HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA MÉDICA

GABRIELLE MACANHAN GUIMARÃES

EXTUBAÇÃO PALIATIVA EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE PERCEPÇÕES E EXPERIÊNCIAS

GABRIELLE MACANHAN GUIMARÃES

EXTUBAÇÃO PALIATIVA EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE ADULTO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE PERCEPÇÕES E EXPERIÊNCIAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital Universitário de Brasília (HUB), como requisito parcial para obtenção de título de especialista em Clínica Médica, sob orientação da Dra Naiara Balderramas.

BRASÍLIA 2022

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado a Deus e a Nossa Senhora, que se mostraram sempre muito presentes nessa jornada, fazendo com que mesmo nos momentos de maior angústia e ansiedade, não me faltassem motivos para agradecer. Ao meu pai, que me aconselhou desde os primeiros passos nessa profissão e a minha mãe, meu eterno porto-seguro e a melhor incentivadora. Aos meus irmãos, meus companheiros inseparáveis e meus maiores orgulhos. Ao meu namorado, que me trouxe a segurança e leveza que precisava para ter sucesso nesse ano cheio de sonhos para serem alcançados. À diretoria, que nunca falhou em me tirar as melhores risadas quando precisei. Aos meus colegas de residência e meus professores, por toda vivência, crescimento e ensinamentos fundamentais para minha formação. A vocês, toda minha gratidão.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Apesar dos avanços terapêuticos nas unidades de terapia intensiva (UTIs), muitos pacientes evoluem para doença grave e crítica. É esperado que pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva (VM) prolongada apresentem piora na morbidade e alta mortalidade. A extubação paliativa surge como uma tentativa de aliviar o sofrimento e permitir uma morte natural. Porém sua prática continua sendo heterogênea, na qual os profissionais de saúde e familiares encontram dificuldades de aceitação e receios sobre os riscos e benefícios do procedimento. OBJETIVO: Avaliar o impacto da retirada da ventilação mecânica para o paciente, familiares e profissionais de saúde. METODOLOGIA: Revisão sistemática de duas bases de dados eletrônicas (Pubmed e Cochrane), utilizando a estratégia PICO para seleção dos artigos entre janeiro de 2000 a dezembro de 2021. **RESULTADOS**: Vinte e cinco artigos foram incluídos nesta revisão. Os resultados foram sintetizados em quatro temas: percepção dos profissionais de saúde, controle de sintomas do paciente, relação com o tempo até a morte e experiência e impacto psicológico para familiares. A percepção da equipe assistente sobre a retirada do suporte ventilatório varia entre os países. Foi visto também que é possível obter um bom controle de sintomas do paciente antes, durante e após a extubação paliativa, seguindo protocolos adequados. Além disso, notou-se que o tempo de morte após o procedimento varia, mas a maioria dos casos ocorreu na primeira hora. Por fim, concluiu-se que o acolhimento e empoderamento dos familiares e a tomada de decisão conjunta contribuíram para um grau de satisfação maior dos mesmos. CONCLUSÃO: As percepções e experiências variam, mas é inegável a relevância do tema "extubação paliativa" e demais medidas de conforto no fim de vida no atual contexto das unidades de terapia intensiva. Mais estudos serão necessários para melhorar as evidências atuais e informar melhor as diretrizes desse procedimento.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Despite therapeutic advances in intensive care units (ICUs), many patients evolve to severe and critical illness. Patients undergoing prolonged invasive mechanical ventilation (MV) are expected to experience worsening morbidity and high mortality. Palliative extubation appears as an attempt to alleviate suffering and allow for a natural death. However, its practice remains heterogeneous, in which health professionals and family members face difficulties in acceptance and fears about the risks and benefits of the procedure. OBJECTIVE: To evaluate the impact of withdrawing mechanical ventilation for the patient, family members and health professionals. METHODOLOGY: Systematic review of two electronic databases (Pubmed and Cochrane), using the PICO strategy for article selection between January 2000 and December 2021. RESULTS: Twenty-five articles were included in this review. The results were summarized in four themes: perception of health professionals, control of patient symptoms, relationship with time to death and experience and psychological impact for family members. The perception of the assistant team about the withdrawal of ventilatory support varies between countries. It was also seen that it is possible to obtain a good control of the patient's symptoms before, during and after palliative extubation, following appropriate protocols. In addition, it was noted that the time of death after the procedure varies, but most cases occurred within the first hour. Finally, it was concluded that the reception and empowerment of family members and joint decision-making contributed to a greater degree of satisfaction. CONCLUSION: Perceptions and experiences vary, but the relevance of the topic "palliative extubation" and other end-of-life comfort measures in the current context of intensive care units is undeniable. More studies will be needed to improve current evidence and better inform guidelines for this procedure.

LISTA DE ABREVIATURAS

DT Desmame terminal

ECG Escala de coma de Glasgow

El Extubação imediata

FiO2 Fração de oxigênio inspirada

IC Intervalo de confiança

OD Odds ratio

OMS Organização mundial de saúde

TRE Teste de respiração espontânea

UTI Unidade de terapia intensiva

VM Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

Introdução	15
Objetivos	17
Metodologia	18
Resultados	20
Discussão	27
Conclusão	29
Referências bibliográficas	30

TABELAS.

Tab	Tabela 1. Artigos selecionados após triagem inicial					
COCHRANE						
	Título	Autoria	Tipo	Inclui	Motivo exclusão	
1	Effect of a quality-improvement intervention on end-of-life care in the intensive care unit: a randomized trial	Curtis JR, Nielsen EL, Treece PD, Downey L, Dotolo D	ensaio clínico	NÃO	não aborda especificamente a ventilação mecânica	
2	An Algorithmic Approach to Ventilator Withdrawal at the End of Life	Margaret Campbell	editorial	NÃO	não aborda especificamente a ventilação mecânica	
3	Predictors of Time to Death After Terminal Withdrawal of Mechanical Ventilation in the ICU	Colin R.CookeMD David L.HotchkinM DRuth	ensaio clínico	SIM		
4	An algorithmic approach to terminal ventilator withdrawal: pilot testing	Campbell M, Mendez M, Yarandi H	coorte prospectiva	SIM		
		PUE	BMED			
5	A Two-Group Trial of a Terminal Ventilator Withdrawal Algorithm: Pilot Testing	Margaret L Campbell, Hossein N	coorte prospectiva	SIM		
6	Terminal weaning or immediate extubation for withdrawing mechanical ventilation in critically ill patients (the ARREVE observational study)	René Robert, Amélie Le Gouge, Nancy KentishBarn	coorte prospectiva	SIM		
7	Predictors of time to death after terminal withdrawal of mechanical ventilation in the ICU	Colin R Cooke, David L Hotchkin	coorte prospectiva	SIM		

