

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Ética e Deontologia Médicas

**“Revisão seletiva da literatura sobre a polimedicação e sobre a desprescrição em doenças crónicas. As especificidades dos cuidados paliativos.”**

Magdalena Buruian

**Orientado por:**

Prof. Doutor Luís António Proença Duarte Madeira

**Co-Orientado por:**

Prof<sup>a</sup> Doutora Maria do Céu Rueff de Saro Negrão

---

**Maio'2021**

*“A missão do médico não consiste em outra coisa que não seja temperar e afirmar a lira que é o corpo humano.”*

***Francis Bacon, político e filósofo inglês (1561-1626)***

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus orientadores Professor Doutor Luís António Proença Duarte Madeira e Professora Doutora Maria do Céu Rueff de Saro Negrão, a todos os professores que lecionaram neste curso e enriqueceram os meus conhecimentos e agradeço especialmente à minha família pelo apoio moral, pelo carinho e pela paciência na minha ausente presença.

## ÍNDICE

ÍNDICE DE TABELAS.....	v
SIGLÁRIO.....	vi
RESUMO.....	vii
<b>Introdução.....</b>	<b>1</b>
<b>Metodologia.....</b>	<b>3</b>
<b>Prevalência da polimedicação na doença crónica e em particular em doentes em cuidados paliativos.....</b>	<b>4</b>
<b>Fatores que determinam a prescrição inapropriada.....</b>	<b>6</b>
<b>Barreiras e facilitadores existentes à desprescrição consciente.....</b>	<b>8</b>
<b>Prevalência e caracterização do número de medicamentos em doentes polimedicados.....</b>	<b>9</b>
<b>Prevalência e caracterização do número de medicamentos em doentes polimedicados nos cuidados paliativos.....</b>	<b>13</b>
<b>Relação entre a polimedicação a probabilidade de reações potencialmente inapropriadas aos fármacos.....</b>	<b>15</b>
<b>Relação entre a polimedicação a probabilidade de reações potencialmente inapropriadas nos cuidados paliativos.....</b>	<b>17</b>
<b>Conclusão.....</b>	<b>19</b>
<b>Referências bibliográficas.....</b>	<b>20</b>

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>TABELA 1.</b> Prevalência e caracterização do número de medicamentos em doentes polimedicados.....	9
<b>TABELA 2.</b> Prevalência e caracterização do número de medicamentos em doentes polimedicados nos cuidados paliativos.....	13
<b>TABELA 3.</b> Relação entre a polimedicação a probabilidade de reações potencialmente inapropriadas aos fármacos.....	15
<b>TABELA 4.</b> Relação entre a polimedicação a probabilidade de reações potencialmente inapropriadas nos cuidados paliativos.....	17

## SIGLÁRIO

AINE – Anti-Inflamatórios Não Esteróides

ARAI – Antagonista dos Recetores da Angiotensina II

CDOM – Código Deontológico da Ordem dos Médicos

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

IBP – Inibidor da Bomba de Protões

IECA – Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina

MAI – “Medication Appropriateness Index”

M/D – Medicamento/Dia

PIM – Prescrições Inapropriadas de Medicamentos

PP – Prevalência da Polimedicação

STOPP – “Screening Tool of Older People’s Potentially inappropriate prescriptions”

## RESUMO

A esperança média de vida da população mundial aumentou e continua a aumentar exponencialmente nos últimos anos graças à melhoria no diagnóstico e nos tratamentos. Neste contexto, é de esperar, igualmente, um aumento do número de medicamentos de toma diária devido ao aumento da idade, das co-morbilidades e de múltiplos diagnósticos.

Nos cuidados paliativos, onde observa-se a prescrição de fármacos para alívio sintomático, a lista pré-existente é muitas vezes mantida contabilizando na população idosa uma prevalência de polimedicação ainda mais acentuada, sobretudo por futilidade terapêutica. A polimedicação pode determinar prescrições inapropriadas que, por sua vez, podem gerar reações adversas e interações com quedas, fraturas e internamentos.

Intervenções que visam a redução precoce da polimedicação parecem ter impacto positivo na qualidade de vida e parecem diminuir interações medicamentosas. Este trabalho é uma revisão seletiva da literatura sobre polimedicação na doença crónica e nos cuidados paliativos e o papel da deprescrição.

**Palavras-Chave:** Co-morbilidade, Futilidade terapêutica, Prescrição, Uso inapropriado

“O Trabalho Final é de exclusiva responsabilidade do autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.”

## Abstract

The average life expectancy of the world population has increased and continues to increase exponentially in recent years thanks to the improvement in diagnosis and treatments. In this context, an increase in the number of daily medications is also expected due to the increase in age, co-morbidities and multiple diagnoses.

In palliative care, where is observed the prescription of drugs for symptomatic relief, the pre-existing list is often maintained, accounting in the elderly population for an even more pronounced prevalence of polymedication, especially for therapeutic futility. Polymedication can determine inappropriate prescriptions that, in turn, can generate adverse reactions and interactions with falls, fractures and hospitalizations.

Interventions aimed at the early reduction of polymedication appear to have a positive impact on quality of life and appear to decrease drug interactions. This work is a selective review of the literature on polymedication in chronic disease and palliative care and the role of prescription.

**Keywords:** Comorbidities, Therapeutic futility, Prescription, Improper use

## **INTRODUÇÃO**

A esperança média de vida da população mundial aumentou de 67,2 anos em 2000 para 73,5 anos em 2019 (Abbatati *et al.*, 2020) sendo a principal causa de morte as doenças crônicas não transmissíveis (Mathers *et al.*, 2015), em particular as doenças cardiovasculares (World Health Organization, 2021). Das 56 milhões de mortes registadas em 2017, metade ocorreram em pessoas com idade superior a 70 anos (49%) e menos de 25% ocorreram em pessoas com idade abaixo de 50 anos (Ritchie, Hannah & Rose, 2018). As co-morbilidades médicas são mais frequentes em idades avançadas e, por consequência, estas requerem muitas vezes polimedicação, estimando-se que aproximadamente 20% de todos os adultos estão a usar 5 ou mais medicamentos por dia, atingindo o seu pico de utilização de 70% em doentes internados (Maher *et al.*, 2014; Payne *et al.*, 2014).

Em idades avançadas e doenças crônicas graves são prescritos vários tipos de fármacos: em primeiro lugar, fármacos para prevenção primária de doenças (ex: anti-hipertensores para prevenir AVC) que, a curto prazo de vida devem descontinuar-se, “evitando a futilidade terapêutica” (CDOM; 2016); em segundo lugar, medicamentos que controlam sintomas de co-morbilidades pré-existentes (ex: controlo da artrite reumatóide); em terceiro lugar, fármacos para controlo direto da doença (ex: inibidores da tirosina quinase em cancro avançado) e, finalmente, em quarto lugar, fármacos para controlo sintomático, aumentando em número à medida que a doença vai avançando devido ao aparecimento de novos sintomas (ex: laxantes, antieméticos, analgésicos, entre outros) (Currow *et al.*, 2007). Assim, parece existir uma “cascata de prescrição” em que os efeitos adversos medicamentosos resultam em mais prescrições, aumentando o fardo de medicamentos em fim de vida (Fernandes, Rueff, *et al.*, 2019; Schenker *et al.*, 2019)

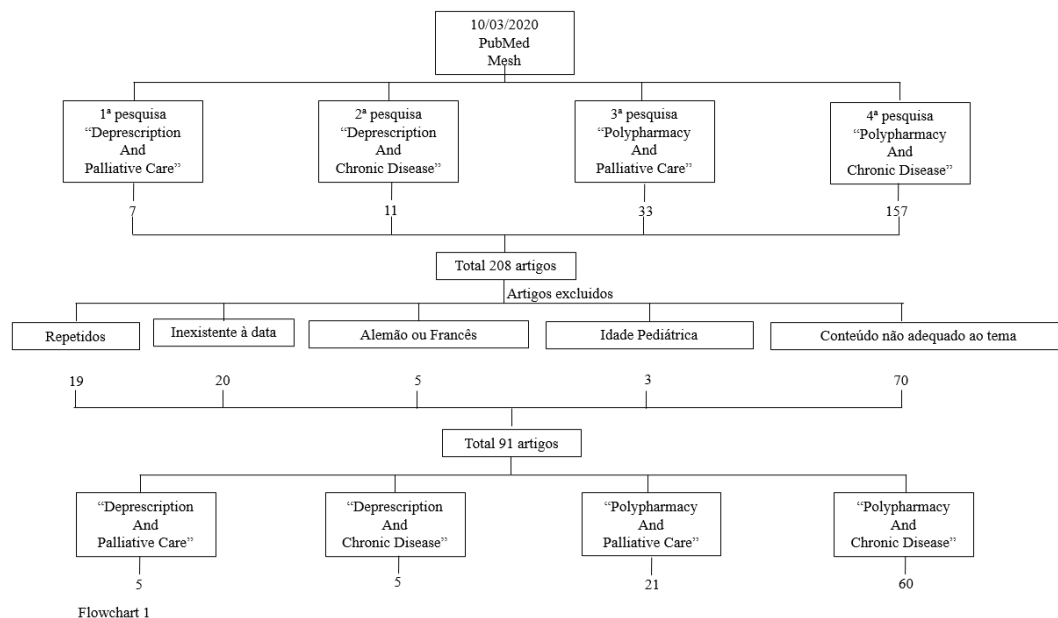
No contexto de alta prevalência de polimedicação e de uso inapropriado de medicamentos em indivíduos com múltiplas co-morbilidades e indivíduos em fim de vida, revela-se a importância da desprescrição (Romero, 2018). Esta tem o objetivo de minorar as consequências da medicação e melhorar a qualidade de vida do doente, evitando a “distanásia através da obstinação terapêutica que prolonga ou agrava de modo desproporcionado o seu sofrimento” (Woodward, 2003; CDOM, 2016), invocando, desta forma, o princípio da Não-Maleficência. A desprescrição parece

