de eficácia e segurança a longo prazo (≥10 anos) e ausência de expectativa de vida suficiente por parte do paciente para alcançar os benefícios do medicamento na prevenção primária (Grundy *et al.*, 2019; Krishnaswami *et al.*, 2019).

De forma igual, boa parte das pesquisas selecionadas neste estudo apresentou as estatinas como custo evitável para pacientes em seu último ano de

vida, por serem considerados medicamentos dispensáveis ou não indicados, do que é possível concluir que tais custos não comporiam os gastos com medicamentos, caso a instituição de saúde contasse com diretrizes mais claras a respeito do assunto, abandonando as práticas de prescrição baseadas na rotina.

Parte dos estudos selecionados nesta revisão indica a necessidade de que sejam ensinadas e desenvolvidas competências de comunicação compassiva aos profissionais de saúde, para que o processo de desprescrição seja entendido pelo paciente e por sua família como um fator positivo diante de sua condição, afastando a ideia do abandono do tratamento (Davis, 2019; Talebreza e McPherson, 2020).

Não foram encontradas pesquisas nacionais que abordassem a questão da desprescrição do uso de estatinas para pacientes em cuidados paliativos e de final de vida, refletindo, de certa forma, a carência do processo de formação profissional especializado na área com foco nesse grupo de pacientes no cenário brasileiro.

No contexto da desprescrição, bastante relevante é a atuação do farmacêutico clínico (Cook, Walker e Felton-Lowry, 2022), sendo, portanto, importante que sejam, cada vez mais, investidos recursos para que seja promovida a análise e revisão da prescrição, contando com sistema informatizado para prevenção de erros e custos associados a medicamentos potencialmente inapropriados (MIP), em especial para o grupo de pacientes em cuidados paliativos e de final de vida, com foco em melhorar sua qualidade de vida.

As pesquisas constantes da presente revisão apontaram a necessidade de uma maior quantidade de estudos que possa garantir a segurança no processo de tomada de decisão para a desprescrição. Esta necessidade é indicada como decorrente da exclusão de pacientes idosos em estudos clínicos sobre essa classe de medicamentos, além da ausência de grande número de estudos específicos para esse grupo de pacientes (Krishnaswami *et al.*, 2019; Rossello *et al.*, 2015; Kirkpatrick e Bernacki, 2020), apontando os estudos, ainda, a necessidade de que as pesquisas futuras sigam melhores padrões de rigor metodológico, visto a observação de elementos ausentes necessários em estudos existentes (Blom *et al.*, 2020), de forma a aumentar a abrangência das conclusões, possibilitando que sejam procedidas melhores comparações.

Uma parte dos estudos da presente revisão indica a utilização das estatinas como intervenção fútil para pacientes em cuidados paliativos e de final de vida, indicando existência práticas de prescrição de rotina, que contribuem para que o cuidado ao paciente seja considerado de baixo valor (Talebreza e McPherson, 2020; Morin *et al.*, 2019), ademais de constituirem custos evitáveis (Davies *et al.*, 2021).

Acredita-se que a condução desta revisão propicia a sistematização de parcela representativa do conhecimento produzido relativo à desprescrição do uso de estatinas para pacientes em cuidados paliativos e de final de vida, incluindo o relacionamento paciente/família, profissional de saúde e instituição.

Esta revisão integrativa pode prover informações a profissionais de saúde e gestores de estabelecimentos de saúde na busca do aperfeiçoamento da prática profissional paliativista e de cuidados de final de vida, entendendo o paciente como único e buscando melhorar a qualidade da prestação do serviço, além de contribuir para a maximização da qualidade de vida e diminuição de custos desnecessários.

Este artigo apresenta limitações no sentido de não utilizar artigos com mais de 05 anos de publicação ou incompletos.

7. CONCLUSÃO

A abordagem das pesquisas constantes da amostra da presente revisão, de maneira abrangente, não esclareceram, de forma completa, a pertinência ou contraindicação da desprescrição de estatinas para pacientes em cuidados paliativos e de final de vida. A maior parte dos estudos indica a pertinência nesse processo desprescricional, considerando os fatores segurança, sobrevida e qualidade de vida do paciente, aliados aos custos inócuos ao sistema de saúde.

