

Tratamento com antimicrobianos na última semana de vida de pacientes com câncer avançado sob Cuidados Paliativos

Antimicrobial treatment in the last week of life of patients with advanced cancer in Palliative Care

DOI:10.34117/bjdv8n2-259

Recebimento dos originais: 07/01/2022

Aceitação para publicação: 17/02/2022

Marco Antônio Ferreira Almeida

ORCID ID: 0000-0003-3582-9284

Farmacêutico residente em Cuidados Paliativos - Programa de Residência Multiprofissional em Cuidados Paliativos da ESCS/FEPECS/SES DF - Brasília-DF

E-mail: marcoa.ferr@gmail.com

Naira Bicudo dos Santos Veiga

ORCID ID: 0000-0002-8648-2930

Médica infectologista da Secretaria de Saúde do Distrito Federal - CLIDIP Infectologia - Centro de Infusão e Vacinas - Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital HOME - Medicina Especializada - Infectologista das Clínicas de Hemodiálise da Vitta Águas Claras e Ceilândia

Karine Marques Costa dos Reis

ORCID ID: 0000-0002-2025-7247

Enfermeira da Secretaria de Saúde do Distrito Federal - Doutora - Universidade de Brasília
Docente da ESCS/FEPECS/SES DF - Brasília-DF

RESUMO

Os pacientes com câncer avançado são mais vulneráveis a infecção e, portanto, geralmente recebem antimicrobianos perto do fim da vida. No entanto, alguns estudos consideram a aplicação de antibióticos desnecessária ou que vagamente traga controle dos sintomas, enquanto outros estudos descrevem a importância do tratamento com antibióticos como parte do controle dos sintomas em Medicina Paliativa. Realizou-se um estudo retrospectivo de análise de prontuários eletrônicos e prescrições de 115 indivíduos com câncer avançado sob Cuidados Paliativos, com o objetivo de avaliar frequência e padrão de utilização de antibióticos e manejo de casos infecciosos, contribuindo também para a reflexão sobre a prescrição de antibioterapia (ATB) em fim de vida nessa população. A média de idade foi de 61,7, com idade mínima e máxima de 28 e 92 anos, o tempo médio de internação foi de 27,9 dias, com mediana de 12 e desvio padrão de 48,2. Dos 115, 75 indivíduos foram responsáveis por 78 casos de infecções, especificamente nos últimos 7 dias de vida, e fizeram uso de ATB. Os locais de infecção mais frequentes foram pulmões (25,6%), pele ou lesão (24,3%) e trato urinário (19,3%). Esforços devem ser feitos para reduzir o uso de ATB em indivíduos com sinais de morte iminente.

Palavras-chave: antibiótico, antimicrobiano, câncer avançado, infecção, Cuidado Paliativo.

ABSTRACT

Patients with advanced cancer are more vulnerable to infection and, therefore, usually receive antimicrobials towards the end of life. However, some studies consider the application of antibiotics unnecessary or that vaguely bring about symptom control, while other studies describe the importance of antibiotic treatment as part of symptom control in Palliative Medicine. A retrospective analysis of electronic medical records and prescriptions of 115 individuals with advanced cancer under Palliative Care was carried out in order to assess the frequency and pattern of antibiotic use and management of infectious cases, also contributing to a reflection on the prescription of antibiotics (ATB) at the end of life in this population. The mean age was 61.7, with a minimum and maximum ages of 28 and 92 years, the average length of stay was 27.9 days, with a median of 12 and a standard deviation of 48.2. Of the 115, 75 individuals were responsible for 78 cases of infections, specifically in the last 7 days of life and who used ATB. The most frequent sites of infection were lungs (25.6%), skin or lesion (24.3%) and urinary tract (19.3%). Efforts should be made to reduce ATB use in individuals with signs of impending death.

Keywords: antibiotic, antimicrobial, advanced cancer, infection, Palliative Care.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil vive um processo de transição epidemiológica e demográfica caracterizado pela diminuição das doenças transmissíveis e o aumento da prevalência de doenças crônicas (doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, doenças respiratórias), ocasionadas pelo envelhecimento da população.¹ Diante disso, a Resolução nº 41 de 31 de outubro de 2018 dispõe sobre as diretrizes para a organização dos Cuidados Paliativos (CP) que deverão fazer parte dos serviços e sistemas de saúde.²

Segundo a International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC), os CP são os cuidados holísticos ativos ofertados a indivíduos de todas as idades que se encontram em intenso sofrimento relacionado à sua saúde proveniente de doença grave, especialmente daqueles próximos ao fim da vida.³ Diante desse conceito, em vez de focar na cura da doença dos pacientes, tem-se como objetivo melhorar a qualidade de vida, incluindo de familiares e cuidadores, preservar a dignidade do paciente e não prolongar nem apressar o processo de morte.