8	New concepts in palliative care in the	JR Yankaskas	editorial	NÃO	não aborda especificamente a
	intensive care unit				ventilação
9	Mechanical ventilation withdrawal at end of life: terminal extubation and terminal weaning	Alberto Giannini 1 , Guido Miccinesi	editorial	NÃO	não aborda objetivos elencados
10	Determinants of Receiving Palliative Care and Ventilator Withdrawal Among Patients With Prolonged Mechanical Ventilation	Yang-Ching Chen, Hsien-Yu Fan, J Randall	transversal quantitativo	SIM	
11	Comparison of terminal extubation and terminal weaning as mechanical ventilation withdrawal in ICU patients	Damien Thellier, Pierre Y Delannoy	coorte retrospectiva	NÃO	não aborda objetivos elencados
12	Terminal withdrawal of mechanical ventilation in adult intensive care units: A systematic review and narrative synthesis of perceptions, experiences and practices	Nikolaos Efstathiou, Brandi Vanderspan k-Wright, Amanda Vandyk, Mustafa Al-Janabi	revisão sistemática	SIM	
13	Limitation of treatment at the end-of-life: withholding and withdrawal	Arthur R Derse	editorial	NÃO	não aborda especificamente a ventilação mecânica
14	Terminal Withdrawal of Mechanical Ventilation: A Hospice Perspective for the Intensivist	John Bodnar	revisão de literatura	NÃO	não foi feito em UTI
15	Variations in the Operational Process of Withdrawal of Life-Sustaining Therapy	Amanda van Beinum, Laura Hornby	coorte prospectiva	NÃO	não aborda especificamente a ventilação mecânica
16	Pain management during the withholding and withdrawal of life support in critically ill patients at the end-of-life	Andres Laserna, Alejandro Durán-Cran Fowler, Diana Paola	revisão sistemática	NÃO	não aborda especificamente a ventilação mecânica

17	Time to Death after Terminal Withdrawal of Mechanical Ventilation: Specific Respiratory and Physiologic Parameters May Inform	Ann C Long, Sarah Muni, Patsy DTreece, Ruth A Engelberg	coorte prospectiva	SIM	
18	Physician Predictions Withholding and Withdrawal of Treatments: Differences in Perceptions between Intensivists, Oncologists, and Prosecutors in Brazil	João Gabriel Ramos, Roberto D'Oliveira Vieira, Fernanda Correia	transversal qualitativo	SIM	
19	Ventilator withdrawal: procedures and outcomes. Report of a collaboration between a critical care division and a palliative care service	Sean O'Mahony, Marlene McHugh, Leah Zallman	coorte retrospectiva	SIM	
20	Withdrawing noninvasive ventilation at end-of-life care: is there a right time?	Vilma A Tripodoro, Claudio A Rabec	coorte prospectiva	NÃO	não aborda a ventilação mecânica invasiva
21	Respiratory Therapists' Experiences and Attitudes Regarding Terminal Extubations and End-of-Life Care	Anjali P Grandhige, Marjorie Timmer	coorte prospectiva	SIM	
22	Clinical characteristics and survival outcomes of terminally ill patients undergoing withdrawal of mechanical ventilation	Yu-Shin Hung, Shu-Hui Lee Chia-Yen Hung	coorte prospectiva	SIM	
23	Incidence and Risk Model Development for Severe Tachypnea Following Terminal Extubation	Corey R Fehnel, Miguel Armengol de la Hoz	coorte retrospectiva	SIM	
24	Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory during weaning from MV	L Brochard, A Rauss, S Benito, G Conti,A Gasparetto	ensaio clínico	NÃO	não aborda especificamente a ventilação mecânica

25	Factors associated with palliative withdrawal of mechanical ventilation and time to death after withdrawal	Thanh N Huynh, Anne M Walling, Thuy X Le	coorte prospectiva	SIM	
26	Ventilator Withdrawal in Anticipation of Death: The Simulation Lab as an Educational Tool in Palliative Medicine	Mei-Ean Yeow, Elaine Chen	relato de caso	NÃO	não aborda os objetivos elencados
27	Terminal withdrawal of mechanical ventilation at a long-term acute care hospital: comparison with a medical ICU	Alexander C White, Bernard Joseph, Arvind Gireesh	coorte retrospectiva	NÃO	não foi feito em UTI
28	Withdrawal of mechanical ventilation in the home: a case report and review of the literature	Alexandra Clinch 1, Brian Le	relato de caso + revisão de literatura	NÃO	não foi feito em UTI
29	Discontinuation of mechanical ventilation at end-of-life: the ethical and legal boundaries of physician conduct in termination of life support	James E Szalados	editorial	NÃO	não aborda especificamente a ventilação mecânica
30	Sedation practice and discomfort during withdrawal of mechanical ventilation in critically ill patients at end-of-life: a post-hoc analysis of a multicenter study	Rene Robert Amélie Le Gouge, Nancy Kentish, Mélanie Adda	coorte prospectiva	SIM	
31	'Death rattle' after withdrawal of mechanical ventilation: practical and ethical considerations	Erwin J O Kompanje	revisão de literatura	SIM	
32	Terminal weaning from mechanical ventilation: a review	MShekleton, S M Burns, J Clochesy	revisão de literatura	SIM	
33	Respiratory support	Renata R L			

