

Lillian Ponchio e Silva Marchi

**INFLUÊNCIA DAS DIRETIVAS ANTECIPADAS DE VONTADE NOS CUIDADOS NO FIM DE VIDA
DE PACIENTES COM CÂNCER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr^a. Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva

Coorientador: Dr. Raphael Leonardo Cunha de Araújo

Barretos, SP

2020

Lillian Ponchio e Silva Marchi

**INFLUÊNCIA DAS DIRETIVAS ANTECIPADAS DE VONTADE NOS CUIDADOS NO FIM DE VIDA
DE PACIENTES COM CÂNCER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr^a. Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva

Coorientador: Dr. Raphael Leonardo Cunha de Araújo

Barretos, SP

2020

MEMBROS DA BANCA DE DEFESA

Lillian Ponchio e Silva Marchi

Influência das Diretivas Antecipadas de Vontade nos Cuidados no fim de vida de pacientes com câncer: uma revisão sistemática

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Oncologia.

Data da banca de defesa: 11 de dezembro de 2020

Banca Examinadora

Prof. Dr. Henrique Moraes Prata

Instituição: Hospital de Câncer de Barretos – Hospital de Amor

Prof. Dr. Alexandre Andrade dos Anjos Jácome

Instituição: Grupo Oncoclínicas, Belo Horizonte

Profª. Drª. Maria Salete de Angelis Nascimento

Instituição: Hospital de Câncer de Barretos – Hospital de Amor

Profª. Drª. Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva

Orientadora

Prof. Dr. Flávio Mavignier Cárcano

Presidente da Banca

Esta tese foi elaborada e está apresentada de acordo com as normas da Pós-Graduação do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, baseando-se no Regimento do Programa de Pós-Graduação em Oncologia e no Manual de Apresentação de Dissertações e Teses do Hospital de Câncer de Barretos. Os pesquisadores declaram ainda que este trabalho foi realizado em concordância com o Código de Boas Práticas Científicas (FAPESP), não havendo nada em seu conteúdo que possa ser considerado como plágio, fabricação ou falsificação de dados. As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos.

Embora o Núcleo de Apoio ao Pesquisador do Hospital de Câncer de Barretos tenha realizado as análises estatísticas e orientado sua interpretação, a descrição da metodologia estatística, a apresentação dos resultados e suas conclusões são de inteira responsabilidade dos pesquisadores envolvidos.

Os pesquisadores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado a este estudo.

Aos meus avós Ulisses e Julia que me ensinaram muito sobre amor, cuidado, pertencimento e acolhimento: esta tese de Doutorado.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, que me concedeu saúde e sabedoria para que eu pudesse desenvolver meus sonhos.

A minha orientadora **Dr^a. Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva**, por depositar tanta confiança nesta advogada curiosa por pesquisar sobre dignidade, principalmente em fim de vida. Obrigada por me incentivar constantemente. Ressalto a minha eterna gratidão por, em todos os minutos, ter ficado ao meu lado, principalmente nos momentos de tempestade. Sempre pronta e motivando: “Vamos que vamos!”. Sei que este piano foi pesado, agradeço por carregá-lo e, mais do que isso, por ter feito tudo isso com muita alegria no coração e com fé que daria certo, e não é que deu mesmo? Exemplo de esposa, mãe, profissional e amiga. Obrigada por ensinar que, com pesquisa árdua, flores perfumadas e um bom vinho, a vida pode se tornar mais harmônica.

Aos membros das bancas de acompanhamento e qualificação, **Dr. Henrique Moraes Prata** e **Dr. René Aloisio da Costa Vieira**, por pontuarem a cada banca, melhorias no projeto e em sua execução.

Ao **Dr. Raphael Leonardo Cunha de Araújo** pelas contribuições no início do desenvolvimento do projeto de pesquisa.

Ao meu amado esposo **Lucas**, “*my person*”. Sempre ao meu lado e me fazendo acreditar que este sonho era possível de ser alcançado e, mais ainda, proporcionando todos os meios para isso. Obrigada por me apoiar e ajudar, por ser o meu porto seguro, por ser meu lar nesse mundo, por ser minha diversão nos momentos de stress, por colocar meus dois pés no chão quando fico com a cabeça nas nuvens e por ser o meu céu, quando a terra se torna árdua demais. Obrigada por vibrar comigo, meu amor.

À minha **mãe Eliana** que com muita garra me educou, me incentivou e me apoiou em todos os momentos de maneira firme e amorosa. Que orgulho de ser sua filha! Agradeço a Deus por ter me presenteado com a melhor mãe do mundo. Como é leve e prazeroso ter você!

Aos meus **filhos Luquinhas e Ulisses** por serem fontes inesgotáveis de amor e inspiração. Obrigada por me mostrarem meu lugar. Vocês são a minha vida.

Ao **Hospital de Câncer de Barretos**, dos quais não posso deixar de citar todo o apoio recebido pela instituição, inclusive da **Biblioteca**, com destaque para o **Martins** e a **Milene**.

Ao **Grupo de Pesquisa em Qualidade de Vida e Cuidados Paliativos (GpQual)**, que é formado por uma equipe sensacional. Aprendi tanto com vocês, em especial: **Dr. Carlos Paiva** por ter colaborado incansavelmente do início ao fim. **Eliane, Talita, Fulvio e Martins**: meu aprendizado foi diário com vocês. É em contato com o grupo que nos motivamos a realizar pesquisas de qualidade.

E por fim, aos **pacientes** do Hospital de Câncer de Barretos, que sem eles não haveria motivo para pesquisarmos e buscarmos aprimoramento profissional e mudanças que impactam diretamente na prática e na atuação profissional.

“Todos sabemos que cada dia que nasce é o primeiro para uns e será o último para outros, e que, para a maioria, é só um dia a mais”.

José Saramago

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Epidemiologia e tratamento do câncer	1
1.2	Dilema da comunicação em oncologia	2
1.3	Futilidade e limitações terapêuticas	4
1.4	Terminalidade e morte digna	5
1.5	Planejamento antecipado de cuidados	7
1.5.1	Diretivas antecipadas de vontade	9
1.5.2	Modelo de ordens médicas para o tratamento de manutenção da vida	11
1.5.3	Um panorama histórico sobre a diretiva antecipada de vontade	13
1.6	Evidências científicas sobre as diretivas antecipadas de vontade como parte do planejamento antecipado de cuidados	17
1.7	Hipótese da pesquisa	19
1.8	Justificativa da pesquisa	19
2	OBJETIVOS	21
2.1	Objetivo geral	21
2.2	Objetivos específicos	21
3	RESULTADOS	22
3.1	Artigo científico publicado	22
4	CONCLUSÃO	47
5	PRODUÇÃO CIENTÍFICA	48
5.1	X Encontro Científico do Hospital de Amor Barretos	48
5.2	I Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos	48
5.3	IV Simpósio Internacional de Qualidade de Vida e II Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos	48
5.4	XI Encontro Científico do Hospital de Amor Barretos	49

REFERÊNCIAS	50
ANEXOS	54
Anexo A - Prisma	54
Anexo B - Estratégia de busca nas bases de dados	57
Anexo C - Carta de anuência do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa	60
Anexo D - Ferramenta de Avaliação da Qualidade para Estudos Observacionais de Coorte e Transversal (Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA)	61
Anexo E - <i>Artigo científico publicado na Palliative & Supportive Care</i>	62
ANEXO F - Certificado de apresentação pôster no X Encontro Científico do Hospital de Câncer de Barretos	70
Anexo G – Certificado de apresentação pôster no I Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos do Hospital de Câncer de Barretos	71
Anexo H – Certificado de apresentação pôster no IV Simpósio Internacional de Qualidade de Vida e II Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos	72

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 -** Número de pesquisas envolvendo diretivas antecipadas de vontade como parte do planejamento antecipado de cuidados no período de 1971 a 2018. 17
- Figure 1 -** Study Flow Chart. 27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Modelo de ordens médicas para tratamento de manutenção da vida: diferenças entre POLST e DAV.	12
Tabela 2-	Modelo de ordens médicas para tratamento de manutenção da vida: diferenças entre POLST e DNR.	12
Table 1 -	PICOTS. Eligibility Criteria.	26
Table 2 -	Application in the Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (U.S. Department of Health & Human Services).	29
Table 3 -	Characteristics and Summary of the Included Studies.	31

LISTA DE ABREVIATURAS

Art.	Artigo
CanCORS	<i>Cancer Care Outcomes Research & Surveillance Consortium</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFM	Conselho Federal de Medicina
CP	Cuidado Paliativo
CPs	Cuidados Paliativos
DAV	Diretivas antecipa de vontade
DAVS	Diretivas antecipas de vontade
DNR	Documento de não ressuscitação
DPAHC	<i>Living will and durable power of attorney for health care</i>
EUA	Estados Unidos da América
INCA	Instituto Nacional do Câncer
NHLBI	<i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAC	Planejamento antecipado de cuidados
POLST	Modelo de ordens médicas para o tratamento de manutenção da vida
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
<	Menor
=	Igual
n ⁰	Número

RESUMO

Marchi LPS. *Influência das diretivas antecipadas de vontade nos cuidados no fim de vida de pacientes com câncer: uma revisão sistemática. Tese (Doutorado)*. Barretos: Hospital de Câncer de Barretos; 2020.

JUSTIFICATIVA: A participação ativa dos pacientes nas decisões é um indicativo importante quando se fala em qualidade nos cuidados em saúde. Um dos maiores dilemas encontrados na oncologia está relacionado à comunicação entre médico e paciente. As diretivas antecipadas de vontade (DAVs), preveem o exercício da autonomia do paciente, tendo como consequência a aceitação ou não de determinado tratamento ou procedimento que objetive o prolongamento artificial da vida. Destinam-se a garantir aos pacientes que os desejos sejam respeitados quando o próprio paciente não mais puder decidir. **OBJETIVO:** Avaliar a influência das diretivas antecipadas de vontade na diminuição de medidas agressivas em situação de terminalidade da vida. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo de revisão sistemática da literatura. Foi realizado uma busca no banco de dados da *Web of Science, PubMed, LILACS* e *EMBASE* selecionando artigos sem restrição de línguas, publicados até março de 2018 utilizando-se as palavras-chave "*advance directives*"; "*living wills*"; "*terminal care*"; "*palliative care*"; "*hospice care*" e "*neoplasms*", e os sinônimos das mesmas. Na primeira etapa, os artigos foram selecionados nas bases de dados por meio dos títulos e resumos, de forma independente, por dois revisores. Estudos que não abordavam especificamente as DAVs em oncologia foram excluídos. Por meio do *software EndNote* (versão X7) os artigos encontrados nas bases de dados foram arquivados e analisados. Na segunda etapa, realizou-se uma leitura completa dos estudos selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade e avaliação da qualidade dos artigos revisados, usando as Ferramentas de Avaliação da Qualidade do Estudo, disponíveis no Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos da América. Na terceira etapa, os estudos foram incluídos e realizado uma síntese qualitativa. A metodologia dos estudos e as medidas de resultados relatados variaram acentuadamente portanto, optou-se por focar na descrição dos estudos, seus resultados e limitações, e em uma síntese qualitativa, ao invés de combinar os dados em uma abordagem estatística meta-analítica. Os dados foram analisados por meio de

estatística descritiva, usando o *software* IBM SPSS (v. 21.0). **RESULTADOS:** Um total de 1876 artigos foram encontrados nas bases de dados: 61 (*Web of Science*), 681 (EMBASE), 227 (PubMed) e 7 (LILACS). Os artigos duplicados (n=387) e estudos inelegíveis (n=1433) foram excluídos. No total 7 estudos foram incluídos e analisados. Os estudos foram publicados recentemente (após o ano de 2014, 71,4%). Pacientes com DAVs foram mais propensos a morrer no local de escolha (n=3), a serem encaminhados aos cuidados paliativos (CPs) (n=1) e a receberem menos quimioterapia nos últimos 30 dias de vida (n=1). As DAVs não tiveram impacto na admissão em unidade de terapia intensiva (n=1) ou na hospitalização (n=1). Um estudo não encontrou associação entre DAVs e encaminhamento para os CPs. **CONCLUSÃO:** Dos 7 artigos encontrados, 4 demonstraram efeitos das DAVs na redução de medidas agressivas no final da vida de pacientes com câncer. A heterogeneidade em relação ao desenho e aos resultados dos estudos e a baixa qualidade metodológica são os desafios encontrados para obter conclusões.

PALAVRAS-CHAVE: Diretivas antecipadas de vontade; Testamento vital, Terminalidade da vida; Cuidado paliativo; Câncer; Medidas agressivas.

ABSTRACT

Marchi LPS. *Influence of advance directives on reducing aggressive measures during end-of-life cancer care - a systematic review. (Doctoral) Thesis*. Barretos: Barretos Cancer Hospital; 2020.

BACKGROUND: The active participation of patients in decisions is an important indicator when it comes to quality in health care. One of the biggest dilemmas found in oncology is related to the communication between physician and patient. Advanced directives provide the exercise of the patient's autonomy, results in the acceptance or rejection of a specific treatment or procedure that aims are prolong artificial life. It is intended to ensure that patients' wishes are respected when the patient cannot longer decide. **AIM:** to analyze the influence of ADs on reducing aggressive end-of-life care measures for cancer patients. **MATERIAL AND METHODS:** A systematic literature review. A search was made the Web of Science, PubMed, LILACS and EMBASE database for studies published until March 2018, without language restrictions and using the following keywords "advance directives"; "Living wills"; "Terminal care"; "Palliative care"; "Hospice care" and "neoplasms", and their synonyms. In the step 1, the articles were independently selected in databases through the titles and abstracts, by two reviewers. Studies that did not specifically address the ADs in oncology were excluded. The articles found in the databases were archived and analyzed in EndNote software (version X7). In the step 2, a full reading of the selected studies according to the eligibility criteria, and a quality assessment of the reviewed articles, using the Study Quality Assessment Tools available from the United States Department of Health and Human Services. In the step 3, the studies were included and a qualitative synthesis was performed. The methodology of the studies and reported results measures varied markedly, therefore, it was decided to focus on the description of the studies, their results and their limitations, and on a qualitative synthesis, instead of combing the data in a meta-analytical statistical approach. Data were analyzed using descriptive statistics through IBM SPSS software (v.21.0). **RESULTS:** A total of 1876 articles were found in the databases: 61 (Web of Science), 681 (EMBASE), 227 (PubMed) and 7 (LILACS). Duplicate articles (n=387) and ineligible studies (n=1433) were excluded. In total, 7 studies were included and analyzed. The studies were

recently published (after 2014, 71.4%). Patients with ADs were more likely to die at the site of choice (n=3), referral to palliative care (PC) (n=1) and received less chemotherapy in the last 30 days of life (n=1). ADs had no impact on intensive care unit admission (n = 1), or hospitalization (n=1). One study found no association between DAVs and referral to PCs. One study did not find association between ADs and referral to PC. **CONCLUSION:** Of the 7 articles found, 4 demonstrated effects of ADs on the reduction in aggressive measures at the end-of-life of cancer patients. Heterogeneity regarding study design and results and poor methodological quality are challenges discovered to obtain conclusions.

KEYWORDS: Advance directives; Living wills; Terminal care; Palliative care; Neoplasms; Aggressive measures.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia e tratamento do câncer

O câncer representa o crescimento descontrolado de células, as quais podem invadir e se propagar para locais distantes no corpo. Pode causar graves consequências à saúde, principalmente a morte¹. Nos Estados Unidos é a segunda causa de morte, e no mundo também está associado com altas taxas de morbidade e mortalidade. Em 2012 aproximadamente 14 milhões de novos casos e 8,2 milhões de mortes associados à doença eram esperados, com perspectivas de aumento para 22 milhões de casos para as próximas duas décadas. Mais da metade dos novos casos da doença e mortes relacionadas, 60% e 70% respectivamente, ocorrem em regiões da África, Ásia e América Central e do Sul¹. No Brasil, dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) demonstraram que a incidência do câncer, da mesma forma que os demais países do mundo, são alarmantes e preveem uma estimativa para 2016-2017, de 600 mil casos novos da doença².

Dentre as opções terapêuticas em pacientes oncológicos, tem-se destacado a cirurgia, quimioterapia e radioterapia ou ainda uma combinação destes. Mais recentemente os tratamentos de imunoterapia e terapia alvo, além de administração de dor e atenção psicossocial tem contribuído para o tratamento³. Apesar do progresso das alternativas de tratamento, o aumento da incidência da doença e da evolução da mesma tem resultado em crescente número de pacientes com possibilidade de cura reduzida e que necessitam de intervenções paliativas³.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) os Cuidados Paliativos são definidos como:

"abordagem que promove qualidade de vida de pacientes e seus familiares diante de doenças que ameaçam a continuidade da vida, através de prevenção e alívio do sofrimento. Requer a identificação precoce, avaliação e tratamento impecável da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual"⁴.

Diante da finitude da vida, surge o ímpeto por prover e respeitar as vontades e necessidades do paciente e suas decisões sobre seus cuidados em final de vida. Neste

contexto, a OMS define plano de cuidado avançado, do inglês *“advance care planning”*, como:

“Planejar com antecedência as decisões que devem ser feitas, antes da incapacidade ou no final da vida”⁵.

Contudo, observa-se na prática clínica diária que mesmo o processo de comunicação, principalmente aquele relacionado a mudança de tratamento, como do curativo para o paliativo, pode ocasionar muitas implicações devido às barreiras presentes neste contexto.

1.2 Dilema da comunicação em oncologia

A relação entre o médico e o paciente não se sustenta somente pelo âmbito técnico. É notória a formação da grade curricular da graduação em medicina composta por muitas disciplinas de cunho técnico-biológico e pouca ênfase naquelas voltadas para o humanismo. Os defensores de uma medicina fundada em humanismo, têm a consciência de quão essencial é o “subjetivo”, no sentido bioético de “olhar com o olhar do outro” e a benevolência, que, desde a *Ética das Virtudes* de Aristóteles, pode ser entendida como “desejar o bem”, além do respeito à vulnerabilidade alheia, que faz da relação médico-paciente tão especial e complexa⁶.

Ao abordar os dilemas encontrados em oncologia, um dos pontos principais está relacionado à comunicação entre os profissionais de saúde, o paciente e a família. O cuidado centrado no paciente e o envolvimento do paciente nas decisões tem sido os componentes principais nos modernos cuidados de saúde de qualidade. Como a tradicional relação médico-paciente tem mudado, a participação ativa dos pacientes nas decisões médicas é um passo importante acerca da qualidade nos cuidados em saúde⁷.

A tomada de decisão compartilhada tem sido tratada como um ponto em destaque nos cuidados centrados no paciente e é definida como um processo interacional, no qual o paciente e o médico visam tomar decisões em comum acordo, baseadas em informações compartilhadas e na melhor evidência disponível. No curso desse processo, o médico informa ao paciente sobre os riscos e benefícios, bem como as opções de tratamentos⁷.

Além disso, a tomada de decisão compartilhada tem sido associada com a diminuição do medo e da depressão, melhora da qualidade de vida, aumento da satisfação do paciente em relação ao tratamento e atendimento prestado pela equipe multiprofissional⁷. Ressalta-

se ainda, que estudos tem demonstrado que pacientes em tratamento para o câncer preferem se envolver na tomada de decisão. Na prática, a implementação da decisão compartilhada continua sendo um desafio, como no caso da Alemanha⁷. Na Alemanha (*University Cancer Center Hamburg*) foi realizado um estudo qualitativo com profissionais da saúde. Grupos focais e entrevistas foram gravados em áudio, transcritos e analisados por meio de análise de conteúdo convencional e estatística descritiva. Ficou constatado que as atitudes em relação à tomada de decisão compartilhada variam muito entre os diferentes participantes, especialmente no que diz respeito à definição, a atitude em relação ao grau de envolvimento do paciente na tomada de decisões e suposições sobre quando a tomada de decisão compartilhada deve ocorrer⁷.

Os resultados mostraram que os prestadores de serviços de saúde alemães em oncologia possuem atitudes que atuam como barreiras para a implementação da tomada de decisão compartilhada. Além disso, suas experiências sobre como a tomada de decisão é feita atualmente revelam dificuldades em envolver ativamente os pacientes nos processos de tomada de decisão⁷.