Importante ressaltar a restrita quantidade dos estudos existentes sobre o tema e que a qualidade de seu rigor metodológico enseja a necessidade de que novos estudos sejam realizados, como já existem em andamento, para que tragam métodos aprimorados e melhores níveis de evidência.

Como não houve pesquisas de autores brasileiros na amostra, não podemos opinar sobre o contexto nacional, sendo importantes artigos sobre o tema no país.

REFERÊNCIAS

2023 AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA® ATUALIZAÇÃO PAINEL DE ESPECIALISTAS. **A American Geriatrics Society 2023 atualizou o AGS Beers Criteria® para uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos.** Jornal da Sociedade Americana de Geriatria , v. 7, pág. 2052-2081, 2023. Disponível em: https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jgs.18372. Acesso em: 15/ 01/ 2024.

ANTONIO, Ana Paula DO NASCIMENTO; DA SILVA, Maria Bárbara FARIA CARDOSO; DE SOUZA, Mariana Ferreira RODRIGUES. **Desprescrevendo em cuidados paliativos oncológicos: uma revisão integrativa.** Disponível em: https://pdfs.semanticscholar.org/ac97/fbc349f97323df9f39d1b60874a350a7ca06.pdf. Acesso em: 11 Set 2023.

BLOM, Jeanet W. *et al.* **Descrevendo os melhores os ensaios clínicos de desprescrição: uma elaboração da declaração CONSORT.** Jornal de Epidemiologia Clínica, v. 127, p. 87-95, 2020.. Disponível em: https://www.jclinepi.com/action/showPdf?pii=S0895-4356%2819%2931090-X. Acesso em: 26/01/2024.

CASTILHO, R. K.; SILVA, V. C. S.; PINTO, C. S. **Manual de cuidados paliativos da Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP).** 3. Ed. – Rio de Janeiro: Atheneu, 2021.

COMITÊ DE ESCRITA *et al.* **Caminho de decisão por consenso de especialistas do ACC 2022 para integração de doença cardiovascular aterosclerótica e tratamento de multimorbidade: uma estrutura para atendimento pragmático e centrado no paciente: um relatório do Comitê de Supervisão do Conjunto de Soluções do American College of Cardiology.** Jornal do Colégio Americano de Cardiologia , v. 81, n. 3, pág. 292-317, 2023.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109722066700?via%3Dihub. Acesso em: 16/01/2024.

COOK, Heather; WALKER, Kathryn A.; FELTON-LOWRY, Maria. **Desprescrição de intervenções por farmacêuticos clínicos de cuidados paliativos em torno dos objetivos das discussões sobre cuidados. Revista de Medicina Paliativa**, v. 25, n. 12, pág. 1818-1823, 2022.. Disponível em: https://doi.org/10.1089/jpm.2021.0560. Acesso em: 18/01/2024.

DAUNT, Ruth; CURTIN, Denis; O'MAHONY, Denis. **Administração da polifarmácia: uma nova abordagem para enfrentar uma grande crise de saúde pública.** The Lancet Healthy Longevity , v. 5, pág. e228-e235, 2023.. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568(23)00036-3/fulltext. Acesso em: 15/01/2024.

DAVIES, James *et al.* **Os custos incorridos pelo NHS na Inglaterra devido à prescrição desnecessária de medicamentos que causam dependência. Comportamentos viciantes**, v. 125, p. 107143, 2022..Disponìvel em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306460321003282?via%3Dihub. Acesso em: 20/01/2024.

DAVIS, Mellar P.; **PC-FACS**, Journal of Pain and Symptom Management, Volume 57, Issue 5, 2019, Pages 1035-1041.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392419301113?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=8624363c086582ef Acesso em: 19/01/2024.