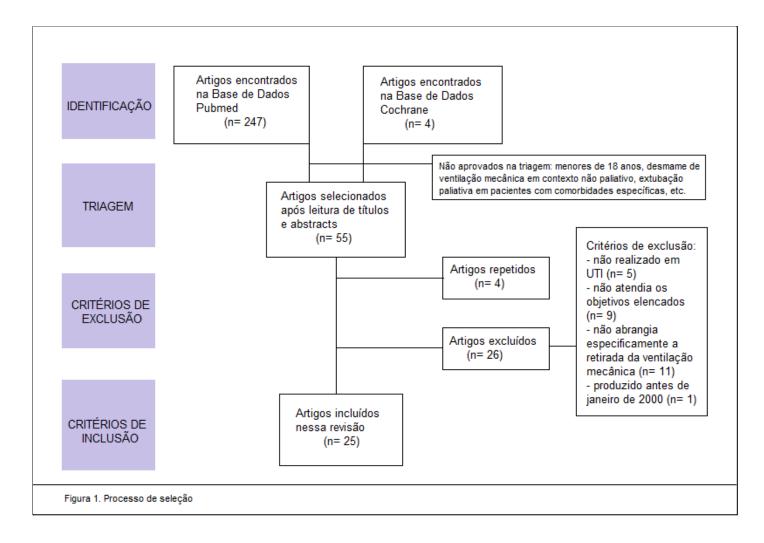
	withdrawal in intensive care units: families, physicians and nurses views on two hypothetical clinical scenarios	Fumis, Daniel Deheinzelin	transversal qualitativo	SIM	
34	Patients with limitation or withdrawal of life supporting care admitted in a medico-surgical intermediate care unit: Prevalence, description and outcome over a six-month period	Perrine Molmy, Nicolas Vangrunderb eeck, Olivier Nigeon, Malcolm Lemyze	coorte retrospectiva	NÃO	não aborda especificamente a retirada da ventilação mecânica
35	A "little bit illegal"? Withholding and withdrawing of mechanical ventilation in the eyes of German intensive care physicians	Sabine Beck, Andreas van de Loo, Stella Reiter-Theil	transversal qualitativo	SIM	
36	The clinical management of dying patients receiving mechanical ventilation. A survey of physician practice	K Faber- Langendoe	transversal qualitativo	NÃO	artigos a partir de 2000
37	Aggressive End-of-Life Care and Symptom Relief Treatments in Terminally III Patients Who Had Discussed Withdrawal of Mechanical Ventilation: A Hospital-Based Observational Study	Hsiao-Ting Chang, Ming-Hwai Lin, Chun-Ku Chen, Tzeng-Ji Chen	coorte retrospectiva	NÃO	não aborda os objetivos elencados
38	Withdrawal of Ventilatory Support at Home on Hospice	Kenneth M Unger	coorte retrospectiva	NÃO	não foi feito na UTI
39	Humanity behind the intention of primary caregiver to choose withdrawing life-sustaining treatment for terminating patients	Ya-Chin Chen, El-Wui Loh, Tsai-Wei Huang	coorte retrospectiva	NÃO	não aborda especificamente a retirada da ventilação mecânica

40	End-of-life decisions: a cohort study of the withdrawal of all active treatment in intensive care units in the United Kingdom	Hannah Wunsch, David A Harrison	coorte prospectiva	SIM	
41	Anticipation of distress after discontinuation of mechanical ventilation in the ICU at the end of life	E J O Kompanje 1, B van der Hoven, J Bakker	revisão de literatura	SIM	
42	The relationship between the timing of a palliative care consult and utilization outcomes for ventilator-assisted intensive care unit patients	Salonie Pereira, Andrzej Kozikowski Renee Pekmezaris	coorte retrospectiva	NÃO	não aborda os objetivos elencados
43	An Observational Study on a Protocol for Withdrawal of Life-Sustaining Measures on Two Non-Academic Intensive Care Units in The Netherlands: Few Signs of Distress, No Suffering	Jelle L Epker, Jan Bakker, Hester F Lingsma, Erwin J O Kompanje	coorte prospectiva	SIM	
44	Compassionate extubation for a peaceful death in the setting of a community hospital: a case-series study	Victor C Kok	coorte prospectiva	SIM	
45	The Durban World Congress Ethics Round Table Conference Report: III. Withdrawing Mechanical ventilationthe approach should be individualized	Fathima Paruk, Niranjan Kissoon, Christiane S Hartog, Charles Feldman	transversal qualitativo	NÃO	não abordou os objetivos elencados
46	Elective discontinuation of life-sustaining mechanical ventilation on a chronic ventilator	M Ankrom, L Zelesnick, I Barofsky, S Georas, T E	coorte prospectiva	NÃO	não foi feito em UTI

47	Prolonged ventilator dependence: economic and ethical considerations	E H Elpern	transversal qualitativo	NÃO	não aborda os objetivos elencados
48	Terminal extubation in 5 end-of-life patients in intensive care units	Muriel Fartoukh	coorte prospectiva	NÃO	não aborda os objetivos elencados
49	Discussion on Terminal weaning or immediate extubation for withdrawing mechanical ventilation in critically ill patients (the ARREVE observational study)	Margaret L Campbell, René Robert, Jean Reignier	coorte prospectiva	SIM	
50	The science and ethics of withdrawing mechanical positive pressure ventilatory support in the terminally ill	Mohamed Y Rady, Joseph L Verheijde	editorial	NÃO	não aborda os objetivos elencados
51	Anticipation of distress after discontinuation of mechanical ventilation in the ICU at the end of life	E. J. O. Kompanje J. Bakker	coorte retrospectiva	SIM	

FIGURAS

Figura 1. Processo de Seleção



INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos no cenário de cuidados intensivos, muitos pacientes evoluem para doença crítica e acabam morrendo em unidades de terapia intensiva (UTI). Os números variam na literatura, mas estudos mostram que aproximadamente 10 a 30% dos pacientes morrem durante ou logo após uma internação em UTI¹, mesmo tendo recebido medidas máximas para manutenção da vida, como ventilação mecânica prolongada, uso de drogas vasoativas, hemodiálise e etc.

Um estudo grande feito no Taiwan, mostrou que o número de casos de pacientes em ventilação mecânica prolongada dobrou de 1998 para 2004, se tornando cada vez mais um tema relevante que envolve desde conceitos da ética médica até discussões sobre gestão de saúde pública ².

Sabe-se que muitos desses pacientes encontram-se em estágios avançados de doenças graves ameaçadoras à vida, onde as intervenções não podem modificar mais o curso da doença³. É evidente que pacientes submetidos à ventilação mecânica prolongada, apresentam, por exemplo, pior morbidade a longo prazo e alta mortalidade. Nesse contexto, surge a necessidade de discutir a respeito da renúncia às terapias invasivas sustentadoras da vida, que não garantem conforto e qualidade de vida.

A abordagem que visa prevenir e aliviar o sofrimento, controlar a dor e outros problemas físicos, psíquicos e sociais dos pacientes e familiares faz parte do conceito de Cuidados Paliativos, atualizado em 2002, pela Organização Mundial da Saúde (OMS).⁴ Dentre os seus princípios, é reforçada a ideia de "afirmar a vida e reconhecer a morte como um processo natural", "não antecipar e nem prolongar ou adiar a morte" e "oferecer suporte para ajudar o paciente a viver da maneira mais ativa possível até a morte".⁴ Sendo assim, diante de um quadro grave, irreversível e ameaçador da vida, a ventilação mecânica pode contrariar o conceito de abordagem paliativa e prolongar de maneira inadequada o processo natural de evolução para o óbito.

A extubação paliativa quando bem indicada permite uma morte natural. Sua prática ainda é bastante heterogênea, mas existem cada vez mais estudos orientando a conduta no processo de retirada da ventilação mecânica, visto que a execução inadequada do procedimento pode levar os pacientes a insuficiências respiratórias graves e trazer mais sofrimento.⁵ De um modo geral, ela pode ser feita de duas maneiras: desmame terminal (DT), que é uma redução gradual do suporte ventilatório (podendo terminar em extubação

completa ou tubo-T), e extubação imediata (EI), que diz respeito a cessar o suporte ventilatório e remover um tubo endotraqueal em uma etapa rápida. ⁶

Apesar de existirem cada vez mais protocolos consolidados a respeito das técnicas de extubação paliativa, esse tema ainda é polêmico na rotina da UTI. Profissionais de saúde e familiares encontram dificuldades no processo de aceitação e reconhecimento dos benefícios de uma extubação paliativa bem executada. Além disso, a experiência no ambiente intensivo mostra que esses pacientes têm nível de consciência ruim, fazendo com que decisões sobre restrição de medidas sustentadoras de vida, como a retirada do ventilador, muitas vezes recaiam sobre seus familiares.