O Instituto Picker, instituição de caridade internacional que trabalha em meio a assistência social e de saúde tem um impacto significativo no campo da atenção centrada na pessoa e na família, possui uma abordagem que sustenta a medição de qualidade nos Estados Unidos da América (EUA) e no Reino Unido, com o '*Picker Principles of Care*', uma estrutura reconhecida internacionalmente⁸. Assim, em parceria com pacientes e famílias, tal instituto conduziu uma pesquisa e identificou oito características do cuidado como indicadores mais importantes de qualidade e segurança, pela perspectiva dos pacientes: respeito pelos valores do paciente, preferências e necessidades; cuidado integrado e coordenado; informação de alta qualidade e educação para o paciente e a família; conforto físico, incluindo controle da dor; suporte emocional e alívio do medo e ansiedade; envolvimento dos membros da família e amigos como apropriado; continuidade, inclusive através das transições dos locais de cuidado e acesso ao cuidado⁹.

Entre os temas complexos envolvidos na relação médico-paciente figura a eventual responsabilidade por comunicar um diagnóstico difícil que implica, por exemplo, em uma mudança de tratamento a um paciente. Para orientar uma decisão sobre o assunto, pode-se usar o Parecer-Consulta nº 90.198/2010 (CREMESP, 2010b), que conclui que explicar determinado resultado de exame, informar o diagnóstico e o prognóstico, esclarecer e tirar

todas as dúvidas do paciente ou de familiar são ações de competência do médico assistente, por ser dele a responsabilidade pela qualidade de atenção ao agravo do paciente⁶.

Um estudo realizado nos Estados Unidos da América, através do *Cancer Care Outcomes Research & Surveillance Consortium* (CanCORS), avaliou até que ponto as características da discussão sobre final de vida, tais como o momento e os envolvidos, estão associadas à agressividade dos cuidados recebidos perto da morte. Foram estudados 1.231 pacientes com câncer de pulmão ou câncer colorretal em estágio IV, os quais morreram durante o período de estudo de 15 meses, mas sobreviveram pelo menos por um mês. O principal desfecho avaliado pelos autores foi a agressividade dos cuidados de final de vida. Observou-se que, quase metade dos pacientes recebeu pelo menos um dos cuidados agressivos, incluindo quimioterapia nos últimos 14 dias de vida (16%), cuidados de unidade de terapia intensiva nos últimos 30 dias de vida (9%) e cuidados agudos hospitalares nos últimos 30 dias de vida (40%). Os pacientes que tiveram discussões com seus médicos antes dos últimos 30 dias de vida eram menos propensos a receberem essas medidas agressivas e mais propensos a receberem cuidados paliativos. Assim, discussões precoces sobre final de vida estão prospectivamente associadas a cuidados menos agressivos¹⁰.

No Brasil, um dos maiores dilemas encontrados na oncologia também está nesta mesma linha de discussão como a comunicação entre médico-paciente e a tomada de decisão de maneira compartilhada, na qual os médicos devem oferecer opções e descrever os riscos e benefícios, sendo que o paciente possa expressar seus valores e vontades. Logo, um planejamento antecipado de cuidados poderia colaborar neste sentido¹¹.

A comunicação é a responsável pela construção de um elo entre o médico e o paciente, capaz de permitir a troca de informações de modo a possibilitar a melhor prática médica possível. No contexto da saúde, tanto a informação quanto a comunicação devem ocorrer de um modo simples, conforme explica o bioeticista Paulo Fortes (2010), com caráter aproximativo, inteligível, leal e respeitoso às diferenças intelectuais, culturais e às particularidades emocionais apresentadas⁶.

1.3 Futilidade e limitações terapêuticas

Os tratamentos de pacientes em final de vida devem ser dosados e equilibrados, de tal maneira que tratamentos agressivos não sejam instituídos sem necessidade e resultem em

aumento de sofrimento. A abstenção ou suspensão de tratamentos pode ser feita a pedido do paciente, no contexto do respeito pela autonomia do mesmo, ou sem pedido do mesmo, no contexto da futilidade terapêutica, em que a decisão é tomada pelo profissional de saúde por este considerar que tais intervenções sejam incapazes de alterar o prognóstico da doença, não tendo qualquer benefício no controle sintomático e prolongando o sofrimento no contexto de uma situação clinicamente irreversível¹².

Conforme explica Henrique Moraes Prata, o paciente com doença terminal é, quase sempre, alguém que está doente há tempos, que já convive com a doença e suas consequências (efeitos colaterais do tratamento, dores, alterações na autoimagem, internações e tantas outras incapazes de serem transcritas em um manual de cuidados em saúde). O autor destaca ainda o fato de que, na medicina de alta complexidade, o custo é altíssimo – pessoal (físico e psicológico), bem como financeiro, investindo em medidas extraordinárias para o prolongamento além do fim natural da vida. Logo, a opção por tais medidas extraordinárias deve ser justificada, para se “salvaguardar a dignidade da pessoa do doente”¹³.

Neste contexto, um estudo longitudinal retrospectivo avaliou o benefício da integração do cuidado paliativo na diminuição de medidas agressivas em final de vida de pacientes com câncer avançado que morreram entre os anos de 2010 a 2014. Verificou-se que, o grupo de pacientes não consultados no cuidado paliativo (CP) eram mais susceptíveis a receber cuidados agressivos quando comparados com pacientes consultados no CP¹⁴.

1.4 Terminalidade e morte digna

Com o crescimento do poder de intervenção do médico consequente ao desenvolvimento técnico-científico, foi desencadeada a possibilidade de se adiar o momento da morte e, conseqüentemente aumento da dor e a angústia que essa situação provoca em todos os atores sociais envolvidos no processo - o paciente, sua família e toda a equipe de saúde⁶.

É importante discutir com os pacientes portadores de doenças que ameaçam suas vidas (como o câncer), sobre a autonomia deles diante da ideia de morte, que por muitas vezes se tornar uma dificuldade constante. Adicionalmente, diante da terminalidade, é

indispensável propor a perspectiva de um atendimento mais digno e humano através dos serviços de cuidados paliativos⁷.

O conceito de terminalidade é utilizado para se referir a pacientes portadores de doenças para as quais a ciência ainda não encontrou cura, quer se encontrem hospitalizados ou em casa padecendo desse mal. Miguel Julião explica que os cuidados paliativos baseiam a sua atividade clínica multidisciplinar na dignidade da pessoa doente e sua família. Contudo, enquanto alguns doentes podem estar sofrendo e morrendo com diminuição da sua dignidade, o conhecimento da Medicina atual acerca deste assunto é ainda relativamente deficitário¹⁵.

A dignidade humana é um princípio constitucional, reconhecido expressamente pela Constituição Federal de 1988. A proteção da dignidade da pessoa humana representa um dos fundamentos do Estado brasileiro. Logo, deve ser preservada desde o início até o final da vida¹⁵.

O processo de morrer faz parte do processo de viver. A manutenção da dignidade do paciente é inerente ao processo de cuidado¹⁶.

“Sabe-se que morte com dignidade é um tema polissêmico (...) se trata de uma questão subjetiva e fortemente vinculada aos valores que as pessoas têm em sua vida”¹⁶.

Há atualmente um grande movimento relacionado à morte com dignidade, com ênfase na qualidade de morte, que implica em autonomia para conduzir a própria vida. Assim, para que se fale em qualidade de morte, é indispensável a escuta do paciente, de seus desejos e necessidades¹⁶.

Vale destacar que o Índice de Qualidade de Morte 2015 (*Death Quality Index 2015*) classificou países em relação aos cuidados paliativos oferecidos à sua população segundo critérios como ambiente de saúde e cuidados paliativos, recursos humanos, formação de profissionais, qualidade de cuidado e engajamento da comunidade. Dos 80 países avaliados, o Brasil ficou na 42ª posição. Na América Latina, o Chile ficou em 27º lugar, a Argentina em 32º, o Uruguai em 39º e o Equador em 40º. Para a organização do ranking foram utilizados dados oficiais, pesquisas e entrevistas com profissionais da área. Dentre as conclusões apresentadas pelo relatório constam a importância do aumento da conscientização e estimulação de conversas sobre a morte e final de vida¹⁷.

1.5 Planejamento antecipado de cuidados

Os avanços médicos e tecnológicos trouxeram uma maior quantidade de vida para as pessoas doentes. Todavia, muitas doenças crônicas estão associadas à trajetória de declínio físico e função mental ao longo de meses e anos. Lamentavelmente, muitas vezes o uso excessivo de cuidados de saúde resulta em uma incompatibilidade entre as necessidades dos pacientes e aquilo que é realizado na prática.

O planejamento antecipado de cuidados (PAC) fornece um meio de melhorar essa incompatibilidade, mas ainda precisa ser incorporado na prática clínica. O PAC é um processo de tomada de decisões sobre cuidados futuros em saúde para pacientes em consulta com os médicos, familiares e outras pessoas consideradas importantes. Destina-se a garantir aos pacientes que os desejos sejam respeitados quando o próprio paciente não mais puder decidir¹⁸. Assim, o PAC oferece aos pacientes a oportunidade de considerar, discutir e planejar seus futuros cuidados com os profissionais de saúde. Inclui obter informações sobre os tipos de tratamentos disponíveis; decidir quais os tipos de tratamento que gostaria ou não; compartilhar valores pessoais com seus entes queridos, completar diretivas antecipadas para escrever quais tipos de tratamento gostaria ou não; comunicar desejos de final de vida. Decisões sobre cuidados no fim da vida são profundamente pessoais e são baseadas em seus valores e crenças. É impossível prever todo tipo de circunstância ou doença. Conversas que se concentram em seus desejos e crenças vão aliviar os entes queridos e os provedores de saúde da necessidade de adivinhar o que o paciente gostaria¹⁹.

A tomada de decisão em saúde, sobre o fim da vida, evoluiu nos últimos anos como resultado de avanços tecnológicos que prolongam a vida. Há um discurso tanto do setor público, como do setor privado, sobre os benefícios e encargos dos tratamentos que sustentam a vida e, assim, têm ressaltado importância de identificar as metas e preferências dos pacientes. No entanto, permanece a discrepância entre os desejos dos pacientes e suas experiências no final da vida²⁰.

Sabe-se que o processo de PAC não é igual para todos. Há influência de diversos fatores e necessidades individuais neste planejamento. Pessoas com câncer avançado encontraram benefícios na comunicação em diferentes momentos: diagnóstico, durante as decisões de tratamento, durante a transição dos cuidados focados na cura para os cuidados paliativos, e antes do estágio terminal. O uso de protocolos estruturados foram encontrados,

incluindo reuniões familiares multidisciplinares para discutir tomada de decisão em fim de vida, para facilitar a transição focado na cura para o conforto, para apoiar o paciente e as crenças culturais e os valores espirituais da família, e garantir um bom manejo dos sintomas²⁰.

A necessidade de planejar o fim da vida evoluiu com as mudanças médicas e tecnológicas. O desenvolvimento de diretivas antecipadas de vontade, ordens DNR e protocolos POLST são mecanismos importantes para ajudar as pessoas a expressarem, documentarem e garantirem a realização de seus desejos de cuidado no final da vida. Contudo, a comunicação entre pacientes, familiares e profissionais sobre opções de final de vida e tratamentos desejados permanecem com pouca qualidade²⁰.

Foi desenvolvido um Painel Delphi para uma definição consensual de PAC para adultos. Os participantes incluíram um painel multidisciplinar de especialistas internacionais, composto por 52 médicos, pesquisadores e líderes de política de 4 países e um comitê consultivo de pacientes/substitutos. Os membros do painel identificaram várias tensões relacionadas aos conceitos do PAC, como, por exemplo, se a definição deveria se concentrar em conversas ou diretivas antecipadas escritas; valores dos pacientes ou preferências de tratamento; tomada de decisão compartilhada atual ou futuras decisões médicas; e quem deve ser incluído no processo. O painel alcançou uma definição final e uma declaração de metas²¹:

“O planejamento de cuidados prévios é um processo que apoia adultos em qualquer idade ou estágio de saúde na compreensão e compartilhamento de seus valores pessoais, objetivos de vida e preferências em relação ao atendimento médico futuro”²¹.

O objetivo do planejamento antecipado de cuidados é ajudar a garantir que as pessoas recebam assistência médica de acordo com seus valores, objetivos e preferências durante doenças graves e crônicas. O painel também descreveu estratégias para apoiar melhor os adultos no PAC²¹.

A OMS definiu o PAC como um processo de planejamento de decisões que podem ser tomadas, para que sejam utilizadas em situações de incapacidade de tomada de decisões em situações de terminalidade de vida. O PAC pode envolver discussões informais com a família, amigos, profissionais da saúde, bem como a realização formal de uma diretiva antecipada. Nesta, pode ser identificado um substituto para tomar decisões pelo paciente (poder de

representar cuidados pessoais) e/ou desejos do paciente a respeito dos tratamentos através de um testamento vital. Além disso, os médicos podem fazer um documento de não ressuscitação (DNR) para os pacientes, ou seja, um suporte legal e formal para os desejos dos pacientes em cuidados nos finais de vida²².

Pacientes ambulatoriais com câncer avançado estão idealmente posicionados para discussão do planejamento de seus cuidados, pois estão aptos para considerar e planejar cuidados futuros que irão receber. Contudo, há uma lacuna nos estudos dessa população. Em uma pesquisa realizada em Toronto, no Canadá, no *Princess Margaret Cancer Center*, local no qual não há uma política formal específica voltada para a realização de diretivas, embora encorajadas pelo Colégio de Médicos e Cirurgiões de Ontario e pela *University Health Network*, a grande maioria dos pacientes conhecia as diretivas antecipadas de vontade, e menos da metade teria feito uma (mais frequente seria a designação de procurador - *power of attorney* - e menos frequente a DNR – “*do not resuscitate*”)²².

É possível verificar que o PAC pode ter um importante efeito no cuidado recebido no final de vida. Todo ser humano tem o direito de participar no processo de deliberação de decisões que afetam sua vida, visto que o paciente é dotado de dignidade e deve ser respeitado. É importante que o Brasil aprenda com as experiências de outros países, bem como saiba as limitações dos tipos de planejamentos antecipados de cuidados, para que estes realmente possam contribuir para a qualidade do cuidado a se prestar no final da vida. Daí a urgência na realização de estudos no Brasil que venham iluminar as diversas nuances desse tema complexo, para que a morte digna não seja somente um conceito, mas sim uma prática. Assim, as diretivas antecipadas de vontade podem colaborar neste sentido.

1.5.1 Diretivas antecipadas de vontade

O conceito de diretivas antecipadas de vontade (DAV) surgiu devido ao avanço tecnológico advindo ao longo dos anos, bem como ao tratamento médico agressivo, utilizados em situações de terminalidade de vida onde na realidade o que se tem é um prolongamento do processo de morte, muitas vezes até mesmo agregado a um maior índice de sofrimento e dor. As DAVs são caracterizadas como um conjunto de documentos dividido em duas espécies: o testamento vital e o mandato duradouro, respectivamente, descritos como uma espécie de diretiva antecipada ligada às situações relacionadas ao fim da vida e

um documento de abrangência mais ampla onde nomeia-se um procurador para decisões no tocante à saúde, que será responsável por decidir em nome do paciente quando este não puder mais manifestar ou expressar claramente suas vontades¹¹.

O foco da DAV é acima de tudo o exercício da autonomia do paciente, tendo como consequência a aceitação ou não de determinado tratamento ou procedimento tendo em vista o prolongamento artificial da vida. O ideal é que as DAVs sejam realizadas enquanto a pessoa estiver saudável, ainda sem o diagnóstico de doença ou condição que limite a vida, sendo que os desejos expressos nas DAVs podem ser reavaliados e modificados pela própria pessoa¹¹.

A Resolução 1.995/12 do Conselho Federal de Medicina estabelece os critérios para que qualquer pessoa – desde que maior de idade e plenamente consciente – possa definir junto ao seu médico quais os limites terapêuticos na fase final de sua vida. O documento é facultativo e poderá ser elaborado em qualquer momento da vida e da mesma maneira modificado ou revogado a qualquer tempo^{11, 23}.

Existiam dois projetos de lei em tramitação no Senado Federal, um proposto pelo senador Lasier Martins no dia 03 de abril de 2018 (projeto de lei 149/2018) e outro proposto no dia 30 de maio de 2018, pelo senador Paulo Rocha (projeto de lei 267/2018). Os dois projetos foram substituídos por um único projeto, que estabelece a possibilidade de toda pessoa maior e capaz declarar, antecipadamente, o seu interesse de se submeter ou não a tratamentos de saúde futuros, caso se encontre em fase terminal ou acometido de doença grave ou incurável, apresentado pela senadora Lídice da Mota (PLS 149/2018), com o objetivo de viabilizar a tramitação²⁴.

As DAV permitem que os desejos relativos aos cuidados em final de vida sejam documentados, assim eles podem ser levados em consideração no futuro, quando o paciente não mais tiver capacidade para tomar suas decisões. Os pacientes que fazem uma diretiva possuem maior facilidade de receber tratamentos de acordo com suas preferências e valores pessoais. Assim, tal documento está associado a uma diminuição de mortes em hospitais, aumento do uso de cuidados domiciliares e diminuição de medidas de prolongamento de vida (distanásia). A presença de uma diretiva está relacionada ao menor stress do cuidador, ansiedade e depressão, bem como aumento da satisfação em relação à comunicação e aos cuidados²².

A fase mais comum para fazer uma DAV é antes de ter sido diagnosticado com câncer. Completar uma DAV antes do diagnóstico estava relacionado ao aumento da idade e renda, enquanto fazer uma DAV depois de ter sido diagnosticado com câncer estava associado com discussões sobre desejos em final de vida e consulta com a equipe de cuidados paliativos. O estudo também sinalizou a necessidade de discussões médicas como a barreira mais comum para realização de uma diretiva²².

Discussões sobre as DAV pelos médicos são importantes, pois os pacientes têm pouco conhecimento sobre as intervenções no final de vida, incluindo o pouco sucesso em ressuscitações, um desconhecimento sobre os tipos de opióides e hidratações no final de vida. Essa ausência de discussões médicas resulta em estresse para os pacientes e seus cuidadores²².

Há diferentes fatores associados a realização de uma DAV antes ou depois do diagnóstico com câncer, como idade, o fato de ser mais fácil a realização por pacientes saudáveis de uma DAV antes do diagnóstico. Revela ainda um índice baixo de médicos envolvidos no processo de planejamento de cuidados avançados. Além disso, destaca que os cuidados paliativos precoce tem potencial para aumentar a realização de uma DAV em pacientes com câncer avançado²².

1.5.2 Modelo de ordens médicas para o tratamento de manutenção da vida

Nos Estados Unidos há o modelo de ordens médicas para o tratamento de manutenção da vida (POLST), que tem uma central, cadastro e formulários por cor específica, com recomendação para que as pessoas os carreguem consigo, deixem com os familiares, pendurados na geladeira ou em outro modo de identificação. Representa um sistema coordenado para extrair as preferências de cuidados de fim de vida dos pacientes e para traduzir esses valores em um conjunto de ordens médicas relativas aos objetivos desejados. Assim, comunica as preferências de tratamento dos pacientes como um conjunto padronizado de ordens médicas²⁵.

O modelo POLST é considerado uma das estratégias mais importantes para respeitar os valores dos pacientes no final da vida nos Estados Unidos²⁵.

A **Tabela 1** mostra as principais diferenças entre o POLST e as DAVs, enquanto a **Tabela 2** ilustra as principais características existentes entre POLST e DNR.

Tabela 1 – Modelo de ordens médicas para tratamento de manutenção da vida: diferenças entre POLST e DAV.

CARACTERÍSTICAS	POLST	DAV
População	Para os gravemente doentes	Todos os adultos
Tempo	Cuidados atuais	Cuidados futuros
Quem completa	Profissionais de saúde	Pacientes
Formulário resultante	Ordens médicas	Diretivas antecipadas
Agente de saúde ou substituto	Pode se empenhar na discussão caso o paciente não tenha capacidade	Não pode completar
Portabilidade	Responsabilidade do provedor	Responsabilidade do paciente/família
Revisão periódica	Responsabilidade do provedor	Responsabilidade do paciente/família

Fonte: *National POLST Paradigm*²⁶.

Abreviações: POLST, Modelo de ordens médicas para o tratamento de manutenção da vida; DAV, Diretiva antecipada de vontade.