Para este estudo, pacientes em fim de vida são aqueles que possuem doença incurável, sem tratamento modificador de doença base e aos quais, devido às condições progressivas, são ofertados tratamentos exclusivamente paliativos, como gerenciamento de sintomas com medidas farmacológicas e não-farmacológicas.⁴

A Palliative Performance Scale (PPS) é uma das escalas utilizadas para avaliação funcional, que consiste nos seguintes níveis de performance: dimensões de mobilidade, atividade, evidência de doença, autocuidado, níveis de ingesta e nível de consciência. Um profissional de saúde classifica cada dimensão atribuindo um valor de 100% a 0% (morte), com 10% indicando o menor nível de funcionalidade.⁵

Os pacientes com câncer avançado são mais vulneráveis a infecção, em detrimento de um estado de imunossupressão ou relacionada a múltiplas comorbidades e perda de funcionalidade, o que traz comprometimento da resistência contra microrganismos patogênicos.⁶ As principais complicações que acometem os pacientes em fim de vida são infecções e febre.⁷ Além disso, sabe-se da importância das infecções como possíveis fontes de descontrole nos sintomas, como dispneia, dor e delirium, das pessoas em Cuidados Paliativos.^{8, 9} Portanto, esses pacientes geralmente recebem antimicrobianos perto do fim da vida.¹⁰

Na Medicina Paliativa, há uma discussão contínua sobre o uso de antibioticoterapia (ATB) no benefício, por exemplo, da redução dos sintomas e melhora da qualidade de vida dos indivíduos em fim de vida, porém, também há riscos adicionais de efeitos adversos do medicamento, polifarmácia, uso de dispositivos invasivos, aumento da resistência bacteriana e aumento dos custos de saúde.^{11, 12} Portanto, a administração de antibióticos em Cuidados Paliativos acarreta dilemas de tratamento e decisão. De acordo com os médicos envolvidos no planejamento de cuidados antecipados para pacientes em final de vida nos Estados Unidos, a iniciação ou suspensão de antibióticos é um tópico importante.¹³

As informações são escassas sobre o uso de antibióticos em Cuidados Paliativos no Brasil. Alguns estudos consideram a aplicação de antibióticos desnecessária ou que vagamente traga controle dos sintomas em pacientes com câncer avançado,^{14, 15} enquanto outros estudos descrevem a importância do tratamento com antibióticos como parte do controle dos sintomas em Medicina Paliativa.^{6, 12}

Este estudo tem como objetivo analisar retrospectivamente a frequência de utilização de antibióticos e manejo de casos infecciosos na última semana de vida de indivíduos com câncer avançado que faleceram em unidade especializada de Cuidados Paliativos durante 1 ano de atividade, contribuindo também para reflexão sobre a prescrição de ATB em fim de vida nessa população.

2 METODOLOGIA

Realizou-se um estudo observacional transversal, descritivo e retrospectivo de análise de prontuários eletrônicos e prescrições de indivíduos com câncer avançado sob CP. Todos os participantes encontravam-se internados em unidade especializada de Cuidados Paliativos Oncológicos, cujo nível de atenção é unidade terciária, sendo composta por 19 leitos. A amostra inicial consistiu em todos os indivíduos internados no período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2020, para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

Para o critério de inclusão, foram selecionados todos os casos infecciosos nos prontuários e que utilizaram pelo menos 1 antibiótico ou antifúngico no período. Tendo como critério de exclusão indivíduos menores de 18 anos, em terapia profilática e com outra doença avançada de base que não seja o câncer.

A coleta foi realizada por fontes secundárias, a partir dos registros disponíveis em prontuários e prescrições médicas no sistema TrakCare®, sendo identificadas as seguintes variáveis sociodemográficas: idade, gênero, sítio primário oncológico e procedência hospitalar/domiciliar.

Posteriormente, caracterizaram-se os episódios de infecção dos pacientes durante o internamento em CP, especificamente nos últimos 7 dias de vida, mediante a avaliação da funcionalidade (PPS), foco infeccioso, local de início do antibiótico (no mesmo nosocômio ou em outro), justificativa do tratamento (se foi usado empiricamente ou de acordo com a sensibilidade a antibióticos), se houve suspensão ou continuação do antibiótico na última semana de vida, classe e via de utilização do antibiótico/antifúngico, se a ATB foi passada nas últimas 24h de vida e dados sobre os efeitos positivos do tratamento, como diferentes formas de alívio dos sintomas ou aumento da qualidade de vida relatados no prontuário médico, e se foi considerado desnecessário quando não houve melhora de sintomas ou omissão.

No hospital de estudo, existe um protocolo de suspensão terapêutica dos antimicrobianos com os seguintes critérios: desproporcionalidade (paciente com PPS 10% ou em processo ativo de morte) e avaliação de pelo menos 72 horas de ATB sem melhora da febre, de sinais e de sintomas.

