



Marcela Fornazier Meyrelles Marques

Cuidados Paliativos em Portugal - A Perspetiva e o Papel do Farmacêutico

Dissertação para obtenção ao grau de Mestre em Farmacologia Aplicada sob a orientação da Professora Doutora Margarida Castel-Branco e co-orientação da Doutora Marília João Rocha e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

FACULDADE
DE
FARMÁCIA

Marcela Fornazier Meyrelles Marques

CUIDADOS PALIATIVOS EM PORTUGAL

A PERSPETIVA E O PAPEL DO FARMACÊUTICO

Dissertação no âmbito do Mestrado em Farmacologia Aplicada orientada pela Professora Doutora Margarida Castel-Branco e coorientada pela Doutora Marília João Rocha apresentada Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro de 2018

AGRADECIMENTOS

À Deus, por tudo o que tenho e sou.

À minha mãe Lucinéa, pelo seu apoio incondicional, pela sua sabedoria, ensinamento e sacrifícios, por ter investido e acreditado sempre na minha capacidade, incentivando-me a trilhar o melhor caminho, ultrapassando os obstáculos que iam aparecendo. Muito obrigada por me ensinares a não desistir dos meus sonhos, por me levantar nos momentos de angústias (mesmo que à distância) e por vibrar sempre com as minhas conquistas, por fazeres de mim o que sou hoje e por poder crescer e aprender ao teu lado. Eu te amo!

Ao meu pai, irmãos, sobrinhas, cunhados, Lucia, Dinha e todos os familiares e amigos, o meu muito obrigada por existirem, por compreenderem a minha ausência e acreditarem em mim. A vocês, todo o meu amor!

Ao Diogo, pela força e toda a capacidade de compreensão, pela escuta ativa, pela paciência nos momentos de desespero, pelo incentivo, pela partilha de vitórias e derrotas e pela dedicação. Obrigada por caminhar sempre comigo.
Sempre juntos!

À minha orientadora Professora Doutora Margarida Castel-Branco, pelo constante incentivo, pela acessibilidade e acompanhamento, pela competência, pelo rigor, perseverança e partilha de ensinamentos durante toda a realização da tese de mestrado.

À minha coorientadora Doutora Marília João Rocha, pela sua partilha de conhecimentos, pelas suas considerações e sugestões de aperfeiçoamento e pela sua disponibilidade.

RESUMO

Apesar de todos os progressos da medicina, a morte continua a ser uma certeza na vida de todos. Enquanto inicialmente os serviços de saúde eram vocacionados para a elevada tecnologia com o intuito de tratar a doença, atualmente há cada vez mais um esforço para colmatar a necessidade de oferecer cuidados específicos aos doentes que não necessitam de cuidados curativos, mas paliativos. Esta crescente necessidade de cuidados em fim de vida, que se verifica em todo o mundo, conduziu a uma procura cada vez maior de cuidados paliativos, observando-se, em particular nos países europeus, uma tendência para incluir a medicina paliativa como parte da carteira de serviços dos programas nacionais de saúde.

Foi objetivo principal deste trabalho propor um plano de atuação para a prática de cuidados farmacêuticos no contexto dos cuidados paliativos. Para tal, procedeu-se a uma pesquisa bibliográfica através da utilização do PubMed e do Google Académico entre janeiro e julho de 2018 utilizando os termos “Palliative Care”, “End-stage Life Care”, “End-of-Life”, “Quality of death” e “Pharmacist palliative care”. Também se analisaram estudos acerca da organização de sistemas de saúde, avaliação e tratamento da dor, cuidados continuados integrados e alterações demográficas.

Sabendo que ‘cuidados paliativos’ são os cuidados prestados ativamente a uma pessoa cuja condição não responde a um tratamento curativo, e reconhecendo que, em Portugal, há uma grande discrepância entre a estimativa de necessidades e o número de serviços/equipas de cuidados paliativos existentes, o presente trabalho focou-se num dos pilares fundamentais que é o controlo de sintomas para otimizar a qualidade de vida de doente. Assim, foram abordados sintomas como a dor, dispneia, insónia e sonolência diurna, *delirium*, xerostomia, anorexia e caquexia, náuseas, vómitos e obstipação, dando-se depois particular relevo aos fármacos usados para os aliviar, como sejam o paracetamol, anti-inflamatórios não esteroides, opioides, antidepressivos, anticonvulsivantes, corticoesteroides, bifosfonatos, benzodiazepinas, broncodilatadores, neuroléticos, progestagénos e procinéticos.

A atuação do farmacêutico não se pode limitar à logística do medicamento, do stock até ao doente. A inclusão do farmacêutico em equipas de cuidados paliativos da saúde proporciona um melhor acompanhamento das condições clínicas dos doentes, por meio de prescrições racionais e mais seguras, além de contribuir para o atendimento prestado pela equipa médica. Caso não haja um profissional capacitado, como o farmacêutico, a desenvolver um trabalho de acompanhamento terapêutico, monitorização e individualização de doses, reconciliação terapêutica, desprescrição, aconselhamento sobre vias de

administração, compatibilidade entre fármacos e ajuste de doses em disfunções orgânicas, é uma grande perda para o sistema de saúde, para os outros profissionais de saúde e principalmente para os doentes, que seriam os mais beneficiados em termos de conforto e qualidade de vida.

Palavras-chave: controlo de sintomas, cuidados paliativos, farmacêutico clínico, fim de vida, individualização da terapêutica, qualidade de vida.

ABSTRACT

Despite all the advances in medicine, death remains a certainty in everyone's life. While health services were initially aimed at high technology in order to treat the disease, there is now more and more an effort to provide specific care to patients who do not need curative but palliative care. This growing need for end-of-life care throughout the world has led to an increasing demand for palliative care, particularly in European countries, with a tendency to include palliative medicine as part of the portfolio of national health programs.

The main goal of this work was to propose an action plan for the practice of pharmaceutical care in the context of palliative care. To do this, a bibliographic search was done using PubMed and Google Scholar between January and July 2018 using the terms "Palliative Care", "End-stage Life Care", "End-of-Life", "Quality of death" and "Pharmacist Palliative Care". We also analyzed studies on the organization of health systems, assessment and treatment of pain, integrated care and demographic changes.

Knowing that 'palliative care' is the care provided actively to a person whose condition does not respond to a curative treatment, and recognizing that in Portugal there is a large discrepancy between the estimate of needs and the number of existing palliative care services / teams, the present work focused on one of the fundamental pillars that is the control of symptoms to optimize the patient's quality of life. Therefore, symptoms such as pain, dyspnea, insomnia and diurnal drowsiness, delirium, xerostomia, anorexia and cachexia, nausea and vomiting and constipation have been addressed, with particular emphasis being given to the drugs used to relieve them, such as paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioids, antidepressants, anticonvulsants, corticosteroids, bisphosphonates, benzodiazepines, bronchodilators, neuroleptics, progestagens and prokinetics.

The performance of the pharmacist can not be limited to the logistics of the medicine, from the stock to the patient. The inclusion of the pharmacist in palliative health care teams provides better monitoring of patients' clinical conditions through rational and safer prescriptions and contributes to the care provided by the medical team. If there is no qualified professional, such as the pharmacist, to develop a therapeutic follow-up, monitoring and individualization of doses, therapeutic reconciliation, prescribing, advice on routes of administration, compatibility between drugs and dose adjustment in organic dysfunctions, is a great loss for the health system, for other health professionals and especially for patients, who would benefit most in terms of comfort and quality of life.

Key-words: "control of symptoms", "palliative care", "clinical pharmacist", "end of life".
"individualization of therapy", "quality of life",

“Há medicamentos para toda a espécie de doenças, mas, se esses medicamentos não forem dados por mãos bondosas, que desejam amar, não será curada a mais terrível das doenças: a doença de não se sentir amado.”

- Madre Teresa de Calcutá -

FIGURAS

Figura 1: Proporção da população com mais de 60 anos, por país, em 2015

Figura 2: Proporção da população com mais de 60 anos, por país, projeções para 2050

Figura 3: Participação (%) de pessoas de mais de 60 anos na população total por região - 1950 a 2050

Figura 4: Esperança de vida à nascença por sexo

Figura 5: Integração do doente em cuidados paliativos segundo o Programa Nacional de Cuidados Paliativos – modelo de organização

Figura 6: Sintomas mais frequentes do doente em cuidados paliativos

Figura 7: Escala de avaliação de sintomas de Edmonton

Figura 8: *Palliative Outcome Scale* – versão doente

Figura 9: *Palliative Outcome Scale* – versão staff

Figura 10: Questionário EORTC-QLQ-C15-PAL.

Figura 11: Escala Visual Analógica

Figura 12: Escala Numérica

Figura 13: Escala Qualitativa de dor

Figura 14: Escala de Faces de dor

Figura 15: As quatro dimensões da dor

Figura 16: Escada analgésica da OMS

Figura 17: Fármacos utilizados no controlo da dispneia

Figura 18: Fatores que desencadeiam a xerostomia

Figura 19: Tratamento da obstipação

Figura 20: Dose equianalgésica de opioides

TABELAS

Tabela 1: Adaptação da definição de cuidados paliativos segundo a OMS

Tabela 2: Doenças e situações com necessidade de cuidados paliativos

Tabela 3: Estimativa de necessidades (EAPC) *versus* realidade (INE), em 2014

Tabela 4: Número de ECSPC por ARS

Tabela 5: Número de ECSPC por distrito

Tabela 6: Número de UCP por ARS

Tabela 7: Número de UCP por distrito

Tabela 8: O envolvimento do farmacêutico na desprescrição

Tabela 9: Protocolo de desprescrição em 5 passos

Tabela 10: 12 passos para uma desprescrição minuciosa

Tabela 11: Prevalência de sintomas em cuidados paliativos sumariado por tipo de doença

Tabela 12: Classificação temporal da dor

Tabela 13: Classificação da dor de acordo com a sua origem

Tabela 14: Causas de dor oncológica

Tabela 15: Princípios básicos de tratamento farmacológico da dor oncológica

Tabela 16: Fármacos indicados na escada analgésica da OMS

Tabela 17: Etiologia da dispneia em doentes com cancro

Tabela 18: Fármacos que podem causar insónia

Tabela 19: Características dos subtipos de *delirium*

Tabela 20: Causas do *delirium*

Tabela 21: Fármacos xerogénicos

Tabela 22: Causas das náuseas e vómitos

Tabela 23: Causas de obstipação mais relevantes

Tabela 24: Tipos de laxante

Tabela 25: Questões para conhecer o doente como um todo

Tabela 26: Sugestão na escolha de fármacos na insuficiência renal

Tabela 27: Orientações para ajustes de dose na insuficiência renal

Tabela 28: Orientações para o uso de fármacos na insuficiência hepática

Tabela 29: Especificidade das formas farmacêuticas e uso em sonda nasoentérica

Tabela 30: Questões para escolha do fármaco por via enteral

Tabela 31: Administração enteral de fármacos utilizados em cuidados paliativos

Tabela 32: Fármacos compatíveis com a via subcutânea

Tabela 33: Compatibilidade de fármacos por via subcutânea

ANEXOS

Ficha 1: Paracetamol

Ficha 2: AINEs

Ficha 3: Opioides fracos

Ficha 4: Opioides fortes

Ficha 5: Antidepressivos tricíclicos

Ficha 6: Anticonvulsivantes

Ficha 7: Corticoesteroides

Ficha 8: Bifosfonatos

Ficha 9: Benzodiazepinas

Ficha 10: Broncodilatadores

Ficha 11: Neuroléticos

Ficha 12: Progestagénios

Ficha 13: Procinéticos

SIGLAS E ABREVIATURAS

AINEs: Anti-Inflamatórios Não Esteroides

APCP: Associação Portuguesa de Cuidados Paliativos

APED: Associação Portuguesa para o Estudo da Dor

ARS: Administração Regional de Saúde

DGS: Direção Geral da Saúde

EAPC: *European Association for Palliative Care*

ECSCP: Equipa Comunitária de Suporte em Cuidados Paliativos

EIHSCP: Equipa Intra-Hospitalar de Suporte em Cuidados Paliativos

EMV: Esperança Média de Vida

EORTC-QLQ-C15-PAL: *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core15 PAL*

ESAS: *Edmonton System Assessment Scale*

EVA: Escala Visual Analógica

INE: Instituto Nacional de Estatística

ONDR: Observatório Nacional de Doenças Respiratórias

ONU: Organização das Nações Unidas

OMS: Organização Mundial da Saúde

OPSS: Observatório Português dos Sistemas de Saúde

POS: *Palliative Outcome Scale*

PROM: *Patient-Reported Outcome Measure*

RNCCI: Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados

RNCP: Rede Nacional de Cuidados Paliativos

SNS: Serviço Nacional de Saúde

UCP: Unidade de Cuidados Paliativos

ÍNDICE

RESUMO	3
ABSTRACT	5
INTRODUÇÃO	14
OBJETIVOS.....	20
METODOLOGIA.....	22
1. CUIDADOS PALIATIVOS.....	24
1.1 Conceito de cuidados paliativos.....	24
1.2 Cuidados paliativos em Portugal.....	27
1.2.1 Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI).....	28
1.2.2 Rede Nacional de Cuidados Paliativos (RNCP).....	29
1.3 Estimativa de necessidades.....	30
2. POLIFARMÁCIA INAPROPRIADA E DESPRESCRIÇÃO NO DOENTE PALIATIVO	37
2.1 Alterações fisiopatológicas no doente paliativo	38
2.2 Conceito de desprescrição.....	40
2.3 O papel do farmacêutico na desprescrição	40
3. CONTROLO DE SINTOMAS.....	46
3.1 Instrumentos de medida padronizados.....	48
3.1.1 <i>Edmonton System Assessment Scale (ESAS)</i>	49
3.1.2 <i>Palliative Outcome Scale (POS)</i>	51
3.1.3 <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core 15 PAL (EORTC-QLQ-C15-PAL)</i>	54
3.1.4 Escalas Verbais Unidimenssionais	56
3.2. Principais sintomas a controlar.....	58

3.2.1 DOR.....	58
3.2.1.1 Classificação temporal da dor.....	60
3.2.1.2 Classificação da dor quanto à origem.....	62
3.2.1.2.1 Dor oncológica.....	63
3.2.1.3 Tratamento da dor.....	64
3.2.2 DISPNEIA.....	73
3.2.2.1 Tratamento farmacológico da dispneia.....	75
3.2.3 INSÓNIA E SONOLÊNCIA DIURNA.....	77
3.2.3.1 Tratamento farmacológico das alterações do sono.....	78
3.2.4 DELIRIUM.....	80
3.2.4.1 Tratamento farmacológico do <i>delirium</i>	82
3.2.5 XEROSTOMIA.....	83
3.2.5.1 Tratamento farmacológico da xerostomia.....	85
3.2.6 ANOREXIA/CAQUEXIA.....	86
3.2.6.1 Tratamento farmacológico da anorexia/caquexia.....	87
3.2.7 NÁUSEAS E VÓMITOS.....	88
3.2.7.1 Tratamento farmacológico das náuseas e vômitos.....	90
3.2.8 OBSTIPAÇÃO.....	91
3.2.8.1 Tratamento farmacológico da obstipação.....	93
4. O PAPEL DO FARMACEUTICO.....	96
CONCLUSÃO.....	121
BIBLIOGRAFIA.....	126
ANEXOS.....	138

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O envelhecimento apresenta-se como um dos problemas cruciais do século XXI. As últimas décadas do século passado registaram um aumento ininterrupto do número de pessoas idosas que transformou as sociedades mais desenvolvidas em sociedades envelhecidas. Isto foi resultado de um avanço técnico-científico na área da saúde que, a par da melhoria das condições de vida, se traduziu numa diminuição da mortalidade por doenças infecciosas e no aumento da esperança média de vida (Direção Geral da Saúde, 2010; Correia, 2012). Estas variáveis, associadas a uma baixa taxa de natalidade, têm-se traduzido num envelhecimento demográfico com as alterações subsequentes e esperadas da estrutura etária da população, predominando as faixas etárias mais elevadas (Carneiro, 2012). Deste modo, o envelhecimento populacional é decorrente tanto da baixa taxa de mortalidade como da baixa taxa de fecundidade.