Tabela 2 – Modelo de ordens médicas para tratamento de manutenção da vida: diferenças entre POLST e DNR.

CARACTERÍSTICAS	
POLST	DNR
Permite a escolha da ressuscitação	Só pode ser usada para recusa de ressuscitação
Permite a escolha de outros procedimentos	Só se aplica à ressuscitação
Aplica-se a todos os estágios nos serviços de saúde	Aplica-se apenas fora do ambiente hospitalar

Fonte: *National POLST Paradigm*²⁶.

Abreviações: POLST, Modelo de ordens médicas para o tratamento de manutenção da vida; DNR, documento de não ressuscitação

1.5.3 Um panorama histórico sobre a diretiva antecipada de vontade

O testamento vital tem origem nos Estados Unidos da América (EUA), em 1969, quando Luis Kutner propôs a adoção do *living will*, conhecido no Brasil como testamento vital – documento feito para proteger o direito individual de morrer. O testamento vital proposto pelo autor supracitado partia do princípio de que o paciente tem o direito de se recusar a ser submetido a tratamento médico cujo objetivo seja, estritamente, prolongar-lhe a vida, quando seu estado clínico for irreversível ou estiver em estado vegetativo sem possibilidade de recobrar suas faculdades, conhecido atualmente como estado vegetativo persistente²⁷.

Em 1991, o Congresso Estadunidense aprovou a *Patient Self-Determination Act*, lei federal que reconhecia o direito a autodeterminação do paciente. Em meados da década de 90, todos os estados norte-americanos haviam reconhecido expressamente a legalidade destes documentos, sendo que atualmente todos os estados têm alguma legislação relacionada as decisões tomadas no momento de fim de vida. Neste período, existiam dois tipos de diretivas antecipadas: *living will and durable power of attorney for health care* (DPAHC). Enquanto o *living will* consistia no documento pelo qual o indivíduo manifestava a recusa de tratamentos ante um diagnóstico de terminalidade, o DPAHC, traduzido como mandato duradouro, consistia na nomeação de pessoa para tomar decisões relativas a tratamentos médicos pelo indivíduo quando este não mais fosse capaz – incapacidade que poderia ser permanente ou temporária²⁷.

Apesar do avanço destes documentos no direito à autonomia da pessoa, alguns autores como Brown afirmaram que não mais de 25% da população norte-americana possuem *living will*. Fargelin e Schneider decretaram a falência do instituto, apontando como causas para tanto a falta de interação entre médico e paciente, a impossibilidade de se prever o que o paciente desejará diante de um diagnóstico fatal, a dificuldade de os indivíduos transferirem seus desejos para um documento, a utilização de termos genéricos e o custo na realização do documento, entre outras²⁷.

A pouca adesão ao *living will*, aliada às críticas ao documento e ao aumento da autonomia do paciente, abriu caminho para novos gêneros de documentos de manifestação de vontade para tratamento médico nos EUA. Assim, as diretivas antecipadas estão sendo aperfeiçoadas e estão sendo implementados novos documentos de manifestação de vontade para tratamento médico²⁷.

Na Austrália, em 1995, foi aprovada uma lei geral sobre direitos do paciente, denominada de Ato para Consentimento para Tratamento Médico e Cuidados Paliativos. A segunda parte desta lei trata das diretivas antecipadas de vontade e estabelece que pessoas entre 16 e 18 anos podem tomar decisões sobre seu próprio tratamento, porém somente maiores de 18 anos podem manifestar-se por DAV, indispensavelmente por escrito e na presença de duas testemunhas. Há também a possibilidade de nomeação de um procurador, com decisões restritas. Apresenta semelhanças com Portugal e Espanha, pois também dispõe sobre um registro nacional de pessoas envolvidas²⁷. Com a Convenção sobre Direitos Humanos e Biomedicina, conhecida como “Convenção de Oviedo” (1997), surgem as diretivas. No artigo 9º consta que os desejos expressos previamente pelo paciente serão levados em consideração no tocante à intervenção médica caso no momento em que haja a necessidade da mesma o paciente não se encontre mais em condições de expressar as suas vontades. Diversos países membros do Conselho da Europa assinaram esta Convenção, sendo Espanha, Portugal e Suíça, os primeiros²³.

Antes mesmo dessa Convenção, Finlândia, Hungria e Holanda, já haviam reconhecido as DAV em legislação, seguindo-se da Bélgica e Espanha (2002), Inglaterra e País de Gales (2005), Áustria (2006), Alemanha (2009) e Portugal (2012)²³. Apesar do fato de que alguns países legislaram sobre as diretivas antes do Convênio de Oviedo o mesmo é de suma importância para a solidificação do tema na Europa, sendo também um marco de proteção para os direitos humanos e dignidade da pessoa humana no que diz respeito à biologia e medicina^{23, 27}.

Na América Latina, Porto Rico foi o primeiro país a legislar sobre as DAV (2001) e, mais recentemente, Argentina e Uruguai também o fizeram. Apesar do Brasil ainda não ter legislado sobre o tema, em 31 de agosto de 2012 o Conselho Federal de Medicina (CFM) aprovou a Resolução CFM 1.995, reconhecendo o direito do paciente em manifestar sua vontade sobre tratamentos médicos e designar representante para tal fim, bem como o dever de o médico cumprir a vontade do paciente²⁷.

Essa resolução fomentou o debate acerca da autonomia privada dos pacientes em fim de vida no Brasil, especialmente, sobre a necessidade de regulamentação legislativa sobre as diretivas antecipadas. Isto porque, como órgão de classe, a resolução tem força normativa apenas entre os médicos, não possuindo o condão de regulamentar aspectos imprescindíveis do assunto como a formalização, o conteúdo, a capacidade dos outorgantes,

o prazo de validade e a criação de um registro nacional. No entanto, o caráter classista da resolução não retira seu mérito, pelo contrário, mas sim coloca na pauta de debates a discussão deste assunto de suma importância, inclusive porque muitos brasileiros já têm procurado cartórios de notas visando registrar suas diretivas antecipadas, evidenciando que o tema tem enorme relevância, daí a necessidade em ser pesquisado²⁷. Mesmo de forma retraída, em poucos anos após a publicação da resolução, tem-se ocorrências do Poder Judiciário sobre as diretivas, sendo que a primeira foi na Ação Civil Pública proposta pelo Ministério Público Federal do estado de Goiás visando suspender a eficácia da resolução o que remete ao fato que de algum modo, mesmo que ainda pequeno, o Poder Judiciário já enxerga a necessidade de um posicionamento normativo sobre o tema.

Com relação ao Brasil, o que se tem de mais objetivo, no País, a esse respeito, são duas Resoluções do Conselho Federal de Medicina (CFM), a 1.885/2006, que trata da terminalidade da vida permitindo ao médico a limitação ou suspensão de tratamentos que prolonguem a vida do doente em fase terminal de doenças graves; e a 1.995/2012 a primeira regulamentação sobre o tema no país, que define as DAV, respeitando a vontade do paciente em concordância com o conceito da ortotanásia que já é aceita conforme entendimento judicial se tratando de não prolongamento do processo de morte, optando assim pelo seu processo natural. Surgiu na área médica a constatação de que existe um cuidado curativo excessivo. Viu-se, em determinado momento, questionada a efetividade das medidas tomadas. A partir daí as questões jurídicas relacionadas ao tema passaram a ser percebidas pelo Direito. Este sempre reage com atraso, principalmente em um país como o Brasil, que não consegue lidar com muitas questões, no fórum em que elas deveriam ser tratadas, que é o Legislativo²⁸.

O Direito manifesta-se tardiamente. A abordagem sobre a futilidade terapêutica no âmbito jurídico teve início quando o CFM aprovou as Resoluções 1.885 e 1.995. Vale destacar que, quando se fala em diretivas, há dois modelos principais: o europeu continental, mais ligado diretamente aos valores do paciente (quais as vontades, o que faz sentido no mundo) e, de outro lado, o modelo norte-americano, que é procedimental (diálise ou não diálise, ressuscita ou não ressuscita)²⁸. As Resoluções 1.805 e 1.995 precisam de complementos, após alguns anos em prática. A DAV não se resume ao que foi inscrito em prontuário ou documento. Toda a comunicação entre o paciente e o médico, ou equipe médica, que assiste aquele paciente, é um processo em que este indica o tempo todo, quais

são seus valores, desejos e opções. O documento representa um percentual pequeno perto do que o profissional é capaz de sentir e conhecer do paciente. É quase como uma ata de um processo muito mais amplo e longo²⁸.

Como já visto, apesar de não haver uma legislação no Brasil específica sobre diretivas, a Constituição Federal de 1988²⁹ embasa a realização de uma DAV, pois trata do princípio da dignidade humana, no artigo 1º, inciso III; do princípio da autonomia no art. 5º, nos incisos sobre direitos e deveres individuais, além da proibição de tratamento desumano implícita no art. 5º, inc. III. O Código Civil também traz a garantia que a pessoa deva opinar em relação aos tratamentos médicos propostos, em seu artigo 15º²⁹.

A Resolução 1.805/2006 (CFM)³⁰ já assegurava ao médico limitar ou suspender, na fase terminal, tratamento e procedimentos que buscassem tão somente um prolongamento da vida, sem qualidade, ou seja, relacionado apenas à quantidade. Esta resolução foi questionada pelo Ministério Público Federal e suspensa por liminar pela Justiça federal, sob o fundamento de que não compete ao CFM legislar a seara penal. Em 2010 a Justiça Federal cassou tal liminar, fundamento que a abordagem do CFM é sobre Ética Médica e as medidas disciplinares consequentes, não sobre Direito Penal³⁰.

Assim, o Brasil permite a declaração de vontade acerca de tratamento médico futuro, pois a ressalva presente no ordenamento jurídico brasileiro é em relação às disposições que contrariam as No Brasil, ainda é incomum a maioria dos profissionais de saúde se engajar em conversas de planejamento de cuidados com pacientes que sofrem de doenças crônicas graves. A falta de um PAC caracteriza uma deficiência grave do atual sistema de saúde brasileiro, que provavelmente está presente em muitos outros países²⁵

O Código de Ética Médica (2009), no art. 41³¹, parágrafo único, dispõe que nos casos de pacientes com doença terminal e incurável, deve o médico oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis, sem ações inúteis ou obstinadas, levando em consideração a vontade do paciente ou seu representante legal. Dessa forma, o testamento vital se faz instrumento garantidor de dispositivos como os supracitados, tendo em vista o fato de que o mesmo evita a submissão do paciente a tratamentos fúteis que apenas prolongariam o processo de morte. Atesta-se a validade do documento no atual ordenamento jurídico brasileiro mesmo sem normativa jurídica específica, pois se encontra legitimado por princípios constitucionais bem como reconhecimento do Poder Judiciário. Porém nota-se a necessidade de criação de

lei específica com o intuito de sanar questões formais referentes ao tema além de facilitar uma possível implementação no Brasil.

1.6 Evidências científicas sobre as diretivas antecipadas de vontade como parte do planejamento antecipado de cuidados

O número de pesquisas envolvendo as DAVs como parte do planejamento antecipado de cuidados, vem aumentando consideravelmente no mundo todo. De acordo com uma análise, realizada para esta pesquisa, em março de 2018, na base de dados PUBMED, utilizando o seguinte critério de busca: *“palliative treatments” OR “medicine, palliative” OR “care, palliative” OR “end of life care”; and “adherence, advance directive” OR “living will” OR “advance care planning”; and “cancer”*, constatou-se que em 1971 havia apenas 1 pesquisa nesta temática, chegando a 577 em 2018.

Logo, é possível constatar a evolução das pesquisas nesta área conforme apresentado na **Figura 1**.



Fonte: US National Library of Medicine National Institutes of Health³².

Figura 1 - Número de pesquisas envolvendo diretivas antecipadas de vontade como parte do planejamento antecipado de cuidados no período de 1971 a 2018.

Dentre estes, vale destacar um estudo conduzido nos Estados Unidos, em uma unidade de cuidados intensivos oncológicos, com o objetivo de avaliar a prevalência, tipo e impacto do testamento vital e aos cuidados de saúde com os procuradores, comparados aos sem registros, identificou pacientes com baixa frequência de testamento vital (16%). A presença de um testamento vital não interferiu nos cuidados em final de vida comparado aos que não tinham testamento vital³³.

Outro estudo demonstrou que a maioria dos pacientes com câncer conhecia sobre diretiva antecipada, sendo que 193 pessoas (55%) completaram todo o processo de registro, incluindo testamento vital (33%) (66/193), representante legal em 49% (95/193), e uma ordem de não ressuscitação 18% (35/193). A maioria completou a DAV antes do diagnóstico de câncer e esteve associado a maior idade e renda, enquanto que realização de DAV depois do diagnóstico foi associada a esclarecimentos em cuidados e final de vida com a equipe²².

No Brasil, foi publicada em 2015 uma pesquisa para verificar o grau de conhecimento dos profissionais de saúde a respeito da DAV e analisar aspectos de sua regulamentação legal e aplicabilidade. A pesquisa realizada com 351 profissionais da área da saúde, evidenciou que 28 (7,98%) declararam saber redigi-lo, 259 (73,79%) sentir-se-iam mais seguros com sua regulamentação e, inclusive, 217 (61,82%) o fariam para si próprios. A maioria declarou-se favorável ao documento e à sua regulamentação, apesar de desconhecê-lo previamente, o que sugere a necessidade de maior discussão e divulgação sobre o tema na área de saúde³⁴.

Uma revisão sistemática publicada em 2016, com o objetivo de identificar as percepções e experiências de pacientes, familiares e profissionais de saúde sobre o plano de cuidados avançados para os pacientes com câncer, verificou que pacientes com câncer avançado podem se beneficiar do planejamento de fim de vida, mas existe uma variação em relação a vontade e desejo de se envolverem em planejamento avançado de cuidados (PAC). Há necessidade de outros estudos para compreender melhor esta problemática³⁵.

Outra revisão sistemática da utilizando as bases de dados *Medline* e *Cochrane*, limitou-se a estudos publicados em inglês e francês, usando os seguintes termos de Assunto Médico: "ordens de ressuscitação" ou "não ressuscitar" com idades compreendidas entre os 80 e os mais "combinados com" comorbidades "ou" doenças crônicas". Por meio da meta-análise o estudo mostrou que as ordens de não ressuscitação estão positivamente associada com multimorbidade, e especialmente com três morbidades, como deficiência cognitiva, câncer e acidente vascular cerebral³⁶.

É necessário compreender os fatores associados ao tempo de realização da DAV antes da morte e como o momento afeta as decisões de cuidado. Um estudo que demonstrou que, embora a documentação precoce dos desejos de cuidados possa não estar associada a probabilidade de eleição de cuidados agressivos, a DAV concluída nos últimos meses de vida têm taxas mais altas de eleição de cuidados agressivos³⁷.

Outro estudo, realizado na França, demonstrou a viabilidade de discutir questões sensíveis como eutanásia, sedação contínua e profunda e cessação de cuidados com pacientes que recebem cuidados paliativos. Os resultados preliminares apontam para a necessidade de realizar um estudo mais amplo, a fim de encontrar fatores determinantes nesta situação específica e incorporá-los ao pensamento sobre as leis de fim de vida. Foi verificado ainda que cinquenta e oito por cento dos quarenta pacientes entrevistados gostariam de ver os médicos seguirem as expressões contidas nas DAV e cinquenta e três por cento afirmaram que as diretrizes antecipadas devem estar sujeitas a um período de validade³⁸.

No Brasil as pesquisas que tratam de DAV bem como das diversas formas de implementá-las, ainda são escassas, necessitando de um maior debate sobre a temática, a fim de que os desejos dos pacientes possam ser resguardados em seus momentos finais de vida.

1.7 Hipótese da pesquisa

Pacientes com câncer podem ter maior participação na condução do seu tratamento nos últimos dias de vida, se respeitados os seus desejos expostos por meio de uma DAV. A revisão sistemática da literatura pode possibilitar o conhecimento mais preciso sobre a influência e tipos de diretivas para os pacientes com câncer.

1.8 Justificativa da pesquisa

Considerando que:

- A incidência do câncer tem aumentado nas últimas décadas e conseqüentemente teremos mais pacientes em situação de terminalidade da vida frente a uma doença incurável¹⁻⁴.

- A realização de medidas agressivas em final de vida e de tratamentos fúteis, ainda é constante na prática clínica^{39, 40}.

- A comunicação paciente-profissional-familiar em casos de doenças incuráveis, muitas vezes fica comprometida, em função da singularidade do tema^{20, 39}.

- As DAVs em alguns países como Estados Unidos, Austrália e países da Europa, já é uma realidade e existem evidências que comprovam o seu benefício^{26, 27}.

- No Brasil, o assunto é recente, polêmico e existem poucas evidências científicas que comprovem a aceitação e benefícios da DAV no país, principalmente relacionado à oncologia^{23, 27, 28}.

- Ressalta-se ainda, que até o momento, não foi realizada nenhuma revisão sistemática da literatura com a principal pergunta desta pesquisa.

Assim, revisar a literatura de forma sistemática é de fundamental importância para identificar a influência das DAVs nos cuidados de fim de vida de pacientes com câncer. Os resultados desta pesquisa poderão fornecer subsídios para mudança de conduta na prática clínica oncológica.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Avaliar a influência das DAVs nos cuidados de fim de vida de pacientes com câncer.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar as características de localização, desenho, tamanho da amostra, método, resultados e conclusões de cada estudo incluído;
- Avaliar a qualidade de estudos incluídos utilizando as Ferramentas de Avaliação da Qualidade do Estudo, disponíveis no Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA;
- Identificar as diferentes medidas agressivas analisadas em cada um dos estudos incluídos;
- Avaliar a influência das DAVs na diminuição de medidas agressivas em situação de terminalidade da vida.

3 RESULTADOS

3.1 Artigo científico publicado

Marchi LPES, Santos Neto MFD, Moraes JP, Paiva CE, Paiva BSR. Influence of advance directives on reducing aggressive measures during end-of-life cancer care: A systematic review. *Palliat Support Care*. 2020 Aug 28;1-7. doi: 10.1017/S1478951520000838. Epub ahead of print. PMID: 32854813.

Influence of advance directives on reducing aggressive measures during end-of-life cancer care - a systematic review

Lillian Ponchio e Silva Marchi^{1,2}, MSc, Martins Fideles dos Santos Neto^{1,2}, MSc, Julia de Pauli Moraes¹, MS, Carlos Eduardo Paiva^{1,2,3}, PhD, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva^{1,2}, PhD.

¹Research Group on Palliative Care and Health-Related Quality of Life (GPQual), Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

²Oncology Graduate Program and Research Group on Palliative Care and Health-Related Quality of Life (GPQual) Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo (SP), Brazil.

³Department of Clinical Oncology, Breast and Gynecology Division, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

***Corresponding author:** Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva, PhD, RN. Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Rua Antenor Duarte Vilella, 1331, Bairro Dr. Paulo Prata, Barretos, SP, Brazil, CEP: 14784-400, Tel.: +55 17-3321-6600 (extension 6786); Fax: +55 17-3321-6600. E-mail: bsrpaiva@gmail.com

Abstract

Context: Although the literature recognizes the participation of patients in medical decisions as an important indicator of quality, there is a lack of consensus regarding the influence of advance directives (ADs) on reducing aggressive measures during end-of-life care involving cancer patients.

Objectives: A systematic review was conducted to analyze the influence of ADs on reducing aggressive end-of-life care measures for cancer patients.

Methods: We searched the Medline, EMBASE, Web of Science, and Lilacs databases for studies published until March 2018 using the following keywords, without language restrictions: "advance directives", "living wills", "terminal care", "palliative care", "hospice care" and "neoplasms". Article quality was assessed using study quality assessment tools from the Department of Health and Human Services (NHLBI).

Results: A total of 1489 studies were identified; 7 met the inclusion criteria. The studies were recently published (after 2014, 71.4%). Patients with ADs were more likely to die at the site of choice (n = 3), and received less chemotherapy in the last 30 days (n = 1). ADs had no impact on ICU admission (n = 1), or hospitalization (n = 1). One study found an association between ADs and referral to palliative care (PC), but other did not find the same result.

Significance of the Results: Of the 7 articles found, 4 demonstrated effects of ADs on the reduction in aggressive measures at the end of life of cancer patients. Heterogeneity regarding study design and results and poor methodological quality are challenges when drawing conclusions.