DORFMAN, Ruslan *et al.* **O manejo individualizado de medicamentos no impacto clínico dos cuidados de longo prazo em Ontário no manejo da depressão, dor e demência. Jornal da Associação Americana de Diretores Médicos**, v. 6, pág. 823-829. e5, 2020.. Disponível em: https://www.jamda.com/article/S1525-8610(20)30323-6/abstract. Acesso em: 21/01/2024.

DOS SANTOS, A. F.; FERREIRA, E. A.; GUIRRO, Ú. D. **Atlas dos cuidados paliativos no Brasil 2019.** São Paulo: Academia Nacional de Cuidados Paliativos, 2020. Disponível em: https://paliativo.org.br/wp-content/uploads/2020/05/ATLAS_2019_final_compressed.pdf. Acesso em: 11 Set 2023.

FRISK, Gabriella *et al.* **Diferenças entre os sexos na descontinuação do tratamento com estatinas em pacientes com câncer no ano anterior à morte.** Farmacêutica, v. 14, n. 4, pág. 368, 2021.. Disponível em: https://www.mdpi.com/1424-8247/14/4/368. Acesso em: 15/01/2024.

GOLDWATER, Deena; WENGER, Nanette K. **Cuidado centrado no paciente em cardiologia geriátrica. Tendências em Medicina Cardiovascular**, v. 33, n. 1, pág. 13-20, 2023.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1050173821001298?via%3Dihub. Acesso em: 17/01/2024.

GRUNDY, Scott M. *et al.* **Diretriz AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA 2018 sobre o manejo do colesterol no sangue: um relatório da Força-Tarefa sobre Diretrizes de Prática Clínica do American College of Cardiology/American Heart Association**. Circulação , v. 139, n. 25, pág. e1082-e1143, 2019.. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000625. Acesso em: 22/01/2024.

HEDMAN, Christel; FRISK, Gabriella; BJÖRKHEM-BERGMAN, Linda. **Descrição nos cuidados paliativos do câncer.** Revista Life , v. 12, n. 5, pág. 613, 2022.. Disponível em: https://www.mdpi.com/2075-1729/12/5/613. Acesso em: 15/01/2024.

JARAMILLO-HIDALGO, Javier *et al.* **Prevalência de prescrição potencialmente inadequada em pacientes comunitários com demência avançada e necessidades de cuidados paliativos.** Revista Española de Geriatría y Gerontología , v. 4, pág. 203-207, 2021.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0211139X21000664?via%3Dihub. Acesso em: 19/01/2024.

KIM, Sunghwan *et al.* **Uso de medicamentos potencialmente inapropriados com base em dois critérios de desprescrição e fatores relacionados em pacientes com câncer terminal: um estudo transversal.** Revista de Oncologia Geriátrica , v. 14, n. 3, pág. 101472, 2023.. Disponível em: https://www.geriatriconcology.net/article/S1879-4068(23)00069-3/abstract. Acesso em: 22/01/2024.

KIRKPATRICK, James N.; BERNACKI, Gwen M. **Estatinas de prevenção primária em pacientes idosos: as boas ou as más notícias primeiro?** Jornal do Colégio Americano de Cardiologia , v. 76, n. 1, pág. 28-30, 2020.. Disponível: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720353122?via%3Dihub. Acesso em: 16/01/2024.

KRISHNASWAMI, Ashok *et al.* **Desprescrição em idosos com doenças cardiovasculares.** Jornal do Colégio Americano de Cardiologia , v. 73, n. 20, pág. 2584-2595, 2019.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109719345711?via%3Dihub. Acesso em: 17/01/2024.

LAVAN, Amanda Hanora *et al.* **STOPPFrail (Ferramenta de triagem de prescrições para idosos em adultos frágeis com expectativa de vida limitada): validação de consenso. Idade e Envelhecimento**, v. 46, n. 4, pág. 600-607, 2017. Disponível em: https://academic.oup.com/ageing/article/46/4/600/2948308. Acesso em: 19/01/2024.

LAZRIS, Andy. **Cuidados paliativos geriátricos. Atenção Primária: Clínica em Consultório**, v. 46, n. 3, pág. 447-459, 2019.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095454319300351?via%3Dihub. Acesso em: 18/01/2024.