Diante disso, o presente estudo tem por objetivo avaliar as experiências e percepções da extubação paliativa nos diversos âmbitos do cuidado do paciente (controle de sintomas, tempo entre a retirada da ventilação mecânica e o óbito, percepção dos profissionais de saúde sobre a tomada de decisão por medidas não invasivas e experiência e impacto para os familiares), por meio de uma revisão sistemática descritiva, para responder à seguinte questão: quais são as percepções e consequências para os pacientes, familiares e equipe de saúde assistente a respeito da extubação paliativa em unidade de terapia intensiva de adultos?

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Avaliar o impacto da retirada da ventilação mecânica para o paciente, familiares e profissionais de saúde.

Objetivos secundários:

- Avaliar a percepção dos profissionais sobre a decisão pela extubação paliativa e sua tomada de decisão.
- Mensurar o tempo de morte após a retirada terminal da ventilação mecânica.
- Avaliar a presença e o controle de sintomas nos pacientes submetidos a extubação paliativa.
- Avaliar a percepção e o impacto nos familiares de pacientes submetidos à retirada da ventilação mecânica.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática através de busca em dois bancos de dados eletrônicos, PubMed e Cochrane, de artigos recentes relacionados à extubação paliativa (de janeiro de 2000 até dezembro de 2021). A orientação da plataforma Cochrane sobre revisões sistemáticas forneceu embasamento para realizar esta revisão de forma sistemática e acessível.

Pelo fato do tema "retirada de medidas de manutenção da vida em unidades de terapia intensiva" ainda ser polêmico e não discutido em larga escala, houve necessidade de inserir termos genéricos e tolerar estudos com níveis de evidência intermediários (como estudos transversais e observacionais), a fim de alcançar o maior número de publicações. Os principais termos buscados foram: <u>terminal ventilator withdrawal AND treatment withdrawal OR ventilador weaning OR airway extubation OR end of life</u>, nos domínios https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ e https://www.cochranelibrary.com/. O idioma dos artigos era o inglês. Foram encontrados, no total, 251 artigos a partir dessas palavras-chave.

A pergunta que motivou essa revisão foi "Quais são as percepções e consequências para os pacientes, familiares e profissionais de saúde a respeito da extubação paliativa em unidade de terapia intensiva de adultos". Inicialmente foi realizada uma triagem a partir do título. Em caso de dúvida a respeito da possibilidade do artigo poder ou não contribuir com a elucidação da pergunta inicial, procedeu-se com a leitura do "abstract". Nesse momento foram selecionados 55 artigos. Após, foi utilizado a estratégia PICO (acrônimo onde "P" corresponde à população/pacientes, "I" de intervenção, "C" de comparação ou controle e "O" de *outcome* que, em inglês, significa desfecho clínico).

Critérios de elegibilidade:

P: pacientes sob ventilação mecânica em ambiente de UTI.

I: extubação paliativa

C: pacientes mantidos em suporte invasivo prolongador de vida

O: riscos e benefícios a respeito do controle dos sintomas, percepção e segurança de profissionais no momento da tomada de decisão, satisfação e impacto sobre os familiares, antecipação do tempo até o óbito.

Para organização dos 55 artigos selecionados após a triagem inicial listamos na tabela 1 de "Artigos selecionados após triagem inicial". Para complementar as informações

e resgatar conceitos, houve também busca ativa em livros e protocolos validados a respeito dos temas.

Por fim, a análise dos dados foi feita de forma descritiva quando houve associação entre a extubação paliativa e os desfechos citados acima.

RESULTADOS

Achados da pesquisa

A busca nas bases de dados eletrônicas resultou na recuperação de 251 publicações, sendo que 196 foram excluídas após avaliação dos títulos e/ou *abstracts*. Dos 55 artigos remanescentes, 25 foram incluídos para coleta de dados pois atendiam os critérios de elegibilidade, 4 foram excluídos por serem repetidos e 26 foram excluídos por critérios de exclusão mencionados na Tabela 1 (5 não foram feitos em UTI, 9 não abrangiam os objetivos elencados, 11 não falavam especificamente a respeito da retirada de ventilação mecânica e 1 foi produzido antes do ano 2000). Dos 25 incluídos, 1 era um ensaio clínico, 1 revisão sistemática, 16 eram estudos observacionais do tipo coorte, 4 eram transversais qualitativos e 3 eram revisão de literatura.

Os artigos incluídos eram de 8 países, Japão, Alemanha, Holanda, Canadá, China, EUA, França e Brasil. No geral, os estudos incluíram 4373 pacientes, 406 famílias e 1080 profissionais de saúde.

O processo de seleção é ilustrado na figura 1.

Percepção da equipe assistente sobre proceder ou não com a extubação paliativa.

A percepção da equipe assistente (médicos, enfermagem, fisioterapeutas e outros) varia entre os países. Um estudo qualitativo feito no Japão em 2010, mostrou que a retirada de ventilação quase nunca é realizada pelos médicos, já que era vista como um ato de encurtamento da vida e contra a lei. Eles relataram uma preferência por uma "morte lenta e gradual, sem drástica e imediata mudança". Em contrapartida, estudos realizados nos EUA e na estudos da América do Norte e a Europa Ocidental demonstram diferentes abordagens para retirada terminal da ventilação mecânica.8

Na Alemanha, em 2007, um estudo transversal qualitativo explorou o termo polêmico *Sterbehilfe*, que significa limitação de cuidados, por meio de questionários aplicados com médicos de nove unidades de terapia intensiva. Nele, apenas 7% dos médicos concordavam com a retirada da ventilação mecânica, sendo que dentre os que não

concordavam, 46% consideravam esse procedimento fora da lei (o que não era real no cenário alemão).⁹