Keywords: advance directives; living wills; terminal care; palliative care; and neoplasms.

Introduction

Medical and technological advances have brought greater life expectancy for sick people. Too often, the excessive use of health care can result in incompatibility between the needs or desires of patients and what is actually achieved in clinical practice (Prata, 2017).

Advance care planning (ACP) can provide a means to improve this incompatibility, directing more appropriate care to patients, especially at the end of life (Halpern et al., 2011). ACP is a decision-making process for future health care for patients undergoing treatment that includes the effective participation of physicians, family members, and other people considered important in this treatment. It aims to ensure that patients' desires are respected when they are no longer able to make decisions (Scott et al., 2013).

ACP provides the possibility for patients to be involved in and decide about treatments that he or she wants or does not want at the end of life, in addition to electing a family member or people closer to him or her who can make decisions in a shared manner,

ultimately recording their decisions by means of advance directives (ADs) of will or through Physician Orders for Life-Sustaining Treatment (POLST) (Waldrop and Meeker, 2012).

Health decision-making about the end of life has evolved in recent years as a result of technological advances that prolong life. There is a discourse both from the public sector and from the private sector about the benefits and burdens of life-sustaining treatments; such discourses have emphasized the importance of identifying the goals and preferences of patients. However, there is still a discrepancy between the desires of patients and their experiences at the end of life (Waldrop and Meeker, 2012).

ADs are important mechanisms for helping people express, document, and ensure the fulfillment of their desire for care at the end of life. However, communication among patients, family members, and health professionals about options for medical interventions at the end of life and desired treatments remains ineffective (Waldrop and Meeker, 2012).

ADs are written instructions that help guide the patient's medical care and are applied in certain situations, such as terminal cases. A living will is a type of directive that defines which medical treatments are or are not desired at the end of life. These treatments may include items such as cardiopulmonary resuscitation (CPR), mechanical ventilation, medications, feeding tubes, artificial nutrition, dialysis, and intravenous fluids. Another common directive is to appoint a power of attorney, which involves choosing a trusted individual to make decisions about medical care (Thompson, 2015).

In a study conducted in Toronto, Canada, at the Princess Margaret Cancer Center, the vast majority of patients knew of ADs, but less than half had one in place (the most frequent was the appointment of power of attorney, and least frequent was "do not resuscitate" (DNR) orders (Halpern et al., 2011).

ADs may have an important effect on the care received at the end of life. Every human being has the right to participate in the decision-making processes that affect his or her life, given that the patient is endowed with dignity and should be respected.

The implementation of protocols involving ADs in clinical practice has been a reality in many places, such as Canada, the United States, Australia, and some European countries, and has proven to be a viable measure to meet the goals of patients in relation to the end of life (Dadalto et al., 2013)

Aggressive measures in cancer patients were identified and evaluated in a study by Earle et al. (2003) through a literature review and with focus groups composed of cancer

patients and family members as well as a panel of experts (modified Delphi approach). Three main concepts were found: new anticancer therapies or continuation of treatments very close to death; high number of emergency room visits, hospital admissions or intensive care unit stays near the end of life; and low admission to hospice (Earle et al., 2003).

There are systematic reviews about the importance of the various modalities of ACP at the end of life, but not specifically on the advance directives and the reduction of aggressive measures in cancer patients at the end of life (Chan et al., 2016; Bestvina CM, Polite BN, 2017; Landefeld J, Incze MA, 2020).

The objective of this study was to analyze the influence of ADs on reducing aggressive end-of-life care measures for cancer patients.

Methods

Study design

A systematic literature review.

Search strategy

Four databases were searched: Web of Science, PubMed, LILACS and EMBASE. The following terms were used: “advance directives”; “living wills”; “terminal care”; “palliative care”; “hospice care”; and “neoplasms”, as well as their synonyms. Searches, subject headings, and keywords were tailored to each database by a medical research librarian (MFS). All comparative and noncomparative studies on ADs in cancer patients were evaluated. The complete search strategies in each database are included (Supplementary Material I).

Selection of studies

To perform this research, the following question was asked: What is the effect of ADs on decreasing aggressive measures in terminal life situations? As aggressive measures, those described by Earle et al. (2003) were considered:

- Chemotherapy and/or target therapy received within 14 to 30 days before death;
- More than 1 visit to the emergency department within 30 days of death;
- More than 1 hospitalization within 30 days of death;

- More than 14 days of hospitalization;
- At least 1 admission to the ICU within 30 days before death;
- Death at the hospital; and
- No reference to PC.

The study population included end-of-life cancer patients. The intervention studied was the implementation of ADs. A comparison group was not needed. The following outcome was required: at least one aggressive measure should be reported, as defined in the literature. These results included quantitative and qualitative results. The following timing was considered: the use of the aggressive measure was verified after compliance with an advance directive by end-of-life cancer patients. The setting was in hospital and in hospice (Table 1).

Table 1. PICOTS. Eligibility Criteria

PICOTS question:	What is the influence of advance directives on reducing aggressive end-of-life measures in cancer patients?
Population:	End-of-life cancer patients
Intervention:	Implementation of advance directives
Comparison:	-
Outcomes:	Study reported at least one aggressive measure as defined in the literature (). These include quantitative and qualitative results
Timing:	The use of an aggressive measure was verified after compliance with advance directives by end-of-life cancer patients.
Setting:	Hospital and Hospice

A database was prepared and archived in EndNote software (Version X7) and article quality was assessed using study quality assessment tools from the Department of Health and Human Services (National Heart, Lung and Blood Institute 2019). The following eligibility criteria were adopted: 1) studies published until March 2018; 2) studies without restriction of age and type of cancer treatment; 3) studies without language restrictions; 4) studies that included some type of AD involving a patient during any stage of treatment, for any type of cancer; 5) studies that analyzed, at least, the outcomes for patients resulting from the completion of and compliance with an AD; and 6) studies that addressed an outcome with a focus on reducing aggressive measures at the end of life. Gray literature (i.e., without peer review), case series, case studies, nonsystematic reviews, qualitative studies, conference abstracts and published protocols were excluded.

The PRISMA recommendation was used, a checklist with 27 items (Supplementary Materials II) and the PRISMA flow chart, that describes the flow of information through the different phases of a systematic review. It maps the number of identified, included and excluded records and the reasons for exclusions and is being used in this review (Moher et al., 2009) (Figure 1).

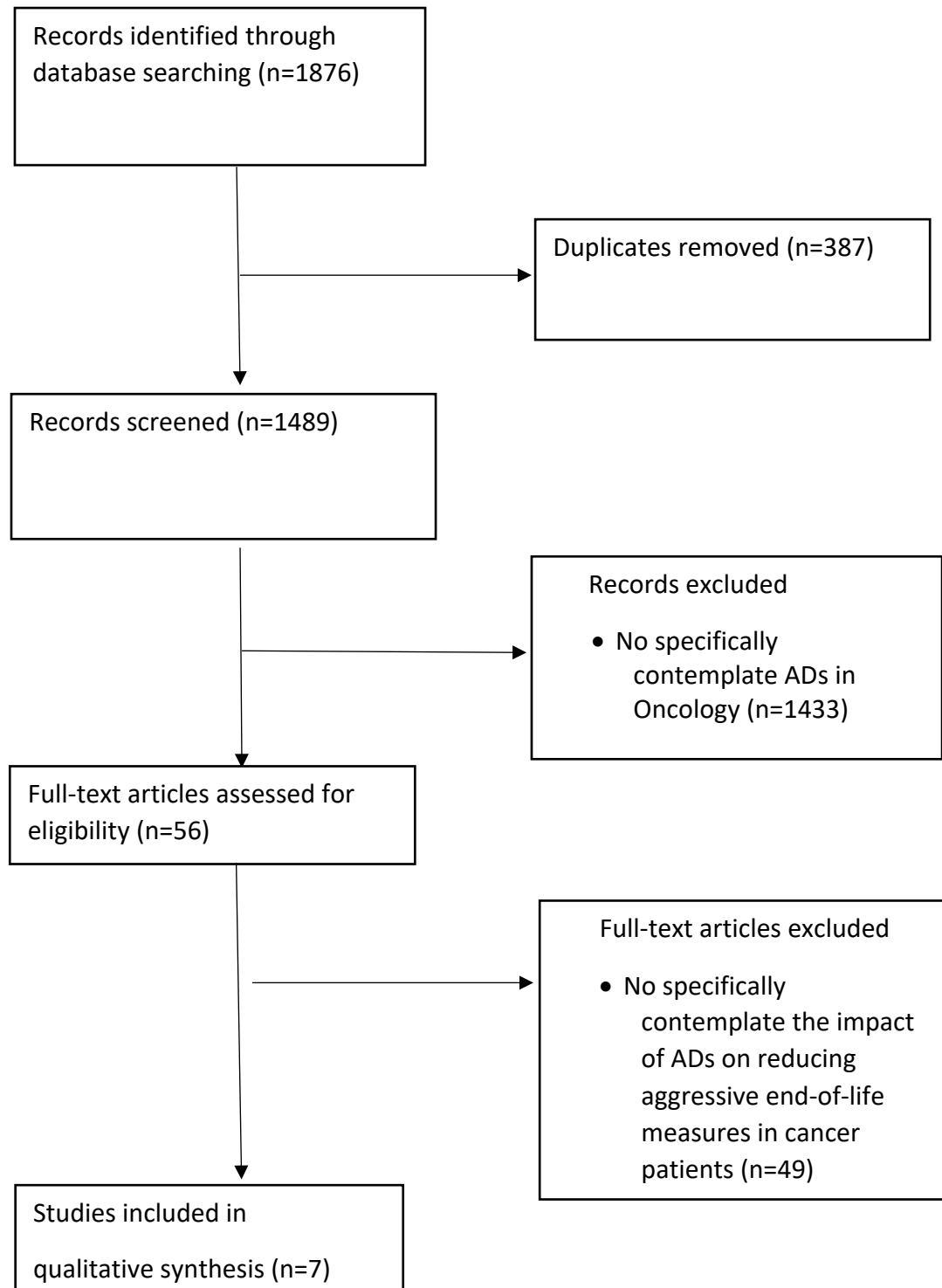


Figure 1. Study Flow Chart .

Step 1 - Records identified through the database search

The studies were independently identified by titles and abstracts by 2 reviewers (BSRP and LPSM). Studies that did not specifically address ADs in oncology were excluded. Disagreements were resolved by consensus, and noncompliant cases were reviewed and decided on by a third reviewer (CEP). For agreement between observers, the Kappa test was adopted (Landis and Koch, 1977). Duplicate studies were removed.

Step 2 – Full-text articles assessed for eligibility

Studies selected according to the eligibility criteria were read in full, and a quality assessment of the reviewed articles, using study quality assessment tools available from the US Department of Health and Human Services, was conducted (Table 2).

Throughout the selection process, uncertainties were discussed among the authors until a consensus was reached. Regarding the flow of information generated through the different phases of a systematic review, regarding eligibility, studies that did not specifically address ADs in oncology were excluded.

Step 3 - Studies included in the qualitative synthesis

The number of records identified, screened, assessed for eligibility, and included in this review were recorded, as were the reasons for excluding identified records. The characteristics (e.g., location, design, sample size, methods, outcomes, and conclusions) of each study were recorded and summarized.

Because the study methodology and reported outcome measures varied markedly, we decided to focus on describing the studies, their results, and their limitations and on a qualitative synthesis rather than combining the data in a meta-analytic statistical approach.

Data were analyzed using descriptive statistics through IBM SPSS software (v.21.0).

Table 2. Application in the Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (U.S. Department of Health & Human Services)

Criteria	Ache <i>et al.</i> ,	Bakitas <i>et al.</i> ,	Cappell <i>et al.</i> ,	Halpern <i>et al.</i> ,	Hoverman <i>et al.</i> ,	Patel <i>et al.</i> ,	Elsayem <i>et al.</i> ,
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
2. Was the study population clearly specified and defined?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
3. Was the participation rate of eligible persons at least 50%?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
4. Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations (including the same time period)? Were inclusion and exclusion criteria for being in the study prespecified and applied uniformly to all participants?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
5. Was a sample size justification, power description, or variance and effect estimates provided?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
6. For the analyses in this paper, were the exposure(s) of interest measured prior to the outcome(s) being measured?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
7. Was the timeframe sufficient so that one could reasonably expect to see an association between exposure and outcome if it existed?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
8. For exposures that can vary in amount or level, did the study examine different levels of the exposure as related to the outcome (e.g., categories of exposure, or exposure measured as continuous variable)?	CD	NA	NR	NA	NA	NA	NA
9. Were the exposure measures (independent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	NA	NA	NA	NA	CD	NA	NR
10. Was the exposure(s) assessed more than once over time?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
11. Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12. Were the outcome assessors blinded to the exposure status of participants?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
13. Was loss to follow-up after baseline 20% or less?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
14. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically for their impact on the relationship between exposure(s) and outcome(s)?	YES	NA	NA	YES	YES	YES	YES
Score	9 fair	8 fair	8 fair	9 fair	9 fair	9 fair	9 fair

Legend: YES = 1; CD, cannot determine = 0; NA, not applicable = 0; NR, not reported =

Results

A total of 1876 records was identified in the databases: 61 (Web of Science), 681 (Embase), 227 (Pubmed) and 7 (Lilacs). After excluding 387 duplicate records, we screened the remaining 1489 records for eligibility. A total of 1433 studies were excluded because they did not meet the stated inclusion criteria (Figure 1).

Of the remaining 56 (2.98%) full-text articles assessed for eligibility, 49 (87.5%) were excluded because they did not specifically address the impact of ADs on reducing aggressive end-of-life measures in cancer patients: one study addressed the impact of ADs on costs, one addressed ADs and requests for cardiopulmonary resuscitation, one addressed ADs and ethnicity, one addressed AD and positive religious coping, one studied nonintubation orders, one studied videos for cardiopulmonary resuscitation, one investigated cancer-specific ADs rather than general ADs, one addressed physician compliance but not necessarily impact, two studied hospice and end-of-life quality, two studied code status documentation, two investigated the impact of ADs but not restricted to cancer patients, two studied POLST, three studied the importance of end-of-life PC, three investigated DNR orders, three investigated time to perform ADs, four studied the number of ADs, living wills (LWs) and DNR orders without measuring impact and 20 addressed the importance of ACP, whether formal (documented) or informal (through discussion and education in the hospital), as a major factor responsible for better end-of-life quality.

The 7 studies that were included analyzed a total of 7545 patients (mean). All the studies included were analyzed using the Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (U.S. Department of Health & Human Services) and had sufficient information to determine that the risk of allocation bias was low (Table 2).

This study evaluated the effect of ADs on decreasing aggressive measures at the end of life, and 4 studies (57.1%) identified such an association. One study (14.3%) demonstrated the impact of ADs on decreased chemotherapy and/or target therapy received within 14 to 30 days before death and, at the same time, on referral to PC, and 3 studies (42.9%) demonstrated the impact of ADs on reductions in in-hospital deaths (Table 3).

Table 3. Characteristics and Summary of the Included Studies

Study (Reference)	Objective	N	Location	Study quality assessment tools	Aggressive measure analyzed	Conclusion
Ache <i>et al.</i> , 2014	Describes individuals with advance directives at the time of hospice enrollment and determines whether they have patterns of care and outcomes that are different from those of individuals without advance directives	49,370 patients	USA	OC and CSS	DH	There was a reduction. Participants with advance directives were enrolled in hospice for a longer period of time before death than those without advance directives and were more likely to die in the setting of their choice.
Bakitas <i>et al.</i> , 2008	Describes family proxy perspectives concerning care at the end of life for patients who died of advanced cancer	125 family proxy	USA	OC and CSS	DH	There was a reduction. The majority of patients died in their location of choice, most often at home.
Cappell <i>et al.</i> , 2018	Describes the relationship between ACP and the intensity of healthcare utilization in patients who received HCT	422 patients	USA	OC and CSS	DH	There was a reduction. Patients with ADs were more likely to die at home or in hospital as opposed to in the ICU.
Halpern <i>et al.</i> , 2011	Identify all patients who completed LWs, HCPs or neither prior to ICU admission	1,121 patients	USA	OC and CSS	ICU admission	There was no reduction. The presence of LWs or HCPs did not influence ICU, EOL management or outcomes.
Hoverman <i>et al.</i> , 2017	To formulate an ACP program and develop a value assessment tool to understand patients' needs	1,286 patients	USA	OC and CSS	LD or TT and Non P	There was a reduction. Inscription in PC was higher and chemotherapy in the last 14 days of life was lower for those with ADs.
Patel <i>et al.</i> , 2016	To evaluate the documentation of ADs and POLST with acceptance of PC referrals among patients with cancer	246 patients	USA	OC and CSS	Non PC	There was no reduction. AD documentation was not associated with acceptance of PC.
Elsayem <i>et al.</i> , 2017	To compare hospital admission rates, ICU admission rates, presence of ADs, and hospital mortality among patients with and without delirium	243 patients	USA	OC and CSS	Non PC and Rate of H	There was no reduction. There were no statistically significant differences between patients who had ADs and those who did not regarding hospitalization or ICU admission rates.

Legend: AD: Advance directive; ACP: Advance care planning; HCT: Allogeneic hematopoietic cell transplantation; ICU: Intensive care unit; EOL: End of life; LW: Living will; HCP: Health care proxy; PC: Palliative care; POLST: Physician orders for life-sustaining treatment

Discussion

According to the characteristics of the 7 articles included, one study demonstrated the impact of ADs on decreased chemotherapy and/or target therapy received within 14 to 30 days before death and, at the same time, on referral to palliative care (PC), and three studies demonstrated the impact of ADs on reductions in in-hospital deaths. One study concluded that ADs had no impact on ICU admission, one study showed that ADs had no impact on referrals to PC, and one study did not associate ADs with hospitalization.

A study conducted in the United States of America through the Cancer Care Outcomes Research & Surveillance Consortium (CanCORS) to identify to what extent the characteristics of the discussion about end-of-life are associated with aggressiveness of care received near death showed that almost half of 1231 patients received at least one aggressive care measure. In turn, patients who had discussions with their physicians before the last 30 days of life received less aggressive measures, including chemotherapy, acute care or any aggressive treatment, and received more PC (Mack et al., 2012).

In our systematic review, we found that it is challenging to determine the influence of ADs on reducing aggressive end-of-life measures in cancer patients. Most of the studies (71.4%) were published in the last 5 years, with varied populations, interventions, and findings. Across interventions, there was no universally reported outcome. The few commonly assessed outcomes were impact of ADs on reductions in in-hospital deaths (Cappell et al., 2018; Ache et al., 2014; Bakitas et al., 2008), the impact of ADs on decreased chemotherapy and/or target therapy received within 14 to 30 days before death and on referral to PC (Hoverman et al., 2017). Overall, the studies were heterogeneous regarding results and study design.

Individuals with ADs at the time of hospice enrollment have patterns of care and outcomes that are different from those of individuals without ADs; participants with ADs were enrolled in hospice for a longer period of time before death than those without and were more likely to die in the setting of their choice (Ache et al., 2014).

This is consistent with previous literature (Gomes et al., 2013; Siegel et al., 2017; Zimmermann et al., 2014), indicating that one of the measures for assessing quality of death is the choice of the place where last care is provided and death occurs; most people prefer to be cared for and die at home. The justifications revolve around variables such as physical and emotional support, privacy, and a greater chance of controlling the environment.

The other prominent outcomes found in this review consist of describing family proxy perspectives concerning care at the end of life in patients who died of advanced cancer. The majority of patients died in their location of choice, most often at home (Bakitas et al., 2008).

There is a relationship between ACP and intensity of healthcare utilization in patients receiving HCT. Patients with ADs were more likely to die at home or in hospital as opposed to in the ICU (12). ACP programs and value assessment tools to understand patients' needs led to higher PC admission and less chemotherapy in the last 14 days of life for those with ADs (Hoverman et al., 2017).

In our findings, we also identified 3 studies that showed that ADs did not have an impact on aggressive measures during end-of-life treatment. All patients who completed LWs and health care proxies (HCPs) and those who did not complete any document prior to admission to the ICU were analyzed, and the presence of a LW or HCP did not affect admission to the ICU, management of end-of-life care or other outcomes in the institution (Halpern et al., 2011). Another study evaluated ADs and POLST documentation and referral to PC, and in relation to patients with ADs, there was no association with PC acceptance (Patel et al., 2016). The hospital admission rate, ICU admission rate, presence of an AD, and in-hospital mortality among patients with and without delirium were compared, and no statistically significant differences were found between patients with and without ADs in relation to the hospitalization rate or admission to the ICU (Elsayem et al., 2017).