Nos países desenvolvidos, o declínio da taxa de fecundidade teve início nas últimas décadas do século XIX, enquanto nos países em desenvolvimento o processo se iniciou apenas no final do século XX. Essa transição iniciou-se com o declínio da mortalidade relacionado, principalmente, aos avanços na medicina e na saúde pública, às melhores condições de alimentação, ao aumento da renda e ao controlo de vetores causadores de doenças infecciosas, entre outros (Lee, 2003; Bloom, 2011). Inicialmente, a mortalidade caiu nas primeiras idades, causando uma expansão na base da pirâmide, com consequente rejuvenescimento da população. Posteriormente, ocorreu a redução da fecundidade causada por mudanças nos padrões familiares, acesso a meios contraceptivos e maior participação feminina no mercado de trabalho, entre outros fatores (Bloom, 2011). Essa redução sustentada da fecundidade diminuiu progressivamente a base da pirâmide, o que tornou os grupos etários mais velhos proporcionalmente maiores em relação a toda a população. Embora a menor fecundidade seja a principal responsável pelo envelhecimento da população, o aumento da longevidade em idades avançadas também contribuiu, de forma secundária, para esse fenómeno (Carvalho & Garcia, 2003).

Projeções populacionais da Organização das Nações Unidas (ONU), do ano de 2015, indicam que a esperança de vida média chegará a 83 anos entre 2045-2050, sendo que, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), nas regiões menos desenvolvidas pode chegar a 74 anos e, nas mais desenvolvidas, a 83 anos. É importante ressaltar que essa é a média de vida e uma estimativa para 2050, pois em alguns países desenvolvidos, como o

Japão, 30% da população já tem mais de 60 anos (Figura 1). Mas as projeções para 2050 sugerem que outros 50 países se juntem às estatísticas do Japão. Por exemplo, em 2012, 6% da população africana tinha mais de 60 anos, comparada com 10% na América Latina e Caribe, 11% na Ásia, 15% na Oceania, 19% na América do Norte e 22% na Europa. Em 2050, estima-se que 10% da população africana terá mais de 60 anos, comparada com 24% na Ásia, 24% na Oceania, 25% na América Latina e Caribe, 27% na América do Norte e 34% na Europa (Figura 2) (WHO, 2015).

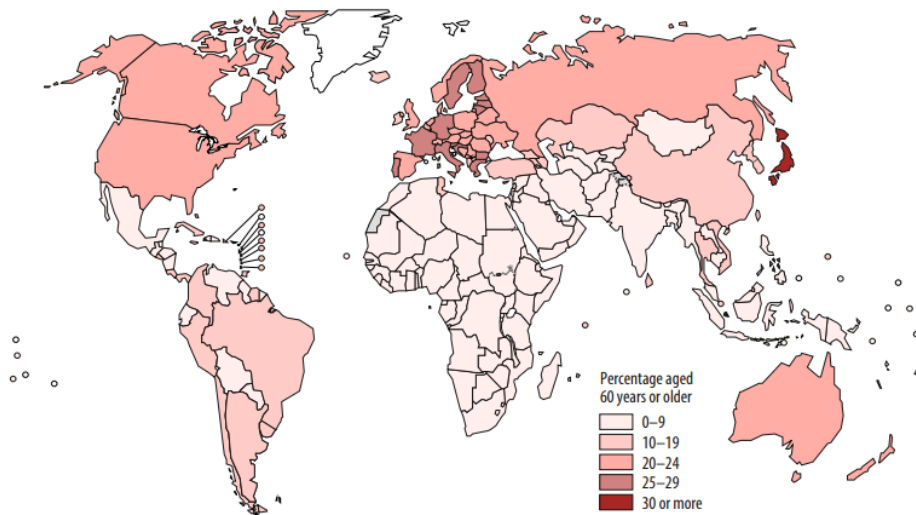


Figura 1: Proporção da população com mais de 60 anos, por país, em 2015. Fonte: WHO, 2015 – Relatório de Envelhecimento e Saúde.

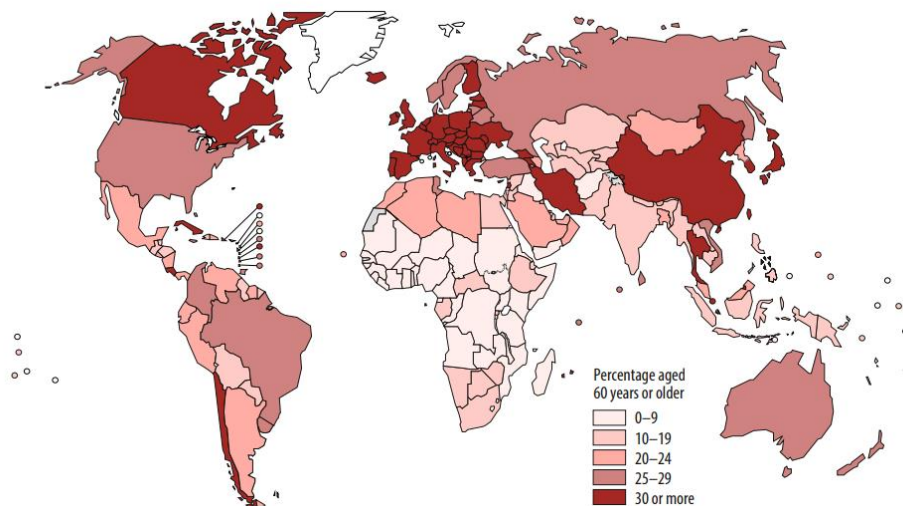


Figura 2: Proporção da população com mais de 60 anos, por país, projeções para 2050. Fonte: WHO, 2015 – Relatório de Envelhecimento e Saúde.

Outro gráfico da ONU, realizando a mesma análise por região do mundo, mostra que a participação de pessoas acima de 60 anos na população total por região, em 2050, chegará a quase 34% da população na Europa (maior percentagem) e a apenas 10% na África (menor percentagem), como se pode ver na Figura 3 (ONU, 2011).

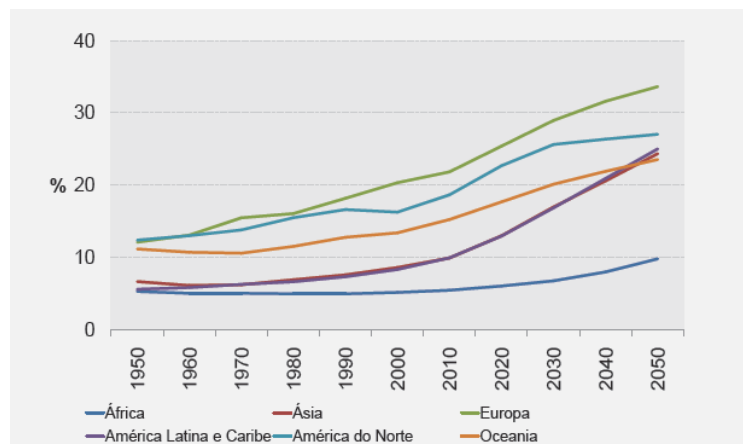


Figura 3: Participação (%) de pessoas de mais de 60 anos na população total por região –1950 a 2050 (adaptado de ONU, 2011).

Segundo o Instituto Nacional de Estatística (INE), o indicador esperança média de vida (EMV) em Portugal tem vindo a aumentar, quer quando comparado com a média da União Europeia dos 27 países, quer quando comparada internamente entre os sexos. Assim, a EMV em Portugal era, em 1990, de 70,61 anos para os homens e de 77,53 anos para as mulheres, passando a ser, em 2017, de 77,74 anos para os homens e de 83,41 anos para as mulheres. A estimativa de vida para o biénio 2015-2017 foi de 80,78 anos para o total da população (Tábuas da mortalidade, 2017). Estes valores ultrapassam, por décimas, os valores da média europeia para ambos os sexos, tal como demonstrado na Figura 4 (INE, 2017).

A Europa enfrenta, atualmente, uma importante mudança demográfica. As previsões das Nações Unidas para os países europeus para 2020 sugerem que 26 a 32% da população terá mais de 60 anos. Esta situação implica uma série de dificuldades para um futuro próximo: mudança da epidemiologia da doença, aumento da idade dos cuidadores, implicações financeiras e configuração geral dos sistemas de saúde (Conno, Blumhuber & Rocafort, 2006).

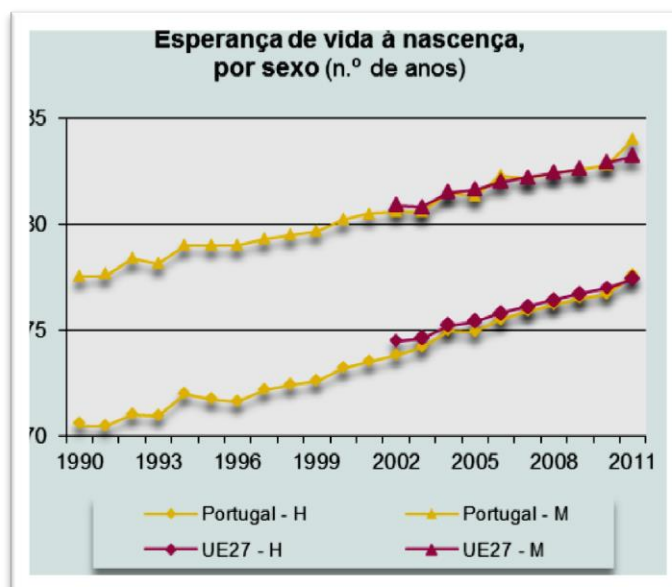


Figura 4: Esperança de vida à nascença por sexo. Fonte: INE, IP. Nota: Quebras de série: Portugal, 2011; UE27, 2010.

As doenças crónicas incapacitantes e as doenças oncológicas tornaram-se, pelos motivos expostos, mais frequentes, assumindo por isso uma expressão francamente mais significativa nas populações. O desconforto, exigências e tarefas que acompanham o doente e a respetiva família tornaram-se, paralela e concomitantemente, naturalmente maiores (Direção Geral da Saúde, 2010b). Diante dos fatores expostos, pode-se concluir que a maior esperança de vida da população não está diretamente relacionada com uma melhor qualidade de vida ou sensação de bem-estar, pelo contrário, diversos autores citam que esse aumento traduziu-se até poucas décadas como um prolongamento do período da doença, sofrimento e limitação física (Garcia, *et al.*, 2002).

Apesar de todos os progressos da medicina, a morte continua a ser uma certeza na vida de todos. Galriça Neto (2010) aponta que a intensidade da luta pela busca de cura das doenças e a sofisticação dos instrumentos da área da saúde levaram a uma cultura de negação da morte, relegando para um segundo plano as intervenções de saúde que promovam um final de vida digno, sem a garantia da cura; a morte passou a ser negada e encarada como derrota ou fracasso pelos profissionais de saúde. Isso é reflexo da prática curativa que é a medicina, que tem o objetivo de erradicar ou curar doenças, mas não quer dizer que seja antagónica com a medicina paliativa, que é a que tem como objetivo promover qualidade de vida aos doentes e familiares diante de doenças que ameaçam a continuidade da vida, através da prevenção e alívio do sofrimento. Já para Rego e Palácios, a morte é uma questão implícita na prática e na formação dos profissionais da saúde: "Há, todavia, uma

tendência desses profissionais de restringir sua discussão aos aspectos meramente técnicos, seja na assistência à saúde, seja nas ações de saúde pública" (Rego & Palácios, 2006). Diante deste complexo e desafiador retrato da realidade, os cuidados paliativos apresentam-se como uma prática inovadora, para os profissionais de saúde e para o próprio sistema de saúde, que necessita se reestruturar, pois tal prática diferencia-se fundamentalmente da medicina curativa por se focar no cuidado integral, através da prevenção e do controlo de sintomas, para todos os doentes que enfrentem doenças graves, ameaçadoras da vida. Com o objetivo de proporcionar qualidade de vida, que está diretamente ligada a interação doente/família/cuidador/profissional de saúde, cada um com sua função única que trará o conforto necessário à vida do doente.

Enquanto inicialmente os serviços de saúde eram vocacionados para a elevada tecnologia com o intuito de tratar a doença, atualmente cada vez mais há um esforço para colmatar a necessidade de oferecer cuidados específicos aos doentes que não necessitam de cuidados curativos, mas paliativos (Galriça Neto, 2010). Esta crescente necessidade de cuidados em fim de vida, que se verifica em todo o mundo, conduziu a uma procura cada vez maior de cuidados paliativos (OMS, 2004), observando-se, em particular nos países europeus, uma tendência para incluir a medicina paliativa como parte da carteira de serviços dos programas nacionais de saúde (Conselho da Europa, 2003).