MACK, Deborah S. *et al.* **Uso prevalente de estatinas em residentes de lares de idosos de longa permanência com doenças que limitam a vida.** Jornal da Sociedade Americana de Geriatria, v. 68, n. 4, p. 708-716, 2020. Disponível em: https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.16336?casa_token=u-iTv_xbUYUAAAAA%3AFZ9h8PiF_HrmDXPu1K7nJyQzFP-BuzQtQXzqG0e7uydnHeFjzw67Xq3EcZJK5iCp-pOiXueOoIL8KvnD. Acesso em: 12 Set 2023.

MEJÍAS-TRUEBA, Marta *et al.* **Identificação e caracterização de instrumentos de desprescrição para pacientes idosos: uma revisão de escopo. Pesquisa em Farmácia Social e Administrativa**, v. 18, n. 9, pág. 3484-3491, 2022.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1551741122000845?via%3Dihub. Acesso em: 15/01/2024.

MORIN, Lucas *et al.* **Medicamentos preventivos no último ano de vida de idosos com câncer: há espaço para desprescrição?** Câncer , v. 125, n. 13, pág. 2309-2317, 2019.. Disponível em: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.32044. Acesso em: 18/01/2024.

_____. **Quantos idosos recebem medicamentos de benefício clínico questionável perto do fim da vida? Um estudo de coorte.** Medicina paliativa , v. 33, n. 8, pág. 1080-1090, 2019.. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269216319854013. Acesso em: 18/01/2024.

NIGHTINGALE, Ginah *et al.* **Prioridades de investigação para abordar a polifarmácia em idosos com câncer.** Revista de oncologia geriátrica , v. 12, n. 6, pág. 964-970, 2021.. Disponível em: https://www.geriatriconcology.net/article/S1879-4068(21)00009-6/abstract. Acesso em: 22/01/2024.

ORGANIZAÇÃO PAN–AMERICANA DA SAÚDE – OPAS. **Descritores em Ciências da Saúde**. DeCS/ MeSH. Ed. 2023 rev. e ampl. São Paulo: BIREME / OPAS / OMS, 2023. Disponível em: http://decs.bvsalud.org. Acesso em 12 Set 2023.

REUTER, SB; PETERSEN, TS. **Desprescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em pacientes com câncer.** Anais de Oncologia , v. 30, p. v664, 2019.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419598131. Acesso em: 16/01/2024.

ROMERO, Inês *et al.* **“Desprescrever” nos Doentes em Fim de Vida: Um Guia para Melhorar a Prática Clínica.** Medicina Interna, v. 25, n. 1, p. 48-57, 2018. . Disponível em: https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:cAH4D6JLnp8J:scholar.google.com/+%E2%80%9CDesprescrever%E2%80%9D+nos+Doentes+em+Fim+de+Vida:+Um+Guia+para+Melhorar+a+Pr%C3%A1tica+Cl%C3%ADnica.&hl=pt-BR&as_sdt=0,5. Acesso em: 14 Set 2023.

SCHENKER, Yael *et al.* **Associações entre polifarmácia, carga de sintomas e qualidade de vida em pacientes com doença avançada e limitante da vida.** Revista de medicina interna geral, v. 559-566, 2019. Disponível em:

https://link.springer.com/article/10.1007/s11606-019-04837-7. Acesso em: 20/01/2024.

SHRESTHA, Shakti *et al.* **Desenvolvimento e validação de uma ferramenta para compreender as atitudes dos profissionais de saúde em relação à desprescrição (HATD) em idosos com esperança de vida limitada.** Pesquisa em Farmácia Social e Administrativa, v. 18, n. 9, p. 3596-3601, 2022.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1551741122000572?via%3Dihub. Acesso em: 19/01/2024.

TALEBREZA, Shaida; MCPHERSON, Mary Lynn. **Reconhecendo e gerenciando a polifarmácia em doenças avançadas.** Clínicas Médicas , v. 104, n. 3, pág. 405-413, 2020.. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712519301385?via%3Dihub. Acesso em: 21/01/2024.