assentar em quatro princípios fundamentais e nomeadamente: na revisão da medicação atual, na identificação da medicação cessada, substituída ou reduzida, no planeamento do regime de desprescrição em conjunto com o doente para conseguir a sua revisão frequente e, finalmente, no apoio ao doente (Reeve *et al.*, 2015).

O presente trabalho tem três objetivos fulcrais: o primeiro é fazer uma revisão seletiva da literatura sobre a prevalência da polimedicação na doença crónica, em particular em cuidados paliativos; o segundo é identificar fatores que determinam a prescrição inapropriada e analisar se existe ou não um perfil específico e o terceiro é identificar que barreiras e facilitadores existem para a desprescrição conscienciosa e responsável.

## Metodologia

Quanto à metodologia utilizada na realização do presente trabalho, trata-se de uma revisão seletiva de literatura efetuada no dia dez de março de dois mil e vinte, pelas catorze horas. As palavras-chave utilizadas na pesquisa MESH na PubMed foram Desprescrição (Deprescription) e Cuidados paliativos (Palliative Care), Desprescrição (Deprescription) e Doença crônica (Chronic Disease), Polimedicação (Polypharmacy) e Cuidados paliativos (Palliative Care), Polimedicação (Polypharmacy) e Doença crônica (Chronic Disease). Com esta pesquisa foram encontrados 208 artigos, embora foram incluídos apenas os artigos publicados nos últimos cinco anos redigidos em línguas portuguesa ou inglesa. A seleção e a exclusão dos artigos quanto ao conteúdo foram feitas através da consolidação da avaliação individual por dois investigadores (MB e LM). Foram excluídos 19 artigos repetidos, 20 artigos inexistentes à data da pesquisa, 5 artigos escritos em alemão e francês, 3 artigos com estudos em idade pediátrica e 70 artigos por conteúdo não adequado ao tema. Sendo que foram revistos e incluídos 91 artigos no total. O flowchart 1 apresenta o processo de seleção de artigos.



## **Prevalência da polimedicação na doença crônica e em particular em doentes em cuidados paliativos**

A idade dos doentes parecem ser um fator importante para a polimedicação, sendo que idosos com mais de 65 anos tomam em média de 7 a 9 medicamentos por dia (Romero Vigara *et al.*, 2019) e idosos com mais de 75 anos tomam em média 9,1 medicamentos (Pérez-Jover *et al.*, 2018). O aumento da polimedicação parece correlacionar-se com o aumento da idade, diretamente com a esperança média de vida e com mais anos de vida com doença crônica, no entanto, é independente do género do doente. Este aumento é ligado, indubitavelmente, ao desenvolvimento científico e tecnológico que auferem uma melhoria contínua no diagnóstico, nos tratamentos e numa menor frequência de agudizações (Araújo *et al.*, 2019; Scondotto *et al.*, 2018; Van Den Akker *et al.*, 2019). Segundo um estudo feito em Minas Gerais (Brasil), a prevalência da polimedicação aumentou de 43% em indivíduos com 60 anos para 89,4% em indivíduos com mais de 61 anos (Araújo *et al.*, 2019). Num outro estudo, na Alemanha, a prevalência da polimedicação aumentou de 17%, nos homens com idade entre 61-65 anos, para 43% em idades compreendidas entre 96 e 100 anos. Quanto às mulheres na mesma faixa etária, a prevalência manteve-se semelhante, com um aumento de 13% para 43%. Simultaneamente, existiu um aumento de co-morbilidades de 81% para 91%, nestas mesmas faixas etárias (Kostev & Jacob, 2018).

A relação mais forte parece ser entre o número de medicamentos que os doentes tomam diariamente e o aumento de co-morbilidades. A prevalência de polimedicação aparenta ser superior a 60% em pessoas com múltiplas co-morbilidades (Feng *et al.*, 2018; Rieckert *et al.*, 2018; Walsh *et al.*, 2016), sendo que os indivíduos com três doenças crônicas parecem tomar entre 6 a 13 medicamentos por dia, enquanto aqueles com seis doenças crônicas parecem tomar em média 18 medicamentos por dia (Du Vaure *et al.*, 2016), um total diário que varia entre 4,63 e >11 medicamentos por doente (Dove Press, 2018 & Cobretti *et al.*, 2016).

Do estudo exaustivo das doenças crônicas, as co-morbilidades como hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, obesidade, demência e doença por vírus da imunodeficiência humana (VIH) parecem estar particularmente associadas ao uso cada vez maior de fármacos (Baron-Franco *et al.*, 2017; Ewen *et al.*, 2015; Ruzicka *et al.*, 2019). Doentes hipertensos afro-americanos tomam mais de 8 medicamentos (Bazargan *et al.*, 2018), doentes com insuficiência cardíaca são tratados em ambulatório com cerca

de 11 medicamentos (Cobretti *et al.*, 2016), aproximadamente 44,8% dos homens e 68,5% das mulheres apresentam obesidade e polimedicação (Assari *et al.*, 2019; Slater *et al.*, 2018), dois terços dos doentes com demência experienciam polimedicação e um quarto experienciam polimedicação excessiva (Walsh *et al.*, 2016), doentes com VIH recebem em média de 5 a 15 medicamentos por dia, excluindo os antirretrovirais (Quinn *et al.*, 2017; Ruzicka *et al.*, 2018). Neste último caso, dois estudos mostraram diferenças na prevalência de polimedicação – Japão com uma prevalência de 23,7% e Malásia com uma prevalência de 48% (Hasan *et al.*, 2017; Ruzicka *et al.*, 2018). Para além dos fatores supracitados, existem outros fatores associados ao aumento de prescrições medicamentosas, nomeadamente doentes com seguro de saúde que apresentam prescrição com mais de 11 medicamentos (Almodóvar & Nahata, 2019; Ramos *et al.*, 2016).

O desafio de prescrever em doentes com esperança média de vida limitada e nos cuidados paliativos prende-se com a gestão de diferentes classes farmacológicas usadas, quer para o controlo das diferentes co-morbilidades, quer para alívio sintomático (Paque *et al.*, 2019; Poudel *et al.*, 2017). Curiosamente, parece haver diferenças nas prevalências da polimedicação em enfermarias paliativas versus não paliativas. Neste sentido, em enfermarias não paliativas a proporção de idosos com doenças crónicas avançadas expostos a mais de 10 prescrições médicas diferentes (polimedicação excessiva) aumentou ao longo do último ano de vida, com uma taxa que varia entre 30,3% a 47,2% (Morin *et al.*, 2017) e aproximadamente metade dos indivíduos experienciou polimedicação durante o último mês de vida (Morin *et al.*, 2017; Cimmino & Pisano, 2016; Sevilla-Sanchez *et al.*, 2017; Jones *et al.*, 2017). Por exemplo, num estudo com 244 doentes terminais, a prevalência da polimedicação foi de 94% e a média de medicamentos que usavam por dia foi de 11,5. Desses doentes, 7% tomavam 5 ou menos medicamentos, 68% tomavam 8 medicamentos e 24,2% tomavam 15 ou mais medicamentos (McNeil *et al.*, 2016). No grupo acima referido, os doentes oncológicos apresentaram maior aumento de prescrições contabilizando  $\geq 6$  fármacos em 90% dos doentes com neoplasias em estádios terminais e quase um quarto dos doentes recebia  $\geq 12$  fármacos, excluindo a terapia oncológica (Garfinkel *et al.*, 2018; Llobet Vila *et al.*, 2018; Hoemme *et al.*, 2019; Kierner *et al.*, 2016).