OBJETIVOS

OBJETIVOS

É objetivo principal deste trabalho:

- Propor um plano de atuação para a prática de cuidados farmacêuticos no contexto dos cuidados paliativos.

São objetivos específicos:

- Contribuir para a obtenção de conhecimentos acerca dos sintomas em cuidados paliativos, de forma a otimizar a sua avaliação e as intervenções visando o controlo dos mesmos, e deste modo sensibilizar os profissionais de saúde para esta temática.

- Discutir estratégias para o manejo dos sintomas e a promoção da qualidade de vida de doentes em cuidados paliativos e seus familiares por meio da atuação do farmacêutico numa equipa multidisciplinar.

- Enfatizar a atuação do farmacêutico numa equipa multidisciplinar, contemplando, mais especificamente, a questão da intervenção farmacêutica no alívio de sintomas, através de doses individualizadas e uso racional de medicamentos.

METODOLOGIA

METODOLOGIA

De forma a alcançar os objetivos propostos foi feita uma pesquisa bibliográfica entre janeiro e julho de 2018. Entre as principais fontes consultadas encontram-se artigos científicos. O acesso aos artigos científicos que se apresentam neste trabalho ocorreu através da utilização do PubMed e do Google Académico. As pesquisas tiveram por base a utilização de palavras-chave, como "cancer pain", "analgesics", "opioids", "palliative care", "quality of life", "pharmacist", "symptom control", "symptom management".

Os livros utilizados foram acessados pela Universidade de Coimbra: Cuidados Paliativos – Robert Twycross, 2003; Manual dos Cuidados Paliativos – António Barbosa, Isabel Galriça Neto, 2010; Controlo de sintomas no cancro avançado – José Ferraz Gonçalves, 2011; *Palliative Care Formulary – PCF6* – Twycross, Wilcock e Howard, 2016.

Também foram consideradas as publicações apresentadas nas páginas da internet das seguintes organizações: Associação Portuguesa de Cuidados Paliativos, Direção Geral de Saúde, Instituto Nacional de Estatística e Organização Mundial da Saúde.

Em geral, foram usados como critérios de inclusão estudos e publicações sobre generalidades de cuidados paliativos, mas, sobretudo, cuidados paliativos e a inserção do farmacêutico (termos utilizados "Palliative Care", "End-stage Life Care", "End-of-Life", "Quality of death", "Pharmacist palliative care"). Outros estudos analisados foram acerca da organização de sistemas de saúde, avaliação e tratamento da dor, cuidados continuados integrados e alterações demográficas.

Foram excluídos os documentos não escritos em português ou inglês, bem como publicações anteriores a 1990.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

da revisão bibliográfica

I. CUIDADOS PALIATIVOS

“Eu me importo pelo facto de você ser você,
me importo até o último momento de sua vida
e faremos tudo que está ao nosso alcance,
não somente para ajudar você a morrer em paz,
mas também para você viver até o dia da sua morte.”

– CicelySaunders –

I.1 Conceito de cuidados paliativos

Cuidados paliativos são cuidados ativos e totais aos doentes que apresentem doenças que constituam risco de vida e às suas famílias, sendo realizados por uma equipa multidisciplinar a partir do momento em que a doença já não responde aos tratamentos curativos que possam prolongar a vida (Twycross, 2003).

A definição mais simples é a que os cuidados paliativos correspondem aos “cuidados prestados ativamente a uma pessoa cuja condição não responde a um tratamento curativo” (Jonhston, 1999).

O termo paliativo deriva de étimo *pallium*, em latim, que significa ‘manto, capa, abrigo, proteção’. Deste modo, os sintomas são encobertos apenas com tratamentos cuja finalidade consiste na promoção do conforto do doente. Porém, os cuidados paliativos, para além de aliviarem os sintomas físicos, procuram também integrar os aspetos biopsicossociais e espirituais da pessoa de modo a que a morte se promova de uma forma digna (Twycross, 2003).

Ao longo do séc. XX a medicina sofreu inúmeros avanços. A morte, ao contrário do que se passava antes, em que as pessoas morriam após um curto período de doença, passou a acontecer frequentemente no final de uma doença crónica evolutiva, mas prolongada (Barbosa & Galriça Neto, 2010).

O significado de cuidado paliativo teve início no movimento *hospice*, instituído por Cicely Saunders e sua equipa no ano de 1967, onde se definiu o aspeto do cuidar através de dois elementos essenciais. Estes elementos dizem respeito ao controlo efetivo da dor e outros sintomas que estejam presentes na fase avançada das doenças progressivas e também a preocupação com os aspetos psicológicos, sociais e espirituais dos doentes e famílias, prolongando estes cuidados ao período do luto. Os cuidados paliativos foram definidos pela OMS em 1990, e redefinidos em 2002, como sendo a “abordagem que visa melhorar a qualidade de vida dos doentes e suas famílias, que enfrentam problemas decorrentes de uma doença incurável e/ou grave e com prognóstico limitado, através da prevenção e alívio do sofrimento, com recurso à identificação precoce e tratamento rigoroso dos problemas não só físicos, como a dor, mas também dos aspetos psicossociais e espirituais” (WHO, 1990). Na definição de cuidados paliativos, a OMS refere ainda os aspetos mencionados na Tabela 1. Por sua vez, a Tabela 2 mostra-nos que os cuidados paliativos especializados destinam-se ao acompanhamento de situações complexas.

Tabela 1: Adaptação da definição cuidados paliativos segundo a OMS (adaptado de OMS, 2002).

CUIDADOS PALIATIVOS
▪ providenciam o alívio da dor e de outros sintomas
▪ afirmam a vida e perspetivam a morte como um processo natural
▪ não têm a intenção de apressar nem de adiar a morte
▪ integram os aspetos psicológicos e espirituais nos cuidados aos doentes
▪ oferecem um sistema de suporte para ajudar os doentes a viverem tão ativamente quanto possível até à morte
▪ utilizam uma abordagem multidisciplinar para atender às necessidades dos doentes e das suas famílias, incluindo o apoio no luto, se indicado
▪ melhoram a qualidade de vida, e podem até influenciar positivamente o curso da doença
▪ são aplicáveis mais precocemente, em conjunto com outras terapias que são destinadas a prolongar a vida, tais como quimioterapia ou radioterapia, e incluem as investigações necessárias para compreender melhor e gerir complicações

Tabela 2: Doenças e situações com necessidade de cuidados paliativos (adaptado do Plano Estratégico de Desenvolvimento de Cuidados Paliativos 2017-2018).

DOENÇAS E SITUAÇÕES ELEGÍVEIS DE CUIDADOS PALIATIVOS

- Condições potencialmente fatais, em que o objetivo do tratamento mudou de curativo para paliativo, ou situações de controlo sintomático complexo durante tratamento com intuito curativo (cancro, comorbilidades e outros).
- Doenças em que há tratamento disponível para prolongar a vida, mas o prognóstico é incerto (doença pulmonar obstrutiva crónica, insuficiência cardíaca e outras falências orgânicas, fibrose quística e outras).
- Doenças incuráveis, em que o tratamento é paliativo desde o diagnóstico (doença do neurónio motor, atrofia sistémica múltipla, demência, Parkinsonismo, entre outras).
- Situações neurológicas não progressivas cuja severidade provoca necessidades médicas complexas, que são ameaçadoras da vida (acidente vascular cerebral, paralisia cerebral, entre outras).
- Situações em que o doente tem necessidades complexas (físicas, psicológicas, sociais e/ou espirituais) e às quais a equipa assistente não consegue dar resposta (sintomas persistentes, situações familiares difíceis, dilemas éticos em relação a tratamentos, entre outras).

Os cuidados paliativos na atualidade, com vista à maximização da qualidade de vida do doente, devem ser introduzidos o mais precocemente possível no curso de uma doença crónica e/ou grave que não responde ao tratamento curativo, empregando os meios médicos necessários para controlar os sintomas e a dor, procurando assim melhorar a qualidade de vida, o que inclui também os aspetos sociais, psicológicos e espirituais (Doyle et al., 2004).

De facto, apesar de já ser consensual que quanto mais cedo forem introduzidos os cuidados paliativos melhor, podendo esta terapêutica até ser associada aos cuidados curativos, estes continuam a serem praticados apenas nas últimas semanas ou meses de vida dos doentes. Este facto causa prejuízo, pois hoje já é reconhecido internacionalmente que a introdução precoce diminui a carga sintomática do doente e a sobrecarga da família/cuidadores. Outro facto importante é a diminuição dos tempos de internamento hospitalar, os reinternamentos, a futilidade terapêutica, o recurso aos serviços de urgência e aos cuidados intensivos que, conseqüentemente, diminuem os custos em saúde.

Segundo registos da OMS (2014), dos 58 milhões de mortes por ano no mundo, 34 milhões são por doenças crónico-degenerativas incapacitantes e incuráveis. Globalmente, em 2011, mais de 29 milhões de pessoas morreram de doenças exigindo cuidados paliativos. O número estimado de pessoas que necessitam de cuidados paliativos no final da vida é de 20,4 milhões. As estimativas citadas são fundamentais para a reestruturação dos recursos de saúde e promoção dos cuidados paliativos que, além de necessários, quando introduzidos precocemente e associados aos cuidados curativos, evitam também óbitos precoces (OMS, 2014).

I.2 Cuidados paliativos em Portugal

Os cuidados paliativos, em Portugal, são uma atividade recente, tendo as primeiras iniciativas surgido apenas no início dos anos 90 do século passado. No entanto, a visão paliativa perante a doença incurável, numa perspetiva que de algum modo nos faz lembrar a modernidade, pode ser detetada em textos médicos portugueses do século XVI. Por exemplo, nas sete “Centúrias de Curas Medicinais” do famoso médico Amato Lusitano (1511-1568) encontram-se particulares referências a cuidados de doentes incuráveis, com particular destaque ao cancro avançado. Este dado interessante contrasta, porém, com a demora bastante significativa da implantação dos cuidados paliativos, em Portugal, se o compararmos com a realidade de outros países europeus (Tavares & Sapeta, 2009).

A evolução dos cuidados paliativos em Portugal pode ser caracterizada tendo em conta cinco eixos fundamentais (Barroso, 2010):

1. O desenvolvimento de estruturas de cuidados paliativos, quer em internamento quer no domicílio e de equipas intra-hospitalares de suporte em cuidados paliativos;
2. O desenvolvimento da formação dos profissionais;
3. O desenvolvimento do reconhecimento por parte do governo dos cuidados paliativos em Portugal;
4. A disponibilidade de determinados fármacos em Portugal (sobretudo opiáceos);
5. Os cuidados paliativos em Portugal na perspetiva atual: fatores organizacionais e intrínsecos às atitudes dos profissionais que caracterizam esta realidade.

Neste contexto será abordado agora o eixo do desenvolvimento de estruturas de cuidados paliativos.

1.2.1 Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI)

Com a criação da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI) em 2006, cotutelada pelos Ministério da Saúde e o então Ministério do Trabalho e da Solidariedade Social (atual Ministério da Solidariedade, Emprego e Segurança Social), surgiu, pela primeira vez em Portugal, um programa com medidas específicas para doentes que sofrem de doença crónica incurável. A rede passou a englobar unidades de internamento, de ambulatório, hospitalares e domiciliárias, abrangendo centros de saúde, hospitais, segurança social e autarquias locais (Decreto-Lei n.º 101/2006, de 6 de junho, Capítulo IV, art.º 12.º).

O Decreto-Lei n.º 101/2006 de 6 de junho, que cria a RNCCI, define a constituição e funções das equipas de cuidados paliativos que a integram. Neste contexto, os cuidados paliativos podem ser prestados em instalações com internamento próprio – unidades de cuidados paliativos – ou por equipas de suporte de cuidados paliativos. Estas equipas são móveis, sem lugares de internamento dedicados, e destinam-se a acompanhar, de forma estruturada e diferenciada, os doentes que requerem cuidados paliativos, quer internados, quer no domicílio. Assim, conforme as suas estruturas e áreas de intervenção, as respostas de cuidados paliativos em Portugal podem definir-se (salvaguardando a multidisciplinaridade de todas elas) nas seguintes modalidades:

- 1) Unidades de internamento de:
 - a) convalescença
 - b) média duração e reabilitação
 - c) longa duração e manutenção
 - d) cuidados paliativos
- 2) Unidades de ambulatório de:
 - a) dia e de promoção da autonomia
- 3) Equipas hospitalares de:
 - a) gestão de altas
 - b) (intra-hospitalares de) suporte em cuidados paliativos
- 4) Equipas domiciliárias de:
 - a) cuidados continuados integrados
 - b) (comunitárias de) suporte em cuidados paliativos

A RNCCI representou, assim, um processo de reforma desenvolvido pelos dois sectores de responsabilidade social: Serviço Nacional de Saúde (SNS) e Sistema de Segurança Social, com o objetivo de prestar cuidados continuados a pessoas que, independentemente da idade, se encontram em situação de dependência (Unidade de Missão para os Cuidados Paliativos, 2009).

1.2.2 Rede Nacional de Cuidados Paliativos (RNCP)

Nos termos do n.º 2 do artigo 5.º do referido Decreto-Lei, «a prestação de cuidados paliativos centra-se no alívio do sofrimento das pessoas, na provisão de conforto e qualidade de vida e no apoio às famílias, segundo os níveis de diferenciação previstos no Programa Nacional de Cuidados Paliativos», com base no qual foi aprovada a Estratégia para o Desenvolvimento do Programa Nacional de Cuidados Paliativos 2011-2013 (SNS, 2011). A partir daqui foram formalizadas as várias respostas de cuidados paliativos a disponibilizar em regime de internamento e domiciliário: unidades de internamento de cuidados paliativos, equipas intra-hospitalares de suporte em cuidados paliativos e equipas comunitárias de suporte em cuidados paliativos.