Os dados foram analisados por meio do Excel (Excel 97-2003, Microsoft®). As estatísticas descritivas incluíram frequências, médias, medianas, intervalos e porcentagens.

Quanto às questões éticas, preservou-se o anonimato dos prontuários. Deve-se ratificar que a presente pesquisa faz parte do projeto intitulado “Estudos farmacoepidemiológicos e intervenções farmacêuticas para ações que visem à promoção do uso racional de medicamentos no Hospital de Apoio de Brasília – Distrito Federal”, o qual foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde por meio do parecer número 3.017.654.

3 RESULTADOS

Totalizando as admissões no período de estudo, internaram-se 310 indivíduos na unidade de Cuidados Paliativos Oncológicos. Desses, 12 pacientes foram excluídos de acordo com os critérios de exclusão mencionados acima. Entre os 298 pacientes elegíveis para o estudo, 188 não tiveram nenhum episódio infeccioso durante todo o serviço, enquanto 115 fizeram uso de terapia

com antimicrobiano e as características sociodemográficas desses pacientes são mostradas na Tabela 1. Observa-se maior predominância do idoso, sendo a média 61,7, com idade mínima e máxima de 28 e 92 anos. As doenças malignas do trato gastrointestinal, cabeça e pescoço, mama e ginecológicas representaram mais da metade dos sítios primários. Em relação ao número de dias em que o serviço de Cuidados Paliativos é recebido, desde o início até a morte, a média foi de 27,9 dias, com mediana de 12 e desvio padrão de 48,2.

Tabela 1 – Características sociodemográficas da amostra dos que fizeram tratamento com antimicrobiano. Brasília, DF, Brasil; 2020 (n= 115)

Variável	Frequência (Porcentagem)
Sexo	
Masculino	63 (55%)
Feminino	52 (45%)
Idade [média (mínimo-máximo)]	61,7 (28-92)
Dias de internação [média (mínimo-máximo)]	27,9 (1-326)
Procedência	
Hospitalar	76 (66,1%)
Domiciliar	34 (29,6%)
UPA	5 (4,3%)
Sítio primário do câncer	
Gastrointestinal	33 (28,7%)
Cabeça e pescoço	12 (10,4%)
Mama	10 (8,7%)
Ginecológico	9 (7,8%)
Pulmão	7 (6,1%)
Hepático	7 (6,1%)
Leucemia	7 (6,1%)
Próstata	6 (5,2%)
Geniturinário	5 (4,3%)
Pele	5 (4,3%)
Sistema Nervoso	5 (4,3%)
Pancreático	4 (3,5%)
Sítio Primário Indeterminado	3 (2,6%)

Fonte: elaborada pelos autores

Referente ao uso de antibiótico na última semana de vida do paciente, foram identificados 75 indivíduos responsáveis por 78 casos de infecções, portanto, 3 pessoas tiveram mais de uma infecção no período de 7 dias. Dessas 75 pessoas, 40% foram admitidas fazendo uso prévio de antibiótico. Em relação ao número de antibióticos usados por cada paciente, 82,6% dos indivíduos receberam apenas 1 antibiótico e 13,4% mais de 1. Piperacilina/tazobactam foi o antibiótico mais comumente prescrito (28%), seguido por metronidazol (22,6%) e ceftriaxona (18,6%), conforme mostrado na Tabela 2. Os antimicrobianos foram administrados principalmente por via parental (77%), seguido por via enteral (11,5%) e tópica (11,5%). A utilização de antibiótico pela via subcutânea foi de 9% dos casos, 6,4% ceftriaxona e 2,6% meropenem.

Quanto à avaliação da funcionalidade, os pacientes que na última semana de vida apresentaram alta extensão da doença e deambulação prejudicada quando iniciou-se o antibiótico no serviço de Cuidados Paliativos estão apresentados na Tabela 2. Quase a metade dos pacientes (46,6%) iniciam o antibiótico com o PPS 30, seguido pelo PPS 40 (21,3%), PPS 20 (18,6%) e PPS 10 (10,6%).