Relativamente às enfermarias paliativas, a escolha dos fármacos parece ser mais criteriosa, porém, mesmo assim, evidencia-se uma alta prevalência de polimedicação. Esta é superior a 78% e a média de medicamentos tomados pelos doentes por dia é de 7

(Krajnik *et al.*, 2019). Num estudo com doentes com neoplasia avançada internados em enfermarias paliativas, 96% dos doentes recebiam 5 ou mais fármacos por dia. Apesar desses números baixarem ligeiramente no período antes da morte dos doentes, 61% tinham prescrição de mais de 5 medicamentos no último dia de vida e um quarto dos doentes tinham prescrição de mais de 9 medicamentos (de 9 até 17). Na hora da morte, estes doentes tinham prescrição de cerca 7,3 medicamentos (Kierner *et al.*, 2016). Num outro estudo com doentes com esperança média de vida inferior a 3 meses, observou-se que existe uma diminuição de 6,1 medicamentos para 4,6 fármacos no dia da morte (van Nordennen *et al.*, 2016). Neste contexto, é de grande importância salientar o código deontológico da Ordem dos Médicos segundo qual, nas situações de doenças avançadas e progressivas cujos tratamentos não permitem reverter a sua evolução natural, o médico deve evitar a futilidade terapêutica que pode, por si só, induzir mais sofrimentos sem que daí advenha qualquer benefício (art. 66/1 do CDOM, 2016).

A incerteza das previsões de sobrevivência, a “ilusão terapêutica” dos médicos em relação às intervenções médicas e a insuficiente comunicação médico-doente/família na tomada de decisão com o aproximar do fim de vida torna tão difícil a prescrição em fim de vida (Tinetti *et al.*, 2019; Straßner *et al.*, 2018). Torna-se necessário, assim, definir um plano terapêutico em conjunto com o doente, ponderando os prós e contras e, a partir daí, tratá-lo em conformidade e de acordo com o maior benefício para o doente. Não esquecendo o direito ao consentimento do doente, previamente informado e esclarecido pelo médico, dando a legítima escolha ao doente dos tratamentos que ele/ela deseja ou não receber. Só desta forma podem ser aplicadas medidas que impeçam o prolongamento ou o agravamento do sofrimento e evitar atos que podem prejudicar o doente ou os seus interesses. (art. ° 4°, art. ° 5°, Lei n. ° 31/2018).

### **Fatores que determinam a prescrição inapropriada**

A polimedicação apresenta uma correlação forte com a prescrição inapropriada de medicamentos (PIM) e parece ser relevante o número de medicamentos e comorbilidades, algumas especificidades clínicas e o respetivo seguimento em cuidados paliativos. Nesta ordem de ideias, quanto mais medicamentos são prescritos, maior a probabilidade de existir uma prescrição inapropriada que leva a consequências possíveis de prevenir, como quedas e fraturas, uma vez que o objetivo dos cuidados paliativos é de minimizar o sofrimento e de melhorar a qualidade de vida do doente (Mazhar *et al.*,

2018; Yang *et al.*, 2015; art.º 66º/2 do CDOM; 2016; Almodóvar & Nahata, 2019; III *et al.*, 2018; Lazris, 2019). Este aumento das PIM é notório em doentes com maior número de co-morbilidades (Bazargan *et al.*, 2018), nomeadamente doentes com neoplasias (Khaledi *et al.*, 2019; Lund *et al.*, 2018), com demência avançada (Chuang *et al.*, 2017), ou aqueles que apresentam alguma doença psiquiátrica concomitante (Holvast *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2015). Também associa-se um aumento em idosos com mais de 80 anos, sendo que a toma de 6 ou mais medicamentos apresenta duas vezes maior probabilidade de receber uma prescrição inapropriada do que em doentes que tomam 4 ou menos medicamentos (Arellano *et al.*, 2016; Lyndon, 2015).

Em segundo lugar, a existência de conhecimento e aplicações práticas limitadas por parte dos profissionais, o tempo de consulta reduzidas, a inexistência de alternativas medicamentosas, o tempo de internamento superior a quinze dias e os fatores associados aos doentes como a má experiência em relação à troca de fármacos e a recusa em cumprir as prescrições também contribuem para o aumento das PIM (Voigt *et al.*, 2016).

Por último, mas não menos importante, a prevalência das PIM aumenta para mais de 80% nos cuidados paliativos, sobretudo devido a tratamentos desnecessários e fúteis (Krajnik *et al.*, 2019; Pype *et al.*, 2018; Pasierski, 2017; Art. 66/1 do CDOM ; Llobet Vila *et al.*, 2018). Num dos estudos, observou-se que os doentes com neoplasias e com tempo limitado de vida continuam a ser tratados com estatinas (que cumprem critérios de futilidade (CF) em 97% dos casos), protetores gástricos (que cumprem CF em 50% dos casos), anti-hipertensores (que cumprem CF em 27% dos casos), anti-diabéticos (que cumprem CF em 1% dos casos), bifosfonatos (que cumprem CF em 26% dos casos) e anti demenciais (que cumprem CF em 100% dos doentes com demência avançada) (Oliveira *et al.*, 2016; Pandey A, Khera R, Kumar N, Golwala H, Girotra S, 2016) sendo que a maioria das reações (87%) envolve fármacos não oncológicos (Pasierski, 2017).

No caso específico dos cuidados paliativos, a probabilidade de ocorrer reações potencialmente inapropriadas parece ser ainda maior, estando esta também relacionada com um maior número de medicamentos de toma diária, com uma maior prevalência da polimedicação e com uma idade mais avançada dos doentes. As evidências sugerem que, quando um novo medicamento é adicionado, o risco de uma reação adversa aumenta. Isso é de aproximadamente 15% quando se toma 2 medicamentos, aumentando para valores superiores a 50% quando se toma 5 medicamentos e maior que

80% em doentes que tomam mais que 7 medicamentos (Alpert & Gatlin, 2015; Kovačević *et al.*, 2017). O uso de mais de 5 medicamentos está associado a maior probabilidade de quedas (Caughey *et al.*, 2019; Chang & Do, 2015), hospitalização aguda (Galenkamp *et al.*, 2016), nefrotoxicidade induzida por medicamentos (by Dove Press, 2018), sintomas depressivos e capacidade funcional física (Holvast *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2015). Numa unidade geriátrica aguda em Espanha, verificou-se que 94,45% dos eventos adversos a medicamentos foram considerados evitáveis e o restante (5,55%) foram reações adversas a medicamentos ou reações adversas inevitáveis a fármacos (Sevilla-Sanchez *et al.*, 2017).

### **Barreiras e facilitadores existentes à desprescrição consciente**

A redução precoce na sobrecarga de medicamentos oferece bastantes benefícios. Verifica-se uma melhoria da qualidade de vida do idoso (Tran *et al.*, 2017), uma diminuição de interações medicamentosas e uma redução dos custos associados (Garfinkel *et al.*, 2018). Esta decisão deve ser compartilhada e discutida de acordo com as preferências do doente (Golden *et al.*, 2016). Se o desejo for “permanecer vivo”, a solução passa por diminuir medicamentos para alívio sintomático. Porém, se o desejo for “manter a independência” ou “redução da sintomatologia”, a solução passa por diminuir a medicação de prevenção (Van Summeren *et al.*, 2017). Está contemplado que o doente tem direito à recusa de tratamentos não proporcionais ou não adequados ao estado clínico do doente e que não visam a diminuição do sofrimento e a manutenção do conforto do doente, ou ainda tratamentos que prolongam ou agravam o seu sofrimento (art.º 5º/3, Lei n.º 31/2018).

O processo da desprescrição medicamentosa ostenta diversas barreiras. Podemos dividi-las em organizacionais, profissionais e relacionados com o doente/ a família. As barreiras organizacionais englobam a escassez de profissionais e o reduzido tempo de consulta (Alderson, 2017; Page *et al.*, 2016; Paque *et al.*, 2019; van Nordennen, 2019). As barreiras profissionais englobam o conhecimento em relação aos fármacos, às interações medicamentosas e aos PIMs, a existência de diferentes profissionais a tratar as co-morbilidades do doente, as expectativas irrealistas para com os efeitos benéficos dos medicamentos e as dificuldades em abordar temas como fim de vida (Krajnik *et al.*, 2019; Zechmann *et al.*, 2019; Paque *et al.*, 2019; van Nordennen, 2019). Por último, as

barreiras relacionadas com o doente/ a família referem-se ao apego psicológico à medicação crônica, ao medo dos resultados após desprescrição, ao medo de voltar ao estado inicial e ao retorno da sintomatologia, ao receio de efeitos de abstinência, às expectativas irrealistas dos doentes e das suas famílias e às pobres interações com os profissionais (Krajnik *et al.*, 2019; Zechmann *et al.*, 2019; Paque *et al.*, 2019; van Nordennen, 2019; Pruskowski, 2017).