Mais recentemente, em 2012, e após várias iniciativas legislativas, foi aprovada e publicada a Lei de Bases dos Cuidados Paliativos – Lei n.º 52/2012 de 5 de setembro – que *«consagra o direito e regula o acesso dos cidadãos aos cuidados paliativos, define a responsabilidade do Estado em matéria de cuidados paliativos e cria a Rede Nacional de Cuidados Paliativos, a funcionar sob tutela do Ministério da Saúde»* (Diário da República, 2012). Cria-se, assim, a Rede Nacional de Cuidados Paliativos (RNCP), que prevê que as Unidades de Cuidados Paliativos (UCP), as Equipas Intra-Hospitalares de Suporte em Cuidados Paliativos (EIHSCP) e as Equipas Comunitárias de Suporte em Cuidados Paliativos (ECSCP), em funcionamento, criadas no âmbito do Decreto-Lei n.º 101/2006, de 6 de junho, integrem a RNCP e se adaptem ao disposto na Lei de Bases dos Cuidados Paliativos, conforme determinado na Base XXXIV desta Lei.

Mas apesar de, desde 2012, já existir uma Lei Base dos Cuidados Paliativos, que veio consagrar o direito e regular o acesso dos cidadãos aos cuidados paliativos, e criar a RNCP, apenas com o Decreto-Lei n.º 136/2015, de 28 de julho “[...] as unidades e equipas em cuidados paliativos deixam de estar integradas na RNCCI, assegurando a necessária articulação entre as duas redes” (Diário da República, 2015). Desta forma, esta legislação mais recente veio separar claramente as unidades de cuidados paliativos da RNCCI.

Assim, deve ser implementada uma cobertura de recursos adequada a nível regional e nacional, nomeadamente equipas de suporte (comunitárias e intra-hospitalares) com consulta externa, hospital de dia e consulta domiciliária e UCP, nos hospitais. Espera-se que estas Equipas/Unidades se articulem entre si e com os outros serviços e equipas do SNS, de forma a assegurar a continuidade de cuidados de que o doente necessita. Para uma maior eficiência, os recursos de cuidados paliativos devem, a nível local, organizar-se em serviços que integrem várias valências (EIHSCP, ECSCP e UCP hospitalar) (Figura 5) (Plano Estratégico para Desenvolvimento de Cuidados Paliativos 2017-2018).



Figura 5: Integração do doente em cuidados paliativos segundo o Programa Nacional de Cuidados Paliativos – modelo de organização. Fonte: Plano Estratégico para Desenvolvimento de Cuidados Paliativos 2017-2018.

No entanto, e apesar dos avanços conseguidos até ao presente – de entre os quais se destacam, como marcos relevantes, o Programa Nacional de Cuidados Paliativos, a Estratégia para o Desenvolvimento do Programa Nacional dos Cuidados Paliativos e a Lei de Bases dos Cuidados Paliativos – constata-se uma considerável carência de respostas em quase todo o país (Plano de Desenvolvimento da RNCCI, 2016).

1.3 Estimativa de necessidades

Portugal tem uma área de 92 212 km², conta com 10 324 600 habitantes e a esperança média de vida corresponde a 81,52 anos (Public Data, 2018). O número de serviços de cuidados paliativos e segundo o relatório da *European Association for Palliative Care* e 2013 situava-se entre os 4 a 8 serviços por milhão de habitantes (EAPC, 2013).

Segundo o INE, em 2015, e pressupondo que 69-82% dos doentes falecidos teriam tido necessidade de cuidados paliativos, pode-se determinar que existam em Portugal 72 299 a 85 923 doentes com necessidades destes cuidados (INE, 2015).

Segundo a Associação Portuguesa de Cuidados Paliativos (APCP), fundada em 1995, os cuidados paliativos são um direito de todos e não um privilégio só para alguns, mas a maioria dos doentes (95%) que usufruem dos serviços de cuidados paliativos são doentes com cancro e não doentes com outras patologias terminais (Associação Portuguesa de Cuidados Paliativos, 2016).

A EAPC recomenda como requisitos mínimos das diferentes tipologias de serviço, os seguintes:

- 80-100 camas de internamento por milhão de habitantes, sendo que 30% destas deverão estar em instituições de agudos e o restante em tipologias de não agudos.
- Uma EIHSCP por cada hospital, no mínimo uma para cada hospital com 250 camas.
- Uma ECSCP por 100 mil habitantes, funcionando 24 horas/dia.

Baseado numa base de dados do INE de 2015, tem-se que seriam necessários os seguintes recursos:

- 830 a 1037 camas sendo que, destas, 239 a 311 devem estar em instituições de agudos e 531 a 726 em não agudos.
- 98 EIHSCP, número equivalente ao número de hospitais, não incluindo os hospitais psiquiátricos, ortopédicos ou termiais.
- 104 ECSP.

Em Portugal, num total de 27 unidades de internamento, com serviço público, existem 359 camas, o que representa um *ratio* de 34,6 camas/10⁶ habitantes e uma taxa de cobertura nacional de 38,2% (Tabela 3) (Bernardo *et al.*, 2016).

Tabela 3: Estimativa de necessidades (EAPC) versus realidade (INE), em 2014.

	Requisitos mínimos EAPC	Estimado	Existente	Percentagem total (%)
Número de camas/ milhão habitantes	80-100	830-1037	359	38,2%
EIHSCP	1 (por hospital)	98	34	35,1%
ECSCP	10	104	18	17,5%

As EIHSCP são equipas multidisciplinares que têm como finalidade prestar aconselhamento diferenciado em cuidados paliativos aos serviços do hospital, orientando no plano individual de intervenção ao doente. Estas equipas integram pelo menos profissionais das áreas da medicina, enfermagem e psicologia, todos eles com formação em cuidados paliativos, mas também podem integrar outros profissionais, para apoio administrativo, sempre que o volume e a complexidade dos cuidados prestados o justifiquem (Diário da República. Decreto Lei n.º 101/2006). Existem 34 equipas destas no total em Portugal, o que resulta um rácio de 0,4 equipas/hospital e uma taxa de cobertura nacional de 35,1% (Bernardo *et al.*, 2016).

As ECSCP são equipas multidisciplinares da responsabilidade dos cuidados de saúde primários e das entidades de apoio social, que prestam serviços domiciliários, decorrentes da avaliação integral, de cuidados médicos, de enfermagem, de reabilitação e de apoio social ou outros, a pessoas com dependência funcional, doença terminal ou processo de convalescença. Estas pessoas terão que ter rede de suporte social, uma situação que não requeira internamento, mas que não consigam deslocar-se de forma autónoma (Diário da República. Decreto Lei n.º 101/2006). Regista-se a existência de 18 equipas destas em Portugal, mas só uma funciona 24 horas por dia, resultando num rácio de 0,17 equipas/10⁵ habitantes e uma taxa de cobertura nacional de 17,5% (Bernardo *et al.*, 2016).

Todos estes serviços apresentam graves assimetrias regionais. A nível nacional verificam-se assimetrias na aplicação ou interpretação dos critérios legislados assim como dos recursos disponíveis. Efetivamente, e apesar de legalmente se dar prioridade à prestação de cuidados no domicílio, o número de ECSCP é escasso face às necessidades, estando disponível somente em metade dos distritos de Portugal (Bernardo *et al.*, 2016).

A análise mais recente que há, realizada apenas em Portugal continental, com data de fecho a 31 de dezembro de 2016 (Relatório Primavera 2017), ou seja, após um ano de criação da RNCP e da sua Comissão Nacional, baseada em dados disponibilizados pela ACPC, pelo Observatório Português dos Sistemas de Saúde (OPSS), pelo Ministério da Saúde e pela Comissão Nacional de Cuidados Paliativos, teve por objetivo comparar a evolução dos cuidados paliativos ao longo de três anos. O primeiro estudo foi realizado no ano de 2013 e na altura foi realizado um conjunto de críticas e recomendações para uma evolução mais favorável (Observatório Português dos Sistemas de Saúde, 2017).

Ao comparar o número de ECSCP, no ano de 2013 existiam 9 equipas em Portugal continental, oque representa 21%, tendo como referência que eram necessárias 98 equipas. No ano de 2016 passaram a existir 21 equipas, totalizando um aumento de 133% (Tabela 4). No entanto, há muitas assimetrias relacionadas a Administração Regional de Saúde (ARS) e distritos. Estes dados parecem revelar um planeamento estratégico não operacionalizado por estruturas supra ARS, que permita uma visão nacional desta área do cuidar, assim como objetivos diferentes entre as ARS (Tabela 5).

Tabela 4: Número de ECSPC por ARS. Fonte: Relatório Primavera 2017. Observatório Português dos Sistemas de Saúde. Acesso: <http://opss.pt/relatorios/relatorio-primavera-2017/>

ARS	2013	2016			Evolução 2013-2016 %
	Existentes	Estimadas	Existentes	% cobertura	
Norte	4	32	9	25	125
Centro	0	23	1	4	
Lisboa e Vale do Tejo	2	35	5	14	15
Alentejo	2	4	4	100	100
Algarve	1	4	2	50	100
Continental	9	98	21	21	133

Tabela 5: Número de ECSPC por distrito. Fonte: Relatório Primavera 2017. Observatório Português dos Sistemas de Saúde. Acesso: <http://opss.pt/relatorios/relatorio-primavera-2017/>

Distrito	2013	2016		Evolução 2013-2016 %	
	Existentes	Estimadas	Existentes		% cobertura
Aveiro		7		0	
Beja	2	1		300	50
Braga		8		0	
Bragança	1	1		300	200
Castelo Branco		2		0	
Coimbra		4		25	
Évora		2		50	
Faro	1	4		50	100
Guarda		2		0	
Leiria		5		0	
Lisboa	2	22		14	50
Portalegre		1		0	
Porto	3	18		22	33
Santarém		4		0	
Setúbal		9		22	
Viana do Castelo		2		100	
Vila Real		2		0	
Viseu		4		0	

Relativamente as EIHSCP, existiu entre 2013 e 2016 um aumento de 21 para 34 equipas (+62%). Não obstante, devido a ausência de dados fidedignos, não pode avaliar-se a taxa de cobertura nacional. Como resultado da reorganização dos cuidados hospitalares em centros hospitalares pode, atualmente, existir uma equipa para vários hospitais, desde que a sua dimensão em recursos humanos seja adequada. Na ausência desta informação, tal avaliação não será realizada. No entanto, importa referir que existe assimetria na disponibilidade destes recursos, com os distritos de Leiria, Guarda e Évora sem nenhuma EIHSCP, o que pode dever-se a razões já apresentadas acima para as ECSCP (Capelas *et al.*, 2017).

O Relatório Primavera 2017 do OPSS, também cita como problemática da RNCP a não padronização de horários e dias de funcionamento das ECSCP e EIHSCP. Essa realidade dificulta a continuidade dos cuidados urgindo o desenvolvimento urgente de respostas que permitam essa mesma continuidade, por forma a garantir um apoio a estes doentes 24h/dia e 7 dias/semana.

Também em relação as UCP se verificam evolução assimétrica entre as ARS e os distritos, existindo um total de 26 equipas, 5 de tipologias de agudos (2 das quais apenas para doentes oncológicos seguidos nos respetivos Institutos de Oncologia de Coimbra e Porto) e as restantes de não-agudos. De entre a evolução, salienta-se a redução de 1 UCP no distrito do Porto, pois existiam 2 de tipologias diferentes (agudos e não-agudos, esta pertencente à RNCCI) ficando agora exclusivamente de agudos, para doentes oncológicos e seguidos no IPO Porto (Capelas *et al.*, 2017). Esta assimetria justifica-se em termos de número pela natureza demográfica, ou seja, em algumas regiões há maior necessidade pelo volume populacional. Mas como todas as ARS estão com a cobertura abaixo da estimativa, também se deve a questões de índole de planeamento e investimento estratégico (Tabelas 6 e 7).

Tabela 6: Número de UCP por ARS. Fonte: Relatório Primavera 2017.Observatório Português dos Sistemas de Saúde. Acesso: <http://opss.pt/relatorios/relatorio-primavera-2017/>

ARS	Existentes		Evolução 2013-2016 %
	2013	2016	
Norte	5	5	0
Centro	5	5	0
Lisboa e Vale do Tejo	8	12	50
Alentejo	3	3	0
Algarve	1	1	0
Continental	22	26	23

Tabela 7: Número de UCP por distrito. Fonte: Relatório Primavera 2017.Observatório Português dos Sistemas de Saúde. Acesso: <http://opss.pt/relatorios/relatorio-primavera-2017/>

Distrito	Existente		Evolução 2013-2016 %
	2013	2016	
Aveiro	0	0	0
Beja	1	1	0
Braga	1	1	0
Bragança	1	1	0
Castelo Branco	1	1	0
Coimbra	2	2	0
Évora	1	1	0
Faro	1	1	0
Guarda	1	1	0
Leiria	0	0	0
Lisboa	5	7	40
Portalegre	1	1	0
Porto	3	2	-33
Santarém	0	1	0
Setúbal	3	4	33
Viana do Castelo	0	0	0
Vila Real	0	1	0
Viseu	1	1	0

2. POLIFARMÁCIA INAPROPRIADA E DESPRESCRIÇÃO NO DOENTE PALIATIVO

Sabendo que a população mundial está a envelhecer, os profissionais de saúde devem aprofundar continuamente os seus conhecimentos sobre essa população específica pois ela, se por um lado é heterogênea, por outro lado tem características e necessidades de cuidados particulares.

São diversas as modificações que ocorrem no organismo que envelhece e elas necessitam de ser conhecidas, para que se possam diferenciar as alterações normais do envelhecimento (senescência) daquelas associadas ao envelhecimento patológico (senilidade) (Lourenço *et al.*, 2012). O desconhecimento destas particularidades pode induzir tanto tratamentos fúteis, por se considerarem aspetos próprios do envelhecimento como sendo indicadores de doenças, como negligências, por se considerarem certos sinais e sintomas importantes como sendo normais em idosos.

O uso de vários medicamentos simultaneamente (polifarmácia) é uma prática comum quando se referem doentes idosos. Estes, em geral, consultam diferentes especialidades médicas, agrupando várias classes de medicamentos ao seu histórico farmacológico. Contribui para a polifarmácia o processo de fragmentação da visão do modelo biomédico sobre o homem, de modo que cada especialista assume a responsabilidade sobre o “órgão doente” da sua área de atuação sem considerar o ser humano como um todo, com as suas características biológicas, psicológicas e socio-ambientais (Sanvito & Rassalan, 2012). Outro fator que se verifica é o facto dos doentes muitas vezes se sentirem seguros apenas se saírem de uma consulta com uma prescrição. Também contribui para a polifarmácia o facto de muitas vezes o doente não informar ao médico sobre o uso de outros medicamentos que não foram prescritos por este, assim como não relatar outros sintomas que poderão ser devidos ao uso destes mesmos fármacos, o que poderá levar a uma cascata de prescrição (Ives, 2002).