Em 2010, também foi realizada uma pesquisa em 12 UTIs de São Paulo que abordou percepções de médicos e enfermeiros a respeito da tomada de decisão de extubar um paciente terminal. 74,8% dos médicos e 75% dos enfermeiros apoiavam a retirada de suporte ventilatório quando o paciente era consciente. Desses, 71,6% dos médicos e 53,4% dos enfermeiros gostariam de compartilhar a responsabilidade da decisão junto com o paciente e/ou família. Apenas 5,2% dos médicos e 4,9% dos enfermeiros responderam que só os médicos devem ser os responsáveis por tomarem a decisão. Quando o paciente não era capaz de decidir por si mesmo, 34,8% dos médicos eram contra a extubação paliativa, em comparação a 23% dos enfermeiros. Dos que eram favoráveis, 76,8% dos médicos e 78,4% dos enfermeiros eram a favor da decisão ser tomada conjuntamente. Sendo assim, os médicos eram mais propensos a propor a extubação paliativa quando o paciente era competente. Esse mesmo estudo ainda observou que médicos não católicos eram mais dispostos a propor a retirada de terapias de sustentação da vida (86,9% vs 70,3%, P = 0.013). ¹⁰

Um estudo norte-americano de 2016, relatou que a extubação paliativa era frequentemente realizada, apesar dos médicos terem procedido com a retirada significativamente mais tarde do que outras medidas de suporte à vida ¹¹. Na França, também em 2016, apenas 1,8% entre enfermeiros e médicos de UTI se recusaram, em geral, a participar da retirada terminal da ventilação mecânica ¹².

Esse mesmo estudo serviu como base para uma pesquisa feita também no cenário norte-americano em 2016, dessa vez com a equipe de fisioterapia. Foram avaliados 65 fisioterapeutas de um hospital universitário, sendo que apenas 32,3% sentiram que receberam educação adequada sobre doença terminal na formação e 27,9% relataram às vezes se sentirem desconfortáveis em realizar uma extubação terminal. ¹³

No Brasil, em 2018, também foi realizado um estudo acerca desse tema. 628 funcionários de uma rede hospitalar responderam um questionário, sendo 522 (83%) intensivistas e 106 (17%) oncologistas. A maioria dos entrevistados (90,2%) concordou com a suspensão da ventilação mecânica terminal, mas a maioria (75%) discordou com esse procedimento feito sem o consentimento do responsável legal. Mais especificamente, os intensivistas foram mais propensos a concordar com a extubação paliativa do que oncologistas (87,1% vs. 76,1%, p = 0,002). 14

Impacto da extubação paliativa no conforto e controle de sintomas do paciente

Inicialmente em 2004, foi realizada uma coorte retrospectiva em cenários de unidade de terapia intensiva em Nova York. Tratava-se de uma revisão em 21 prontuários de pacientes submetidos à retirada da ventilação mecânica. Os pacientes foram avaliados quanto ao desconforto respiratório, agitação psicomotora ou ansiedade, e os registros eram feitos nas primeiras 4 horas após. Concluiu-se que 57% eram sintomáticos durante o processo de extubação. ¹⁵

Uma revisão de literatura feita em 2005 avaliou a presença da "sororoca" (um ruído produzido pelos movimentos oscilatórios das secreções na orofaringe, hipofaringe e traqueia durante a inspiração e expiração em pacientes terminais inconscientes)¹⁶ nos pacientes submetidos à extubação paliativa. A incidência relatada variava entre 28-40%. O trabalho também identificou que esse ruído desaparecia em 50-90% dos pacientes após uso subcutâneo ou intramuscular de escopolamina (bromidrato de hioscina), sendo então a droga de primeira escolha. Associado a isso, quando alcançado o efeito positivo da medicação, os familiares ficavam bastante aliviados, fazendo com que a assistência durante e após a extubação paliativa seja uma exigência ética. ¹⁶

Em contrapartida, estudo prospectivo realizado na Holanda de 2008 a 2011 observou que agitação grave, estridor ou "sororoca" foram observados em menos de 6% dos pacientes submetidos a extubação paliativa. Nele, ainda foi notado que as dosagens de opióides e sedativos aumentavam significativamente após a retirada da ventilação mecânica, mas não contribuiam para um menor tempo até a morte. ¹⁸

Outra grande coorte retrospectiva realizada também em um centro médico acadêmico norte americano, entre 2008 e 2012, objetivou medir a taxa de taquipneia grave após 1h e 6h da extubação paliativa. Nela, 19% e 30% dos pacientes tiveram um episódio de taquipneia durante o período de 1h e 6h após a extubação, respectivamente. Os fatores analisados que tinham mais associação com a taquipneia eram: ausência de uso de opioides pré extubação (OR 2,08 - IC 95%, 1,03-4,19), lesão pulmonar (OR, 3,33; IC 95% 2,19-5,04), pontuação na Escala de Coma de Glasgow > 8 (OR 2,21; IC 95% 1,30-3,77), e ausência de opioides pós-extubação (OR 1,90; IC 95% 1,19-3,00). ¹⁷

Em 2015, foi realizado nos EUA uma coorte prospectiva com intenção de comparar as duas modalidades mais consolidadas da extubação paliativa: a imediata (grupo controle) e o desmame terminal (esse último sendo o grupo intervenção e durando cerca de 18 minutos a 2 horas). No total, foram estudados 14 pacientes, sendo 8 do grupo controle e 6 no grupo intervenção. Observou a presença de estridor (sintoma associado ao desconforto respiratório), estava ausente no grupo intervenção. Em contrapartida, 21% dos pacientes apresentaram esse sintoma no grupo controle. ⁵

Por fim, outra grande coorte prospectiva multicêntrica (ARREVE), realizada em 43 UTIs francesas em 2017, observou-se que 65,7% dos pacientes submetidos a extubação imediata tiveram obstrução de vias aéreas, versus 51.6% dos pacientes submetidos ao desmame terminal (p = 0,002). O gasping foi observado em 44.8% dos casos submetidos à extubação imediata e 20,2% ao desmame terminal (p < 0,001). Além de mais desconforto respiratório se comparado ao outro protocolo, a extubação paliativa imediata também apresentou maior pontuação na escala comportamental de dor aplicada nos pacientes. ¹³

Relação da extubação paliativa com o tempo até a morte.