In particular, there is a lack of outcomes examining ADs and the impact on end-of-life care. Moving forward, studies should examine how ADs influence aggressive measures performed during the end of life treatment for cancer patients.

Although not included in the qualitative analysis, 20 ((Mack et al., 2012; Alvarez et al., 2014; Bailey et al., 2012; Becker et al., 2007; Blechman et al., 2013; Bond et al., 2018; Curtin et al., 2017; Foo et al., 2013; Ford et al., 2013; Ganti et al., 2007; Hong et al., 2016; Kizawa et al., 2013; Labrant et al., 2013; Loggers et al., 2013; Lyon et al., 2014; Narang et al., 2015; O'Connor et al., 2015; Pautex et al., 2008; Roeland et al., 2014; Heavey et al., 2014) of the 56 studies that were analyzed in their entirety demonstrated the importance of ACP, either formally (documented) or informally (through discussions and education in the hospital setting), as the major factor responsible for improving quality at the end of life. This is an expected association. However, it had not yet been adequately investigated through a

systematic review. This finding emphasizes the need for more research to better characterize the influence not only of aggressive end-of-life measures but of ACP, which when incorporated into clinical practice can guide patients' end-of-life care and better guide family members who are caregivers (Scott et al., 2013).

Implementation in health practices is important, an example of this is guiding professionals about ACP - an educational process - considering that the professionals themselves have knowledge about the topic. Interactive training of health professionals significantly improved confidence to initiate ACP discussions which has been identified as a barrier to timely ACP (Chan et. al, 2016). The primary care physician can help provide with guidance and resources to prepare the advance directive (Landefeld, Incze, 2020).

ACP not only produces a document that reduces aggressive measures and enables better quality end of life but also allows involvement of the patient, family, and health team in health decisions.

Although the extensive search in the databases was not restricted to the USA, this country represented the majority of researches. All types of ACP are well established in some places in the USA, unlike other countries, such as Latin America (Pastrana T, et al., 2012; Soto-Perez-de-Celis E, et al., 2016).

This study had some limitations. It is a systematic review; while the main search strategy was broad, our selection criteria may have missed articles. We excluded gray literature, case studies, commentary pieces, and protocols. Furthermore, studies discussing ADs were excluded if they did not mention neoplasms or end-of-life care, and this may have resulted in our review representing a subset of the literature surrounding the expansive area of ACP.

Conclusion

Evidence found indicates that ADs is one - of the possible ways - to reduce aggressive measures at the end of life. Additional studies are needed to confirm this discovery and explore the use of existing document types within the context of ACP. More studies are needed to better characterize the role of ADs in reducing aggressive measures at the end of life of cancer patients.

Disclosure/conflict of interest

There is nothing to disclose, and there are no conflicts of interest.

Acknowledgments

We thank the Center for Epidemiology and Biostatistics (NEB, for its acronym in Portuguese) and the Program for Researcher Support and Incentives (PAIP, for its acronym in Portuguese).

We also thank Dr Raphael Leonardo Cunha de Araujo for his contributions to the preliminary research project.

Funding

No funding

Data availability

All data relevant to the study are included in the article or uploaded as supplementary information.

Contributors

Design of study: BSRP, LPSM, CEP, MFSN

Drafting and reviewing studies: BSRP, LPSM, CEP, JPM

Analyzing data: BSRP, LPSM, CEP

Writing the manuscript: BSRP, LPSM, CEP, MFSN, JPM

References

Ache K, Harrold J, Harris P, et al (2014). Are advance directives associated with better hospice care? *J Am Geriatr Soc* **62**, 1091-1096.

Alvarez AL, Samala RV, Gupta M, et al (2014). Characteristics of patients referred to a community-based palliative care consultation service. *J Clin Oncol* **32**,132.

Bailey FA, Allen RS, Williams BR, et al (2012). Do-not-resuscitate orders in the last days of life. *J Palliat Med* **15**, 751-759.

Bakitas M, Ahles TA, Skalla K, et al (2008). Proxy perspectives regarding end-of-life care for persons with cancer. *Cancer* **112**, 1854-1861.

Becker G, Sarhatlic R, Olschewski M, et al (2007). End-of-life care in hospital: current practice and potentials for improvement. *J Pain Symptom Manage* **33**, 711-719.

Bestvina CM, Polite BN (2017). Implementation of Advance Care Planning in Oncology: A Review of the Literature. *J Oncol Pract.* **13**(10), 657-662.

Blechman JA, Rizk N, Stevens MM, et al (2013). Unmet quality indicators for metastatic cancer patients admitted to intensive care unit in the last two weeks of life. *J Palliat Med* **16**,1285-1289.

Bond WF, Kim M, Franciskovich CM, et al (2018). Advance care planning in an accountable care organization is associated with increased advanced directive documentation and decreased costs. *J Palliat Med* **21**, 489-502.

Cappell K, Sundaram V, Park A, et al (2018). Advance directive utilization is associated with less aggressive end-of-life care in patients undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* **24**,1035-1040

Chan, B., Sim, H.-W., Zimmermann, C., et al (2016). Systematic review of interventions to facilitate advance care planning (ACP) in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, **34**, 21–21.

Curtin KB, Watson AE, Wang J, et al (2017). Pediatric advance care planning (pACP) for teens with cancer and their families: design of a dyadic, longitudinal RCCT. *Contemp Clin Trials* **62**,121-129.

Dadalto L, Tupinambás U, Greco DB (2013). Diretivas antecipadas de vontade: um modelo brasileiro. *Rev Bioét* **21**, 463-476.

Earle CC, Park ER, Lai B, et al (2003). Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol* **21**,1133-1138.

Elsayem AF, Bruera E, Valentine A, et al (2017). Advance directives, hospitalization, and survival among advanced cancer patients with delirium presenting to the emergency department: a prospective study. *Oncologist* **22**,1368-1373.

Foo WT, Zheng Y, Kwee AK, et al (2013). Factors considered in end-of-life care decision making by health care professionals. *Am J Hosp Palliat Care* **30**, 354-358.

Ford DW, Koch KA, Ray DE, et al (2013). Palliative and end-of-life care in lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* **143**, e498S-e512S.

Ganti AK, Lee SJ, Vose JM, et al (2007). Outcomes after hematopoietic stem-cell transplantation for hematologic malignancies in patients with or without advance care planning. *J Clin Oncol* **25**, 5643-5648.

Gomes B, Calanzani N, Gysels M, et al (2013). Heterogeneity and changes in preferences for dying at home: a systematic review. *BMC Palliat Care* **12**, 7.

Halpern NA, Pastores SM, Chou JF, et al (2011). Advance directives in an oncologic intensive care unit: a contemporary analysis of their frequency, type, and impact. *J Palliat Med* **14**, 483-489.

Heavey SF, Benn M, Revta C, et al (2014). Single center, pilot study to evaluate a novel advance care planning tool to identify informed health care proxies in an oncology palliative care clinic. *Support Care Cancer* **1**, 1.

Hong JH, Kwon JH, Kim IK, et al (2016). Adopting advance directives reinforces patient participation in end-of-life care discussion. *Cancer Res Treat* **48**, 753-758.

Hoverman JR, Taniguchi C, Eagye K, et al (2017). If we don't ask, our patients might never tell: the impact of the routine use of a patient values assessment. *J Oncol Pract* **13**, e831-e837.

Kizawa Y, Tsuneto S, Hamano J, et al (2013). Advance directives and do-not-resuscitate orders among patients with terminal cancer in palliative care units in Japan: a nationwide survey. *Am J Hosp Palliat Care* **30**, 664-669.

Labrant L, Rimel BJ, Walsh C, et al (2013). Too much, too late: aggressive care in women with recurrent gynecologic malignancies and the timing of end-of life discussions. *Gynecol Oncol* **131**, 255.

Landefeld J, Incze MA (2020). Advance Care Planning—What Should I Know? *JAMA Intern Med* **180**(1),172.

Landis JR, Koch GG (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* **33**,159-174.

Loggers ET, Maciejewski PK, Jimenez R, et al (2013). Predictors of intensive end-of-life and hospice care in Latino and white advanced cancer patients. *J Palliat Med* **16**, 1249-1254.

Lyon ME, Jacobs S, Briggs L, et al (2014). A longitudinal, randomized, controlled trial of advance care planning for teens with cancer: anxiety, depression, quality of life, advance directives, spirituality. *J Adolesc Health* **54**, 710-717.

- Mack JW, Cronin A, Keating NL, et al** (2012). Associations between end-of-life discussion characteristics and care received near death: a prospective cohort study. *J Clin Oncol* **30**, 4387-4395.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al** (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* **6**(7), e1000097.
- Narang AK, Wright AA, Nicholas LH et al** (2015). Trends in advance care planning in patients with cancer: results from a national longitudinal survey. *JAMA Oncol* **1**, 601-608.
- National Heart Lung, and Blood Institute** (2019). Study quality assessment tools, Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute.
- O'Connor TL, Ngamphaiboon N, Groman A, et al** (2015). Hospice utilization and end-of-life care in metastatic breast cancer patients at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* **18**, 50-55.
- Pastrana T, De Lima L, Eisenclas J, et al** (2012). Palliative care research in Latin America and the Caribbean: From the beginning to the Declaration of Venice and beyond. *J Palliat Med* **15**, 352-358.
- Patel MI, Bhattacharya J, Asch SM, et al** (2016). Acceptance of advance directives and palliative care referral for veterans with advanced cancer: a retrospective analysis. *Am J Hosp Palliat Care* **33**, 742-747.
- Pautex S, Herrmann FR, Zulian GB** (2008). Role of advance directives in palliative care units: a prospective study. *Palliat Med* **22**, 835-841.
- Prata HM** (2017) *Cuidados paliativos e direitos do paciente terminal*. Barueri: Manole.
- Roeland E, Benn M, Heavey S, et al** (2014). Pilot study to evaluate a novel advance-care planning tool to identify informed health care proxies in an oncology palliative care clinic. *J Clin Oncol* **32**, 136.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A** (2017). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* **67**, 7-30.
- Scott IA, Mitchell GK, Reymond EJ, et al** (2013). Difficult but necessary conversations—the case for advance care planning. *Med J Aust* **199**, 662-666.
- Soto-Perez-de-Celis E, Chavarri-Guerra Y, Pastrana T, et al** (2016). End-of-Life Care in Latin America. *J Glob Oncol*. **3**, 261-270.
- Thompson AE** (2015). JAMA patient page. Advance directives. *JAMA* **313**, 868.
- Waldrop DP, Meeker MA** (2012). Communication and advanced care planning in palliative and end-of-life care. *Nurs Outlook* **60**, 365-369.

Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, *et al* (2014). Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* **383**, 1721-1730.

Supplementary Material I. Search strategies as used in the databases.

Official Term	Synonym
Advance Directives	Advance Directive Directive, Advance Directives, Advance Medical Power of Attorney Attorney Medical Power Psychiatric Wills Psychiatric Will Will, Psychiatric Wills, Psychiatric Ulysses Contracts Contract, Ulysses Contracts, Ulysses Ulysses Contract Health Care Power of Attorney Healthcare Power of Attorney Attorney Healthcare Power
Living Wills	Living Will Will, Living Wills, Living
Terminal Care	Care, Terminal End of Life Care Care End, Life Care Ends, Life Life Care End Life Care Ends
Palliative Care	Care, Palliative Therapy, Palliative Palliative Therapy Palliative Treatment Palliative Treatments Treatment, Palliative Treatments, Palliative Palliative Surgery Surgery, Palliative

Hospice Care	Care, Hospice Hospice Programs Hospice Program Program, Hospice Programs, Hospice Bereavement Care Care, Bereavement
Neoplasms	Neoplasia Neoplasias Neoplasm Tumors Tumor Cancer Cancers Malignant Neoplasms Malignant Neoplasm Neoplasm, Malignant Neoplasms, Malignant Malignancy Malignancies

Search strategies as used in the PubMed

(Advance Directives[mh] OR Advance Directives[tw] OR Advance Directive[tw] OR Directive, Advance[tw] OR Directives, Advance[tw] OR Medical Power of Attorney[tw] OR Attorney Medical Power[tw] OR Psychiatric Wills[tw] OR Psychiatric Will[tw] OR Will, Psychiatric[tw] OR Wills, Psychiatric[tw] OR Ulysses Contracts[tw] OR Contract, Ulysses[tw] OR Contracts, Ulysses[tw] OR Ulysses Contract[tw] OR Health Care Power of Attorney[tw] OR Healthcare Power of Attorney[tw] OR Attorney Healthcare Power[tw] OR Living Wills[mh] OR Living Wills[tw] OR Living Will[tw] OR Will, Living[tw] OR Wills, Living[tw]) AND (Terminal Care[mh] OR Terminal Care[tw] OR Care, Terminal[tw] OR End of Life Care[tw] OR Care End, Life[tw] OR Care Ends, Life) AND (Palliative Care[mh] OR Palliative Care[tw] OR Care, Palliative[tw] OR Therapy, Palliative[tw] OR Palliative Therapy[tw] OR Palliative Treatment[tw] OR Palliative Treatments[tw] OR Treatment, Palliative[tw] OR Treatments, Palliative[tw] OR Palliative Surgery[tw] OR Surgery, Palliative[tw] OR Hospices[tw] OR Hospices[mh] OR Hospice[tw] OR Hospice Care[tw] OR Hospice Care[mh] OR Care, Hospice[tw] OR Hospice Programs[tw] OR Hospice Program[tw] OR Program, Hospice[tw] OR Programs, Hospice[tw] OR Bereavement Care[tw] OR Care, Bereavement[tw]) AND (Neoplasms[mh] OR

Neoplasms[tw] OR Neoplasia[tw] OR Neoplasias[tw] OR Neoplasm[tw] OR Tumors[tw] OR Tumor[tw] OR Cancer[tw] OR Cancers[tw] OR Malignant Neoplasms[tw] OR Malignant Neoplasm[tw] OR Neoplasm, Malignant[tw] OR Neoplasms, Malignant[tw] OR Malignancy[tw] OR Malignancies[tw])

Search strategies as used in the Lilacs

(mh:(Advance Directives) OR tw:(Advance Directives) OR tw:(Advance Directive) OR tw:(Directive, Advance) OR tw:(Directives, Advance) OR tw:(Medical Power of Attorney) OR tw:(Attorney Medical Power) OR tw:(Psychiatric Wills) OR tw:(Psychiatric Will) OR tw:(Will, Psychiatric) OR tw:(Wills, Psychiatric) OR tw:(Ulysses Contracts) OR tw:(Contract, Ulysses) OR tw:(Contracts, Ulysses) OR tw:(Ulysses Contract) OR tw:(Health Care Power of Attorney) OR tw:(Healthcare Power of Attorney) OR tw:(Attorney Healthcare Power) OR tw:(Living Wills) OR tw:(Living Wills) OR tw:(Living Will) OR tw:(Will, Living) OR tw:(Wills, Living)) AND (mh:(Terminal Care) OR tw:(Terminal Care) OR tw:(Care, Terminal) OR tw:(End of Life Care) OR tw:(Care End, Life) OR tw:(Care Ends, Life)) OR (mh:(Palliative Care) OR tw:(Palliative Care) OR tw:(Care, Palliative) OR tw:(Therapy, Palliative) OR tw:(Palliative Therapy) OR tw:(Palliative Treatment) OR tw:(Palliative Treatments) OR tw:(Treatment, Palliative) OR tw:(Treatments, Palliative) OR tw:(Palliative Surgery) OR tw:(Surgery, Palliative) OR mh:(Terminal Care) OR tw:(Terminal Care) OR tw:(Care, Terminal) OR tw:(End of Life Care) OR tw:(Care End, Life) OR tw:(Care Ends, Life) OR tw:(Life Care End) OR tw:(Life Care Ends) OR mh:(Hospices) OR tw:(Hospices) OR tw:(Hospice) OR tw:(Hospice Care) OR mh:(Hospice Care) OR tw:(Care, Hospice) OR tw:(Hospice Programs) OR tw:(Hospice Program) OR tw:(Program, Hospice) OR tw:(Programs, Hospice) OR tw:(Bereavement Care) OR tw:(Care, Bereavement)) AND (mh:(Neoplasms) OR tw:(Neoplasms) OR tw:(Neoplasia) OR tw:(Neoplasias) OR tw:(Neoplasm) OR tw:(Tumors) OR tw:(Tumor) OR tw:(Cancer) OR tw:(Cancers) OR tw:(Malignant Neoplasms) OR tw:(Malignant Neoplasm) OR tw:(Neoplasm, Malignant) OR tw:(Neoplasms, Malignant) OR tw:(Malignancy) OR tw:(Malignancies))

Search strategies as used in the Web of Science

(Advance Directives OR Advance Directives OR Advance Directive OR Directive, Advance OR Directives, Advance OR Medical Power of Attorney OR Attorney Medical Power OR Psychiatric Wills OR Psychiatric Will OR Will, Psychiatric OR Wills, Psychiatric OR Ulysses

Contracts OR Contract, Ulysses OR Contracts, Ulysses OR Ulysses Contract OR Health Care Power of Attorney OR Healthcare Power of Attorney OR Attorney Healthcare Power OR Living Wills OR Living Wills OR Living Will OR Will, Living OR Wills, Living) AND (Terminal Care OR Terminal Care OR Care, Terminal OR End of Life Care OR Care End, Life OR Care Ends, Life OR Palliative Care OR Palliative Care OR Care, Palliative OR Therapy, Palliative OR Palliative Therapy OR Palliative Treatment OR Palliative Treatments OR Treatment, Palliative OR Treatments, Palliative OR Palliative Surgery OR Surgery, Palliative OR Terminal Care OR Terminal Care OR Care, Terminal OR End of Life Care OR Care End, Life OR Care Ends, Life OR Life Care End OR Life Care Ends OR Hospices OR Hospices OR Hospice OR Hospice Care OR Hospice Care OR Care, Hospice OR Hospice Programs OR Hospice Program OR Program, Hospice OR Programs, Hospice OR Bereavement Care OR Care, Bereavement) AND (Neoplasms OR Neoplasms OR Neoplasia OR Neoplasias OR Neoplasm OR Tumors OR Tumor OR Cancer OR Cancers OR Malignant Neoplasms OR Malignant Neoplasm OR Neoplasm, Malignant OR Neoplasms, Malignant OR Malignancy OR Malignancies)

Search strategies as used in the Embase

(Advance Directives[mh] OR Advance Directives[tw] OR Advance Directive[tw] OR Directive, Advance[tw] OR Directives, Advance[tw] OR Medical Power of Attorney[tw] OR Attorney Medical Power[tw] OR Psychiatric Wills[tw] OR Psychiatric Will[tw] OR Will, Psychiatric[tw] OR Wills, Psychiatric[tw] OR Ulysses Contracts[tw] OR Contract, Ulysses[tw] OR Contracts, Ulysses[tw] OR Ulysses Contract[tw] OR Health Care Power of Attorney[tw] OR Healthcare Power of Attorney[tw] OR Attorney Healthcare Power[tw] OR Living Wills[mh] OR Living Wills[tw] OR Living Will[tw] OR Will, Living[tw] OR Wills, Living[tw]) AND (Terminal Care[mh] OR Terminal Care[tw] OR Care, Terminal[tw] OR End of Life Care[tw] OR Care End, Life[tw] OR Care Ends, Life) AND (Palliative Care[mh] OR Palliative Care[tw] OR Care, Palliative[tw] OR Therapy, Palliative[tw] OR Palliative Therapy[tw] OR Palliative Treatment[tw] OR Palliative Treatments[tw] OR Treatment, Palliative[tw] OR Treatments, Palliative[tw] OR Palliative Surgery[tw] OR Surgery, Palliative[tw] OR Hospices[tw] OR Hospices[mh] OR Hospice[tw] OR Hospice Care[tw] OR Hospice Care[mh] OR Care, Hospice[tw] OR Hospice Programs[tw] OR Hospice Program[tw] OR Program, Hospice[tw] OR Programs, Hospice[tw] OR Bereavement Care[tw] OR Care, Bereavement[tw]) AND (Neoplasms[mh] OR Neoplasms[tw] OR Neoplasia[tw] OR Neoplasias[tw] OR Neoplasm[tw] OR Tumors[tw] OR

Tumor[tw] OR Cancer[tw] OR Cancers[tw] OR Malignant Neoplasms[tw] OR Malignant Neoplasm[tw] OR Neoplasm, Malignant[tw] OR Neoplasms, Malignant[tw] OR Malignancy[tw] OR Malignancies[tw])

Supplementary II. PRISMA Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	2
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	4,5
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	6 Table 1
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	NA
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	6,7
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	6
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	Supplementary Table Material II

Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	7,8
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	8
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	Table 1
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	7,8 Table 3
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	8
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	9
Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	10 Table 3
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	NA
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	Figure 1.
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	9,10 Table 2
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	Table 2 Table 3

Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	Table 2
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	NA
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	Table 3
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	NA
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	10,11 Table 2
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	13,14
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	14
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	14

4 CONCLUSÃO

Do total de 7 artigos incluídos no estudo, e analisados, foi possível observar que mais da metade dos estudos demonstraram que as DAVs influenciaram positivamente nos cuidados de fim de vida de pacientes com câncer. O efeito positivo observado foi a diminuição do recebimento de medidas agressivas em final de vida.