Tabela 2 – Distribuição das características referentes aos pacientes que fizeram uso de antibióticos na última semana de vida. Brasília, DF, Brasil; 2020 (n= 75)

Variável	Frequência (Porcentagem)
Uso de antibiótico na admissão	
Sim	30 (40%)
Não	45 (60%)
Pacientes com 1 ou mais antimicrobiano	
Recebendo apenas 1 antibiótico	62 (82,6%)
Recebendo mais de 1 antibiótico	10 (13,4%)
Pacientes com antifúngico	3 (4%)
Recebendo 1 antifúngico e 1 antibiótico	1 (1,3%)
Antibióticos prescritos	
Piperacilina/tazobactam	21 (28%)
Metronidazol	17 (22,6%)
Metronidazol tópico	9 (12%)
Metronidazol sistêmico	8 (10,6%)
Ceftriaxona	14 (18,6%)
Meropenem	10 (13,3%)

Ciprofloxacino	9 (12%)
Outros	5 (6,6%)
Clindamicina	4 (5,3%)
Vancomicina	3 (4%)
<hr/>	
Antifúngicos	
Itraconazol	2 (2,66%)
Fluconazol	1 (1,3%)
<hr/>	
<i>Palliative Performance Scale - PPS</i>	
10	8 (10,6%)
20	14 (18,6%)
30	35 (46,6%)
40	16 (21,3%)
50	1 (1,3%)
60	1 (1,3%)

Fonte: elaborada pelos autores

Foram realizados exames de cultura em 7,6% dos doentes e foram isolados microrganismos em apenas 3,8% dos doentes, sendo eles *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Morganella morganii* + *Proteus mirabilis*. Essas culturas foram realizadas em outros nosocômios. Dos 78 casos de infecção, 30 faziam uso de ATB no momento da admissão. Menos da metade dos pacientes tratados para infecções do trato respiratório (46%), trato urinário (37,5%) e pele (41,1%) tiveram melhora em seus sintomas iniciais. O tratamento com o ceftriaxona para o controle de ITU teve uma resposta positiva em 66,7% dos tratamentos. A prescrição de antibiótico foi empírica em 90% dos casos, de acordo com a Tabela 3. Analisando as últimas 24 horas de vida, foi verificado que houve 41 tratamentos com antimicrobianos (52,5%). A antibioticoterapia foi suspensa em 63% dos casos. Os locais de infecção mais frequentes foram pulmões (25,6%), pele ou lesão (24,3%) e trato urinário (19,3%).

Tabela 3 – Casos de infecções na última semana de vida. Brasília, DF, Brasil; 2021 (n = 78)

Variável	Frequência (Porcentagem)
Razão do uso do antibiótico	
Empírico	70 (89,8%)
Exames de cultura	6 (7,7%)
Não informado	2 (2,5%)
Local da infecção	
Pulmonar	20 (25,6%)
Pele/Lesão	19 (24,3%)
ITU	15 (19,2%)
Abdominal	7 (10,2%)
Sangue	3 (3,8%)
Vaginal	2 (2,5%)
Boca	1 (1,3%)
Não especificado	8 (10,2%)
Não informado	3 (3,8%)
Suspendeu antibiótico nos últimos 7 dias	
Sim	49 (63%)
Não	29 (37%)
Realizaram antimicrobiano nas últimas 24h	
Sim	41 (52,5%)
Não	37 (47,5%)
O ATB melhora de sintoma	
Sim	25 (32%)
Não	53 (68%)

Fonte: elaborada pelos autores

A Tabela 4 mostra os locais de infecção, os antimicrobianos usados e a resposta aos sintomas nos casos de infecção durante a última semana de vida. Metade dos casos tratados para infecções do trato respiratório teve melhora em seus sintomas iniciais, mas menos da metade dos sintomas responderam ao antimicrobiano usado para infecções do trato urinário, pele e abdominal. A administração de metronidazol tópico para o controle de odor teve uma resposta positiva em

44% dos tratamentos. Os tratamentos de sítio “não especificado” e “não informado” não obtiveram resposta aos antibióticos.

Tabela 4 – Locais de infecção, antimicrobianos prescritos e resposta aos sintomas. Brasília-DF-Brasil; 2021 (n = 78)

Locais de infecção (n ^a)	Antimicrobianos (n ^b)	Resposta aos sintomas (%)
Trato Respiratório (20)	Piperacilina/Tazobactam (10)	40%
	Ceftriaxona (7)	57,1%
	Meropenem (2)	50%
	Ampicilina/Sulbactam (1)	100%
Pele/Lesão (19)	Metronidazol (12)	50%
	Metronidazol tópico (9)	44,4%
	Metronidazol injetável (3)	66,6%
	Metronidazol/Ceftriaxona (1)	0%
	Clindamicina/Ciprofloxacino (2)	50%
	Fluconazol (1)	0%
	Ciprofloxacino (1)	100%
	Vancomicina/Meropenem (1)	0%
	Piperacilina/Tazobactam (1)	0%
ITU (15)	Ceftriaxona (5)	60%
	Ciprofloxacino (4)	25%
	Ceftriaxona/Metronidazol (1)	0%
	Ertapenem (1)	0%
	Meropenem (1)	0%
	Metronidazol (1)	0%
	Piperacilina/Tazobactam (1)	0%
	Vancomicina (1)	100%
Abdominal (7)	Piperacilina/Tazobactam (3)	0%
	Meropenem (2)	0%
	Clindamicina/Ciprofloxacino (1)	0%
	Ciprofloxacino/Metronidazol (1)	100%
Sangue (3)	Meropenem/Vacomicina (1)	100%
	Clindamicina (1)	0%
	Moxifloxacino (1)	0%
Vaginal (2)	Itraconazol (1)	0%
	Metronidazol (1)	100%
Boca (1)	Itraconazol (1)	0%
Não especificado (8)	Piperacilina/Tazobactam (5)	0%
	Meropenem (2)	0%
	Metronidazol (1)	0%
Não informado (3)	Ampicilina/Sulbactam (1)	0%
	Amoxicilina/Clavulanato (1)	0%
	Metronidazol (1)	0%