Por oposição, os fatores facilitadores passam por averiguar as expectativas e as metas dos doentes em fim de vida, escolher o *timing* para discutir a desprescrição, para encorajar uma boa comunicação entre profissionais de saúde (Dills *et al.*, 2018), para estabelecer relações, para transferir informação (Cenci, 2016) e para envolver os doentes e os familiares/cuidadores (Todd *et al.*, 2016; Cimmino & Pisano, 2016). Estes últimos podem assistir à tomada de decisões no processo terapêutico quando o doente em fim de vida consinta ou, na falta deste, o médico/ a equipa pode tomar as decisões clínicas, sendo ouvida a família no melhor interesse do doente e de acordo com a sua vontade expressa (art.º 10º, Lei 31/2018). Neste contexto, ninguém diria melhor do que o grande Hipócrates que já no século IV a.C., nos seus “Aforismos”, mencionou que “é mais importante conhecer a pessoa que tem a doença do que a doença que a pessoa tem”.

Em conclusão, uma abordagem viável para ultrapassar as barreiras acima mencionadas é envolver os doentes e os familiares/cuidadores nas decisões médicas, dando prioridade à comunicação, averiguando as suas expectativas e as metas em fim de vida e procurar um *timing* adequado para discutir o processo de desprescrição (Todd *et al.*, 2016; Cimmino & Pisano, 2016; art.º 10º, Lei 31/2018). Em certos casos, pode ser necessário a re-prescrição para tratar tanto o excesso como o défice de fármacos, sendo essa uma possível alternativa, e a mais adequada, à prescrição inapropriada de fármacos (Pazan *et al.*, 2018).

### **Prevalência e caracterização do número de medicamentos em doentes polimedicados**

A polimedicação parece estar relacionada, por um lado, com o aumento da idade, sendo esta maior em idosos com mais de sessenta e cinco anos, e, por outro lado, com certas co-morbilidades como hipertensão arterial, diabetes melitos, insuficiência cardíaca e HIV-positivos.

**Tabela 1. Prevalência e caracterização do número de medicamentos em doentes polimedicados.**

Fonte (designação de país/região/cidade/entidade)	Amostra (nº de participantes, tipo de estudo)	Idade (A=população geral; B ≥65 anos)	Média do nº de medicamentos de toma diária	Prevalência da polimedicação	Comorbilidades (A - múltiplas; B - específicas)
Turquia (Ersoy & Engin, 2019)	707 Estudo transversal	A	4,7 ± 3,5	32,8%	A
Malásia (Hasan <i>et al.</i> , 2017)	202 Estudo transversal	B	7,01 ± 2.0	48,0%	A
Medicare (Almodóvar & Nahata, 2019)	27765 Estudo retrospectivo transversal	B	11,0 ± 4	51,0%	A
Espanha (Romero Vigara <i>et al.</i> , 2019)	2461 Estudo descritivo, transversal e multicêntrico	B	>6,0	47,4%	A
Turquia (Dove Press, 2018)	1000 Estudo transversal	B	4,63 ± 3,51	-	A
Estocolmo (Marengoni <i>et al.</i> , 2016)	3363 Estudo transversal	A	3,9	37,1%	A
Irlanda (O'Dwyer <i>et al.</i> , 2016)	573 Estudo observacional transversal	A	5,7±4,4	31,5%	A
Japão (Masumoto <i>et al.</i> , 2018)	729 Estudo transversal	B	4,0	39,3%	A

Austrália (Pérez-Jover <i>et al.</i> , 2018)	Revisão sistemática da literatura	B	$\geq 5,0$	-	A
EUA (Cobretti <i>et al.</i> , 2016)	145 Estudo transversal	A	$>11,0$	72,0%	B – Insuficiência cardíaca
Japão (Ruzicka <i>et al.</i> , 2018)	1445 Estudo observacional, retrospectivo e transversal	A	$\geq 5,0$ excluindo antirretrovirais	23,7%	B – HIV positivos
EUA (Quinn <i>et al.</i> , 2017)	29 Manuscrito	A	$\geq 5,0$ excluindo antirretrovirais	-	B – HIV positivos
Canadá (Krentz & Gill, 2016)	1329	A	$\geq 5,0$ excluindo antirretrovirais	32,2%	B – HIV positivos
Espanha (San-José <i>et al.</i> , 2015)	336 Estudo observacional, prospectivo e multicêntrico	B	10,0	-	A
Itália (Salvi <i>et al.</i> , 2017)	2057 Estudo observacional de corte	B	$5,7 \pm 4,3$	30,3%	A
Espanha - Barcelona (Guisado-Clavero <i>et al.</i> , 2019)	164513 Estudo transversal	B	$>4,0$	45,9%	A
Taiwan (Li <i>et al.</i> , 2015)	1427 Estudo	B	2,9	20,1%	A

	descritivo correlacional				
Reino Unido, Escócia (Brown & Guaraldi, 2016)	- Revisão sistemática da literatura	B	$\geq 5,0$	-	B – HIV positivo
Alemanha (Kostev & Jacob, 2018)	564352 Estudo retrospectivo	B	$\geq 5,0$	37,0%	A
EUA, Los Angeles Do Sul (Assari <i>et al.</i> , 2019)	308 Estudo transversal	A	$\geq 5,0$	>44,8%	A
Brasil (Araújo <i>et al.</i> , 2019)	558 Estudo transversal	A	3,3	37,6%	B – Diabetes + Hipertensão arterial
Irlanda (Walsh <i>et al.</i> , 2016)	598 Estudo transversal retrospectivo	B	$\geq 5,0$	78,6%	B – Demência
Europa (Giovannini <i>et al.</i> , 2018)	1873 Estudo transversal	A	$\geq 5,0$	39,0%	A
EUA (Du Vaure <i>et al.</i> , 2016)	- Revisão sistemática da literatura	A	>6,0	-	A
Afro- Americanos (Bazargan <i>et al.</i> , 2018)	193 Estudo transversal	B	7,3	41,0%	B – Hipertensão Arterial
População Flaminga-	159946	A	$\geq 5,0$	20,0%	A

Belga (Van Den Akker <i>et al.</i> , 2019)					
EUA (Kong <i>et al.</i> , 2019)	2359 Estudo observacional, transversal	A	3,41	>25,0%	B – HIV positivo

### Prevalência e caracterização do número de medicamentos em doentes polimedicados nos cuidados paliativos

No caso específico dos cuidados paliativos, a maior prevalência da polimedicação parece estar associada a doentes com mais de sessenta e cinco anos e, especialmente, doentes com neoplasias, que são aqueles que apresentam uma maior prevalência.

**Tabela 2. Prevalência e caracterização do número de medicamentos em doentes polimedicados nos cuidados paliativos.**

Fonte (designação de país/região/ cidade/entidade)	Amostra (nº de participantes, tipo de estudo)	Idade (A=população geral; B ≥65 anos)	Média do nº de medicamentos de toma diária	Prevalência da polimedicação (≥5 fármacos/dia)	Comorbilidades (A - múltiplas; B - específicas)
Suécia (Morin <i>et al.</i> , 2017)	511843 falecidos Estudo de corte longitudinal	B	≥10,0	>30,3%	A
Israel (Garfinkel <i>et al.</i> , 2018)	202 falecidos Estudo retrospectivo	B	≥6,0	90,0%	A
Suíça (Hoemme <i>et al.</i> , 2019)	305 Estudo retrospectivo observacional	B	≥7,0	33,0%	B – Neoplasias avançada

	não randomizado				
EUA (Kierner <i>et al.</i> , 2016)	100 Estudo de coorte retrospectivo de centro único	B	$\geq 11,0$	95,0%	B – Neoplasias avançada
Espanha (Sevilla-Sanchez <i>et al.</i> , 2017)	235 Estudo transversal prospetivo	B	9,46	-	A
Polónia (Krajnik <i>et al.</i> , 2019)	- Estudo transversal	B	7,0	78,6%	A
Holanda (van Nordennen <i>et al.</i> , 2016)	155 Estudo observacional multicêntrico	A	$4,6 \pm 3,6$	-	A
Irão, Teerã (Khaledi <i>et al.</i> , 2019)	92 Estudo transversal	A	$\geq 5,0$	88,0%	B – Neoplasias avançadas
Polónia (Pasierski, 2017)	Revisão da literatura	A	$\geq 5,0$	-	A
Bélgica (Pype <i>et al.</i> , 2018)	210 Estudo de método misto	A	$\geq 5,0$	-	A
Noruega (Nieder <i>et al.</i> , 2017)	289 Estudo retrospectivo	B	7,0	73,0%	B – Neoplasias
EUA (McNeil <i>et al.</i> , 2016)	244 análise de	B	$\geq 10,7$	94,0%	B – Neoplasias

	dados de um estudo prospetivo				
Espanha (Martínez-Sellés <i>et al.</i> , 2017)	Manuscrito	B	6,8	-	B – Insuficiência cardíaca

### Relação entre a polimedicação a probabilidade de reações potencialmente inapropriadas aos fármacos

A probabilidade de ocorrer reações potencialmente inapropriadas aumenta com o maior número de fármacos prescritos, com a maior prevalência, com a gestão inapropriada dos fármacos em casa (múltiplas prescrições para uma só doença e armazenamento inapropriado) e com o aumento da idade (doentes com mais de sessenta e cinco anos) (Shrestha *et al.*, 2019).