Os estudos selecionados nesta revisão sistemática foram avaliados quanto a síntese qualitativa e qualidade metodológica. Predominantemente, as pesquisas foram realizadas nos EUA, o desenho dos estudos foi observacional, e o tamanho amostral médio total entre os estudos correspondeu a 7.545 pacientes. Todos os estudos apresentaram informações suficientes para determinar que o risco de alocação de viés era baixo, ou seja, cinco entre os sete estudos foram classificados como bom (escore 9), e dois como regular (escore 8) baseado na Ferramenta de Avaliação da Qualidade para Estudos Observacionais de Corte e Transversal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA.

Entre as diferentes medidas agressivas em final de vida analisadas nos estudos incluídos, morte no hospital e o não encaminhamento ao CP foram predominantes, seguido de admissão em UTI, recebimento de quimioterapia ou terapia alvo nos últimos 30 a 14 dias de vida e hospitalização.

Embora as evidências encontradas no presente estudo sugerirem a possibilidade de que as DAVs reduzem medidas agressivas em final de vida, faz-se necessária a realização de estudos adicionais para confirmar e explorar este resultado, e examinar o uso dos documentos existentes no cenário do planejamento antecipado do cuidado.

5 PRODUÇÃO CIENTÍFICA

Os resultados desta pesquisa foram divulgados em eventos científicos locais, nacionais e internacionais.

5.1 X Encontro Científico do Hospital de Amor Barretos

Apresentação de pôster – **“Diretivas antecipadas de vontade em oncologia: quais países têm pesquisado sobre o tema?”** no X Encontro Científico do Hospital de Câncer de Barretos (Hospital de Amor), realizado no dia 27 de julho de 2019 (certificado anexo). Autores: Lillian Ponchio e Silva Marchi, Martins Fidelis dos Santos Neto, Julia de Pauli Moraes, Carlos Eduardo Paiva, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva (**Anexo F**).

5.2 I Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos

Apresentação de pôster – **“Tipos de diretivas antecipadas de vontade: uma revisão narrativa da literatura”**, no I Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos do Hospital de Câncer de Barretos (Hospital de Amor), realizado nos dias 20 e 21 de outubro de 2017. Autores: Lillian Ponchio e Silva Marchi, Júlia de Pauli Moraes, Carlos Eduardo Paiva, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva (**Anexo G**).

5.3 IV Simpósio Internacional de Qualidade de Vida e II Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos

Apresentação de pôster – **“Diretivas antecipadas de vontade em oncologia: quais países têm pesquisado sobre o tema?”** no IV Simpósio Internacional de Qualidade de Vida e II Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos do Hospital de Amor de Barretos, realizado nos dias 07 e 08 de junho de 2019. Autores: Autores: Lillian Ponchio e Silva Marchi, Martins Fidelis dos Santos Neto, Júlia de Pauli Moraes, Carlos Eduardo Paiva, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva (**Anexo H**)

5.4 XI Encontro Científico do Hospital de Amor Barretos

Apresentação de pôster – **“Diretivas Antecipadas de Vontade em Oncologia como um importante fator para redução de medidas agressivas em fim de vida: revisão sistemática”** no XI Encontro Científico do Hospital de Amor Barretos, realizado no dia 28 de agosto de 2020. Autores: Autores: Autores: Lillian Ponchio e Silva Marchi, Martins Fidelis dos Santos Neto, Júlia de Pauli Moraes, Carlos Eduardo Paiva, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva. Certificado indisponível, no aguardo da disponibilização pela comissão do evento.

REFERÊNCIAS

1. *Cancer*. World Health Organization (WHO). [Internet] Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2017 março 30]; Available from: <http://www.who.int/cancer/en/>.
2. *Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil*. [Internet] Rio de Janeiro: Instituto José Alencar Gomes da Silva: Brasil; 2015 [cited 2017 março 30]; Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>.
3. Jemal A, Vineis P, Bray F, Torre L, Forman D. *The Cancer Atlas*. Second Ed ed. **Atlanta, GA: American Cancer Society**; 2015.
4. *Definition of Palliative Care*. [Internet] Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2017 março 30]; Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
5. *A glossary of terms for community health care and services for older persons*. [Internet] Geneva: World Health Organization; 2004 [cited 2017 março 30]; Available from: http://www.who.int/kobe_centre/ageing/ahp_vol5_glossary.pdf.
6. Rosa CAP. *Relação médico-paciente – Um encontro*. **São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo**; 2017.
7. Frerichs W, Hahlweg P, Muller E, Adis C, Scholl I. *Shared Decision-Making in Oncology - A Qualitative Analysis of Healthcare Providers' Views on Current Practice*. **PLoS One**. 2016;11(3):e0149789.
8. *Influence, inspire, empower. Impact Report 2018–2019*. [Internet] Oxford: Picker: Person Centred Healthcare Improvement [cited 2020 agosto 30]; Available from: <https://www.picker.org/wp-content/uploads/2020/01/Picker-Impact-Report-2018-2019-Web-spreads-3.pdf>.
9. Barry MJ, Edgman LS. *Shared decision making--pinnacle of patient-centered care*. **N Engl J Med**. 2012;366(9):780-1.
10. Mack JW, Cronin A, Keating NL, Taback N, Huskamp HA, Malin JL, et al. *Associations between end-of-life discussion characteristics and care received near death: a prospective cohort study*. **J Clin Oncol**. 2012;30(35):4387-95.
11. Nunes MI, Anjos MF. *Diretivas antecipadas de vontade: benefícios, obstáculos e limites*. *Rev Bioét*. 2014:241-51.
12. Vilhena RRVSM. *Cuidados paliativos e obstinação terapêutica decisões em fim de vida*. 2013. **Dissertação (Mestrado)**. Lisboa: Universidade Católica Portuguesa; 2013.
13. Prata HM. *Cuidados paliativos e direitos do paciente terminal*. 1th ed. **Barueri: Manoele**; 2017.

14. Valentino TCO. *Benefícios do cuidado paliativo na diminuição de medidas potencialmente agressivas em fim de vida de pacientes com câncer tratados em um centro de referência oncológico do Brasil. Dissertação (Mestrado)*. Barretos - SP: Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos; 2018.
15. Julião M. *Eficácia da Terapia da Dignidade no Sofrimento Psicossocial de Doentes em Fim de Vida Seguidos em Cuidados Paliativos: Ensaio Clínico Aleatorizado e Controlado. Tese (Doutorado)*. Lisboa: Universidade de Lisboa - Faculdade de Medicina de Lisboa; 2014.
16. Godinho AM, Kovács MJ. *Morte digna na Colômbia: Análise da sentença T-970/14*. In: Densa R, editor. *Direito e Medicina: A morte digna nos tribunais*. Indaiatuba: Foco; 2018. p. 75-92.
17. *The Economist Intelligence Unit. The 2015 Quality of Death Index Ranking palliative care across the world*. [Internet] 2015 [cited February 20, 2019]; Available from: <https://eiuperspectives.economist.com/sites/default/files/2015%20EIU%20Quality%20of%20Death%20Index%20Oct%2029%20FINAL.pdf>.
18. Scott IA, Mitchell GK, Reymond EJ, Daly MP. *Difficult but necessary conversations--the case for advance care planning*. **Med J Aust**. 2013;199(10):662-6.
19. Braun M, Hasson-Ohayon I, Hales S, Zimmermann C, Rydall A, Peretz T, et al. *Quality of dying and death with cancer in Israel*. **Support Care Cancer**. 2014;22(7):1973-80.
20. Waldrop DP, Meeker MA. *Communication and advanced care planning in palliative and end-of-life care*. **Nurs Outlook**. 2012;60(6):365-9.
21. Sudore RL, Lum HD, You JJ, Hanson LC, Meier DE, Pantilat SZ, et al. *Defining Advance Care Planning for Adults: A Consensus Definition From a Multidisciplinary Delphi Panel*. **J Pain Symptom Manage**. 2017;53(5):821-32 e1.
22. McDonald JC, du Manoir JM, Kevork N, Le LW, Zimmermann C. *Advance directives in patients with advanced cancer receiving active treatment: attitudes, prevalence, and barriers*. **Support Care Cancer**. 2017;25(2):523-31.
23. Dadalto L. *Reflexos Jurídicos da Resolução CFM 1995/2012*. *Rev bioét*. 2013:106-12.
24. *Portal Testamento Vital - Legislação*. [Internet]: Dadalto, L.; [cited 2020 agosto 31]; Available from: <https://testamentovital.com.br/legislacao/>.
25. Mayoral VFS, Fukushima FB, Rodrigues AM, Carvalho RP, Carvalho LP, Pinheiro L, et al. *Cross-Cultural Adaptation of the Physician Orders for Life-Sustaining Treatment Form to Brazil*. **J Palliat Med**. 2018;21(6):815-9.
26. *POLST & Advance Directives. National POLST*. [Internet] Washington: National POLST; [cited 2020 agosto 30]; Available from: <https://polst.org/polst-and-advance-directives/>.

27. Dadalto L, Tupinambás U, Greco DB. *Diretivas antecipadas de vontade: um modelo brasileiro*. Rev bioét. 2013;463-76.
28. Arantes ACQ, Ayer R, H.M. P. *Cuidados paliativos: Os médicos respeitam as Diretivas Antecipadas de Vontade?* Revista Ser Médico Cremesp. 2016:16-22.
29. *Constituição da República Federativa do Brasil* [Internet]: Presidência da República Casa Civil; [cited 2020 agosto 30]; Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm.
30. *Resolução CFM nº 1.805/2006* [Internet] Publicada no Diário Oficial da União., 28 nov. 2006, Seção I, pg. 169: CFM - Conselho Federal de Medicina; [cited 2020 agosto 30]; Available from: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2006/1805>.
31. *Código de Ética Médica - Res. (1931/2009) - Capítulo V - Relação com pacientes e familiares*. [Internet]: CFM - Conselho Federal de Medicina; [cited 2020 agosto 30]; Available from: https://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=20660:codigo-de-etica-medica-res-19312009-capitulo-v-relacao-com-pacientes-e-familiares&catid=9:codigo-de-etica-medica-atual&Itemid=122.
32. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*. [Internet] Bethesda: National Library of Medicine Available from: <https://www.nlm.nih.gov>.
33. Halpern NA, Pastores SM, Chou JF, Chawla S, Thaler HT. *Advance directives in an oncologic intensive care unit: a contemporary analysis of their frequency, type, and impact*. J Palliat Med. 2011;14(4):483-9.
34. Neto JAC, Ferreira RE, Silva NCS, Delgado ÁHDA, Tabet CG, Almeida GG, et al. *Testamento vital: o que pensam profissionais de saúde?* Rev bioét. 2015:572-82.
35. Johnson S, Butow P, Kerridge I, Tattersall M. *Advance care planning for cancer patients: a systematic review of perceptions and experiences of patients, families, and healthcare providers*. *Psychooncology*. 2016;25(4):362-86.
36. de Decker L, Annweiler C, Launay C, Fantino B, Beauchet O. *Do not resuscitate orders and aging: impact of multimorbidity on the decision-making process*. J Nutr Health Aging. 2014;18(3):330-5.
37. Enguidanos S, Ailshire J. *Timing of Advance Directive Completion and Relationship to Care Preferences*. J Pain Symptom Manage. 2017;53(1):49-56.
38. Boulanger A, Chabal T, Fichaux M, Destandau M, La Piana JM, Auquier P, et al. *Opinions about the new law on end-of-life issues in a sample of french patients receiving palliative care*. BMC Palliat Care. 2017;16(1):7.

39. Buiting HM, Rurup ML, Wijsbek H, van Zuylen L, den Hartogh G. *Understanding provision of chemotherapy to patients with end stage cancer: qualitative interview study.* **BMJ.** 2011;342:d1933.
40. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. *Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life.* **J Clin Oncol.** 2004;22(2):315-21.

ANEXOS

ANEXO A – PRISMA *checklist*

Seção/tópico	N.	Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
TÍTULO			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise ou ambos.	
RESUMO			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	
INTRODUÇÃO			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho de estudo (PICOS).	
MÉTODOS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	
Critérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex. PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	

Seção/tópico	N.	Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, os incluídos na meta-análise).	
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex. formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer referências ou simplificações realizadas.	
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença média).	
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I^2) para cada meta-análise.	
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex. viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex. análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	

Seção/tópico	N.	Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os resultados considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex. análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	
DISCUSSÃO			
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex. profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex. risco de viés) e no nível da revisão (ex. obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).	
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	

ANEXO B – Estratégia de busca nas bases de dados

ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA PUBMED
<p>(Advance Directives[mh] OR Advance Directives[tw] OR Advance Directive[tw] OR Directive, Advance[tw] OR Directives, Advance[tw] OR Medical Power of Attorney[tw] OR Attorney Medical Power[tw] OR Psychiatric Wills[tw] OR Psychiatric Will[tw] OR Will, Psychiatric[tw] OR Wills, Psychiatric[tw] OR Ulysses Contracts[tw] OR Contract, Ulysses[tw] OR Contracts, Ulysses[tw] OR Ulysses Contract[tw] OR Health Care Power of Attorney[tw] OR Healthcare Power of Attorney[tw] OR Attorney Healthcare Power[tw] OR Living Wills[mh] OR Living Wills[tw] OR Living Will[tw] OR Will, Living[tw] OR Wills, Living[tw]) AND (Terminal Care[mh] OR Terminal Care[tw] OR Care, Terminal[tw] OR End of Life Care[tw] OR Care End, Life[tw] OR Care Ends, Life) AND (Palliative Care[mh] OR Palliative Care[tw] OR Care, Palliative[tw] OR Therapy, Palliative[tw] OR Palliative Therapy[tw] OR Palliative Treatment[tw] OR Palliative Treatments[tw] OR Treatment, Palliative[tw] OR Treatments, Palliative[tw] OR Palliative Surgery[tw] OR Surgery, Palliative[tw] OR Hospices[tw] OR Hospices[mh] OR Hospice[tw] OR Hospice Care[tw] OR Hospice Care[mh] OR Care, Hospice[tw] OR Hospice Programs[tw] OR Hospice Program[tw] OR Program, Hospice[tw] OR Programs, Hospice[tw] OR Bereavement Care[tw] OR Care, Bereavement[tw]) AND (Neoplasms[mh] OR Neoplasms[tw] OR Neoplasia[tw] OR Neoplasias[tw] OR Neoplasm[tw] OR Tumors[tw] OR Tumor[tw] OR Cancer[tw] OR Cancers[tw] OR Malignant Neoplasms[tw] OR Malignant Neoplasm[tw] OR Neoplasm, Malignant[tw] OR Neoplasms, Malignant[tw] OR Malignancy[tw] OR Malignancies[tw])</p>
ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA LILACS
<p>(mh:(Advance Directives) OR tw:(Advance Directives) OR tw:(Advance Directive) OR tw:(Directive, Advance) OR tw:(Directives, Advance) OR tw:(Medical Power of Attorney) OR tw:(Attorney Medical Power) OR tw:(Psychiatric Wills) OR tw:(Psychiatric Will) OR tw:(Will, Psychiatric) OR tw:(Wills, Psychiatric) OR tw:(Ulysses Contracts) OR tw:(Contract, Ulysses) OR tw:(Contracts, Ulysses) OR tw:(Ulysses Contract) OR tw:(Health Care Power of Attorney) OR tw:(Healthcare Power of Attorney) O R tw:(Attorney Healthcare Power) OR</p>

tw:(Living Wills) OR tw:(Living Wills) OR tw:(Living Will) OR tw:(Will, Living) OR tw:(Wills, Living)) AND (mh:(Terminal Care) OR tw:(Terminal Care) OR tw:(Care, Terminal) OR tw:(End of Life Care) OR tw:(Care End, Life) OR tw:(Care Ends, Life)) OR (mh:(Palliative Care) OR tw:(Palliative Care) OR tw:(Care, Palliative) OR tw:(Therapy, Palliative) OR tw:(Palliative Therapy) OR tw:(Palliative Treatment) OR tw:(Palliative Treatments) OR tw:(Treatment, Palliative) OR tw:(Treatments, Palliative) OR tw:(Palliative Surgery) OR tw:(Surgery, Palliative) OR mh:(Terminal Care) OR tw:(Terminal Care) OR tw:(Care, Terminal) OR tw:(End of Life Care) OR tw:(Care End, Life) OR tw:(Care Ends, Life) OR tw:(Life Care End) OR tw:(Life Care Ends) OR mh:(Hospices) OR tw:(Hospices) OR tw:(Hospice) OR tw:(Hospice Care) OR mh:(Hospice Care) OR tw:(Care, Hospice) OR tw:(Hospice Programs) OR tw:(Hospice Program) OR tw:(Program, Hospice) OR tw:(Programs, Hospice) OR tw:(Bereavement Care) OR tw:(Care, Bereavement)) AND (mh:(Neoplasms) OR tw:(Neoplasms) OR tw:(Neoplasia) OR tw:(Neoplasias) OR tw:(Neoplasm) OR tw:(Tumors) OR tw:(Tumor) OR tw:(Cancer) OR tw:(Cancers) OR tw:(Malignant Neoplasms) OR tw:(Malignant Neoplasm) OR tw:(Neoplasm, Malignant) OR tw:(Neoplasms, Malignant) OR tw:(Malignancy) OR tw:(Malignancies))

ESTRATÉGIA PARA WEB OF SCIENCE

(Advance Directives OR Advance Directives OR Advance Directive OR Directive, Advance OR Directives, Advance OR Medical Power of Attorney OR Attorney Medical Power OR Psychiatric Wills OR Psychiatric Will OR Will, Psychiatric OR Wills, Psychiatric OR Ulysses Contracts OR Contract, Ulysses OR Contracts, Ulysses OR Ulysses Contract OR Health Care Power of Attorney OR Healthcare Power of Attorney OR Attorney Healthcare Power OR Living Wills OR Living Wills OR Living Will OR Will, Living OR Wills, Living) AND (Terminal Care OR Terminal Care OR Care, Terminal OR End of Life Care OR Care End, Life OR Care Ends, Life OR Palliative Care OR Palliative Care OR Care, Palliative OR Therapy, Palliative OR Palliative Therapy OR Palliative Treatment OR Palliative Treatments OR Treatment, Palliative OR Treatments, Palliative OR Palliative Surgery OR Surgery, Palliative OR Terminal Care OR Terminal Care OR Care, Terminal OR End of Life Care OR Care End, Life OR Care Ends, Life OR Life Care End OR Life Care Ends OR Hospices OR Hospices OR Hospice OR Hospice Care OR Hospice Care OR Care, Hospice OR Hospice Programs OR Hospice Program OR Program, Hospice OR Programs, Hospice OR Bereavement Care OR

Care, Bereavement) AND (Neoplasms OR Neoplasms OR Neoplasia OR Neoplasias OR Neoplasm OR Tumors OR Tumor OR Cancer OR Cancers OR Malignant Neoplasms OR Malignant Neoplasm OR Neoplasm, Malignant OR Neoplasms, Malignant OR Malignancy OR Malignancies)

ESTRATÉGIA PARA EMBASE

(Advance Directives[mh] OR Advance Directives[tw] OR Advance Directive[tw] OR Directive, Advance[tw] OR Directives, Advance[tw] OR Medical Power of Attorney[tw] OR Attorney Medical Power[tw] OR Psychiatric Wills[tw] OR Psychiatric Will[tw] OR Will, Psychiatric[tw] OR Wills, Psychiatric[tw] OR Ulysses Contracts[tw] OR Contract, Ulysses[tw] OR Contracts, Ulysses[tw] OR Ulysses Contract[tw] OR Health Care Power of Attorney[tw] OR Healthcare Power of Attorney[tw] OR Attorney Healthcare Power[tw] OR Living Wills[mh] OR Living Wills[tw] OR Living Will[tw] OR Will, Living[tw] OR Wills, Living[tw]) AND (Terminal Care[mh] OR Terminal Care[tw] OR Care, Terminal[tw] OR End of Life Care[tw] OR Care End, Life[tw] OR Care Ends, Life) AND (Palliative Care[mh] OR Palliative Care[tw] OR Care, Palliative[tw] OR Therapy, Palliative[tw] OR Palliative Therapy[tw] OR Palliative Treatment[tw] OR Palliative Treatments[tw] OR Treatment, Palliative[tw] OR Treatments, Palliative[tw] OR Palliative Surgery[tw] OR Surgery, Palliative[tw] OR Hospices[tw] OR Hospices[mh] OR Hospice[tw] OR Hospice Care[tw] OR Hospice Care[mh] OR Care, Hospice[tw] OR Hospice Programs[tw] OR Hospice Program[tw] OR Program, Hospice[tw] OR Programs, Hospice[tw] OR Bereavement Care[tw] OR Care, Bereavement[tw]) AND (Neoplasms[mh] OR Neoplasms[tw] OR Neoplasia[tw] OR Neoplasias[tw] OR Neoplasm[tw] OR Tumors[tw] OR Tumor[tw] OR Cancer[tw] OR Cancers[tw] OR Malignant Neoplasms[tw] OR Malignant Neoplasm[tw] OR Neoplasm, Malignant[tw] OR Neoplasms, Malignant[tw] OR Malignancy[tw] OR Malignancies[tw])

ANEXO C – Carta de anuência do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa**Comitê de Ética em Pesquisa
Parecer Ad Referendum**

Para: Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva

De: Thiago Buosi Silva
Coordenador Geral do Comitê de Ética em Pesquisa

Data: 01/09/2020

Projeto de pesquisa: **1372/2017**

Prezado (a) Senhor (a),

Vimos, por meio desta, informar que o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Pio XII – Hospital de Amor de Barretos emitiu a segunda via da Carta de Ciência do estudo intitulado **“Impacto das diretivas antecipadas de vontade no fim de vida de pacientes com câncer em cuidados paliativos: Uma Revisão Sistemática Com Meta-Análise.”**, o qual foi cadastrado sob o número **1372/2017**.