^a Número de infecções

^b Número de pacientes tratados pelo antibiótico

Fonte: elaborada pelos autores

4 DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, foi observado que cerca de 37% dos indivíduos internados fizeram uso de antibiótico e 24% dos pacientes que foram a óbito durante o ano de 2020 fizeram uso de ATB nos últimos 7 dias de vida.

Dos indivíduos que fizeram tratamento com antibiótico na última semana de vida, os mesmos foram administrados principalmente por via intravenosa e os mais utilizados foram a piperacilina + tazobactam, seguido pelo metronidazol. Diferente do estudo de Helde-Frankling et al., o antibiótico mais comumente usado foi a ceftriaxona, seguido de piperacilina + tazobactam.¹² Esta diferença pode ser devida à utilização de metronidazol tópico para controle de odor no hospital de estudo, que resultou em melhora de quase metade dos casos. É comum o uso de metronidazol em CP para necrose fétida ou tumores fúngicos, abscessos intra-abdominais ou estomatite.¹³ Um estudo multicêntrico em 2016 encontrou uma alta taxa de controle de odor com o uso de metronidazol: 95,2% dos pacientes tiveram alívio na gravidade do mau cheiro.¹⁶ Esta divergência de resultados entre o estudo de Watanabe K. et al. possivelmente é devida às limitações que incluem a falta de uma ferramenta padronizada para medir o odor e a documentação de registro de alívio de sintoma, o que pode levar a resultados subestimados.

O uso de agentes de amplo espectro foi frequente, mesmo em tratamento empírico, principalmente piperacilina/tazobactam (27%). O uso de carbapenêmicos não foi identificado em outros estudos semelhantes citados.^{12, 13, 17, 18, 19} Em um estudo retrospectivo de pacientes hospitalizados com câncer avançado, houve uma frequência de 11,9% de carbapenêmicos e 64% de piperacilina/tazobactam.²⁰ Nesta pesquisa, 13% dos casos de infecção receberam carbapenêmicos durante sua última semana de vida. No rol de medicamentos essenciais em CP da Organização Mundial da Saúde (OMS), o meropenem encontra-se na lista complementar como grupo de antibióticos que requer cautela, sendo reservado para infecções intra-abdominais complicadas e neutropenia febril de alto risco.²¹ Esse medicamento não é um antibiótico de primeira escolha para tratamento de infecções e apresenta risco relativamente alto de seleção de resistência bacteriana.²¹ Na prática clínica, em caso de refratariedade ou microrganismos multirresistentes, é feito o escalonamento de antibiótico, sendo essa uma possível justificativa para a utilização dos carbapenêmicos no estudo. No entanto, esta prática não é recomendada para pacientes em CP exclusivos, portanto, é plausível de reavaliação em 72 horas ou suspensão.

As frequências de prescrição de antibióticos em pacientes com câncer avançado sob CP variam consideravelmente entre os centros de saúde. De acordo com Oneschuk et al., os números e tipos de antibióticos prescritos em diferentes ambientes de Cuidados Paliativos, como hospital de cuidados agudos, unidade terciária de Cuidados Paliativos e unidade de hospice, variam

consideravelmente: 58% em um ambiente hospitalar agudo; 52% em uma unidade terciária de Cuidados Paliativos; e 22% em um ambiente de hospice receberam prescrição de antibióticos.²² Em uma revisão sistemática de estudos de uso de antimicrobianos em Cuidados Paliativos, a prevalência variou de 4% a 84%.²³ Em duas coortes diferentes de hospitais acadêmicos nos Estados Unidos, os pacientes com câncer que fizeram a transição para cuidados focados no conforto permaneceram em tratamento antimicrobiano em 20% e 35% dos casos.^{24, 25} O presente estudo obteve resultado proporcional aos estudos citados, porém, os especialistas recomendam minimizar o uso de antibióticos perto do fim da vida, quando o objetivo do cuidado é o conforto.⁷