Uma análise secundária de uma coorte randomizada em cluster feita em Washington de 2003 a 2008 com 1505 pacientes de 14 UTIs diferentes, concluiu que o tempo médio até a morte após a retirada da ventilação foi de 0,93 horas (0,25-5,5 horas). Esse tempo era bastante variável, mas a maioria dos pacientes morre em até 24 horas (93,2% - IC 95%, 92% a 94%). Nesse mesmo estudo, uma minoria dos pacientes (9,3%) recebeu alta na UTI antes da morte, sendo que o tempo médio para óbito após alta nesse subgrupo foi 8,8 horas. Desses pacientes que receberam alta da UTI, 61% morreram dentro de 12 horas após a alta e 83% morreram dentro de 20 horas após a alta.⁶

Já outro estudo feito também em uma UTI de Washington, por um período de tempo menor (2003 a 2005), avaliou que o tempo médio de morte após a extubação paliativa foi de 0,58 horas (0,22-2,25 horas), com intervalo de 0 a 76 horas. O *n* desse estudo era menor, de 590 pacientes. Além disso, buscou-se também identificar preditores do tempo para o óbito após a retirada terminal da ventilação mecânica, com intuito de facilitar a comunicação do médico com os familiares sobre o processo de morrer. Um tempo maior até a morte estava associado a valores mais altos de pH, bicarbonato, plaquetas e escala de coma de Glasgow, além da realização do teste de respiração espontânea (TRE) nas 24h anteriores à extubação Em contrapartida, um tempo menor até o óbito foi associado a valores mais altos

de creatinina sérica, de parâmetros ventilatórios (FiO2, PEEP e pressão inspiratória) e de doses de opióides e benzodiazepínicos, além do uso de pelo menos um vasopressor ou inotrópico no momento da retirada. ¹⁹

Uma coorte retrospectiva realizada em Nova York, em 2004, observou que a sobrevivência média dos 18 pacientes que morreram após a extubação paliativa era de 0,83 horas (intervalo interquartil 0,5-43,8). O estudo avaliou o prontuário de 21 pacientes, e observou ainda que três pacientes (14%) sobreviveram após o processo de retirada da ventilação mecânica com condições de receberem alta do hospital. ¹⁵

De 2005 a 2006, uma coorte prospectiva realizada em Los Angeles concluiu que o tempo médio até a morte era de 0,9 horas (intervalo de 0 a 165 horas). Fração de oxigênio inspirado (FIO2) maior que 70% (OR 1,92, IC 95% 1,24–2,99) e a necessidade de vasopressores (OR 2,06, IC 95% 1,38–3,09) foi associada a menor tempo até a morte. Essas informações poderiam contribuir na hora da elaboração compartilhada com familiares de um plano terapêutico. ²⁰

Dentre as pesquisas realizadas na Ásia, um estudo observacional foi feito com pacientes intubados em uma UTI no Taiwan entre os anos de 2013 e 2016. Nele, o tempo médio de sobrevivência após retirada do suporte ventilatório foi de 45 min (IC 95%, 33-57 min). Esse estudo ainda destacou que o tempo médio desde o início da terapia sustentadora de vida com ventilação mecânica até a extubação paliativa era de cerca de 19 dias. ²¹

Por fim, uma revisão sistemática feita em 2020 no Canadá, incluiu dez artigos que relataram que a média do tempo de óbito após a retirada ventilação mecânica é de 61,7 min. Detalhou ainda que 92% dos pacientes em sua amostra morreram dentro de 24h.

Percepção e impacto psicológico para familiares de pacientes submetidos à extubação paliativa.

Um estudo transversal feito em 5 hospitais diferentes da China 2017, abordou familiares de 145 pacientes submetidos à ventilação mecânica prolongada em UTI. Foram coletadas informações dos familiares sobre conceitos (conhecimento, atitude e experiências) de cuidados paliativos, sobrecarga do cuidador, função familiar, qualidade de

vida do paciente e comunicação médico-familiares. A grande maioria dos familiares concordou com o conceito de cuidados paliativos (90,4%) com 17,3% dos membros da família concordando com a retirada terminal da ventilação mecânica, nesse cenário de tempo prolongado. Aproximadamente metade dos familiares lamentou e esboçou arrependimento de ter optado pela ventilação mecânica prolongada (56,7%). ²

No cenário norte-americano, em 2008, uma coorte que avaliou 584 familiares de pacientes em ventilação mecânica, relatou que a extubação antes da morte está fortemente associada à satisfação familiar com relação aos cuidados oferecidos na UTI. O grau de satisfação entre os familiares era em média de 62,2%. (IC 95% 35,3 a 77,9, p = 0,009) e aparentemente esse reforço positivo estava associado à maior possibilidade dos parentes estarem próximos do paciente durante o processo de fim de vida ⁸.

Em 2010, foi realizada uma pesquisa em 12 UTIs de São Paulo que abordou cerca de 300 famílias de pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Em relação à tomada de decisão quanto a retirada do suporte ventilatório, 78,6% das famílias apoiaram o médico quando o paciente era consciente, e em 66.3% dos casos gostariam de compartilhar a responsabilidade de decisão com o paciente e/ou familiar. Quando o paciente não era capaz de tomar decisões, 14,7% das famílias rejeitavam a opção de extubação paliativa, e a maioria (78,7%) dos familiares apontavam que a decisão deveria ser tomada de forma conjunta (médico + família). Foi também observado que famílias com ensino superior eram mais prováveis de decidir pela retirada de suporte de vida (84,2% vs 74,6%, P=0,040) 10

O grande estudo ARREVE feito em 2017, focou na percepção dos familiares de pacientes submetidos a desmame terminal (212 familiares) e extubação imediata (190 familiares) internados em 43 UTIs francesas. As taxas de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) dos familiares de pacientes após 3 meses da extubação paliativa ficaram em torno de 46,2% para extubação imediata versus 42,8% para desmame terminal. Reavaliaram os familiares aos 12 meses, e essas taxas de TEPT foram para 26,3% nos familiares de pacientes submetidos à extubação imediata versus 31,6% dos familiares de pacientes extubados de forma gradual. ²³ Nesse mesmo estudo também foram avaliados os critérios para depressão em familiares, aos 3, 6 e 12 meses após o procedimento da retirada da ventilação mecânica. Aos 3 meses, a taxa de depressão era de 39,6% na extubação imediata versus 30,3% no desmame terminal. Aos 6 meses, 25% na extubação imediata versus 22% no desmame terminal. Por fim, aos 12 meses, essa taxa de depressão caia para 17,1% nos familiares de pacientes submetidos à extubação imediata versus 13,2% nos familiares de pacientes submetidos ao desmame terminal. A maioria dos

familiares estudados no estudo ARREVE também apresentaram ansiedade e sintomas de luto complicados, mesmo 12 meses após a morte do paciente. A presença de ansiedade após 12 meses do óbito foi de 32,9% nos familiares de pacientes submetidos à extubação imediata versus 30,8% naqueles familiares de pacientes submetidos ao desmame terminal. Já o luto complicado estava presente em 36,2% na extubação imediata versus 34% no desmame terminal. ²³

Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo feito 3 anos após o ARREVE, em 2020. Aos 3 meses, os sintomas de ansiedade, depressão e TEPT eram consideravelmente presentes, porém aos 12 meses, a proporção desses sintomas já tinha se reduzido em ambas modalidades de extubação. ²⁴

DISCUSSÃO

Nessa revisão sistemática de 25 artigos referentes à extubação paliativa em pacientes adultos internados em UTIs foi identificada uma variação importante entre os países com relação à percepção de profissionais de saúde a respeito da opção pela retirada da ventilação mecânica. Nota-se também que com o passar dos anos houve maior aceitação desse procedimento, por parte dos profissionais, no cenário dos pacientes já em doença crítica. Apesar dessa evolução, a ventilação mecânica parece ser a última intervenção a ser realizada quando optado por interromper as medidas de suporte de vida.