TURNER, Justin P. *et al.* **Otimizando medicamentos para pacientes com câncer e multimorbidade: o caso da desprescrição.** Oncologia Clínica , v. 32, n. 9, pág. 609-617, 2020.. Disponível em: https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555(20)30209-0/abstract. Acesso em: 16/01/2024.

WEINSHILBOUM, Richard. **Herança e resposta a medicamentos.** New England Journal of Medicine, v. 6, pág 529-537, 2003. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra020021. Acesso em: 22/01/2024.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. **A revisão integrativa: metodologia atualizada.** Revista de enfermagem avançada, v. 52, n.5, pág.546-553, 2005.. Disponível em: https://pt.scribd.com/document/644649281/Revisao-Integrativa-whittemore2005-en-pt. Acesso em: 15/01/2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Cuidados de saúde primários.** Disponível em: https://www.who.int/world-health-day/world-health-day-2019/fact-sheets/details/primary-health-care. Acesso em: 11 Set 2023.

_____. **PALLIATIVE CARE.** Disponível em: https://www.who.int./news-room/fact-sheets/detail/palliative-care. Acesso em: 10 Set 2023.

YEH, Ângela; SOL, Amy Z.; CHERNICOFF, Helen. **Polifarmácia em instituições de longa permanência para idosos e Cuidados Paliativos.** Clínicas em Medicina Geriátrica , v. 38, n. 4, pág. 693-704, 2022.. Disponível em: https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690(22)00031-3/abstract. Acesso em: 15/01/2024.

APÊNDICE A – RELAÇÃO DOS TRABALHOS CIENTÍFICOS SELECIONADOS QUANTO AOS AUTORES, TÍTULO DO TRABALHO, PERIÓDICO/ BASE DE DADOS E ANO DA PUBLICAÇÃO.

Science Direct			
Autor	**Título**	**Publicação**	**DOI**
YEH, Angela; SUN, Amy Z; CHERNICOFF, Helen.	Polifarmácia em ambiente de Cuidados de Final de Vida e Cuidados Paliativos.	13 Set 22. Revista Clinics in Geriatric Medicine.	doi.org/10.1016/j.cger.2022.05.009
SHRESTHA, Shakti *et al.*	Desenvolvimento e validação de uma ferramenta para compreender as atitudes dos profissionais de saúde face à prescrição (HATD) em idosos com esperança de vida limitada.	08 Mar 22. Revista Pesquisa em Farmácia Social e Administrativa.	doi.org/10.1016/j.sapharm.2022.03.002
KIM, Sunghwan *et al.*	Uso de medicamentos potencialmente inapropriados com base em dois critérios de prescrição e fatores relacionados em pacientes com câncer terminal: um estudo transversal. Revista de Oncologia Geriátrica.	16 Mar 23. Revista de Oncologia Geriátrica.	doi.org/10.1016/j.jgo.2023.101472
MEJÍAS-TRUEBA, Marta *et al.*	Identificação e caracterização de instrumentos de desprescrição para pacientes idosos: uma revisão de escopo.	18 Mar 22. Revista Pesquisa em Farmácia Social e Administrativa.	doi.org/10.1016/j.sapharm.2022.03.008
LAZRIS, Andy.	Cuidados paliativos geriátricos.	08 Jun 19. Revista Atenção Primária: Clínica em Consultório.	doi.org/10.1016/j.pop.2019.05.007
BLOM, Jeanet W. *et al.*	“Descrever melhor os ensaios clínicos: uma elaboração da declaração CONSORT”	22 Jul 20. Jornal de Epidemiologia Clínica.	doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.07.011
TURNER, Justin P. *et al.*	“Otimizando medicamentos para pacientes com câncer e multimorbidade: o caso da desprescrição”	17 Jun 20. Revista Oncologia Clínica.	doi.org/10.1016/j.clon.2020.05.015
KRISHNASWAMI, Ashok *et al.*	“Desprescrição em idosos com doenças cardiovasculares”	20 Mai 19. Jornal do Colégio Americano de Cardiologia.	doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.467