No presente estudo, observou-se que o tratamento com antibióticos resultou em melhora dos sintomas em 50% dos casos para infecção no trato respiratório, 33% no trato urinário e 42% na pele/feridas dos pacientes com câncer avançado em Cuidados Paliativos na última semana de vida. Curiosamente, apesar da falta de exames de culturas, a administração de antibióticos pareceu ter efeitos benéficos. Há algumas evidências de que os antibióticos podem aliviar os sintomas sem efeitos adversos graves, o que pode explicar o uso empírico.^{6, 12} Além disso, há a dificuldade no sistema público de saúde em relação aos exames microbiológicos envolvendo atraso de coleta, dificuldades técnicas como falta ou escassez de produtos de saúde e demora nos resultados, o que pode direcionar o profissional a iniciar o tratamento de forma empírica antes dos resultados de exames ou, até mesmo, sem resultados. No entanto, os tratamentos de sítio “não especificado” e “não informado” não obtiveram resposta aos antibióticos no presente estudo, o que faz pensar na importância dos exames de cultura do patógeno e sensibilidade aos antibióticos ou, até mesmo, a não utilização de ATB nesses casos.

Em estudos anteriores, para aqueles que foram tratados com antibióticos, a terapia de acordo com a sensibilidade aos antibióticos foi melhor em termos de sobrevivência do que a terapia empírica.^{20, 12} Com isso, sugere-se que, para pacientes em Cuidados Paliativos que sofrem de infecção, esforços devem ser feitos para identificar o patógeno causador se o objetivo do tratamento for melhorar a sobrevida.¹² Em contrapartida, as infecções graves podem produzir sedação, levando a uma morte pacífica, enquanto a administração de antibióticos pode prolongar o processo de morrer e, assim, paradoxalmente, aumentar a experiência de sofrimento.²⁶

Neste estudo, não é possível calcular se os antibióticos aumentam a chance de sobrevida ou se sua suspensão resultará em morte. Consequentemente, os antibióticos não se enquadram na categoria de tratamentos de suporte de vida, como fazem o suporte ventilatório mecânico ou alimentação por sonda.¹⁴ No entanto, temos que levar em consideração que os pacientes transacionaram para Cuidados Paliativos exclusivos, que enfatizam a qualidade dos últimos dias de vida, em vez de sua quantidade.

Há controvérsias quanto ao benefício do tratamento com antibióticos nos últimos 7 dias de vida, uma vez que os dados de diferentes estudos variam. Em um hospital universitário, a melhora sintomática foi alcançada em apenas 15% dos pacientes, mas 48% dos pacientes com febre apresentaram melhora.¹⁵ Em um centro de Cuidados Paliativos na Suécia, mostrou-se que o tratamento com antibióticos resultou em melhora dos sintomas em 37% dos pacientes com câncer paliativo.¹² O estudo de Vitetta et al. observou que 40% dos pacientes em fim de vida alcançaram o controle dos sintomas após o tratamento com antibióticos.¹⁷ Aqui observamos que o tratamento com antibióticos resultou em melhora dos sintomas em 32% do total de casos de infecção na última semana de vida.

O antibiótico foi suspenso antes de completar o tratamento em mais da metade dos casos. Miller D. apresenta dois casos em que a suspensão da terapia antimicrobiana pode ser eticamente aceita. A primeira situação é quando os antibióticos não oferecem conforto ou prolongamento da vida. A segunda situação é quando a qualidade de vida do paciente está piorando, portanto, o próprio paciente não considera o prolongamento como algo valioso.²⁷ Se possível, a decisão de introdução e suspensão de ATB deve ser tomada preferencialmente em conjunto com o paciente e familiares, deixando a compreensão clara de que deixar de fornecer novas medidas não significa retirar os cuidados.²⁸

Outro ponto relevante seria o cuidado individualizado e utilizar ferramentas de medição de sintomas validadas para avaliar a indicação dos antimicrobianos com objetivo de conforto e o tempo de utilização, tendo em vista que metade dos ATBs foram realizados até as últimas 24 horas de vida dos pacientes. Em outro estudo, 44,9% dos pacientes terminais hospitalizados em Cingapura que receberam antibióticos nas últimas 24 horas de vida demonstram que não houve melhora de sintomas que antecederam o óbito, indicando a necessidade de critérios para avaliar qual paciente realmente se beneficiaria desse tratamento.²⁹ Muitos “tratamentos fúteis” são administrados a pacientes com falência de múltiplos órgãos em seus dias finais e a sua descontinuação é eticamente aceitável se o tratamento puder ser prejudicial aos pacientes em fim de vida.²⁹