Declaramos estar cientes da realização do projeto de pesquisa supracitado, e que por não se tratar de pesquisa envolvendo seres humanos, não há necessidade de aprovação do CEP.

Atenciosamente,

Thiago Buosi Silva
Coordenador Geral do Comitê de Ética em Pesquisa
Fundação Pio XII - Hospital de Amor de Barretos

ANEXO D – Ferramenta de Avaliação da Qualidade para Estudos Observacionais de Coorte e Transversal (Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA)

Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies

Criteria	Yes	No	Other (CD, NR, NA)*
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated?			
2. Was the study population clearly specified and defined?			
3. Was the participation rate of eligible persons at least 50%?			
4. Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations (including the same time period)? Were inclusion and exclusion criteria for being in the study prespecified and applied uniformly to all participants?			
5. Was a sample size justification, power description, or variance and effect estimates provided?			
6. For the analyses in this paper, were the exposure(s) of interest measured prior to the outcome(s) being measured?			
7. Was the timeframe sufficient so that one could reasonably expect to see an association between exposure and outcome if it existed?			
8. For exposures that can vary in amount or level, did the study examine different levels of the exposure as related to the outcome (e.g., categories of exposure, or exposure measured as continuous variable)?			
9. Were the exposure measures (independent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?			
10. Was the exposure(s) assessed more than once over time?			
11. Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?			
12. Were the outcome assessors blinded to the exposure status of participants?			
13. Was loss to follow-up after baseline 20% or less?			
14. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically for their impact on the relationship between exposure(s) and outcome(s)?			

Quality Rating (Good, Fair, or Poor)

Rater #1 initials:

Rater #2 initials:

Additional Comments (If POOR, please state why):

*CD, cannot determine; NA, not applicable; NR, not reported

ANEXO E - Artigo científico publicado na *Palliative & Supportive Care*

Palliative & Supportive Care – Decision on
Manuscript ID PAX-RE-2020-0086.R1

**Palliative & Supportive Care**

para mim, palliative

há 42 minutos [Detalhes](#)



20-Jul-2020

Dear Prof. Paiva:

Thank you for submitting the final version of your manuscript entitled "Influence of advance directives on reducing aggressive measures during end-of-life cancer care - a systematic review", which is acceptable for publication in *Palliative & Supportive Care* in its current form.

Review Article

Cite this article: Marchi LPeS, Santos Neto MF dos, Moraes JdeP, Paiva CE, Paiva BSR (2020). Influence of advance directives on reducing aggressive measures during end-of-life cancer care: A systematic review. *Palliative and Supportive Care*, 1–7. <https://doi.org/10.1017/S1478951520000838>

Received: 2 April 2020

Revised: 6 July 2020



Accepted: 20 July 2020

Key words:

Advance directives; Living wills; Neoplasms; Palliative care; Terminal care

Author for correspondence: Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva, Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Rua Antenor Duarte Vilella, 1331, Bairro Dr. Paulo Prata, Barretos, São Paulo, Brazil, CEP: 14784-400. E-mail: bsrpaiva@gmail.com

Influence of advance directives on reducing aggressive measures during end-of-life cancer care: A systematic review

Lillian Ponchio e Silva Marchi, M.Sc.^{1,2}, Martins Fideles dos Santos Neto, M.Sc.^{1,2}, Júlia de Pauli Moraes, M.S.¹, Carlos Eduardo Paiva, Ph.D.^{1,2,3}  and Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva, Ph.D.^{1,2} 

¹Research Group on Palliative Care and Health-Related Quality of Life (GPQual), Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil; ²Oncology Graduate Program and Research Group on Palliative Care and Health-Related Quality of Life (GPQual), Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil and ³Department of Clinical Oncology, Breast and Gynecology Division, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil

Abstract

Context. Although the literature recognizes the participation of patients in medical decisions as an important indicator of quality, there is a lack of consensus regarding the influence of advance directives (ADs) on reducing aggressive measures during end-of-life care involving cancer patients.

Objective. A systematic review was conducted to analyze the influence of ADs on reducing aggressive end-of-life care measures for cancer patients.

Method. We searched the Medline, Embase, Web of Science, and Lilacs databases for studies published until March 2018 using the following keywords, without language restrictions: “advance directives,” “living wills,” “terminal care,” “palliative care,” “hospice care,” and “neoplasms.” Article quality was assessed using study quality assessment tools from the Department of Health and Human Services (NHLBI).

Results. A total of 1,489 studies were identified; 7 met the inclusion criteria. The studies were recently published (after 2014, 71.4%). Patients with ADs were more likely to die at the site of choice ($n = 3$) and received less chemotherapy in the last 30 days ($n = 1$). ADs had no impact on intensive care unit admission ($n = 1$) or hospitalization ($n = 1$). One study found an association between ADs and referral to palliative care, but other did not find the same result.

Significance of results. Of the seven articles found, four demonstrated effects of ADs on the reduction in aggressive measures at the end of life of cancer patients. Heterogeneity regarding study design and results and poor methodological quality are challenges when drawing conclusions.

Introduction

Medical and technological advances have brought greater life expectancy for sick people. Too often, the excessive use of health care can result in incompatibility between the needs or desires of patients and what is actually achieved in clinical practice (Prata, 2017).

Advance care planning (ACP) can provide a means to improve this incompatibility, directing more appropriate care to patients, especially at the end of life (Halpern et al., 2011). ACP is a decision-making process for future health care for patients undergoing treatment that includes the effective participation of physicians, family members, and other people considered important in this treatment. It aims to ensure that patients' desires are respected when they are no longer able to make decisions (Scott et al., 2013).

ACP provides the possibility for patients to be involved in and decide about treatments that he or she wants or does not want at the end of life, in addition to electing a family member or people closer to him or her who can make decisions in a shared manner, ultimately recording their decisions by means of advance directives (ADs) of will or through Physician Orders for Life-Sustaining Treatment (POLST) (Waldrop and Meeker, 2012).

Health decision-making about the end of life has evolved in recent years as a result of technological advances that prolong life. There is a discourse both from the public sector and from the private sector about the benefits and burdens of life-sustaining treatments; such discourses have emphasized the importance of identifying the goals and preferences of patients. However, there is still a discrepancy between the desires of patients and their experiences at the end of life (Waldrop and Meeker, 2012).

ADs are important mechanisms for helping people express, document, and ensure the fulfillment of their desire for care at the end of life. However, communication among patients,

family members, and health professionals about options for medical interventions at the end of life and desired treatments remains ineffective (Waldrop and Meeker, 2012).

ADs are written instructions that help guide the patient's medical care and are applied in certain situations, such as terminal cases. A living will (LW) is a type of directive that defines which medical treatments are or are not desired at the end of life. These treatments may include items such as cardiopulmonary resuscitation (CPR), mechanical ventilation, medications, feeding tubes, artificial nutrition, dialysis, and intravenous fluids. Another common directive is to appoint a power of attorney, which involves choosing a trusted individual to make decisions about medical care (Thompson, 2015).

In a study conducted in Toronto, Canada, at the Princess Margaret Cancer Center, the vast majority of patients knew of ADs, but less than half had one in place [the most frequent was the appointment of power of attorney, and least frequent was "do not resuscitate" (DNR) orders (Halpern *et al.*, 2011)].

ADs may have an important effect on the care received at the end of life. Every human being has the right to participate in the decision-making processes that affect his or her life, given that the patient is endowed with dignity and should be respected.

The implementation of protocols involving ADs in clinical practice has been a reality in many places, such as Canada, the United States, Australia, and some European countries, and has proven to be a viable measure to meet the goals of patients in relation to the end of life (Dadalto *et al.*, 2013).

Aggressive measures in cancer patients were identified and evaluated in a study by Earle *et al.* (2003) through a literature review and with focus groups composed of cancer patients and family members as well as a panel of experts (a modified Delphi approach). Three main concepts were found: new anticancer therapies or continuation of treatments very close to death; high number of emergency room visits, hospital admissions or intensive care unit (ICU) stays near the end of life; and low admission to hospice (Earle *et al.*, 2003).

There are systematic reviews about the importance of the various modalities of ACP at the end of life, but not specifically on the ADs and the reduction of aggressive measures in cancer patients at the end of life (Chan *et al.*, 2016; Bestvina and Polite, 2017; Landefeld and Incze, 2020).

The objective of this study was to analyze the influence of ADs on reducing aggressive end-of-life care measures for cancer patients.

Methods

Study design

A systematic literature review.

Search strategy

Four databases were searched: Web of Science, PubMed, LILACS, and Embase. The following terms were used: "advance directives," "living wills," "terminal care," "palliative care," "hospice care," and "neoplasms" as well as their synonyms. Searches, subject headings, and keywords were tailored to each database by a medical research librarian (MFS). All comparative and noncomparative studies on ADs in cancer patients were evaluated. The complete search strategies in each database are included (Supplementary Material S1).

Selection of studies

To perform this research, the following question was asked: What is the effect of ADs on decreasing aggressive measures in terminal life situations?

As aggressive measures, those described by Earle *et al.* (2003) were considered:

- Chemotherapy and/or target therapy received within 14–30 days before death;
- More than one visit to the emergency department within 30 days of death;
- More than one hospitalization within 30 days of death;
- More than 14 days of hospitalization;
- At least one admission to the ICU within 30 days before death;
- Death at the hospital; and
- No reference to palliative care (PC).

The study population included end-of-life cancer patients. The intervention studied was the implementation of ADs. A comparison group was not needed. The following outcome was required: at least one aggressive measure should be reported, as defined in the literature. These results included quantitative and qualitative results. The following timing was considered: the use of the aggressive measure was verified after compliance with an advance directive by end-of-life cancer patients. The setting was in hospital and in hospice (Table 1).

A database was prepared and archived in EndNote software (Version X7), and article quality was assessed using study quality assessment tools from the Department of Health and Human Services (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2019). The following eligibility criteria were adopted: (1) studies published until March 2018; (2) studies without restriction of age and type of cancer treatment; (3) studies without language restrictions; (4) studies that included some type of AD involving a patient during any stage of treatment, for any type of cancer; (5) studies that analyzed, at least, the outcomes for patients resulting from the completion of and compliance with an AD; and (6) studies that addressed an outcome with a focus on reducing aggressive measures at the end of life. Gray literature (*i.e.*, without peer review), case series, case studies, nonsystematic reviews, qualitative studies, conference abstracts, and published protocols were excluded.

The PRISMA recommendation was used, a checklist with 27 items (Supplementary Material SII) and the PRISMA flow chart, that describes the flow of information through the different

Table 1. PICOTS eligibility criteria

PICOTS question:	What is the influence of advance directives on reducing aggressive end-of-life measures in cancer patients?
Population:	End-of-life cancer patients
Intervention:	Implementation of advance directives
Comparison:	–
Outcomes:	The study reported at least one aggressive measure as defined in the literature. These include quantitative and qualitative results.
Timing:	The use of an aggressive measure was verified after compliance with advance directives by end-of-life cancer patients.
Setting:	Hospital and Hospice

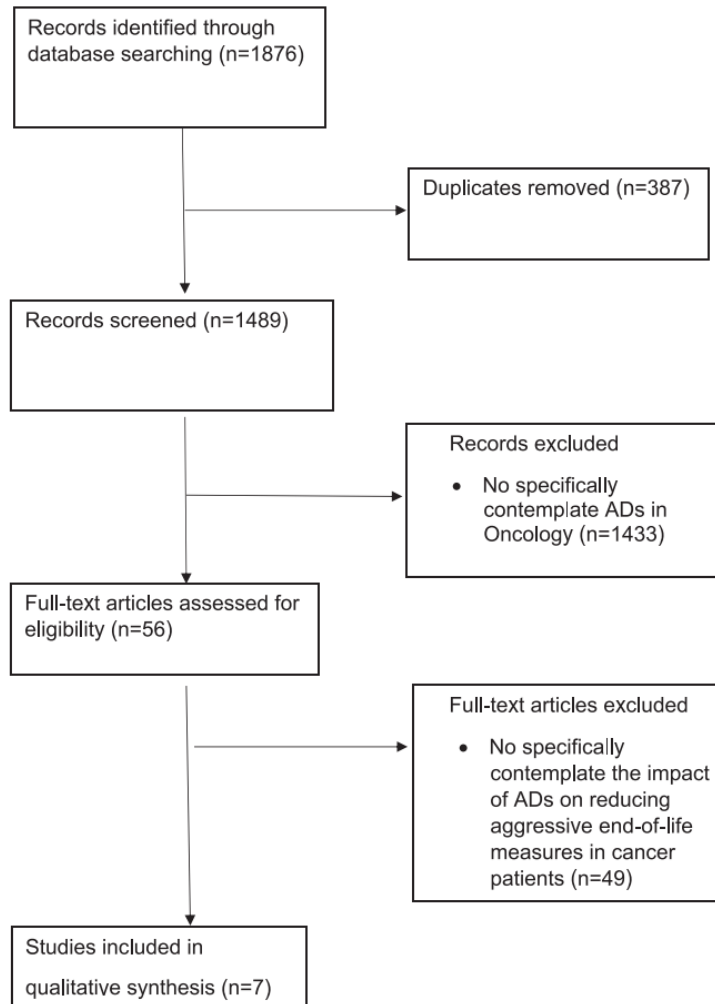


Fig. 1. Study flow chart.

phases of a systematic review. It maps the number of identified, included and excluded records, and the reasons for exclusions and is being used in this review (Moher et al., 2009; Figure 1).

Step 1: records identified through the database search

The studies were independently identified by titles and abstracts by two reviewers (BSRP and LPSM). Studies that did not specifically address ADs in oncology were excluded. Disagreements were resolved by consensus, and noncompliant cases were reviewed and decided on by a third reviewer (CEP). For agreement between observers, the Kappa test was adopted (Landis and Koch, 1977). Duplicate studies were removed.

Step 2: full-text articles assessed for eligibility

Studies selected according to the eligibility criteria were read in full, and a quality assessment of the reviewed articles, using study

quality assessment tools available from the US Department of Health and Human Services, was conducted (Table 2).

Throughout the selection process, uncertainties were discussed among the authors until a consensus was reached. Regarding the flow of information generated through the different phases of a systematic review, regarding eligibility, studies that did not specifically address ADs in oncology were excluded.

Step 3: studies included in the qualitative synthesis

The number of records identified, screened, assessed for eligibility, and included in this review were recorded, as were the reasons for excluding identified records. The characteristics (e.g., location, design, sample size, methods, outcomes, and conclusions) of each study were recorded and summarized.

Because the study methodology and reported outcome measures varied markedly, we decided to focus on describing the

Table 2. Application in the Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (U.S. Department of Health & Human Services)

Criteria	Ache et al. (2014)	Bakitas et al. (2008)	Cappell et al. (2018)	Halpern et al. (2011)	Hoverman et al. (2017)	Patel et al. (2016)	Elsayem et al. (2017)
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
2. Was the study population clearly specified and defined?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
3. Was the participation rate of eligible persons at least 50%?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
4. Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations (including the same time period)? Were inclusion and exclusion criteria for being in the study prespecified and applied uniformly to all participants?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
5. Was a sample size justification, power description, or variance and effect estimates provided?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
6. For the analyses in this paper, were the exposure(s) of interest measured prior to the outcome(s) being measured?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
7. Was the timeframe sufficient so that one could reasonably expect to see an association between exposure and outcome if it existed?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
8. For exposures that can vary in amount or level, did the study examine different levels of the exposure as related to the outcome (e.g., categories of exposure, or exposure measured as continuous variable)?	CD	NA	NR	NA	NA	NA	NA
9. Were the exposure measures (independent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	NA	NA	NA	NA	CD	NA	NR
10. Was the exposure(s) assessed more than once over time?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
11. Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12. Were the outcome assessors blinded to the exposure status of participants?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
13. Was loss to follow-up after baseline 20% or less?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
14. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically for their impact on the relationship between exposure(s) and outcome(s)?	YES	NA	NA	YES	YES	YES	YES
Score	9 fair	8 fair	8 fair	9 fair	9 fair	9 fair	9 fair

Legend: YES = 1; CD, cannot determine = 0; NA, not applicable = 0; NR, not reported = 0.

studies, their results, and their limitations and on a qualitative synthesis rather than combing the data in a meta-analytic statistical approach.

Data were analyzed using descriptive statistics through IBM SPSS software (v.21.0).

Results

A total of 1,876 records were identified in the databases: 61 (Web of Science), 681 (Embase), 227 (Pubmed), and 7 (Lilacs). After excluding 387 duplicate records, we screened the remaining 1,489 records for eligibility. A total of 1,433 studies were excluded because they did not meet the stated inclusion criteria (Figure 1).

Of the remaining 56 (2.98%) full-text articles assessed for eligibility, 49 (87.5%) were excluded because they did not specifically address the impact of ADs on reducing aggressive end-of-life measures in cancer patients: one study addressed the impact of ADs on costs; one addressed ADs and requests for CPR; one addressed ADs and ethnicity; one addressed AD and positive religious coping; one studied nonintubation orders; one studied videos for CPR; one investigated cancer-specific ADs rather than general ADs; one addressed physician compliance but not necessarily impact; two studied hospice and end-of-life quality; two studied code status documentation; two investigated the impact of ADs but not restricted to cancer patients; two studied POLST; three studied the importance of end-of-life PC; three

investigated DNR orders; three investigated time to perform ADs; four studied the number of ADs, LWs, and DNR orders without measuring impact; and 20 addressed the importance of ACP, whether formal (documented) or informal (through discussion and education in the hospital), as a major factor responsible for better end-of-life quality.