Nos países desenvolvidos são prescritos 5 ou mais medicamentos a cerca de 30% dos doentes com mais de 65 anos (Qato *et al.*, 2008). Se a polifarmácia apropriada pode ser necessária e inevitável em determinadas situações de doença, por outro lado aproximadamente 50% dos doentes hospitalizados, em ambulatório ou institucionalizados, recebem um ou mais medicamentos desnecessários. Por sua vez diversos estudos

observacionais documentaram eventos adversos a medicamentos em pelo menos 15% dos doentes idosos, contribuindo para problemas de saúde, incapacidade, hospitalização e, em alguns casos, morte. Este alto nível de iatrogenia exige uma maior responsabilidade na prescrição médica (Scott *et al.*, 2015).

Sendo o final de vida definido, em doentes oncológicos ou com outra doença incurável e/ou grave com prognóstico limitado, por uma vida útil limitada ou incapacidade avançada, torna-se, pois, evidente que evitar ou descontinuar medicamentos destinados a prolongar a vida ou medicamentos com ação preventiva para as comorbilidades existentes, que não trazem nenhum benefício principalmente a nível sintomático, seja mandatório (O'Mahony & O'Connor, 2011).

É prevalente o uso subótimo ou inapropriado de fármacos no fim de vida. Num estudo realizado nos EUA com doentes no último ano de vida, 44% recebeu pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado nesse período de tempo (Maddison *et al.*, 2011).

É necessário reter os paradigmas que norteiam a prescrição em doentes com expectativa de vida limitada devido a idade avançada, múltiplas comorbilidades, doença severa e incapacidade funcional acentuada, má nutrição, caquexia ou com alterações na nutrição. É imperativo evitar ou descontinuar fármacos usados com o objetivo de prolongar a vida ou prevenir a incapacidade, particularmente quando o tempo necessário para obter os benefícios esperados do fármaco não está incluído na expectativa de vida de um determinado doente (Holmes, 2009).

2.1 Alterações fisiopatológicas no doente paliativo

O envelhecimento conduz a progressivas alterações da farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos) e da farmacodinâmica (o que o fármaco faz ao organismo).

Sendo a absorção a etapa da farmacocinética menos afetada pelo envelhecimento, das alterações relacionadas com ela o aumento do pH gástrico, a diminuição da mobilidade gastrointestinal e da superfície de absorção e a possível redução do transporte ativo são as mais frequentes, o que pode contribuir para o aumento ou diminuição da absorção de diversos fármacos, dependendo da farmacocinética de cada um deles. Por sua vez, a distribuição dos fármacos é afetada pela redução da água corporal total e das proteínas e

pelo aumento da massa gorda, o que contribui para alterações na distribuição dos fármacos. A redução do fluxo sanguíneo hepático, a diminuição das reações de fase I, as interações medicamentosas, o tabagismo e algumas doenças mais prevalentes no idoso (insuficiência cardíaca, patologia tiroideia, cancro) contribuem para diversas alterações do metabolismo dos fármacos. Finalmente, a redução do fluxo sanguíneo renal e da função renal como um todo pode levar à acumulação de muitos fármacos no organismo (Ives, 2002).

A homeostase é perdida apesar do aumento das concentrações de citocinas. O metabolismo alterado de carboidratos, gorduras e proteínas leva a um estado catabólico. Citocinas, incluindo fator de necrose tumoral, interleucinas 1 e 6 e interferon, contribuem diretamente para a trilogia da perda de peso, anorexia e fadiga que caracterizam a doença em estágio final. A perda de tecido adiposo e muscular também pode ser um fator de risco, mesmo com pouca evidência de doença primária. O resultado é um processo irreversível e progressivo de involução à medida que a morte se aproxima (Stevenson *et al.*, 2004).

Os doentes idosos passam por alterações fisiológicas que resultam do envelhecimento e também de doenças específicas que afetam a farmacodinâmica e farmacocinética dos medicamentos. As alterações farmacocinéticas, como referidas anteriormente, envolvem principalmente diminuição da função hepática e da função renal, o que, juntamente com outros fatores, farão o fármaco distribuir-se de forma eventualmente diferente em cada indivíduo.

As alterações farmacodinâmicas devidas à idade são frequentemente imprevisíveis. Diversas modificações biológicas podem alterar a resposta aos medicamentos, nomeadamente: a diminuição da sensibilidade do centro da sede com tendência para a desidratação (precaução com os diuréticos); a atenuação da resposta imune; a redução da eficiência respiratória (precaução com os depressores do SNC); a alteração da sensibilidade dos recetores (redução da resposta aos β agonistas e antagonistas no idoso); e a diminuição dos mecanismos homeostáticos, que aumenta a susceptibilidade do idoso à hipotensão postural e a medicamentos que atravessam a barreira hematoencefálica.

Por tudo o que ficou dito, no doente paliativo torna-se imperativo proceder a uma revisão frequente da farmacoterapia para otimizar os seus benefícios terapêuticos (Stevenson *et al.*, 2004).

2.2 Conceito de desprescrição

O termo desprescrição apareceu a primeira vez na literatura científica em 2003, numa revista de farmácia prática: “*Deprescribing: achieving better health outcomes for older people through reducing medications*”. Pela primeira vez admitia-se que os princípios da desprescrição incluem a revisão de todos os medicamentos atuais, a identificação de medicamentos a serem cessados, substituídos ou reduzidos, o planeamento de um regime de prescrição em parceria com o doente e a revisão e apoio frequente ao mesmo (Woodward, 2003).

Desprescrição é hoje entendida como sendo processo sistemático de identificar e suspender medicamentos quando o risco potencial de prejuízo supera os benefícios que eles possam trazer, considerando os objetivos individuais do cuidado, o nível de funcionalidade, a expectativa de vida e os valores e preferências do doente (Scott *et al.*, 2015).

A desprescrição faz parte da boa prática de prescrição contínua, que abrange o início da terapia, a titulação da dose, mudança ou adição de medicamentos e troca ou cessação de terapias medicamentosas. Envolve o diagnóstico de um problema (como o uso de um medicamento inadequado), uma decisão terapêutica (retirar, monitorizando um determinado medicamento) e procura alterar a história natural (reduzir a incidência de efeitos adversos relacionados com o medicamento como quedas, aliviar efeitos adversos, melhorar a funcionalidade e até prevenir a morte prematura). Desprescrever não significa recusar tratamento efetivo a doentes; pelo contrário, é uma intervenção positiva, centrada no doente, mas é naturalmente acompanhada por incertezas, e requer tomada de decisão compartilhada, consentimento informado do doente e monitorização de perto dos efeitos desencadeados. Tal prática considera não apenas o risco associado com o medicamento individual, mas também o risco cumulativo de múltiplos medicamentos, por motivos farmacocinéticos e farmacodinâmicos (Scott *et al.*, 2015).

2.3 O papel do farmacêutico na desprescrição

Geralmente, observa-se que as intervenções multidisciplinares mais eficazes na redução da polifarmácia e do uso inadequado de medicamentos foram as que tiveram o envolvimento de farmacêuticos e enfermeiro no processo de desprescrição. Muitos doentes sentem-se confortáveis com o envolvimento de um farmacêutico ou enfermeiro neste processo (com envolvimento também do médico) (Reeve *et al.*, 2013).

Os farmacêuticos desempenham um papel fundamental nas equipas de profissionais de saúde interdisciplinares na prestação de cuidados aos doentes. Na condução de revisões de medicação, os farmacêuticos consideram características específicas do doente, como a idade, para avaliar a adequação e estimar a efetividade e a segurança dos medicamentos para um determinado doente. Essa avaliação minuciosa dos regimes de medicação é particularmente importante para doentes idosos, já que muitos tomam vários medicamentos para várias doenças crónicas e recebem cuidados de vários profissionais de saúde (Farrel et al., 2013).

Os médicos internos são responsáveis pela maior parte das prescrições durante uma hospitalização. Numa pesquisa piloto no Reino Unido, médicos internos relataram que não era sua responsabilidade conduzir atividades de revisão de medicamentos ou desprescrever; em vez disso, passavam esta função para farmacêuticos ou médico de família do doente (Jubraj et al., 2015).

A Tabela 8 refere-se o envolvimento do farmacêutico na desprescrição segundo diversos autores.

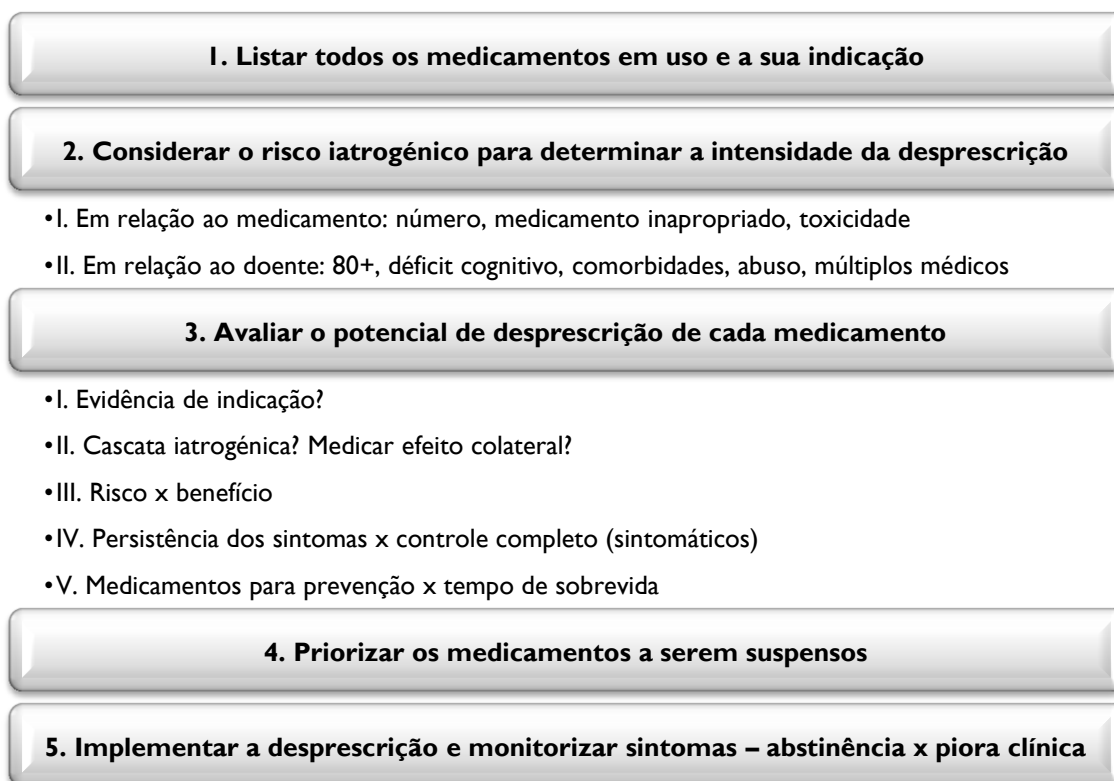
Tabela 8: O envolvimento do farmacêutico na desprescrição.

Autor, ano de publicação	País	Citação
Gusso & Lopes, 2012	Brasil	“O apoio de farmacêuticos e enfermeiros, sugerindo condutas terapêuticas, seja por meio de diálogo com o prescritor ou por intermédio do doente, pode somar esforços a fim de minimizar interações indesejáveis e reações adversas.”
Pond D, 2012	Austrália	“...a importância da revisão de medicamentos recentemente destacou-se como uma etapa imprescindível. Tal revisão pode ser feita pelo médico geral, ou em estreita colaboração com um farmacêutico , e quaisquer medicamentos que possam ser reduzidos ou interrompidos devem ser identificados.”
Farrel et al., 2013	Canadá	“Como especialistas em medicação, os farmacêuticos podem identificar medicamentos potencialmente prejudiciais, incluindo aqueles que são conhecidos por aumentar o risco de quedas e comprometimento cognitivo em idosos, e trabalhar em colaboração com outros profissionais de saúde para implementar mudanças nos medicamentos.”
Somma et al., 2013	Itália	“...para garantir que a polifarmácia seja limitada a necessidades apropriadas. Esta nova área de pesquisa, que tem sido frequentemente chamada de desprescrição, visa reduzir as

		potenciais consequências da polifarmácia, incluindo plantas medicinais, medicamentos de venda livre e suplementos alimentares que podem ocasionalmente interferir com prescrição de medicamentos, através de uma colaboração rigorosa entre médicos - tanto clínicos gerais quanto especialistas - farmacêuticos clínicos e doentes.”
Tija J. et al., 2013	EUA	“Em conclusão, a maioria das intervenções para reduzir os medicamentos desnecessários em idosos frágeis utilizou critérios implícitos para identificar medicamentos desnecessários e envolveu farmacêuticos no processo de desprescrição...”
Jubraj et al., 2015	Reino Unido	Neste estudo sobre interação entre médicos e farmacêuticos e revisão de medicamentos inapropriados: “Vinte médicos completaram a pesquisa (48%). Destes, 17 acreditavam que era dever do farmacêutico rever os medicamentos.”
Ailabouni et al., 2016	Nova Zelândia	“... por outro lado, um possível facilitador para a desprescrição pode incluir médicos e farmacêuticos trabalhando juntos para realizar revisões abrangentes de medicamentos destinados a reduzir a polifarmácia e o uso inadequado de medicamentos em idosos.”
Reeve et al., 2016	Austrália	“...pesquisas futuras devem-se concentrar no desenvolvimento de um guia para ajudar os médicos a discutir a desprescrição em idosos, bem como a educação contínua e às intervenções de desprescrição direcionadas ao doente (que mostraram alguma eficácia). Além disso, o papel dos farmacêuticos e enfermeiros na desprescrição precisa ser mais explorado para facilitar a prescrição na prática.”
Oshima et al., 2017	Japão	Estudo em que farmacêuticos utilizaram os Critérios de Beers e START/STOPP para desprescrever doentes em domicílio.
Swanson S., 2018	EUA	“A prescrição de medicamentos em idosos provavelmente continuará a ser uma estratégia para melhorar os resultados de saúde e a segurança à medida que a população envelhece. Isso proporciona um papel crucial para os farmacêuticos da equipa de saúde. A utilização de ferramentas disponíveis, como o modelo de cinco etapas, além dos critérios Beers e START/STOPP, pode ser benéfica na redução dos riscos dos doentes para danos relacionados à medicação.”