Foi observada uma baixa utilização de antibiótico por via SC. Um questionário eletrônico em relação aos padrões de prescrição de antibióticos pela via SC por médicos demonstrou que a ceftriaxona foi o antibiótico mais prescrito (98%), seguido por ertapenem e teicoplanina por via SC (70,9% e 80,2% respectivamente).³⁰ Os mais usados na prática clínica são a ceftriaxona e o ertapenem, ambos tempo-dependentes, não alterando a sua farmacocinética pela concentração e, conseqüentemente, pela via de administração.³¹ A maior parte da prescrição de antibiótico por via endovenosa pode ser devido a 66,1% dos indivíduos internados serem de procedência hospitalar,

já com acesso endovenoso disponível. Além disso, a prática de administração de medicamentos via subcutânea não é tão difundida no Brasil, apesar de oferecer vantagens em comparação com outras vias parenterais, como menor desconforto e risco de infecção.³¹ Em contraste, esta prática é considerada off-label no Brasil, dada a ausência de qualquer evidência de eficácia e segurança.^{30, 31}

Neste estudo, os indivíduos iniciam o antibiótico com alta extensão da doença e, às vezes, com comprometimento cognitivo, que ocorre com relativa frequência nesses pacientes, o que pode impedir que os pacientes relatem os sintomas de infecções.³² Aproximadamente dois quintos dos indivíduos ao serem admitidos na ala de Cuidados Paliativos Oncológicos estavam previamente em uso de antibiótico. A tomada de decisão para o início de ATB em pacientes sob CP ainda é um desafio para os próprios paliativistas.¹³ Infelizmente, o acesso aos Cuidados Paliativos no Brasil é baixo,³³ o que leva a crer que esses indivíduos não foram avaliados previamente por especialistas. Portanto, tendo como objetivo a redução da mortalidade e morbidade, ao invés do controle de sintomas e qualidade de vida.

Um dos pontos limitantes é um estudo retrospectivo descritivo em que a avaliação da resposta potencial aos antibióticos é baseada apenas nos registros médicos. Assim, os casos com alívio dos sintomas podem ser subestimados, uma vez que nem sempre são mencionados nos prontuários. Além disso, é difícil relacionar a melhora dos sintomas direta e exclusivamente ao uso de antibiótico, já que o indivíduo está inserido em um conjunto de outras terapias farmacológicas e não farmacológicas para controle sintomas.

5 CONCLUSÕES

Não existe um protocolo clínico universal no tratamento de infecções em CP. O tratamento das infecções na última semana de vida pode contribuir para a melhora da qualidade de vida dos pacientes oncológicos paliativos, porém, sua eficácia ainda é suspeita. A definição de objetivos do ATB em conjunto com ferramentas validadas, como características laboratoriais ou qualidade de vida dos pacientes, é importante para o sucesso do tratamento.¹³ Esforços devem ser feitos para reduzir o uso de ATB em indivíduos com sinais de morte iminente. Novos estudos são necessários para esclarecer os benefícios da administração de antibióticos em pacientes com câncer avançado, com o objetivo de orientar os médicos sobre a adequação do uso de antibióticos.

REFERÊNCIAS

- Simões CCS. Breve histórico do processo demográfico. In: de Figueiredo AH, organizer. *Brasil: uma visão geográfica e ambiental no início do século XXI*. Rio de Janeiro: IBGE, Coordenação de Geografia, 2016 [cited 2021 Nov 11]; p. 48-60. Available from: <http://biblioteca.ibge.gov.br/biblioteca-catalogo?id=297884&view=detalhes>
1. Comissão Intergestores Tripartite (BR). Resolução nº41 de 31 de Outubro de 2018. Dispõe sobre as diretrizes para a organização dos cuidados paliativos, à luz dos cuidados continuados integrados, no âmbito Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*. 2018 Nov 23; Seção 1:276.
 2. IAHPC. Global Consensus based palliative care definition [Internet]. Houston, TX: IAHPC; 2018 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://hospicecare.com/what-we-do/projects/consensus-based-definition-of-palliative-care/definition/>
 3. Castilho RK, da Silva VCS, Pinto CS. *Manual de cuidados paliativos*. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2021. 575 p.
 4. Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP). *Manual de cuidados paliativos*. 2. ed. São Paulo: ANCP; 2012.
 5. Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial infections in terminally ill hospice patients. *J Pain Symptom Manage*. 2000; 20:326–334.
 6. Juthani-Mehta M, Malani P, Mitchell S. Antimicrobials at the end of life: an opportunity to improve palliative care and infection management. *JAMA* 314(19):2017–2018.
 7. Gaw CE, Hamilton KW, Gerber JS, Szymczak JE. Physician perceptions regarding antimicrobial use in end-of-life care. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018; 39:383–390.
 8. LeGrand SB. Delirium in palliative medicine: a review. *J Pain Symptom Manag*. 2012;44:583-94.
 9. Oneschuk D, Fainsinger R, Demoissac D. Antibiotic use in the last week of life in three different palliative care settings. *J Palliat Care*. 2002;18(1):25-28.
 10. Albrecht JS, McGregor JC, Fromme EK, Bearden DT, Furuno JP. Uma análise nacional do uso de antibióticos em cuidados paliativos na última semana de vida. *J Pain Symptom Manag*. 2013; 46 : 483–490.
 11. Helde-Frankling M, Bergqvist J, Bergman P, Bjorkhem-Bergman L. Antibiotic treatment in end-of-life Cancer patients-a retrospective observational study at a palliative Care Center in Sweden. *Cancers (Basel)*. 2016;8:84. doi: 10.3390/cancers8090084.
 12. Stiel S, Krumm N, Pestinger M, Lindena G, Nauck F, Ostgathe C, Radbruch L, Elsner F. Antibiotics in palliative medicine results from a prospective epidemiological investigation from the HOPE survey. *Support Care Cancer*. 2012, 20(2):325–333.