**Tabela 3. Relação entre a polimedicação a probabilidade de reações potencialmente inapropriadas aos fármacos.**

Fonte (designação de país/região/cidade/entidade)	Amostra (nº de participantes, tipo de estudo)	Idade (A=população geral; B ≥65 anos)	Média do nº de medicamentos de toma diária	Prevalência da polimedicação (≥5 fármacos/dia)	Probabilidade de reações potencialmente inapropriadas aos fármacos
Medicare (Almodóvar & Nahata, 2019)	27765 Estudo retrospectivo transversal	B	11,0 ± 4	51,0%	59,0%
Sérvia (Kovačević <i>et al.</i> , 2017)	440 Estudo prospetivo observacional	B	7,6 ± 2,2	-	98,2%
Alemanha (Garattini & Bertele', 2018)	Artigo de opinião	B	6,0 ± 2,9	47,0%	-

EUA (Reidenberg, 2018)	Artigo de opinião	-	-	-	50,0%
Paquistão (Mazhar <i>et al.</i> , 2018)	214 Estudo transversal	B	6,0	77,3%	64,0%
EUA (Alpert & Gatlin, 2015)	Estudo de caso	B	≥5,0	-	58,0%
Canadá (Krentz & Gill, 2016)	1329	A	≥5,0	32,2%	34,0%
Taiwan (Chang & Do, 2015)	1427 Estudo observacional descritivo	B	≥5,0	20,1%	-
Holanda (Schoufour <i>et al.</i> , 2018)	1050	B	≥5,0	34,9%	-
China, Pequim (Lai <i>et al.</i> , 2018)	258 Estudo transversal	B	≥11,0	46,1%	27,1%
Malásia (Hasan <i>et al.</i> , 2017)	202 Estudo transversal	B	7,1 ± 2,0	48,0%	36,0%
Afro- Americanos (Bazargan <i>et al.</i> , 2018)	193 Estudo transversal	B	7,3	41,0%	46,0%
Taiwan (Yang <i>et al.</i> , 2015)	141	B	7,5 ± 3,4	-	66,7%
Chile (Arellano <i>et al.</i> , 2016)	250 Estudo observacional	B	5,9	-	79,0% - Critérios Beers 48,0% -

	prospetivo				Critérios STOPP 41,0% ambos os critérios
Alemanha (Voigt <i>et al.</i> , 2016)	1846 Estudo de método misto	B	6,3 ± 3,3	65,55	23,9%
EUA (Lund <i>et al.</i> , 2018)	19318 neoplasia da mama 7 283 neoplasia colon 7 237 neoplasia pulmões Estudo de coorte	B	≥6,0	Neoplasia pulmões – 36,0% Neoplasia colon – 27,0% Neoplasia mama – 27,0%	37,0-40,0%
(Fried <i>et al.</i> , 2017)	128	B	≥7,0	-	50,0%

**Relação entre a polimedicação a probabilidade de reações potencialmente inapropriadas nos cuidados paliativos.**

No caso específico dos cuidados paliativos, a probabilidade de ocorrer reações potencialmente inapropriadas parece ser ainda maior, estando esta também relacionada com um maior número de medicamentos de toma diária, com uma maior prevalência da polimedicação e com uma idade mais avançada dos doentes.

**Tabela 4. Relação entre a polimedicação a probabilidade de reações potencialmente inapropriadas nos cuidados paliativos.**

Fonte (designação de país/região/	Amostra (nº de participantes,	Idade (A=população geral;	Média do nº de medicamentos	Prevalência da polimedicação (≥5	Probabilidade de reações
---	-------------------------------------	---------------------------------	-----------------------------------	--	-----------------------------

cidade/entidade)	tipo de estudo)	B ≥65 anos)	de toma diária	fármacos/dia)	potencialmente inapropriadas aos fármacos
Polónia (Krajnik <i>et al.</i> , 2019)	- Estudo transversal	B	7,0	78,6%	70,0%
Polónia (Pasiński, 2017)	Revisão da literatura	A	≥5,0	-	27,0%
Espanha (Sevilla-Sanchez <i>et al.</i> , 2017)	235 Estudo transversal prospectivo	B	9,46	-	88,50% têm 1 critério STOPP 68,80% têm 2 critérios STOPP 40,40% têm 3 critérios STOPP 97,40% têm critérios MAI
Suíça (Hoemme <i>et al.</i> , 2019)	305 Estudo retrospectivo observacional não randomizado	B	≥7,0	33,0%	24,3%
Bélgica (Pype <i>et al.</i> , 2018)	210 Estudo de método misto	A	≥5,0	-	83,0%

## **CONCLUSÃO/REFLEXÃO**

A prescrição medicamentosa inapropriada é frequente, em particular em doentes com múltiplas co-morbidades e nos doentes mais idosos, e uma intervenção para promover a desprescrição pode ser importante.

A prevalência da polimedicação é superior em doentes com múltiplas co-morbidades (como hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, obesidade, demência e HIV) onde se observou uma toma diária de fármacos entre 4,63 e >11. Também foi observado uma prevalência maior em idosos, muito provavelmente devido à melhoria no diagnóstico e nos tratamentos, e numa menos frequência de agudizações.

No âmbito dos cuidados paliativos, a prevalência da polimedicação parece ser superior, uma vez que, se associam diferentes classes farmacológicas dirigidas a diferentes objetivos terapêuticos fazendo com que a prevalência dos PIM aumenta para mais de 80% nos cuidados paliativos sobretudo por tratamentos desnecessários e fúteis.

Para finalizar, no processo de desprescrição existem barreiras organizacionais, profissionais e relacionadas com doente/ família e facilitadores como uma boa relação e comunicação entre profissionais de saúde e o doente/familiares. Assim, torna-se necessário reavaliar o plano terapêutico sendo importante averiguar a opinião do doente em relação à troca de fármacos e o cumprimento das prescrições.

### Referências bibliográficas

- Abbafati, C., Machado, D. B., Cislighi, B., Salman, O. M., Karanikolos, M., McKee, M., Abbas, K. M., Brady, O. J., Larson, H. J., Trias-Llimós, S., Cummins, S., Langan, S. M., Sartorius, B., Hafiz, A., Jenabi, E., Mohammad Gholi Mezerji, N., Borzouei, S., Azarian, G., Khazaei, S., ... Zhu, C. (2020). Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950–2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1160–1203. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30977-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30977-6)
- Alderson, S. (2017). Too many templates. *British Journal of General Practice*, 67(654), 24. <https://doi.org/10.3399/bjgp17X688609>
- Almodóvar, A. S., & Nahata, M. C. (2019). Associations between chronic disease, polypharmacy, and medication-related problems among medicare beneficiaries. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy*, 25(5), 573–577. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2019.25.5.573>
- Alpert, P. T., & Gatlin, T. (2015). Polypharmacy in Older Adults. *Home Healthcare Now*, 33(10), 524–529. <https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000299>
- Araújo, L. U., Santos, D. F., Bodevan, E. C., da Cruz, H. L., de Souza, J., & Silva-Barcellos, N. M. (2019). Patient safety in primary health care and polypharmacy: Cross-sectional survey among patients with chronic diseases. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 27. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3123.3217>
- Arellano, C., Saldivia, G., Córdova, P., Fernández, P., Morales, F., López, M., & Villa, L. (2016). Using two tools to identify Potentially Inappropriate Medications (PIM) in elderly patients in Southern Chile. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 67, 139–144. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.08.001>
- Assari, S., Wisseh, C., & Bazargan, M. (2019). Obesity and polypharmacy among african american older adults: Gender as the moderator and multimorbidity as the mediator. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(12). <https://doi.org/10.3390/ijerph16122181>
- Baron-Franco, B., McLean, G., Mair, F. S., Roger, V. L., Guthrie, B., & Mercer, S. W. (2017). Comorbidity and polypharmacy in chronic heart failure: A large cross-sectional study in primary care. *British Journal of General Practice*, 67(658),