A decisão por qual dos dois protocolos de extubação paliativa utilizar (extubação imediata *versus* desmame terminal), deve levar em conta as evidências de que o segundo método tende a trazer menos desconforto para o paciente. Mesmo com taxas menores de sintomas, esse procedimento ainda é passível de falhas, sendo importante o aprimoramento de protocolos e algoritmos que permitam uma titulação mais eficaz de sedação e analgesia nas primeiras horas após o início da extubação. Isso porque foi observado quase que um consenso de que a evolução para o óbito nesses pacientes ocorre nas primeiras 24h da extubação, mais comumente na primeira hora.

Independente do método utilizado para retirada da ventilação mecânica, deve ser um ponto importante nos cuidados pós óbito a preocupação com transtornos psiquiátricos (ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático, luto complicado) dos familiares desenvolvidos até 1 ano após. Assim, reuniões de acompanhamento centradas na família podem ser organizadas por uma equipe multidisciplinar das UTIs para esclarecer dúvidas, identificar esses transtornos e acolher o sofrimento dos mesmos.

Além disso, a tomada de decisão conjunta com familiares é benéfica na elaboração do plano terapêutico do paciente. Os pontos de discussão com a família podem incluir informações sobre o processo de desmame da ventilação mecânica e o que eles, como membros da família, devem esperar ao presenciar essa situação à beira do leito. Isso porque enquanto a extubação paliativa surge com intenção de proporcionar uma morte mais natural, há chances do paciente experimentar algum grau de desconforto respiratório e isso ser motivo para traumas futuros nos parentes. A família pode ser conscientizada também por meio dos dados estatísticos de que os mesmos tendem a ficar mais satisfeitos com os cuidados no fim de vida quando o paciente é extubado. E por fim, é fundamental mostrar que a todo momento do processo de extubação, tratar o sofrimento e controlar a dor do

paciente são as prioridades, havendo alternativas medicamentosas para garantia do conforto e dignidade no fim de vida.

Limitações

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática são principalmente estudos observacionais e transversais qualitativos, que provavelmente carregam um risco de viés maior. Mesmo sabendo disso, deve-se reconhecer que há uma dificuldade enorme em realizar um grande ensaio clínico randomizado com pacientes em cenário de fim de vida. O fato de, ao longo dos estudos prospectivos, ocorrerem perdas em um curto espaço de tempo, favorece o surgimento de viés de seleção, onde o seguimento é incompleto. Identificar a presença de sintomas e ter tempo para propor estratégias de controle dos mesmos, se torna um desafio quando o tempo médio entre a retirada da ventilação mecânica e o óbito é de menos de uma hora.

A escassez de pesquisas a respeito desse tema deve ser um estímulo para a produção de trabalhos futuros relacionados ao aprimoramento dos métodos de extubação paliativa e de protocolos efetivos e rápidos de manejo dos sintomas após o ato. Além disso, faltam trabalhos que abordem a percepção e o impacto nas famílias, com intuito de promover um maior acesso aos conceitos e princípios dos cuidados paliativos e um seguimento a longo prazo dos mesmos no processo de luto.

CONCLUSÃO

Nos estudos revisados, foi possível concluir que há uma variação considerável nas percepções e vivências dos profissionais de saúde a respeito da decisão de retirada da ventilação mecânica em unidades de terapia intensiva. Além disso, nota-se que há variação entre as pesquisas a respeito da incidência das taxas de sintomas, que são menores quando optado por um método de desmame terminal da ventilação mecânica, tendo um maior potencial de alívio do sofrimento a curto prazo. Foi consenso que o tempo até o óbito após a extubação é muito curto, em sua maioria na primeira hora, reforçando o compromisso da assistência médica em garantir um controle rápido e eficaz dos sintomas. Familiares devem ter acesso aos conceitos básicos de cuidados paliativos, assim como os benefícios e riscos da extubação paliativa, formulando conjuntamente um plano terapêutico adequado para cada situação. E mesmo após o óbito, nota-se a importância de uma estratégia de suporte psicológico como benefício a longo prazo no processo de luto dos mesmos.

As metodologias utilizadas para investigar a extubação paliativa, nesse estudo, em sua maioria são de um nível mais baixo de evidência. Pesquisas futuras com nível maior de hierarquia poderão aprimorar os processos de tomada de decisão, métodos de aplicação e as práticas de comunicação com familiares a respeito da retirada da ventilação mecânica. Até que mais evidências sejam produzidas, os profissionais de saúde precisam estar cientes do curto período de tempo até a morte após o início da retirada da ventilação mecânica e considerar a condição clínica do paciente, dos familiares presentes e as evidências disponíveis para decidir o momento e modo de retirada e como manejá-lo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Cooke, CR; Hotchkin, DL; Engelberg, RA; Rubinson, L; Curtis, JR. (2010). Predictors of Time to Death After Terminal Withdrawal of Mechanical Ventilation in the ICU. Chest. Critical Care Medicine, 2010. 138(2):289–297
- 2. Chen, Y.-C., Fan, H.-Y., Curtis, J. R., Lee, O. K.-S., Liu, C.-K., & Huang, S.-J. (2017). Determinants of Receiving Palliative Care and Ventilator Withdrawal Among Patients With Prolonged Mechanical Ventilation*. Critical Care Medicine, 45(10), 1625–1634. doi:10.1097/ccm.000000000000002569
- 3. Manual da Residência de Cuidados Paliativos Abordagem multidisciplinar. Barueri, SP: Manole, 2018
- 4. Castilho, RK; Silva, VCS; Pinto, CS. Manual de Cuidados Paliativos 3a edição Associação Nacional de Cuidados Paliativos, SP: Manole, 2020.
- 5. Campbell ML, Yarandi HN and Mendez M. A two-group trial of a terminal ventilator withdrawal algorithm: pilot testing. J Palliat Med 2015; 18(9): 781–785.
- 6. Cooke, C. R., Hotchkin, D. L., Engelberg, R. A., Rubinson, L., & Curtis, J. R. (2010). Predictors of Time to Death After Terminal Withdrawal of Mechanical Ventilation in the ICU. Chest, 138(2), 289–297. doi:10.1378/chest.10-0289
- 7. Aita K and Kai I. Physicians' psychosocial barriers to different modes of withdrawal of life support in critical care: a qualitative study in Japan. Soc Sci Med 2010; 70(4): 616–622.
- 8. Gerstel E, Engelberg RA, Koepsell T, et al. Duration of withdrawal of life support in the intensive care unit and association with family satisfaction. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178(8): 798–804.
- 9. Beck, S., van de Loo, A., & Reiter-Theil, S. (2007). A "little bit illegal"? Withholding and withdrawing of mechanical ventilation in the eyes of German intensive care physicians. Medicine, Health Care and Philosophy, 11(1), 7–16. doi:10.1007/s11019-007-9097-8