13. Macedo F, Nunes C, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N et al. Antimicrobial therapy in palliative care: an overview. *Support Care Cancer*. 2018 26: 1361-7. Doi: 10.1007/s00520-018-4090-8
14. Oh DY, Kim JH, Kim DW, Im SA, Kim TY, Heo DS, Bang YJ, Kim NK. Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006; 15(1):74-79. Doi: 10.1111/j.1365-2354.2005.00603.x
15. Watanabe K, Shimo A, Tsugawa K, Tokuda Y, Yamauchi H, Miyai E, et al. Safe and effective deodorization of malodorous fungating tumors using topical metronidazole 0.75 % gel (GK567): a multicenter, open-label, phase III study (RDT.07.SRE.27013). *Support Care Cancer*. 2016, 24, 2583–2590. 10.1007/s00520-015-3067-0.
16. Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial infections in terminally ill hospice patients. *J. Pain Symptom Manag*. 2000;20:326–334. Doi: 10.1016/S0885-3924(00)00189-5.
17. Pereira J, Watanabe S, Wolch G. A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit. *Journal of Pain and Symptom Manage*. 1998, 16, 374–381.
18. Homsy J, Walsh D, Panta R, Lagman R, Nelson KA, Longworth DL. Infectious complications of advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2000, 8, 487–492.
19. Chun ED, Rodgers PE, Vitale CA, et al. . Antimicrobial use among patients receiving palliative care consultation. *Am J Hosp Palliat Care*. 2010; 27:261–5.
20. World Health Organization Model List of Essential Medicines – 22nd List, 2021. Geneva: World. Health Organization; 2021 (WHO/MHP/HPS/EML/2021.02).
21. Oneschuk D, Fainsinger R, Demoissac D. Antibiotic use in the last week of life in three different palliative care settings. *J Palliat Care*. 2002;18(1):25-28.
22. Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, Noble BN, McGregor JC, Comer AC, Furuno JP. Antimicrobial use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: A systematic review. *J. Palliat. Med*. 2013;16:1568–1574.
23. Merel SE, Meier CA, McKinney CM, Pottinger PS. Antimicrobial Use in Pacientes em um Comfort Care Protocol: A Retrospective Cohort Study. *J. Palliat. Med*. 2016.
24. Thompson AJ, Silveira MJ, Vitale CA, Malani PN. Antimicrobial use at the end of life among hospitalized patients with advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012; 29:599–603
25. Ahronheim JC, Morrison RS, Baskin SA, Morris J, Meier DE. Treatment of the dying in the acute care hospital: Advanced dementia and metastatic cancer. *Arch Intern Med*. 1996, 156, 2094–2100.
26. Stein P, Willis P, DeMets D. History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without preexisting cardiac or pulmonary disease. *Am J Cardiol*. 1981, 47:218– 223.

27. Furuno JP, Noble BN, Fromme EK. Should we refrain from antibiotic use in hospice patients? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016:1–4.
28. Chih AH, Lee LT, Cheng SY, Yao CA, Hu WY, Chen CY, et al. Is it appropriate to withdraw antibiotics in terminal patients with cancer with infection? *J Palliat Med.* [Internet] 2013 [cited 2021 Nov 11]; 16:1417–1422. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24215250>
29. Forestier E, Paccalin M, Roubaud-Baudron C, Fraisse T, Gavazzi G, Gaillat J. Subcutaneously administered antibiotics: a national survey of current practice from the French infectious diseases (SPILF) and geriatric medicine (SFGG) society networks. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(4):370.
30. Forestier E, Paccalin M, Roubaud-Baudron C, Fraisse T, Gavazzi G, Gaillat J. Subcutaneously administered antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21: 370.e1–370.e3.
31. Pereira J, Hanson J, Bruera E. The frequency and clinical course of cognitive impairment in patients with terminal cancer. *Cancer*, 79 (1997), pp. 835-842.
32. Economist Intelligence Unit. The quality of death: ranking end-of-life care across the world. London: Economist Intelligence Unit, 2010 [cited 2021 Sept 10]. Available from: http://graphics.eiu.com/upload/QOD_main_final_edition_Jul12_toprint.pdf