Segundo Scott e colaboradores (2015), os médicos prescritores e farmacêuticos podem colaborar seguindo um protocolo de desprescrição de 5 passos (Tabela 9):

Tabela 9: Protocolo de desprescrição em 5 passos. Adaptado de Scott *et al.*, 2015.



Qualquer interação com o doente pode ser uma oportunidade para revisão crítica de medicamentos. A admissão hospitalar é um bom momento para realizar a reconciliação terapêutica e sugerir alterações ou desprescrição de alguns medicamentos. Por sua vez, os erros de medicação tendem também a ocorrer durante as transferências entre diferentes níveis de cuidado. Para reduzir esse risco, as instalações realizam rotineiramente reconciliações das listas de medicamentos entre os locais, sendo estas boas oportunidades para desprescrever (Frank & Weir, 2014).

Também o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, com consultas para desenvolver planos de cuidado, resolver os problemas relacionados aos medicamentos e fornecer acompanhamento oportuno, com foco na aquisição de habilidades e competências para a corresponsabilização, podem melhorar a adesão à terapia medicamentosa e, conseqüentemente, os resultados clínicos, pode ser ocasião de desencadear uma desprescrição. A adoção de estratégias para o autorregistro de todos os medicamentos utilizados pelos indivíduos, incluindo plantas medicinais, medicamentos isentos de prescrição

e suplementos alimentares, pode contribuir para o aprimoramento da anamnese clínica, reduzindo o viés de memória (Bushardt *et al.*, 2008).

É também importante discutir objetivos e antecipar barreiras à desprescrição (por exemplo, desconforto psicológico ao cessar um medicamento que tem vindo a tomar por muitos anos), acentuando sempre o objetivo das ações tomadas e proporcionando benefício ao doente. Outro fator importante a ter em consideração é realizar um acompanhamento do doente, tendo cuidado na suspensão de fármacos como as benzodiazepinas, os anticolinérgicos e os esteroides, devendo ser feito um desmame progressivo ao longo de um determinado número de semanas.

Da mesma forma, os doentes que entram em cuidados paliativos, que enfrentam uma mudança na saúde geral, com o diagnóstico de um cancro terminal ou progressão de demência ou fragilidade clínica, sinalizam a necessidade de revisão de medicação para identificar fármacos que provavelmente não fornecem benefícios significativos ao indivíduo no tempo restante de vida. A suspensão de medicamentos inefetivos, mal tolerados ou em duplicado também facilita a introdução de novos medicamentos para controlo dos sintomas.

Consequentemente, estes doentes, terão menos interações medicamentosas e menos medicamentos para tomar, uma questão cada vez mais importante na definição de sintomas gastrointestinais, como disfagia e gastroparesia e até mesmo outras dificuldades encontradas frequentemente, como quando o sistema cognitivo está comprometido (Koller & Rockwood, 2013).

Após uma revisão bibliográfica sobre desprescrição no fim da vida, os seguintes passos são propostos para se proceder a uma desprescrição correta e minuciosa (Tabela 10) (Romero *et al.*, 2018):

Tabela 10: 12 passos para uma desprescrição minuciosa. Adaptado de Romero *et al.*, 2018.

A DESPRESCRIÇÃO EM 12 PASSOS

1. Estimar o tempo de vida dos doentes de alto risco, sendo o principal foco desta medida o grupo de doentes com tempo de vida estimado igual ou inferior a 12 meses.
 2. Definir metas de cuidados gerais, valores e preferências dos doentes no contexto da expectativa de vida: controlo sintomático e qualidade de vida *versus* cura, prolongamento da sobrevida ou prevenção.
 3. Verificar toda a medicação atual dos doentes: obter uma lista precisa de todos os medicamentos utilizados diariamente, quando necessário e de forma intermitente (com prescrição ou sem receita médica).
-

-
4. Identificar os doentes com alto risco de eventos adversos de fármacos, de acordo com:
 - i. Número e tipo de fármacos
 - ii. Características do doente (história de efeitos adversos de fármacos, comorbilidades, debilidade/fragilidade, tipo de cuidados, não adesão)
 - iii. Prescritores múltiplos

5. Definir e validar as indicações atuais para o tratamento em curso. Fármacos que não apresentem indicações válidas são candidatos à interrupção

6. Identificar fármacos candidatos à interrupção:
 - i. Fármacos cujo tempo para benefício excede a expectativa de vida (Ex: estatinas, bifosfonatos).
 - ii. Fármacos com pouca probabilidade de benefício e/ou risco significativo de danos. Poderá ser benéfico o uso de listas de medicamentos inapropriados em idosos (“Beerslist”, STOPP criteria”).
 - iii. Fármacos que o doente possa não estar disposto a tomar por várias razões (Ex: dificuldade de manipulação de medicamentos, custos e pouca fé na efetividade do medicamento).

7. Identificar a dose mínima efetiva de cada fármaco.

8. Dar prioridade aos fármacos de toma/administração única.

9. Assegurar que o doente (e o cuidador) está confortável com o plano e está ciente das medidas a tomar, se os sintomas voltarem. E referir que é uma experiência e que a medicação pode ser sempre reiniciada se necessário.

10. Suspender um medicamento de cada vez e progressivamente.

11. Implementar e monitorizar um plano de prescrição ou desprescrição de medicamentos, devendo ser sempre reavaliada a terapêutica em curso nos casos de recidiva de doenças ou sintomas ou de deterioração da qualidade de vida. O plano deve sempre ser partilhado e ser da responsabilidade de todos os prescritores, devendo haver supervisão da descontinuação de fármacos por um único médico.

12. Assegurar que o doente tem um número de contacto para esclarecer questões e preocupações.

3. CONTROLO DE SINTOMAS

“O sofrimento não é um sintoma nem um diagnóstico, mas uma experiência humana muito complexa.”

- António Barbosa -

Quando se está perante uma situação de doença incurável, em fase avançada e rapidamente progressiva, o objetivo fundamental dos cuidados é promover, tanto quanto possível e até ao fim, o conforto, o bem-estar e a qualidade de vida do doente. Por isso, a Direção Geral de Saúde (DGS) define como “componentes essenciais dos cuidados paliativos o alívio dos sintomas, o apoio psicológico, espiritual e emocional do doente, o apoio à família e o apoio durante o luto, o que implica o envolvimento de uma equipa interdisciplinar de estruturas diferenciadas”. Transpondo para princípios orientadores do trabalho em cuidados paliativos, Galriça Neto (2010) enumera quatro áreas fundamentais: o controlo de sintomas, a comunicação adequada, o apoio à família e o trabalho em equipa (Galriça Neto, 2010).

Os doentes paliativos e portadores de doenças avançadas e ameaçadoras da vida apresentam frequentemente múltiplos sintomas de forma concomitante. Numa revisão sistemática da bibliografia, realizada por Solano e colaboradores (2006), foram apresentados os principais sintomas dos doentes em cuidados paliativos por doença base dos mesmos (Tabela II).

Tabela 11: Prevalência de sintomas em cuidados paliativos sumarizada por tipo de doença. Fonte: Solano et al., 2006.

SINTOMAS	TIPOS DE DOENÇA				
	Cancro	SIDA	Insuficiência Cardíaca	DPOC	Insuficiência Renal
Dor	35-96% N=10379	63-80% N=942	41-77% N=882	34-77% N=372	47-50% N=370
Depressão	3-77% N=4378	10-82% N=616	9-36% N=80	37-71% N=150	5-60% N=956
Ansiedade	13-79% N=3274	8-34% N=3274	49% N=80	51-75% N=1008	39-70% N=72
Confusão	6-93% N=9154	30-65% N=?	18-32% N=343	18-33% N=309	—
Fadiga/Astenia	32-90% N=2888	54-85% N=1435	69-82% N=409	68-80% N=285	73-87% N=116
Dispneia	10-70% N=10029	11-62% N=504	60-88% N=948	90-95% N=372	11-62% N=334
Insónia	9-69% N=5606	74% N=504	36-48% N=146	55-65% N=150	31-71% N=351
Náuseas	6-68% N=9140	43-49% N=689	17-48% N=146	—	30-43% N=362
Obstipação	23-65% N=7602	34-35% N=689	38-42% N=80	27-44% N=150	29-70% N=483
Diarreia	3-29% N=3392	30-90% N=504	12% N=80	—	21% N=19
Anorexia	30-92% N=9113	51% N=504	21-41% N=146	35-67% N=150	25-64% N=395

1- 'N' refere-se ao número total de doentes envolvidos nas revisões bibliográficas por cada sintoma em determinada doença.

2- A maior parte dos estudos refere-se ao cancro, sendo por esta razão o seu 'N' maior.

Os sintomas mais frequentes podem ser analisados na Figura 6, sabendo-se que, para cada sintoma, múltiplas causas devem ser consideradas (ex: doença primária, efeitos colaterais de tratamentos, fatores psicológicos, sociais, etc.).

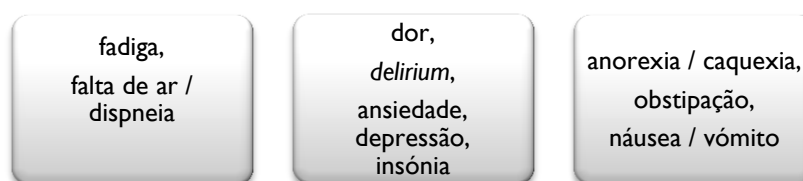


Figura 6: Sintomas mais frequentes do doente em cuidados paliativos.

O alívio dos sintomas deve ser sempre um objetivo terapêutico. Assim sendo, o controlo de sintomas é uma área fundamental para a prestação de cuidados de excelência na área dos cuidados paliativos, estando os sintomas, na opinião de Twycross (2003) “encobertos com tratamentos cuja finalidade primária ou exclusiva consiste em promover o conforto do doente”.

Em contrapartida, Galriça Neto defende que a preocupação apenas com o controlo sintomático não garante que o sofrimento do doente possa ser completamente sanado. Deve haver um equilíbrio e, principalmente, um foco na necessidade do indivíduo. No entanto, ao negligenciar-se o controlo sintomático, inviabiliza-se que o doente encontre um sentido e qualidade de vida (Galriça Neto, 2010).

Como já foi dito anteriormente, os tratamentos paliativo e curativo não são mutuamente exclusivos, mas assumem um destaque maior em diferentes fases da doença. Assim, será aplicada uma maior ênfase nas medidas paliativas quando a doença assume um estadió avançado e deixa de responder ao tratamento específico. Os cuidados paliativos são um instrumento de intervenção no sofrimento e por isso devem ser introduzidos o quanto antes, após o diagnóstico de uma doença elegível de cuidados paliativos, seja ela crónica, degenerativa, neurológica e/ou oncológica e não apenas no fim da vida.

Outro ponto chave do controlo sintomático ser o pilar fundamental dos cuidados paliativos é que o controlo inadequado dos sintomas ao longo da trajetória da doença produzirá sofrimento ao doente e, além disso poderá ter um efeito adverso na progressão da mesma. Diante do que foi acima exposto, é correto afirmar que além de qualidade de vida, há também a considerar o aumento do tempo de vida destes doentes.

3.1 Instrumentos de medida padronizados

A avaliação de sintomas em cuidados paliativos é primordial para se adequarem os cuidados e para que estes se aproximem o mais possível da utopia e da excelência do cuidar, nesta área tão vital que zela pelo bem-estar do doente, dignificando-o enquanto ser. O profissional de saúde deve sempre lembrar que a avaliação dos doentes se baseiam probabilidades e padrões de reconhecimento. É, por isso, importante não confiar apenas em relatos espontâneos vindos do doente, mas questionar o doente quanto aos sintomas e sensação de bem-estar.

O doente, na maioria das vezes, desvaloriza sintomas que são relevantes – como xerostomia, anorexia, alterações de paladar, insónia ou prurido – e tende a valorizar sintomas como a dor. Mas a qualidade de vida destes doentes depende de reconhecer, identificar e sanar tais sintomas sempre que possível.

A EAPC reconhece a importância dos *outcomes* reportados pelos doentes e seus familiares/cuidadores e, por isso, coloca-os no centro dos cuidados, ajudando os profissionais de saúde a focar-se e a dirigir as suas intervenções para o que é considerado significativo para o doente e seus familiares/cuidadores, sendo este um *gold standart*. O *White paper on outcome measurement in palliative care* da EAPC recomenda que se utilizem PROM's (*Patient-Reported Outcome Measures*) que tenham sido validados em populações em cuidados paliativos. Estes devem ser claros, breves e multidimensionais, de forma a permitir o autopreenchimento, acedendo deste modo à perceção subjetiva dos sintomas, nos múltiplos domínios físico, psicológico, social, cultural e espiritual (Bernardo *et al.*, 2016).

Além disso, Bernado e colaboradores (2016) citam e enfatizam a importância dos instrumentos a serem aplicados pelas equipas em cuidados paliativos estarem validados para a população portuguesa, e estarem contextualizados com as características da população a ser avaliada. Também Galriça Neto (2010) ratifica que a monitorização de sintomas deve ser efetuada através de instrumentos de medida padronizados (escalas de pontuação ou escalas analógicas) e, se necessário, também se devem utilizar métodos de registos adequados como esquema corporal da dor ou diários da dor e tabelas de frequência de sintomas, entre outros (Galriça Neto, 2010).

A seguir são apresentados alguns exemplos das escalas mais aplicadas e validadas em Portugal.

3.1.1 Edmonton Sistem Assessment Scale (ESAS)

A escala mais utilizada em cuidados paliativos é a *Edmonton Sistem Assessment Scale* (ESAS), ou Escala de Avaliação de Sintomas de Edmont (Figura 7). Em Portugal é um instrumento de preenchimento obrigatório no processo de referenciação dos doentes para a RNCP. Trata-se de uma escala desenvolvida para uso diário na avaliação de nove sintomas comuns encontrados em doentes em cuidados paliativos: apetite, fadiga, náuseas, depressão, sonolência, ansiedade, dor, dispneia e mal-estar. Esta escala foi projetada para permitir medições quantitativas sobre a intensidade dos sintomas que os doentes apresentam,

permitindo ainda acrescentar um décimo sintoma referente a qualquer outra queixa que estejam a sentir no momento. A ESAS é composta por uma escala visual numérica dirigida ao doente que varia entre 0 e 10 (máximo), mas tem outra opção para os casos de doentes não colaborantes, cujo preenchimento referente ao conforto do doente será da responsabilidade do cuidador.

Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton

Nome do Doente: _____ Data: _____

Por favor, circule o número que melhor descreve a intensidade dos seguintes sintomas neste momento. (Também se pode perguntar a média durante as últimas 24 horas)

Sem dor	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior dor possível
Sem fadiga	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior fadiga possível
Sem náusea	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior náusea possível
Sem depressão	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior depressão possível
Sem ansiedade	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior ansiedade possível
Sem sonolência	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior sonolência possível
Bom apetite	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior apetite possível
Boa sensação de bem-estar	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior sensação de bem-estar
Sem falta de ar	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior falta de ar possível
_____	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	_____

Figura 7: Escala de avaliação de sintomas de Edmonton.

3.1.2 Palliative Outcome Scale (POS)

Desenvolvida originalmente por um grupo de pesquisadores do King's College de Londres, a *Palliative Outcome Scale* (POS) é uma escala de avaliação multidimensional da qualidade de vida do indivíduo, bastante utilizada tanto no ensino e pesquisa quanto na prática clínica, junto a pessoas com doenças crónico-degenerativas ameaçadoras da vida em cuidados paliativos.

A POS apresenta duas versões: uma dirigida ao doente (Figura 8), que se destina às situações clínicas de doença avançada, e outra para os profissionais de saúde (Figura 9). Além de se destinarem a diferentes sujeitos, a versão do profissional de saúde diferencia-se da do doente por conter um item adicional acerca do seu desempenho clínico (*ECOG performance status*). Nas suas duas versões, a POS é uma escala curta composta por 11 itens de fácil aplicabilidade que incorporam aspetos sobre os sintomas físicos e psicológicos, considerações espirituais, preocupações práticas e psicossociais, numa janela temporal de três dias que antecedem a sua aplicação. As respostas são dadas em escala de *Likert* de 4 pontos, com exceção do item 9, que tem 3 pontos, e uma pergunta aberta referente aos principais problemas vivenciados pelo doente que lhe permite expressar, nas suas próprias palavras, factos e acontecimentos positivos ou negativos que, de alguma forma, possam estar relacionados ou estar a condicionar a sua qualidade de vida. A pontuação da POS varia de 0 a 40 pontos, sendo que 0 representa melhor qualidade de vida e 40 pior qualidade de vida (Rugno, 2016).



**Escala de Resultados de Cuidados Paliativos
QUESTIONÁRIO AO DOENTE (versão 2)**

www.pos-pal.org

Nome do/a doente: Data da avaliação:
 Data de nascimento: Avaliação nº:
 Local dos cuidados:

Por favor, responda às seguintes perguntas, escolhendo o quadrado ao lado da resposta que é mais verdadeira para si. As suas respostas ajudar-nos-ão a continuar a melhorar os cuidados prestados a si e a outros. Obrigado.

- 1 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, as dores afectaram-nos/a? A sinalre apenas um quadrado.
 - 0 Não tive dores ou não me afectaram nada
 - 1 Ligeiramente – mais não o suficiente para as esquecer
 - 2 Moderadamente – as dores limitaram alguma da minha actividade
 - 3 Bastante – a minha actividade ou a concentração foram muito afectadas
 - 4 Horivelmente – incapaz de pensar em qualquer outra coisa
- 2 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, senti-se afectado/a por outros sintomas ou queixas, por exemplo, enjoos, tosse ou prisão de ventre? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Não, não tive ou me afectaram nada
 - 1 Ligeiramente
 - 2 Moderadamente
 - 3 Bastante
 - 4 Horivelmente
- 3 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, senti-se ansioso/a ou preocupado/a com a sua doença ou com o tratamento? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Não, nada
 - 1 De vez em quando
 - 2 Às vezes – afecta a minha concentração de vez em quando
 - 3 A maior parte das vezes – afecta frequentemente a minha concentração
 - 4 Não consigo pensar em mais nada – constantemente preocupado/a e ansioso/a
- 4 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, algum dos seus familiares ou amigos andou ansioso/a ou preocupado/a consigo? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Não, nada
 - 1 De vez em quando
 - 2 Às vezes – parece afectar a concentração deles
 - 3 A maior parte das vezes
 - 4 Sim, sempre preocupados comigo
- 5 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, que quantidade de informação foi dada a si e à sua família ou aos seus amigos? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Muita informação – este sempre à vontade para perguntar o que quis
 - 1 Deram informações mas de difícil compreensão
 - 2 Deram-me informações quando eu pedia mas gostaria de ter tido mais
 - 3 Deram poucas informações e fugiram a algumas perguntas
 - 4 Nenhuma

POS DOENTE, Versão 2
 www.pos-pal.org
 Página 1 de 2
 © 1998 Irene Higginson, The POS (The Palliative Care Outcome Scale)
 © 2004 Versão Portuguesa, Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra (CBSUC)

- 6 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, conseguiu partilhar com a sua família ou amigos o modo como se sentia? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Sim, tanto quanto quis
 - 1 A maior parte das vezes
 - 2 Às vezes
 - 3 De vez em quando
 - 4 Não, nada com ninguém
- 7 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, senti-se deprimido/a? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Não, nada
 - 1 De vez em quando
 - 2 Às vezes
 - 3 A maior parte das vezes
 - 4 Sim, sempre
- 8 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, senti-se bem consigo como pessoa? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Sim, sempre
 - 1 A maior parte das vezes
 - 2 Às vezes
 - 3 De vez em quando
 - 4 Não, nada
- 9 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, quanto tempo acha que perdeu com as consultas relacionadas com os seus cuidados de saúde, por exemplo, à espera de transporte ou a repetir testes? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Nenhum
 - 1 Pouco tempo
 - 2 Quase meio dia gasto
 - 3 Mais de meio dia gasto
 - 4 Mais de um dia
- 10 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, teve alguns problemas práticos, financeiros ou pessoais, resultantes da sua doença? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Os meus problemas práticos foram resolvidos e os meus assuntos estão em dia como eu desejaria
 - 1 Tive alguns problemas práticos que estão a ser resolvidos
 - 2 Tive alguns problemas práticos que não foram resolvidos
 - 3 Não tive problemas práticos
- 11 Se teve problemas NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, indique os mais importantes.
 1.
 2.
- 12 Como respondeu a este questionário? Assinale apenas um quadrado.
 - 0 Socorreu-me
 - 1 Com a ajuda de um amigo ou familiar
 - 2 Com a ajuda de um membro do pessoal

POS DOENTE, Versão 2
 www.pos-pal.org
 Página 2 de 2
 © 1998 Irene Higginson, The POS (The Palliative Care Outcome Scale)
 © 2004 Versão Portuguesa, Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra (CBSUC)

Figura 8: Palliative Outcome Scale (POS) – versão do doente.

Escala de Resultados de Cuidados Paliativos QUESTIONÁRIO STAFF (versão 2)

 www.pos-pal.org

Nome do/a doente:

Local dos cuidados:

Data da avaliação:

Avaliação nº:

Nome do/a doente:

Local dos cuidados:

Data da avaliação:

Avaliação nº:

Por favor, responda às seguintes perguntas, escolhendo apenas um quadrado ao lado da resposta que lhe parece ser mais verdadeira para a condição do/a doente. Obrigado.

1 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, acha que as dores afetaram o/a doente?

0 Não teve dores ou não o/a afetaram nada

1 Levemente – mas não o suficiente para as esquecer

2 Moderadamente – as dores limitaram alguma actividade

3 Bastante – a actividade ou a concentração foram muito afectadas

4 Horivelmente – incapaz de pensar em qualquer outra coisa

2 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, acha que o/a doente se sentiu afetado/a por outros sintomas ou queixas, por exemplo, enjoos, tosse ou prisão de ventre?

0 Não, não teve ou não o/a afectaram nada

1 Levemente

2 Moderadamente

3 Bastante

4 Horivelmente

3 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, acha que o/a doente se sentiu afetado/a ansioso/a ou preocupado/a com a sua doença ou com o tratamento?

0 Não, nada

1 De vez em quando

2 Às vezes – afecta a concentração de vez em quando

3 A maior parte das vezes – afecta frequentemente a concentração

4 Não consegue pensar em mais nada - constantemente preocupado/a e ansioso/a

4 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, acha que algum dos familiares ou amigos andou ansioso/a ou preocupado/a com o/a doente?

0 Não, nada

1 De vez em quando

2 Às vezes – parece afectar a concentração deles

3 A maior parte das vezes

4 Sim, sempre preocupados

5 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, que quantidade de informação foi dada ao/a doente e sua família ou aos seus amigos?

0 Muita informação – estiveram sempre à vontade para perguntar o que queriam

1 Foi dada informação mas de difícil compreensão

2 Foi dada informação quando eu pediram mas gostariam de ter tido mais

3 Foi dada pouca informação e algumas perguntas não foram respondidas

4 Nenhuma

6 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, acha que o/a doente conseguiu partilhar com a sua família ou amigos o modo como se sentia?

0 Sim, tanto quanto quis

1 A maior parte das vezes

2 Às vezes

3 De vez em quando

4 Não, nada com ninguém

7 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, acha que o/a doente se sentiu deprimido/a?

0 Não, nada

1 De vez em quando

2 Às vezes

3 A maior parte das vezes

4 Sim, sempre

8 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, acha que o/a doente sentiu-se bem consigo como pessoa?

0 Sim, sempre

1 A maior parte das vezes

2 Às vezes

3 De vez em quando

4 Não, nada

9 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, quanto tempo acha que o/a perdeu com as consultas relacionadas com os seus cuidados de saúde, por exemplo, à espera de transporte ou a repetir testes?

0 Nenhum

1 Quase meio dia gasto

2 Mais de meio dia gasto

3 Mais de um dia

4 Mais de dois dias

10 NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, acha que o/a doente teve alguns problemas práticos, financeiros ou pessoais, resultantes da sua doença? Assinale apenas um quadrado.

0 Os problemas práticos foram resolvidos e os assuntos estão em dia como o/a doente desejaria

1 Teve alguns problemas práticos que estão a ser resolvidos

2 Teve alguns problemas práticos que não foram resolvidos

3 Não teve problemas práticos

11 Se acha que o/a doente teve problemas NOS ÚLTIMOS 3 DIAS, indique os mais importantes.

1.

2.

POS STAFF, Versão 2

www.pos-pal.org

Página 2 de 2

POS STAFF, Versão 2

www.pos-pal.org

Página 1 de 2

© 1998 Irene Higginson, The POS (The Palliative Care Outcome Scale)

© 2004 Versão Portuguesa, Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra (CEBUC)

POS STAFF, Versão 2

www.pos-pal.org

Página 2 de 2

© 1998 Irene Higginson, The POS (The Palliative Care Outcome Scale)

© 2004 Versão Portuguesa, Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra (CEBUC)

Figura 9: Palliative Outcome Scale (POS) – versão do profissional de saúde

3.1.3 European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core15 PAL (EORTC-QLQ-C15-PAL)

Este instrumento foi desenvolvido especificamente para cuidados paliativos, sendo recomendado para doentes com cancroem estadio avançado, incurável e sintomático, com expectativa de vida média de poucos meses. O *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core15 PAL* (EORTC QLQ-C15 PAL) é composto por 15 questões relacionadas com a qualidade de vida do doente, correspondentes à sua última semana (Figura 10). Inclui perguntas sobre atividades, autonomia, falta de ar, dificuldade para dormir, fraqueza, cansaço, apetite, enjoos, obstrução intestinal, depressão e dor, e neste último caso avalia o quanto a dor interfere na realização das atividades diárias. A qualidade de vida global é quantificada de acordo com uma escala numérica, que utiliza valores de 1 a 7, sendo 1 = Péssima e 7 = Ótima (Vivat, 2008).



EORTC QLQ-C15-PAL (version 1)

Gostaríamos de conhecer alguns pormenores sobre si e a sua saúde. Por favor, responda você mesmo/a a todas as perguntas fazendo um círculo à volta do número que melhor se aplica ao seu caso. Não há respostas certas nem erradas. A informação fornecida é estritamente confidencial.

Escreva as iniciais do seu nome:

□□□□□

A data de nascimento (dia, mês, ano):

□□□□□□□□□□

A data de hoje (dia, mês, ano):

□□□□□□□□□□

Não Um Bastante Muito
pouco

1. Custa-lhe dar um pequeno passeio a pé, fora de casa? 1 2 3 4
2. Precisa de ficar na cama ou numa cadeira durante o dia? 1 2 3 4
3. Precisa que o/a ajudem a comer, a vestir-se, a lavar-se ou a ir à casa de banho? 1 2 3 4

Durante a última semana:

Não Um Bastante Muito
pouco

4. Teve falta de ar? 1 2 3 4
5. Teve dores? 1 2 3 4
6. Teve dificuldade em dormir? 1 2 3 4
7. Sentiu-se fraco/a? 1 2 3 4
8. Teve falta de apetite? 1 2 3 4
9. Teve enjoos? 1 2 3 4

Por favor, passe à página seguinte

Durante a última semana:

Não Um Bastante Muito
pouco

10. Teve prisão de ventre? 1 2 3 4
11. Sentiu-se cansado/a? 1 2 3 4
12. As dores perturbaram as suas actividades diárias? 1 2 3 4
13. Sentiu-se tenso/a? 1 2 3 4
14. Sentiu-se deprimido/a? 1 2 3 4

Na seguinte pergunta faça um círculo à volta do número, entre 1 e 7, que melhor se aplica ao seu caso.

15. Como classificaria a sua qualidade de vida global durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7
Péssima Óptima

Figura 10: Questionário EORTC-QLQ-C15-PAL.

3.1.4 Escalas Verbais Unidimensionais

Quantificar algo tão subjetivo como a dor é um procedimento difícil. Na prática não existe nenhum método objetivo satisfatório para determinar a intensidade da dor, pelo que é necessário recorrer ao método de auto estimativa em escala. A determinação da intensidade da dor é sempre subjetiva. Contudo, as escalas permitem que o médico fique com uma ideia mais aproximada da perceção do doente.