JARAMILLO-HIDALGO, Javier *et al.*	“Prevalência de prescrição potencialmente inadequada em pacientes comunitários com demência avançada e necessidades de cuidados paliativos”	15 Mai 21. Revista Espanhola de Geriatria e Gerontologia.	doi.org/10.1016/j.regg.2021.03.001
REUTER, SB; PETERSEN, TS.	“Desprescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em pacientes com câncer. Anais de Oncologia”	08 Jan 20. Revista Europeia Anais da Oncologia.	doi.org/10.1093/annonc/mdz261.009
HOEL, Robert William; CONNOLLY, Ryan M. Giddings; TAKAHASHI, Paul Y.	“Manejo da polifarmácia em pacientes idosos. In: Procedimentos da Clínica Mayo”	05 Jan 21. Revista Mayo Clinic Proceedings-EUA.	doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.012
TALEBREZA, Shaida; MCPHERSON, Mary Lynn.	“Reconhecendo e gerenciando a polifarmácia em doenças avançadas”	10 Fev 20. Revista Clínica Médica da América do Norte.	doi.org/10.1016/j.mcna.2019.12.003
O'CAOIMH, Ronán *et al.*	“Redução da prescrição inadequada para idosos com fragilidade avançada: uma revisão baseada numa pesquisa de prática em quatro países”	20 Abr 19. Revista Maturitas.	doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.04.212
KIRKPATRICK, James N.; BERNACKI, Gwen M.	“Estatinas de prevenção primária em pacientes idosos: as boas ou as más notícias primeiro?”	29 Jun 20. Revista do Colégio Americano de Cardiologia.	doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.024
COMITÊ DE ESCRITA *et al.*	“Guia de decisão do consenso de especialistas para integração de doença cardiovascular aterosclerótica e tratamento de multimorbidade: uma estrutura para atendimento pragmático e centrado no paciente: um relatório do Comitê de Supervisão do Comitê de Soluções do Colégio Americano de Cardiologia”	25 Out 22. Jornal do Colégio Americano de Cardiologia.	doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.754
DAVIS, Mellar P.	PC-FACS	12 Mar 19. Revista de manejo da dor e dos sintomas.	doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.03.001

ARNOLD, Robert M.	PC-FACS	10 Jul 20. Revista de manejo da dor e dos sintomas.	doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.07.003
KORNHOLT, Jonatan *et al.*	"Revisão de escopo de ensaios randomizados com descontinuação de medicamentos em idosos"	16 Jul 22. Jornal da Associação Americana de Diretores Médicos.	doi.org/10.1016/j.jamda.2022.06.010
MILLER, Mary Gwen *et al.*	"Identificação do uso de medicamentos potencialmente inapropriados (PIM) em oncologia geriátrica"	19 Jun 20. Revista de Oncologia Geriátrica.	doi.org/10.1016/j.jgo.2020.06.013
CROSS, Amanda J. *et al.*	"Explorar os papéis das partes interessadas na gestão de medicamentos para pessoas que vivem com demência"	06 Jun 20. Revista Pesquisa em Farmácia Social e Administrativa.	doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.06.006
STRESS, Caregiver.	PC-FACS	08 Ago 23. Revista de manejo da dor e dos sintomas.	doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2023.08.007
GOLDWATER, Deena; WENGER, Nanette K.	"Cuidado centrado no paciente em cardiologia geriátrica. Tendências em Medicina Cardiovascular"	11 Jan 23. Revista Tendências em Medicina Cardiovascular.	doi.org/10.1016/j.tcm.2021.11.001
DAUNT, Ruth; CURTIN, Denis; O'MAHONY, Denis.	Administração da polifarmácia: uma nova abordagem para enfrentar uma grande crise de saúde pública.	05 Abr 23. Revista The Lancet Longevidade Saudável.	doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00036-3
NIGHTINGALE, Ginah *et al.*	"Prioridades de investigação para abordar a polifarmácia em idosos com câncer"	13 Fev 21. Revista de oncologia geriátrica.	doi.org/10.1016/j.jgo.2021.01.009
Academia Americana de Organização de Longa Permanência e Medicina Paliativa.	PC-FACS	04 Nov 21. Revista de manejo da dor e dos sintomas.	doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2021.12.004
KRIEBEL-GASPARRO, Ann; GUPTA, Aparna; CHAPPELL, Lois.	Rastreamento de doenças crônicas e estratégias de promoção da saúde para homens idosos	14 Dez 22. Jornal para Profissionais de Enfermagem.	doi.org/10.1016/j.nurpra.2022.11.002
DORFMAN, Ruslan *et al.*	O manejo individualizado de medicamentos no impacto clínico dos cuidados de longo prazo em Ontário no manejo da depressão, dor e demência	11 Jun 20. Jornal da Associação Americana de Diretores	doi.org/10.1016/j.jamda.2020.04.009