- e314–e320. <https://doi.org/10.3399/bjgp17X690533>
- Bazargan, M., Smith, J. L., & King, E. O. (2018). Potentially inappropriate medication use among hypertensive older African-American adults 11 Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences. *BMC Geriatrics*, 18(1), 1–9.  
<https://doi.org/10.1186/s12877-018-0926-9>
- Brown, T. T., & Guaraldi, G. (2016). Multimorbidity and Burden of Disease. *Interdisciplinary Topics in Gerontology and Geriatrics*, 42, 59–73.  
<https://doi.org/10.1159/000448544>
- by Dove Press, P. (2018). Clinical Interventions in Aging Dovepress risk factors for polypharmacy in older adults in a primary care setting: a cross-sectional study suleyman ersoy 1 Velittin selcuk engin. *Clinical Interventions in Aging*, 13–2003.  
<https://doi.org/10.2147/CIA.S176329>
- Caughey, G. E., Hillen, J. B., Bacon, S., Bullock, N., Bullock, V., & Kalisch Ellett, L. (2019). Implementation of medication-related indicators of potentially preventable hospitalizations in a national chronic disease management program for older patients with multimorbidity. *International Journal for Quality in Health Care*, 31(2), 133–139. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzy133>
- Cenci, C. (2016). Narrative medicine and the personalisation of treatment for elderly patients. *European Journal of Internal Medicine*, 32, 22–25.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.05.003>
- Chang, V. C., & Do, M. T. (2015). Risk factors for falls among seniors: Implications of gender. *American Journal of Epidemiology*, 181(7), 521–531.  
<https://doi.org/10.1093/aje/kwu268>
- Chuang, H. Y., Wen, Y. W., Chen, L. K., & Hsiao, F. Y. (2017). Medication appropriateness for patients with dementia approaching the end of their life. *Geriatrics and Gerontology International*, 17, 65–74.  
<https://doi.org/10.1111/ggi.13038>
- Cimmino, K., & Pisano, M. (2016). A patient's last wish at the end-of-life. *Consultant Pharmacist*, 31(7), 375–380. <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2016.375>
- Cobretti, M. R., Deininger, K. M., Linnebur, S. A., Page, R. L., Lindenfeld, J., & Aquilante, C. L. (2016). Medication Regimen Complexity in Older Adults with Heart Failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 35(4), S419–S420.  
<https://doi.org/10.1016/j.healun.2016.01.1211>
- Currow, D. C., Stevenson, J. P., Abernethy, A. P., Plummer, J., & Shelby-James, T. M.

- (2007). Prescribing in palliative care as death approaches. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(4), 590–595. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01124.x>
- Dills, H., Shah, K., Messinger-Rapport, B., Bradford, K., & Syed, Q. (2018). Deprescribing Medications for Chronic Diseases Management in Primary Care Settings: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(11), 923-935.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.06.021>
- Du Vaure, C. B., Ravaud, P., Baron, G., Barnes, C., Gilberg, S., & Boutron, I. (2016). Potential workload in applying clinical practice guidelines for patients with chronic conditions and multimorbidity: A Systematic analysis. *BMJ Open*, 6(3). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010119>
- Ersoy, S., & Engin, V. S. (2019). Accessibility to healthcare and risk of polypharmacy on chronically ill patients. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 29(6), 505–510. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2019.06.505>
- Ewen, S., Baumgarten, T., Rettig-Ewen, V., Mahfoud, F., Griese-Mammen, N., Schulz, M., Böhm, M., & Laufs, U. (2015). Analyses of drugs stored at home by elderly patients with chronic heart failure. *Clinical Research in Cardiology*, 104(4), 320–327. <https://doi.org/10.1007/s00392-014-0783-2>
- Feng, X., Tan, X., Riley, B., Zheng, T., Bias, T., & Sambamoorthi, U. (2018). Polypharmacy and Multimorbidity among Medicaid Enrollees: A Multistate Analysis. *Population Health Management*, 21(2), 123–129. <https://doi.org/10.1089/pop.2017.0065>
- Fried, T. R., Niehoff, K. M., Street, R. L., Charpentier, P. A., Rajeevan, N., Miller, P. L., Goldstein, M. K., O’Leary, J. R., & Fenton, B. T. (2017). Effect of the Tool to Reduce Inappropriate Medications on Medication Communication and Deprescribing. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(10), 2265–2271. <https://doi.org/10.1111/jgs.15042>
- Galenkamp, H., Deeg, D. J. H., de Jongh, R. T., Kardaun, J. W. P. F., & Huisman, M. (2016). Trend study on the association between hospital admissions and the health of Dutch older adults (1995-2009). *BMJ Open*, 6(8), e011967. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011967>
- Garattini, S., & Berteletti, V. (2018). Benefits, benefits, once more benefits.. with no risk? Stop overlooking the harms of medicines. *European Journal of Clinical*

- Pharmacology*, 74(3), 373–375. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2378-0>
- Garfinkel, D., Ilin, N., Waller, A., Torkan-Zilberstein, A., Zilberstein, N., & Gueta, I. (2018). Inappropriate medication use and polypharmacy in end-stage cancer patients: Isn't it the family doctor's role to de-prescribe much earlier? *International Journal of Clinical Practice*, 72(4), 1–7. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13061>
- Giovannini, S., van der Roest, H. G., Carfi, A., Finne-Soveri, H., Garms-Homolová, V., Declercq, A., Jónsson, P. V., van Hout, H., Vetrano, D. L., Gravina, E. M., Bernabei, R., & Onder, G. (2018). Polypharmacy in Home Care in Europe: Cross-Sectional Data from the IBenC Study. *Drugs and Aging*, 35(2), 145–152. <https://doi.org/10.1007/s40266-018-0521-y>
- Golden, A. G., Antoni, C., & Gammonley, D. (2016). A Home-Based Palliative Care Consult Service for Veterans. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 33(9), 858–862. <https://doi.org/10.1177/1049909115595497>
- Guisado-Clavero, M., Violán, C., López-Jimenez, T., Roso-Llorach, A., Pons-Vigués, M., Muñoz, M. A., & Foguet-Boreu, Q. (2019). Medication patterns in older adults with multimorbidity: A cluster analysis of primary care patients. *BMC Family Practice*, 20(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12875-019-0969-9>
- Hasan, S. S., Kow, C. S., Thiruchelvam, K., Chong, D. W. K., & Ahmed, S. I. (2017). An Evaluation of the Central Nervous System Medication Use and Frailty among Residents of Aged Care Homes in Malaysia. *Neuroepidemiology*, 49(1–2), 82–90. <https://doi.org/10.1159/000480433>
- Hoemme, A., Barth, H., Haschke, M., Krähenbühl, S., Strasser, F., Lehner, C., von Kameke, A., Wälti, T., Thürlimann, B., Früh, M., Driessen, C., & Joerger, M. (2019). Prognostic impact of polypharmacy and drug interactions in patients with advanced cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 83(4), 763–774. <https://doi.org/10.1007/s00280-019-03783-9>
- Holvast, F., van Hattem, B. A., Sinnige, J., Schellevis, F., Taxis, K., Burger, H., & Verhaak, P. F. M. (2017). Late-life depression and the association with multimorbidity and polypharmacy: A cross-sectional study. *Family Practice*, 34(5), 539–545. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz018>
- III, P. E. T., Talebreza, S., & Ross, J. S. (2018). Geriatric Assesment. *American Family Physician*, 97(12). [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp)
- Isabel Fernandes, Maria do Céu Rueff, Raquel Brás, António QUINTELA, "Dilemas éticos e jurídicos relacionados com a terapêutica off-label no doente oncológico em fim

- de vida", in *Anatomia do Crime*, nº9 (Janeiro-Junho de 2019): 127-148
- Jones, N. R., Hobbs, F. D. R., & Taylor, C. J. (2017). The management of diagnosed heart failure in older people in primary care. *Maturitas*, 106, 26–30. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.08.011>
- Khaledi, A. R., Kazemi, M., & Tahmasebi, M. (2019). Frequency of polypharmacy in advanced cancer patients consulted with the palliative service of Imam Khomeini Hospital (Tehran), Iran, 2017. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20(1), 131–134. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.1.131>
- Kierner, K. A., Weixler, D., Masel, E. K., Gartner, V., & Watzke, H. H. (2016). Polypharmacy in the terminal stage of cancer. *Supportive Care in Cancer*, 24(5), 2067–2074. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-3007-z>
- Kong, A. M., Pozen, A., Anastos, K., Kelvin, E. A., & Nash, D. (2019). Non-HIV comorbid conditions and polypharmacy among people living with HIV age 65 or older compared with HIV-negative individuals age 65 or older in the United States: A retrospective claims-based analysis. *AIDS Patient Care and STDs*, 33(3), 93–103. <https://doi.org/10.1089/apc.2018.0190>
- Kostev, K., & Jacob, L. (2018). Multimorbidity and polypharmacy among elderly people followed in general practices in Germany. *European Journal of Internal Medicine*, 55(July), 66–68. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.07.014>
- Kovačević, S. V., Miljković, B., Čulafić, M., Kovačević, M., Golubović, B., Jovanović, M., Vučićević, K., & de Gier, J. J. (2017). Evaluation of drug-related problems in older polypharmacy primary care patients. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 23(4), 860–865. <https://doi.org/10.1111/jep.12737>
- Krajnik, M., Currow, D. C., & Sobański, P. (2019). Appropriate pharmacotherapy at the end of life: Prescribing safely and only what is needed as part of whole-person care. *Polish Archives of Internal Medicine*, 129(10), 654–656. <https://doi.org/10.20452/pamw.15037>
- Krentz, H. B., & Gill, M. J. (2016). The Impact of Non-Antiretroviral Polypharmacy on the Continuity of Antiretroviral Therapy (ART) among HIV Patients. *AIDS Patient Care and STDs*, 30(1), 11–17. <https://doi.org/10.1089/apc.2015.0199>
- Lai, X., Zhu, H., Huo, X., & Li, Z. (2018). Polypharmacy in the oldest old (≥80 years of age) patients in China: A cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, 18(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0754-y>
- Lazris, A. (2019). Geriatric Palliative Care. *Primary Care - Clinics in Office Practice*,