- 10. Fumis, R. R., & Deheinzelin, D. (2010). Respiratory support withdrawal in intensive care units: families, physicians and nurses views on two hypothetical clinical scenarios. Critical Care, 14(6), R235. doi:10.1186/cc9390
- 11. Grandhige AP, Timmer M, O'Neill MJ, et al. Respiratory therapists' experiences and attitudes regarding terminal extubations and end-of-life care. Respir Care 2016; 61(7): 891–896.
- 12. Cottereau A, Robert R, le Gouge A, et al. ICU physicians' and nurses' perceptions of terminal extubation and terminal weaning: a self-questionnaire study. Intensive Care Med 2016; 42(8): 1248–1257.
- 13. Robert, R., Le Gouge, A., Kentish-Barnes, N., Cottereau, A., Giraudeau, B., Adda, M., Reignier, J. (2017). Terminal weaning or immediate extubation for withdrawing mechanical ventilation in critically ill patients (the ARREVE observational study). Intensive Care Medicine, 43(12), 1793–1807. doi:10.1007/s00134-017-4891-0
- 14. Ramos, J. G. R., Vieira, R. D., Tourinho, F. C., Ismael, A., Ribeiro, D. C., de Medeiro, H. J., & Forte, D. N. (2019). Withholding and Withdrawal of Treatments: Differences in Perceptions between Intensivists, Oncologists, and Prosecutors in Brazil. Journal of Palliative Medicine. doi:10.1089/jpm.2018.0554
- 15. O'Mahony, S., McHugh, M., Zallman, L., & Selwyn, P. (2003). Ventilator withdrawal: procedures and outcomes. Report of a collaboration between a critical care division and a palliative care service. Journal of Pain and Symptom Management, 26(4), 954–961. doi:10.1016/s0885-3924(03)00333-6
- 16. Kompanje, E. J. O. (2006). "Death rattle" after withdrawal of mechanical ventilation: Practical and ethical considerations. Intensive and Critical Care Nursing, 22(4), 214–219. doi:10.1016/j.iccn.2005.06.004
- 17. Corey R. Fehnel, MD, et al., ncidence and Risk Model Development for Severe Tachypnea Following Terminal Extubation, Critical Care Chest (2020) American College of Chest Physicians. DOI: 10.1016/j.chest.2020.04.027
- 18. Epker, J. L., Bakker, J., Lingsma, H. F., & Kompanje, E. J. O. (2015). An Observational Study on a Protocol for Withdrawal of Life-Sustaining Measures on Two Non-Academic

- Intensive Care Units in The Netherlands: Few Signs of Distress, No Suffering? Journal of Pain and Symptom Management, 50(5), 676–684. doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.05.017
- 19. Long, A. C., Muni, S., Treece, P. D., Engelberg, R. A., Nielsen, E. L., Fitzpatrick, A. L., & Curtis, J. R. (2015). Time to Death after Terminal Withdrawal of Mechanical Ventilation: Specific Respiratory and Physiologic Parameters May Inform Physician Predictions. Journal of Palliative Medicine, 18(12), 1040–1047. doi:10.1089/jpm.2015.0115
- 20. Thanh N. Huynh, et al., Factors Associated with Palliative Withdrawal of Mechanical Ventilation and Time to Death after Withdrawal. Journal of Palliative Medicine, 2013. DOI 10.1089/jpm.2013.0142
- 21. Hung Y-S, et al., Clinical characteristics and survival outcomes of terminally ill patients undergoing withdrawal of mechanical ventilation, Journal of the Formosan Medical Association (2017), https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.09.014
- 22. Efstathiou, N., Vanderspank-Wright, B., Vandyk, A., Al-Janabi, M., Daham, Z., Sarti, A. Downar, J. (2020). Terminal withdrawal of mechanical ventilation in adult intensive care units: A systematic review and narrative synthesis of perceptions, experiences and practices. Palliative Medicine, 026921632093500. doi:10.1177/0269216320935002
- 23. Robert, R., Le Gouge, A., Kentish-Barnes, N., Adda, M., Audibert, J., Reignier, J. (2020). Sedation practice and discomfort during withdrawal of mechanical ventilation in critically ill patients at end-of-life: a post-hoc analysis of a multicenter study. Intensive Care Medicine. doi:10.1007/s00134-020-05930-w
- 24. Kross EK, Engelberg RA, Gries CJ, et al. ICU care associated with symptoms of depression and posttraumatic stress disorder among family members of patients who die in the ICU. Chest 2011; 139(4): 795–801.
- 26. Robert R, Le Gouge A, Kentish-Barnes N, et al. Terminal weaning or immediate extubation for withdrawing mechanical ventilation in critically ill patients (the ARREVE observational study). Intensive Care Med 2017; 43(12): 1793–1807.
- 27. Grandhige, A. P., Timmer, M., O'Neill, M. J., Binney, Z. O., & Quest, T. E. (2016). Respiratory Therapists' Experiences and Attitudes Regarding Terminal Extubations and End-of-Life Care. Respiratory Care, 61(7), 891–896. doi:10.4187/respcare.04168

- 28. Campbell, M. L. (2007). How to Withdraw Mechanical Ventilation: A Systematic Review of the Literature. AACN Advanced Critical Care, 18(4), 397–403. doi:10.4037/15597768-2007-4008
- 29. SHEKLETON, M. E., BURNS, S. M., CLOCHESY, J. M., HANNEMAN, S. K. G., INGERSOLL, G. L., & KNEBEL, A. R. (1994). Terminal Weaning From Mechanical Ventilation. AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute and Critical Care, 5(4), 523–533. doi:10.1097/00044067-199405040-00014
- 30. Kompanje, E. J. O., van der Hoven, B., & Bakker, J. (2008). Anticipation of distress after discontinuation of mechanical ventilation in the ICU at the end of life. Intensive Care Medicine, 34(9), 1593–1599. doi:10.1007/s00134-008-1172-y
- 31. C. Kok, V. (2015). Compassionate extubation for a peaceful death in the setting of a community hospital: a case-series study. Clinical Interventions in Aging, 679. doi:10.2147/cia.s82760
- 32. Campbell, M. L., Robert, R., & Reignier, J. (2017). Discussion on Terminal weaning or immediate extubation for withdrawing mechanical ventilation in critically ill patients (the ARREVE observational study). Intensive Care Medicine, 44(2), 275–276. doi:10.1007/s00134-017-5037-0