		Médicos.	
DAVIES, James *et al.*	Os custos do Serviço de Saúde Nacional na Inglaterra devido à prescrição desnecessária de medicamentos que causam dependência.	18 Out 21. Revista Comportamentos Viciantes.	doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.107143
GRUNDY, Scott M. *et al.*	Diretriz de 2018 sobre o manejo do colesterol no sangue: um relatório da Força-Tarefa sobre Diretrizes de Prática Clínica.	25 Jun 19. Jornal do Colégio Americano de Cardiologia.	doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625
ANDERSON, Jeffrey L. *et al.*	“Impacto da terapia com estatinas em pacientes com insuficiência cardíaca: resultados de uma grande experiência no mundo real”	02 Jun 23. Revista JACC Advances – Revista do Colégio Americano de Cardiologia.	doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100385

PUBMED			
AUTOR	**TÍTULO**	**PUBLICAÇÃO**	**DOI**
HEDMAN, Christel; FRISK, LGabriella; BJÖRKHEM-BERGMAN, Linda.	Desprescrevendo no cuidado paliativo do câncer.	20 Abr 22. Revista Life.	doi.org/10.3390/life12050613
COOK, Heather; WALKER, Kathryn A.; FELTON-LOWRY, Maria.	Desprescrição de intervenções por farmacêuticos clínicos de cuidados paliativos em torno dos objetivos das discussões sobre cuidados.	02 Dez 22. Revista de Medicina Paliativa.	doi.org/10.1089/jpm.2021.0560
MACK, Deborah S. *et al.*	Descontinuação de estatinas e doenças que limitam a vida em lares de idosos não qualificados na admissão.	17 Ago 20. Jornal da Sociedade Americana de Geriatria.	doi.org/10.1111/jgs.16777
TALEBREZA, Shaida; MCPHERSON, Mary Lynn.	Reconhecendo e gerenciando a polifarmácia em doenças avançadas.	10 Fev 20. Revista Clínicas Médicas.	doi.org/10.1016/j.mcna.2019.12.003
FRISK, Gabriella *et al.*	Diferenças entre os sexos na descontinuação do tratamento com estatinas em pacientes com câncer no ano anterior à morte.	16 Abr 21. Revista Pharmaceuticals.	doi.org/10.3390/ph14040368
MACK, Deborah S. *et al.*	Uso prevalente de estatinas em residentes de longa permanência em lares de idosos com doenças que limitam a vida.	14 Fev 20. Revista da Sociedade Americana de Geriatria.	doi.org/10.1111/jgs.16336
MORIN, Lucas *et al.*	Quantos idosos recebem medicamentos de benefício clínico questionável perto do fim da vida? Um estudo de coorte.	07 Jun 19. Revista Medicina Paliativa.	doi.org/10.1177/026921631985 4013
SCHENKER, Yael *et al.*	Associações entre polifarmácia, carga de sintomas e qualidade de vida em pacientes com doenças avançadas que limitam a vida.	04 Fev 19. Revista de medicina interna geral.	doi.org/10.1007/s11606-019-04837-7
MORIN, Lucas *et al.*	Medicamentos preventivos no último ano de vida de idosos com câncer: há espaço para prescrição?	25 Mar 19. Sociedade Americana de Câncer.	doi.org/10.1002/cncr.32044