- 46(3), 447–459. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2019.05.007>
- Li, I. C., Kuo, H. T., Sin, M. K., & Liu, C. T. (2015). Medication Use in Community-Residing Older Adults in Taiwan: A Comparison Between Conventional and Complementary and Alternative Medications. *Journal of Community Health, 40*(2), 301–307. <https://doi.org/10.1007/s10900-014-9934-7>
- Llobet Vila, L., Manresa Domínguez, J. M., Carmona Segado, J. M., Franzi Sisó, A., Vallès Balasch, R., & Martínez Díaz, I. (2018). Facing a dilemma in elderly complex and vulnerable patients: to stop or not to stop prevention? *Atencion Primaria, 50*(10), 583–589. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.05.016>
- Lund, J. L., Sanoff, H. K., Hinton, S. P., Muss, H. B., Pate, V., & Stürmer, T. (2018). Potential medication-related problems in older breast, colon, and lung cancer patients in the United States. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, 27*(1), 41–49. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0523>
- Lyndon, H. (2015). Reframing frailty as a long-term condition. *Nursing Older People, 27*(8), 32–39. <https://doi.org/10.7748/nop.27.8.32.e732>
- Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety, 13*(1), 57–65. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
- Marengoni, A., Angleman, S., Meinow, B., Santoni, G., Mangialasche, F., Rizzuto, D., Fastbom, J., Melis, R., Parker, M., Johnell, K., & Fratiglioni, L. (2016). Coexisting chronic conditions in the older population: Variation by health indicators. *European Journal of Internal Medicine, 31*, 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.02.014>
- Martínez-Sellés, M., Gómez Huelgas, R., Abu-Assi, E., Calderón, A., & Vidán, M. T. (2017). Cardiopatía isquémica crónica en el anciano. *Semergen, 43*(2), 109–122. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2016.02.013>
- Masumoto, S., Sato, M., Maeno, T., Ichinohe, Y., & Maeno, T. (2018). Factors associated with the use of dietary supplements and over-the-counter medications in Japanese elderly patients. *BMC Family Practice, 19*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12875-017-0699-9>
- Mathers, C. D., Stevens, G. A., Boerma, T., White, R. A., & Tobias, M. I. (2015). Causes of international increases in older age life expectancy. *The Lancet, 385*(9967), 540–548. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60569-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60569-9)
- Mazhar, F., Akram, S., Malhi, S. M., & Haider, N. (2018). A prevalence study of

- potentially inappropriate medications use in hospitalized Pakistani elderly. *Aging Clinical and Experimental Research*, 30(1), 53–60. <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0742-7>
- McNeil, M. J., Kamal, A. H., Kutner, J. S., Ritchie, C. S., & Abernethy, A. P. (2016). The Burden of Polypharmacy in Patients Near the End of Life. *Journal of Pain and Symptom Management*, 51(2), 178-183.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.09.003>
- Morin, L., Vetrano, D. L., Rizzuto, D., Calderón-Larrañaga, A., Fastbom, J., & Johnell, K. (2017). Choosing Wisely? Measuring the Burden of Medications in Older Adults near the End of Life: Nationwide, Longitudinal Cohort Study. *American Journal of Medicine*, 130(8), 927-936.e9. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.02.028>
- Nieder, C., Mannsäker, B., Pawinski, A., & Haukland, E. (2017). Polypharmacy in older patients  $\geq 70$  years receiving palliative radiotherapy. *Anticancer Research*, 37(2), 795–800. <https://doi.org/10.21873/anticancer.11379>
- O'Dwyer, M., Peklar, J., McCallion, P., McCarron, M., & Henman, M. C. (2016). Factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in older people with intellectual disability differ from the general population: A cross-sectional observational nationwide study. *BMJ Open*, 6(4), 1–13. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010505>
- Oliveira, L., Ferreira, M. O., Rola, A., Magalhães, M., & Ferraz Gonçalves, J. (2016). Deprescription in Advanced Cancer Patients Referred to Palliative Care. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 30(3), 201–205. <https://doi.org/10.1080/15360288.2016.1204411>
- Page, A. T., Potter, K., Clifford, R., & Etherton-Beer, C. (2016). Deprescribing in older people. *Maturitas*, 91, 115–134. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.06.006>
- Pandey A, Khera R, Kumar N, Golwala H, Girotra S, F. G. (2016). Use of Pulmonary Artery Catheterization in US Patients With Heart Failure, 2001-2012. *JAMA Intern Med*, 176(1), 129–132. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015>
- Paque, K., Vander Stichele, R., Elseviers, M., Pardon, K., Dilles, T., Deliens, L., & Christiaens, T. (2019). Barriers and enablers to deprescribing in people with a life-limiting disease: A systematic review. *Palliative Medicine*, 33(1), 37–48. <https://doi.org/10.1177/0269216318801124>
- Pasierski, T. (2017). Modification of cardiovascular pharmacotherapy in palliative care

- patients with cancer: A narrative review. *Polish Archives of Internal Medicine*, 127(10), 687–693. <https://doi.org/10.20452/pamw.4098>
- Payne, R. A., Avery, A. J., Duerden, M., Saunders, C. L., Simpson, C. R., & Abel, G. A. (2014). Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 70(5), 575–581. <https://doi.org/10.1007/s00228-013-1639-9>
- Pazan, F., Burkhardt, H., Frohnhofen, H., Weiss, C., Throm, C., Kuhn-Thiel, A., & Wehling, M. (2018). Changes in prescription patterns in older hospitalized patients: the impact of FORTA on disease-related over- and under-treatments. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 74(3), 339–347. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2383-3>
- Pérez-Jover, V., Mira, J. J., Carratala-Munuera, C., Gil-Guillen, V. F., Basora, J., López-Pineda, A., & Orozco-Beltrán, D. (2018). Inappropriate use of medication by elderly, polymedicated, or multipathological patients with chronic diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(2). <https://doi.org/10.3390/ijerph15020310>
- Poudel, A., Yates, P., Rowett, D., & Nissen, L. M. (2017). Use of Preventive Medication in Patients With Limited Life Expectancy: A Systematic Review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 53(6), 1097–1110.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.12.350>
- Pruskowski, J. (2017). Deprescribing #321. *Journal of Palliative Medicine*, 20(2), 197–198. <https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0424>
- Pype, P., Mertens, F., Helewaut, F., D’Hulster, B., & De Sutter, A. (2018). Potentially inappropriate medication in primary care at the end of life: a mixed-method study. *Acta Clinica Belgica: International Journal of Clinical and Laboratory Medicine*, 73(3), 213–219. <https://doi.org/10.1080/17843286.2017.1410606>
- Quinn, K., Sanders, C., & Petroll, A. E. (2017). “HIV is not going to kill me, old age is!”: The intersection of aging and HIV for older HIV-Infected adults in rural communities. *AIDS Education and Prevention*, 29(1), 62–76. <https://doi.org/10.1521/aeap.2017.29.1.62>
- Ramos, L. R., Tavares, N. U. L., Bertoldi, A. D., Farias, M. R., Oliveira, M. A., Luiza, V. L., Pizzol, T. da S. D., Arrais, P. S. D., & Mengue, S. S. (2016). Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: A public health challenge. *Revista de Saude Publica*, 50(suppl 2), 1–12. <https://doi.org/10.1590/S1518->