The seven studies that were included analyzed a total of 7,545 patients (mean). All the studies included were analyzed using the Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (U.S. Department of Health & Human Services) and had sufficient information to determine that the risk of allocation bias was low (Table 2).

This study evaluated the effect of ADs on decreasing aggressive measures at the end of life, and four studies (57.1%) identified such an association. One study (14.3%) demonstrated the impact of ADs on decreased chemotherapy and/or target therapy received within 14–30 days before death and, at the same time, on referral to PC, and three studies (42.9%) demonstrated the impact of ADs on reductions in in-hospital deaths (Table 3).

Discussion

According to the characteristics of the seven articles included, one study demonstrated the impact of ADs on decreased chemotherapy and/or target therapy received within 14–30 days before death and, at the same time, on referral to PC, and three studies

Table 3. Characteristics and summary of the included studies

Study (Reference)	Objective	N	Location	Study quality assessment tools	Aggressive measure analyzed	Conclusion
Ache et al. (2014)	Describes individuals with advance directives at the time of hospice enrollment and determines whether they have patterns of care and outcomes that are different from those of individuals without advance directives	49,370 patients	USA	OC and CSS	DH	There was a reduction. Participants with advance directives were enrolled in hospice for a longer period of time before death than those without advance directives and were more likely to die in the setting of their choice.
Bakitas et al. (2008)	Describes family proxy perspectives concerning care at the end of life for patients who died of advanced cancer	125 family proxy	USA	OC and CSS	DH	There was a reduction. The majority of patients died in their location of choice, most often at home.
Cappell et al. (2018)	Describes the relationship between ACP and the intensity of healthcare utilization in patients who received HCT	422 patients	USA	OC and CSS	DH	There was a reduction. Patients with ADs were more likely to die at home or in hospital as opposed to in the ICU.
Halpern et al. (2011)	Identify all patients who completed LWs, HCPs, or neither prior to ICU admission	1,121 patients	USA	OC and CSS	ICU admission	There was no reduction. The presence of LWs or HCPs did not influence ICU, EOL management, or outcomes.
Hoverman et al. (2017)	To formulate an ACP program and develop a value assessment tool to understand patients' needs	1,286 patients	USA	OC and CSS	LD or TT and Non P	There was a reduction. Inscription in PC was higher, and chemotherapy in the last 14 days of life was lower for those with ADs.
Patel et al. (2016)	To evaluate the documentation of ADs and POLST with acceptance of PC referrals among patients with cancer	246 patients	USA	OC and CSS	Non PC	There was no reduction. AD documentation was not associated with acceptance of PC.
Elsayem et al. (2017)	To compare hospital admission rates, ICU admission rates, presence of ADs, and hospital mortality among patients with and without delirium	243 patients	USA	OC and CSS	Non PC and Rate of H	There was no reduction. There were no statistically significant differences between patients who had ADs and those who did not regarding hospitalization or ICU admission rates.

Legend: AD: advance directive; ACP: advance care planning; HCT: allogeneic hematopoietic cell transplantation; ICU: intensive care unit; EOL: end of life; LW: living will; HCP: health care proxy; PC: palliative care; POLST: physician orders for life-sustaining treatment.

demonstrated the impact of ADs on reductions in in-hospital deaths. One study concluded that ADs had no impact on ICU admission, one study showed that ADs had no impact on referrals to PC, and one study did not associate ADs with hospitalization.

A study conducted in the United States of America through the Cancer Care Outcomes Research & Surveillance Consortium (CanCORS) to identify to what extent the characteristics of the discussion about end of life are associated with aggressiveness of care received near death showed that almost half of 1,231 patients received at least one aggressive care measure. In turn, patients who had discussions with their physicians before the last 30 days of life received less aggressive measures, including chemotherapy, acute care, or any aggressive treatment, and received more PC (Mack et al., 2012).

In our systematic review, we found that it is challenging to determine the influence of ADs on reducing aggressive end-of-life measures in cancer patients. Most of the studies (71.4%) were published in the last 5 years, with varied populations, interventions, and findings. Across interventions, there was no universally reported outcome. The few commonly assessed outcomes were the impact of ADs on reductions in in-hospital deaths (Bakitas et al., 2008; Ache et al., 2014; Cappell et al., 2018), the impact of ADs on decreased chemotherapy, and/or target therapy received within 14–30 days before death and on referral to PC (Hoverman et al., 2017). Overall, the studies were heterogeneous regarding results and study design.

Individuals with ADs at the time of hospice enrollment have patterns of care and outcomes that are different from those of

individuals without ADs; participants with ADs were enrolled in hospice for a longer period of time before death than those without and were more likely to die in the setting of their choice (Ache et al., 2014).

This is consistent with previous literature (Gomes et al., 2013; Zimmermann et al., 2014; Siegel et al., 2017), indicating that one of the measures for assessing quality of death is the choice of the place where last care is provided and death occurs; most people prefer to be cared for and die at home. The justifications revolve around variables such as physical and emotional support, privacy, and a greater chance of controlling the environment.

The other prominent outcomes found in this review consist of describing family proxy perspectives concerning care at the end of life in patients who died of advanced cancer. The majority of patients died in their location of choice, most often at home (Bakitas et al., 2008).

There is a relationship between ACP and intensity of health-care utilization in patients receiving HCT. Patients with ADs were more likely to die at home or in hospital as opposed to in the ICU (12). ACP programs and value assessment tools to understand patients' needs led to higher PC admission and less chemotherapy in the last 14 days of life for those with ADs (Hoverman et al., 2017).

In our findings, we also identified three studies that showed that ADs did not have an impact on aggressive measures during end-of-life treatment. All patients who completed LWs and health care proxies (HCPs) and those who did not complete any document prior to admission to the ICU were analyzed, and the

presence of an LW or HCP did not affect admission to the ICU, management of end-of-life care, or other outcomes in the institution (Halpern *et al.*, 2011). Another study evaluated ADs and POLST documentation and referral to PC, and in relation to patients with ADs, there was no association with PC acceptance (Patel *et al.*, 2016). The hospital admission rate, ICU admission rate, presence of an AD, and in-hospital mortality among patients with and without delirium were compared, and no statistically significant differences were found between patients with and without ADs in relation to the hospitalization rate or admission to the ICU (Elsayem *et al.*, 2017).

In particular, there is a lack of outcomes examining ADs and the impact on end-of-life care. Moving forward, studies should examine how ADs influence aggressive measures performed during the end-of-life treatment for cancer patients.

Although not included in the qualitative analysis, 20 (Becker *et al.*, 2007; Ganti *et al.*, 2007; Pautex *et al.*, 2008; Bailey *et al.*, 2012; Mack *et al.*, 2012; Blechman *et al.*, 2013; Foo *et al.*, 2013; Ford *et al.*, 2013; Kizawa *et al.*, 2013; Labrant *et al.*, 2013; Loggers *et al.*, 2013; Alvarez *et al.*, 2014; Heavey *et al.*, 2014; Lyon *et al.*, 2014; Roeland *et al.*, 2014; Narang *et al.*, 2015; O'Connor *et al.*, 2015; Hong *et al.*, 2016; Curtin *et al.*, 2017; Bond *et al.*, 2018) of the 56 studies that were analyzed in their entirety demonstrated the importance of ACP, either formally (documented) or informally (through discussions and education in the hospital setting), as the major factor responsible for improving quality at the end of life. This is an expected association. However, it had not yet been adequately investigated through a systematic review. This finding emphasizes the need for more research to better characterize the influence not only of aggressive end-of-life measures but of ACP, which when incorporated into clinical practice can guide patients' end-of-life care and better guide family members who are caregivers (Scott *et al.*, 2013).

Implementation in health practices is important, an example of this is guiding professionals about ACP — an educational process — considering that the professionals themselves have knowledge about the topic. Interactive training of health professionals significantly improved confidence to initiate ACP discussions which has been identified as a barrier to timely ACP (Chan *et al.*, 2016). The primary care physician can help provide with guidance and resources to prepare the advance directive (Landefeld and Incze, 2020).

ACP not only produces a document that reduces aggressive measures and enables better quality end of life but also allows involvement of the patient, family, and health team in health decisions.

Although the extensive search in the databases was not restricted to the USA, this country represented the majority of researches. All types of ACP are well established in some places in the USA, unlike other countries, such as Latin America (Pastrana *et al.*, 2012; Soto-Perez-de-Celis *et al.*, 2016).

This study had some limitations. It is a systematic review; while the main search strategy was broad, our selection criteria may have missed articles. We excluded gray literature, case studies, commentary pieces, and protocols. Furthermore, studies discussing ADs were excluded if they did not mention neoplasms or end-of-life care, and this may have resulted in our review representing a subset of the literature surrounding the expansive area of ACP.

Conclusion

Evidence found indicates that AD is one — of the possible ways — to reduce aggressive measures at the end of life. Additional studies

are needed to confirm this discovery and explore the use of existing document types within the context of ACP. More studies are needed to better characterize the role of ADs in reducing aggressive measures at the end of life of cancer patients.

Supplementary material. The supplementary material for this article can be found at <https://doi.org/10.1017/S1478951520000838>.

Acknowledgments. We thank the Center for Epidemiology and Biostatistics (NEB, for its acronym in Portuguese) and the Program for Researcher Support and Incentives (PAIP, for its acronym in Portuguese).

We also thank Dr Raphael Leonardo Cunha de Araujo for his contributions to the preliminary research project.

Funding. No funding.

Conflict of interest. There is nothing to disclose, and there are no conflicts of interest.

Data availability. All data relevant to the study are included in the article or uploaded as supplementary information.

Contributors. Design of study: B.S.R.P., L.P.S.M., C.E.P., M.F.S.N.

Drafting and reviewing studies: B.S.R.P., L.P.S.M., C.E.P., J.P.M.

Analyzing data: B.S.R.P., L.P.S.M., C.E.P.

Writing the manuscript: B.S.R.P., L.P.S.M., C.E.P., M.F.S.N., J.P.M.

References

- Ache K, Harrold J, Harris P, *et al.* (2014) Are advance directives associated with better hospice care? *Journal of American Geriatrics Society* **62**, 1091–1096.
- Alvarez AL, Samala RV, Gupta M, *et al.* (2014) Characteristics of patients referred to a community-based palliative care consultation service. *Journal of Clinical Oncology* **32**, 132.
- Bailey FA, Allen RS, Williams BR, *et al.* (2012) Do-not-resuscitate orders in the last days of life. *Journal of Palliative Medicine* **15**, 751–759.
- Bakitas M, Ahles TA, Skalla K, *et al.* (2008) Proxy perspectives regarding end-of-life care for persons with cancer. *Cancer* **112**, 1854–1861.
- Becker G, Sarhatlic R, Olschewski M, *et al.* (2007) End-of-life care in hospital: Current practice and potentials for improvement. *Journal of Pain and Symptom Management* **33**, 711–719.
- Bestvina CM and Polite BN (2017) Implementation of advance care planning in oncology: A review of the literature. *Journal of Oncology Practice* **13**(10), 657–662.
- Blechman JA, Rizk N, Stevens MM, *et al.* (2013) Unmet quality indicators for metastatic cancer patients admitted to intensive care unit in the last two weeks of life. *Journal of Palliative Medicine* **16**, 1285–1289.
- Bond WF, Kim M, Franciskovich CM, *et al.* (2018) Advance care planning in an accountable care organization is associated with increased advanced directive documentation and decreased costs. *Journal of Palliative Medicine* **21**, 489–502.
- Cappell K, Sundaram V, Park A, *et al.* (2018) Advance directive utilization is associated with less aggressive end-of-life care in patients undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biology of Blood Marrow Transplantation* **24**, 1035–1040.
- Chan B, Sim H-W, Zimmermann C, *et al.* (2016) Systematic review of interventions to facilitate advance care planning (ACP) in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology* **34**, 21.
- Curtin KB, Watson AE, Wang J, *et al.* (2017) Pediatric advance care planning (pACP) for teens with cancer and their families: Design of a dyadic, longitudinal RCCT. *Contemporary Clinical Trials* **62**, 121–129.
- Dadalto L, Tupinambás U and Greco DB (2013) Diretivas antecipadas de vontade: um modelo brasileiro. *Revista Bioética* **21**, 463–476.
- Earle CC, Park ER, Lai B, *et al.* (2003) Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *Journal of Clinical Oncology* **21**, 1133–1138.
- Elsayem AF, Bruera E, Valentine A, *et al.* (2017) Advance directives, hospitalization, and survival among advanced cancer patients with delirium

- presenting to the emergency department: A prospective study. *Oncologist* **22**, 1368–1373.
- Foo WT, Zheng Y, Kwee AK, et al.** (2013) Factors considered in end-of-life care decision making by health care professionals. *American Journal of Hospice & Palliative Care* **30**, 354–358.
- Ford DW, Koch KA, Ray DE, et al.** (2013) Palliative and end-of-life care in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* **143**, e498S–e512S.
- Ganti AK, Lee SJ, Vose JM, et al.** (2007) Outcomes after hematopoietic stem-cell transplantation for hematologic malignancies in patients with or without advance care planning. *Journal of Clinical Oncology* **25**, 5643–5648.
- Gomes B, Calanzani N, Gysels M, et al.** (2013) Heterogeneity and changes in preferences for dying at home: A systematic review. *BMC Palliative Care* **12**, 7.
- Halpern NA, Pastores SM, Chou JF, et al.** (2011) Advance directives in an oncologic intensive care unit: A contemporary analysis of their frequency, type, and impact. *Journal of Palliative Medicine* **14**, 483–489.
- Heavey SF, Benn M, Revta C, et al.** (2014) Single center, pilot study to evaluate a novel advance care planning tool to identify informed health care proxies in an oncology palliative care clinic. *Supportive Care in Cancer* **1**, 1.
- Hong JH, Kwon JH, Kim IK, et al.** (2016) Adopting advance directives reinforces patient participation in end-of-life care discussion. *Cancer Research and Treatment* **48**, 753–758.
- Hoverman JR, Taniguchi C, Eagye K, et al.** (2017) If we don't ask, our patients might never tell: The impact of the routine use of a patient values assessment. *Journal of Oncology Practice* **13**, e831–e837.
- Kizawa Y, Tsuneto S, Hamano J, et al.** (2013) Advance directives and do-not-resuscitate orders among patients with terminal cancer in palliative care units in Japan: A nationwide survey. *American Journal of Hospice & Palliative Care* **30**, 664–669.
- Labrant L, Rimel BJ, Walsh C, et al.** (2013) Too much, too late: Aggressive care in women with recurrent gynecologic malignancies and the timing of end-of-life discussions. *Gynecologic Oncology* **131**, 255.
- Landefeld J and Ince MA** (2020) Advance care planning — What should I know? *JAMA Internal Medicine* **180**(1), 172.
- Landis JR and Koch GG** (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* **33**, 159–174.
- Loggers ET, Maciejewski PK, Jimenez R, et al.** (2013) Predictors of intensive end-of-life and hospice care in Latino and white advanced cancer patients. *Journal of Palliative Medicine* **16**, 1249–1254.
- Lyon ME, Jacobs S, Briggs L, et al.** (2014) A longitudinal, randomized, controlled trial of advance care planning for teens with cancer: Anxiety, depression, quality of life, advance directives, spirituality. *Journal of Adolescent Health* **54**, 710–717.
- Mack JW, Cronin A, Keating NL, et al.** (2012) Associations between end-of-life discussion characteristics and care received near death: A prospective cohort study. *Journal of Clinical Oncology* **30**, 4387–4395.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al.** (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine* **6**(7), e1000097.
- Narang AK, Wright AA, Nicholas LH, et al.** (2015) Trends in advance care planning in patients with cancer: Results from a national longitudinal survey. *JAMA Oncology* **1**, 601–608.
- National Heart, Lung, and Blood Institute** (2019) *Study Quality Assessment Tools*. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute.
- O'Connor TL, Ngamphaiboon N, Groman A, et al.** (2015) Hospice utilization and end-of-life care in metastatic breast cancer patients at a comprehensive cancer center. *Journal of Palliative Medicine* **18**, 50–55.
- Pastrana T, De Lima L, Eisenchlas J, et al.** (2012) Palliative care research in Latin America and the Caribbean: From the beginning to the Declaration of Venice and beyond. *Journal of Palliative Medicine* **15**, 352–358.
- Patel MI, Bhattacharya J, Asch SM, et al.** (2016) Acceptance of advance directives and palliative care referral for veterans with advanced cancer: A retrospective analysis. *American Journal of Hospice & Palliative Care* **33**, 742–747.
- Pautex S, Herrmann FR and Zulian GB** (2008) Role of advance directives in palliative care units: A prospective study. *Palliative Medicine* **22**, 835–841.
- Prata HM** (2017) *Cuidados paliativos e direitos do paciente terminal*. Barueri: Manole.
- Roeland E, Benn M, Heavey S, et al.** (2014) Pilot study to evaluate a novel advance-care planning tool to identify informed health care proxies in an oncology palliative care clinic. *Journal of Clinical Oncology* **32**, 136.
- Scott IA, Mitchell GK, Reymond EJ, et al.** (2013) Difficult but necessary conversations — The case for advance care planning. *Medical Journal of Australia* **199**, 662–666.
- Siegel RL, Miller KD and Jemal A** (2017) Cancer statistics. *CA: Cancer Journal of Clinicians* **67**, 7–30.
- Soto-Perez-de-Celis E, Chavarri-Guerra Y, Pastrana T, et al.** (2016) End-of-life care in Latin America. *Journal of Global Oncology* **3**, 261–270.
- Thompson AE** (2015) JAMA patient page. Advance directives. *JAMA* **313**, 868.
- Waldrop DP and Meeker MA** (2012) Communication and advanced care planning in palliative and end-of-life care. *Nursing Outlook* **60**, 365–369.
- Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al.** (2014) Early palliative care for patients with advanced cancer: A cluster-randomised controlled trial. *Lancet* **383**, 1721–1730.

ANEXO F




CERTIFICADO

X ENCONTRO CIENTÍFICO

Certificamos que o trabalho *“Diretivas antecipadas de vontade em oncologia: quais países têm pesquisado sobre o tema?”* tendo como autor(res) MARCHI, Lillian Ponchio e Silva , NETO, Martins Fidelis dos Santos , MORAES, Julia de Pauli , PAIVA, Carlos Eduardo , PAIVA, Bianca Sakamoto Ribeiro, foi apresentado durante o X ENCONTRO CIENTÍFICO do Hospital de Amor Barretos, realizado no dia 27 De Julho de 2019.

Barretos, 05 de Agosto de 2019



Esp. Marco A. de Oliveira
Coordenador do Evento



Dr. Rui Manuel Vieira Reis
Diretor Científico

ANEXO G



CERTIFICADO

I Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos

Certificamos que o trabalho “TIPOS DE DIRETIVAS ANTECIPADAS DE VONTADE: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA” tendo como autor(res) Lillian Ponchio e Silva Marchi, Julia Onishi Franco, Carlos Eduardo Paiva, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva, foi apresentado durante o I Simpósio Internacional de Cuidados Paliativos, do Hospital de Câncer de Barretos, na categoria APRESENTAÇÃO DE PÔSTER.

Barretos, 21 de Outubro de 2017

Dr. Angelo Gustavo Zucca Matthes
Coord. Médico do Departamento de Eventos

Dr. Paulo de Tarso Oliveira e Castro
Diretor Clínico

José Humberto T. G. Frêgnani
Diretor Executivo do Instituto de Ensino e Pesquisa

Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva
Coordenadora

ANEXO H



CERTIFICADO

IV SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE QUALIDADE DE VIDA II SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS

Certificamos que o trabalho **“DIRETIVAS ANTECIPADAS DE VONTADE EM ONCOLOGIA: QUE PAÍSES TÊM PESQUISADO SOBRE O TEMA?”** tendo como autor(res) MARCHI, Lillian Ponchio e Silva; SANTOS NETO, Martins Fideles dos; MORAES, Julia de Pauli; PAIVA, Carlos Eduardo; PAIVA, Bianca Sakamoto Ribeiro, foi apresentado durante o IV SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE QUALIDADE DE VIDA e II SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS do Hospital de Amor Barretos, realizado nos dias 07 e 08 de Junho de 2019 na Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos - Dr. Paulo Prata.

Barretos, 08 de Junho de 2019


D^{ca} Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva
Coordenadora do Evento


Rui Manuel Vieira Reis, PhD
Diretor Científico