8787.2016050006145

- Reeve, E., Gnjidic, D., Long, J., & Hilmer, S. (2015). A systematic review of the emerging definition of “deprescribing” with network analysis: Implications for future research and clinical practice. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 80(6), 1254–1268. <https://doi.org/10.1111/bcp.12732>
- Regulamento de Deontologia Médica. (n.d.). *Diário Da República*, 2º, 22575–22588. [http://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2017/08/Regulamento\\_707\\_2016\\_\\_Regulamento\\_Deontológico.pdf](http://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2017/08/Regulamento_707_2016__Regulamento_Deontológico.pdf)
- Reidenberg, M. M. (2018). Diagnosis Drift and Its Contribution to Polypharmacy. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 103(4), 556–557. <https://doi.org/10.1002/cpt.858>
- Rieckert, A., Trampisch, U. S., Klaaßen-Mielke, R., Drewelow, E., Esmail, A., Johansson, T., Keller, S., Kunnamo, I., Löffler, C., Mäkinen, J., Piccoliori, G., Vögele, A., & Sönnichsen, A. (2018). Polypharmacy in older patients with chronic diseases: A cross-sectional analysis of factors associated with excessive polypharmacy. *BMC Family Practice*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0795-5>
- Ritchie, Hannah & Rose, M. (2013). *No Title*. “Life Expectancy.”
- Romero, I. (2018). “Desprescrever” nos Doentes em Fim de Vida: Um Guia para Melhorar a Prática Clínica. *Medicina Interna*, 25(1), 48–57. <https://doi.org/10.24950/rspmi/revisao/139/1/2018>
- Romero Vigarra, J. C., Llisterri Caro, J. L., Turégano Yedro, M., Cinza Sanjurjo, S., Muñoz González, L., Silvero, Y. A., Segura Fragoso, A., Santianes Patiño, J., García García, J. I., & Benítez Rivero, J. (2019). Clinical and socio-sanitary characteristics in adults older than 65 years attended in the Primary Care setting. The PYCAF study. *Semergen*, 45(6), 366–374. <https://doi.org/10.1016/j.semereg.2018.10.004>
- Ruzicka, D. J., Imai, K., Takahashi, K., & Naito, T. (2018). Comorbidities and the use of comedications in people living with HIV on antiretroviral therapy in Japan: A cross-sectional study using a hospital claims database. *BMJ Open*, 8(6), 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019985>
- Ruzicka, D. J., Imai, K., Takahashi, K., & Naito, T. (2019). Greater burden of chronic comorbidities and co-medications among people living with HIV versus people

- without HIV in Japan: A hospital claims database study. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 25(2), 89–95. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.10.006>
- Salvi, F., Rossi, L., Lattanzio, F., & Cherubini, A. (2017). Is polypharmacy an independent risk factor for adverse outcomes after an emergency department visit? *Internal and Emergency Medicine*, 12(2), 213–220. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1451-5>
- San-José, A., Agustí, A., Vidal, X., Formiga, F., Gómez-Hernández, M., García, J., López-Soto, A., Ramírez-Duque, N., Torres, O. H., & Barbé, J. (2015). Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: Prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatrics*, 15(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0038-8>
- Schenker, Y., Park, S. Y., Jeong, K., Pruskowski, J., Kavalieratos, D., Resick, J., Abernethy, A., & Kutner, J. S. (2019). Associations Between Polypharmacy, Symptom Burden, and Quality of Life in Patients with Advanced, Life-Limiting Illness. *Journal of General Internal Medicine*, 34(4), 559–566. <https://doi.org/10.1007/s11606-019-04837-7>
- Schoufour, J. D., Oppewal, A., Van Der Maarl, H. J. K., Hermans, H., Evenhuis, H. M., Hilgenkamp, T. I. M., & Festen, D. A. (2018). Multimorbidity and polypharmacy are independently associated with mortality in older people with intellectual disabilities: A 5-year follow-up from the HA-ID study. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 123(1), 72–82. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-123.1.72>
- Scondotto, G., Pojero, F., Pollina Addario, S., Ferrante, M., Pastorello, M., Visconti, M., Scondotto, S., & Casuccio, A. (2018). The impact of polypharmacy and drug interactions among the elderly population in Western Sicily, Italy. *Aging Clinical and Experimental Research*, 30(1), 81–87. <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0755-2>
- Sevilla-Sanchez, D., Molist-Brunet, N., Amblàs-Novellas, J., Roura-Poch, P., Espauella-Panicot, J., & Codina-Jané, C. (2017). Adverse drug events in patients with advanced chronic conditions who have a prognosis of limited life expectancy at hospital admission. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 73(1), 79–89. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2136-8>
- Shrestha, S., Poudel, R. S., Pradhan, S., Adhikari, A., Giri, A., & Poudel, A. (2019). Factors predicting home medication management practices among chronically ill

- older population of selected districts of Nepal. *BMC Geriatrics*, 19(1), 1–9.  
<https://doi.org/10.1186/s12877-019-1081-7>
- Slater, N., White, S., Venables, R., & Frisher, M. (2018). Factors associated with polypharmacy in primary care: A cross-sectional analysis of data from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *BMJ Open*, 8(3), 1–9.  
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020270>
- Straßner, C., Steinhäuser, J., Freund, T., Szecsenyi, J., & Wensing, M. (2018). German healthcare professionals' perspective on implementing recommendations about polypharmacy in general practice: A qualitative study. *Family Practice*, 35(4), 503–510. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz127>
- Tinetti, M. E., Green, A. R., Ouellet, J., Rich, M. W., & Boyd, C. (2019). Caring for patients with multiple chronic conditions. *Annals of Internal Medicine*, 170(3), 199–200. <https://doi.org/10.7326/M18-3269>
- Todd, A., Holmes, H., Pearson, S., Hughes, C., Andrew, I., Baker, L., & Husband, A. (2016). “I don’t think I’d be frightened if the statins went”: A phenomenological qualitative study exploring medicines use in palliative care patients, carers and healthcare professionals. *BMC Palliative Care*, 15(1), 1–7.  
<https://doi.org/10.1186/s12904-016-0086-7>
- Tran, N. N., DIScala, S. L., Mandi, D., Pavlides, A. C., Marks, S., & Silverman, M. A. (2017). Discontinuation of Statins at the End of Life #322. *Journal of Palliative Medicine*, 20(2), 199–200. <https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0436>
- Van Den Akker, M., Vaes, B., Goderis, G., Van Pottelbergh, G., De Burghgraeve, T., & Henrard, S. (2019). Trends in multimorbidity and polypharmacy in the Flemish-Belgian population between 2000 and 2015. *PLoS ONE*, 14(2), 1–12.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212046>
- van Nordennen, R. T. C. M. (2019). *Cuidados Paliativos em Doentes com Demência: A Importância da ‘Desprescrição.’* 32(11), 20344.
- van Nordennen, R. T. C. M., Lavrijsen, J. C. M., Heesterbeek, M. J. A. B., Bor, H., Vissers, K. C. P., & Koopmans, R. T. C. M. (2016). Changes in Prescribed Drugs Between Admission and the End of Life in Patients Admitted to Palliative Care Facilities. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(6), 514–518.  
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.01.015>
- Van Summeren, J. J. G. T., Schuling, J., Haaijer-Ruskamp, F. M., & Denig, P. (2017). Outcome prioritisation tool for medication review in older patients with

- multimorbidity: A pilot study in general practice. *British Journal of General Practice*, 67(660), e501–e506. <https://doi.org/10.3399/bjgp17X690485>
- Voigt, K., Gottschall, M., Köberlein-Neu, J., Schübel, J., Quint, N., & Bergmann, A. (2016). Why do family doctors prescribe potentially inappropriate medication to elderly patients? *BMC Family Practice*, 17(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12875-016-0482-3>
- Walsh, K. A., O'Regan, N. A., Byrne, S., Browne, J., Meagher, D. J., & Timmons, S. (2016). Patterns of psychotropic prescribing and polypharmacy in older hospitalized patients in Ireland: The influence of dementia on prescribing. *International Psychogeriatrics*, 28(11), 1807–1820. <https://doi.org/10.1017/S1041610216001307>
- Woodward, M. C. (2003). Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People Through Reducing Medications. *Journal of Pharmacy Practice and Research*, 33(4), 323–328. <https://doi.org/10.1002/jppr2003334323>
- World Health Organization. (2021). Cardiovascular Diseases. [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1)
- Yang, P. J., Lee, Y. T., Tzeng, S. L., Lee, H. C., Tsai, C. F., Chen, C. C., Chen, S. C., & Lee, M. C. (2015). Potentially inappropriate prescribing in disabled older patients with chronic diseases: A screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions versus beers 2012 criteria. *Medical Principles and Practice*, 24(6), 565–570. <https://doi.org/10.1159/000435955>
- Zechmann, S., Trueb, C., Valeri, F., Streit, S., Senn, O., & Neuner-Jehle, S. (2019). Barriers and enablers for deprescribing among older, multimorbid patients with polypharmacy: An explorative study from Switzerland. *BMC Family Practice*, 20(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12875-019-0953-4>