Vale a pena ressaltar que as escalas descritas a seguir – Escala Visual Analógica, Escala Numérica, Escala Qualitativa e Escala de Faces – são escalas simples de serem aplicadas e podem ser utilizadas em todos os sintomas do doente no dia a dia, permitindo a avaliação e a monitorização de diversos sintomas, como a dispneia e as náuseas. Estas escalas são referidas para a avaliação da dor por Gonçalves (2011) mas, segundo o mesmo autor, podem-se utilizar na avaliação de outros sintomas.

- Escala Visual Analógica (EVA)

A EVA (Figura 11) consiste numa linha horizontal ou vertical com 10 centímetros de comprimento que tem numa extremidade “Sem dor” e na outra extremidade “Dor máxima”. O doente terá de fazer uma cruz ou um traço perpendicular à linha no ponto que representa a intensidade da sua dor. Posteriormente, mede-se em centímetros a distância entre o início da linha (que corresponde a zero) e o local assinalado, obtendo-se uma classificação numérica.

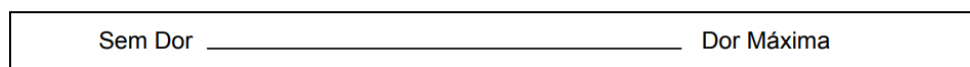


Figura 11: Escala Visual Analógica. Fonte: Circular Normativa DGS (Nº 09/DGCG Data: 14/06/2003).

- Escala Numérica

A Escala Numérica (Figura 12) consiste numa régua dividida em onze partes iguais, numeradas sucessivamente de 0 a 10. Esta régua pode apresentar-se ao doente na horizontal ou na vertical. Pretende-se que o doente faça a equivalência entre a intensidade da sua dor e uma classificação numérica, sendo que a 0 corresponde a classificação “Sem Dor” e a 10 a classificação “Dor máxima” (dor de intensidade máxima imaginável).

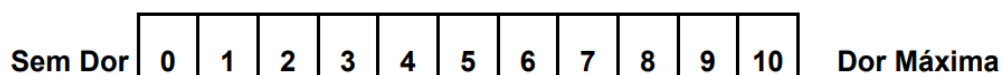


Figura 12: Escala Numérica. Fonte: Circular Normativa DGS (Nº 09/DGCG Data: 14/06/2003).

- Escala Qualitativa

Na Escala Qualitativa (Figura 13) solicita-se ao doente que classifique a intensidade da sua dor de acordo com os seguintes adjetivos: “Sem Dor”, “Dor Ligeira”, “Dor Moderada”, “Dor Intensa” ou “Dor Máxima”.

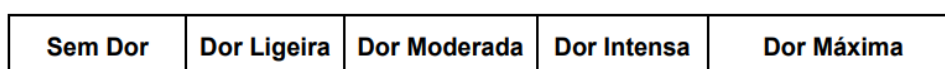


Figura 13: Escala Qualitativa. Fonte: Circular Normativa DGS (Nº 09/DGCG Data: 14/06/2003).

- Escala de Faces

Na Escala de Faces (Figura 14) é solicitado ao doente que classifique a intensidade da sua dor de acordo com a mímica representada em cada face desenhada, sendo que à expressão de felicidade corresponde a classificação “Sem Dor” e à expressão de máxima tristeza corresponde a classificação “Dor Máxima”.

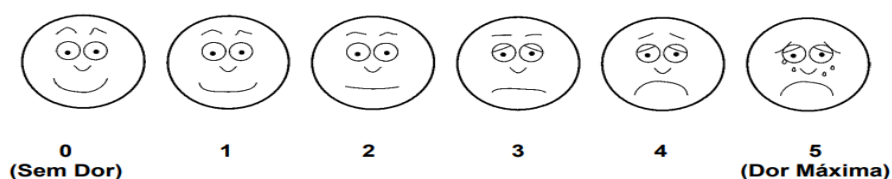


Figura 14: Escala de Faces. Fonte: Circular Normativa DGS (Nº 09/DGCG Data: 14/06/2003).

Alguns destes instrumentos de avaliação de sintomas específicos em cuidados paliativos estão a ser aplicados em Portugal, quer como pré-requisitos para referência para a RNCP quer por recomendação da DGS. É importante salientar que as escalas se dividem em avaliação de qualidade de vida ou como medida específica de determinado sintoma como dor, ansiedade, depressão entre outros. Para a avaliação ser mais fidedigna e completa, é recomendado que se aplique a ESAS em todos os doentes paliativos e se suplemente com escalas como EVA, sempre que o doente atribuir no ESAS valores elevados para dor, por exemplo.

3.2. Principais sintomas a controlar

Os cuidados paliativos destinam-se a doentes portadores de doença sem perspetiva de tratamento curativo, que progride rapidamente e cuja expectativa de vida é limitada. Não são determinados pelo diagnóstico, mas pela situação do doente e necessidades inerentes a essa condição. Destacam-se as doenças crónicas, progressivas e incuráveis, tais com: insuficiências orgânicas (respiratórias, hepáticas, renais, cardíacas), doenças neurológicas (demências, Parkinson, esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla), determinadas síndromes geriátricas e as doenças oncológicas (Direção Geral da Saúde, 2010b).

Atualmente, já existe consenso que os cuidados paliativos são dirigidos tanto a doentes oncológicos como não oncológicos; no entanto, são as patologias oncológicas as que mais se evidenciam no grupo de pessoas alvo de cuidados paliativos. São patologias que têm vindo a ganhar grande expressão em número e preocupação dos Estados; anualmente, na Europa, 1,7 milhões de pessoas morrem por cancro e a OMS estima que, em 2020, mais de 15 milhões serão afetadas pela doença. Em Portugal, 60% da mortalidade deve-se a patologias crónicas, progressivas e incuráveis, sendo que o cancro representa 20-25%, sendo a segunda maior causa de morte registada em Portugal (Direção Geral da Saúde, 2010b).

Diante disto, a seguir, serão apresentados os principais sintomas e tratamento farmacológico para os mesmos. Sendo eles a dor, dispneia, insónia e sonolência diurna, *delirium*, xerostomia, anorexia e caquexia, náuseas e vômitos e a obstipação.

3.2.1 DOR

A dor foi conceituada pela *International Association for the Study of Pain* como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tais lesões”. Dor é uma experiência subjetiva e pessoal, envolvendo aspetos sensitivos e culturais que podem ser alterados pelas variáveis socioculturais e psíquicas do indivíduo e do meio.

É essa falta de objectividade na caracterização da dor que a torna difícil de medir. Por isso, segundo a Associação Portuguesa para o Estudo da Dor (APED), a dor deve ser encarada como um modelo biopsicossocial, pois ela é um fenómeno subjectivo em que cada pessoa sente a dor à sua maneira; não existem ainda marcadores biológicos que permitam caracterizar objectivamente a dor; não existe relação direta entre a causa e a dor; a mesma lesão pode causar dores diferentes em indivíduos diferentes ou no mesmo indivíduo em

momentos diferentes, dependendo do contexto em que o indivíduo está inserido nesse momento; por vezes existe dor sem que seja possível encontrar uma lesão física que lhe dê origem (APED, 2013).

A dor tem um grande impacto na qualidade de vida dos doentes pelo sofrimento que lhe é associado e pela limitação que provoca na atividade diária. A dor está presente em 50% dos doentes oncológicos, e em fase final de vida atinge uma prevalência de 75% a 85% (Gonçalves, 2011).

Em Portugal, a dor é considerada o 5º Sinal Vital pela DGS desde 2003, através da publicação da Circular Normativa n.º 9, que prevê a sua avaliação em todos os serviços prestadores de cuidados de saúde (Ministério da Saúde, 2003). Constitui um sintoma que acompanha, de forma transversal, a globalidade das situações patológicas que requerem cuidados de saúde, como são exemplo as doenças crónicas, avançadas, incuráveis e progressivas.

Segundo a OMS, “a ausência de dor deve ser um direito de todo o doente com cancro e o acesso ao tratamento contra a dor como uma manifestação de respeito a esse direito”.

Considerando que o descontrolo de sintomas é apontado como uma das principais causas de sofrimento para os doentes paliativos, é inegável que o controlo da dor em cuidados paliativos se assume como uma intervenção multidisciplinar fundamental para a manutenção da qualidade de vida (Galriça Neto, 2010).

Sabe-se, na prática, que uma dor mal controlada causa impacto além do âmbito físico, tanto para o indivíduo doente, quanto para a família e os profissionais de saúde que dele cuidam. Na Figura 15 está ilustrado o termo ‘Dor Total’, criado por Cicely Saunders, que explica que a dor nos seres humanos é um quadro que, além da nociceção (que se prende com o tecido lesado), envolve fatores físicos, psicológicos, sociais e espirituais, que influenciam na vivência e na expressão da queixa de dor.

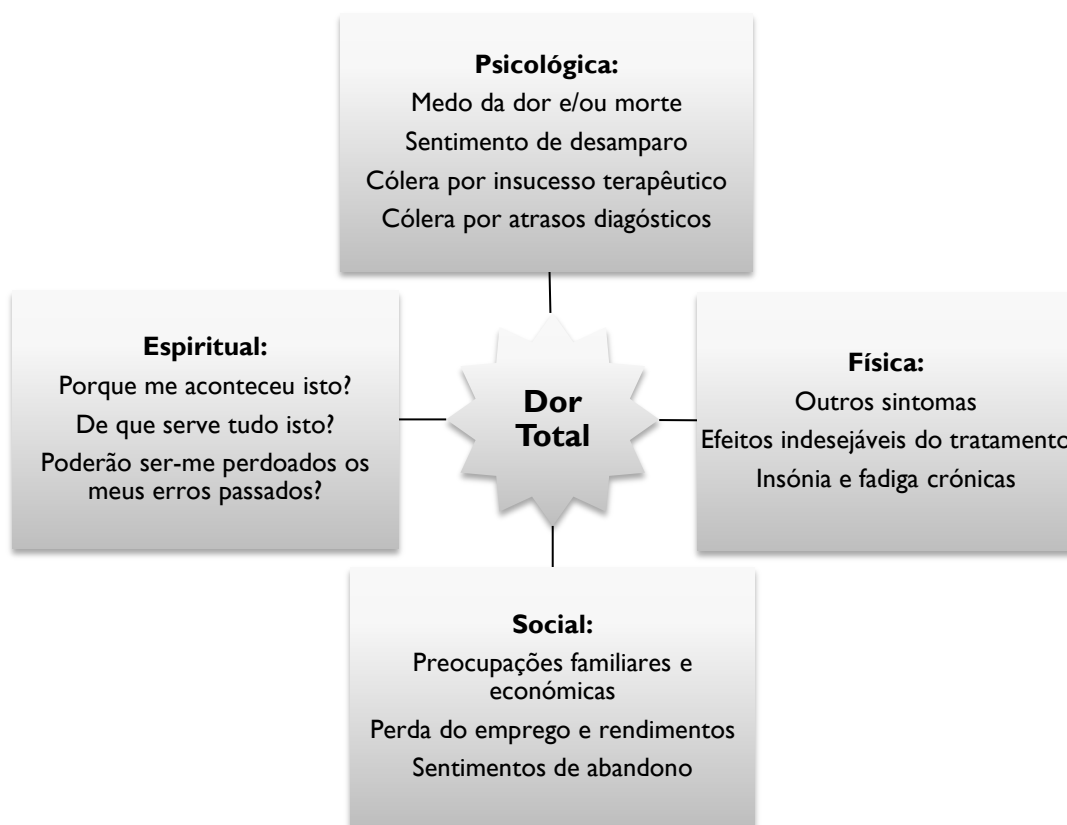


Figura 15: As quatro dimensões da dor (Adaptado de: Twycross, 2003).

3.2.1.1 Classificação temporal da dor

A dor pode ser definida numa base temporal como sendo aguda (início bem definido) ou crónica (persiste pelo menos há mais de três meses) (Tabela 12).

- **Dor aguda**

Segundo a IASP, a dor aguda é de início recente e provável duração limitada, existindo normalmente uma definição causal e/ou temporal. A dor aguda caracteriza-se por um início bem definido, geralmente associado a uma hiperatividade do sistema nervoso simpático, manifestando-se por sinais físicos e objetivos como taquicardia, frequência respiratória e pressão arterial aumentadas, diaforese e pupilas dilatadas (Gonçalves, 2011).

- **Dor crónica**

A dor crónica pode ser resultante de um estímulo nociceptivo persistente, de uma lesão do sistema nervoso ou de uma patologia do foro psicológico, sendo frequente a interligação destes mecanismos. As características da dor crónica são: causa de difícil identificação, duração superior a três meses, começo gradual e persistência, mal definida, não limitada,

persistente para além da cura, exaustiva e inútil, ausência de sinais objetivos, depressão e fadiga. A dor crónica já não é um sinal de alarme, mas sim uma doença (Britbart, 2001).

A dor crónica moderada a intensa é um sintoma comum entre as pessoas idosas qualquer que seja o contexto – no domicílio, em internamento ou em instituição – e pode ter um forte impacto na sua qualidade de vida. Afeta cerca de 50% dos idosos que vivem na comunidade e atinge cerca de 83% daqueles que estão institucionalizados em lares (DGS, Orientação nº 015/2010 de 14/12/2010).

A dor crónica relaciona-se frequentemente com patologias de incidência elevada, como osteoartrose, cancro, pós-acidente vascular cerebral, neuropatia periférica da diabetes, enxaqueca, fibromialgia, dor pós herpética e traumatismo. A dor crónica do idoso tende a ser multifocal, multifatorial, de intensidade moderada a intensa e com duração de vários anos. Está associada a depressão, diminuição da socialização e da capacidade funcional, alterações do sono e da marcha, síndrome de imobilidade, maior consumo de serviços e aumento dos custos em saúde, aumento do risco de polimedicação e de interações medicamentosas, constituindo assim um grave problema de saúde pública (DGS, Orientação n.º 015/2010 de 14/12/2010)

Tabela 12: Classificação temporal da dor. Adaptado de Twycross, 2003; Gonçalves, 2011.

DOR	Aguda	Crónica
Início	bem definido	mal definido
Evolução	transitória	persistente
Duração	horas- dias- semanas	meses- anos
Comportamento	típico: obviamente com dor	não típico: sem dor óbvia
Aspetos concomitantes	dilatação pupilar aumento sudorese taquipneia taquicardia ansiedade	pertubações do sono anorexia obstipação letargia preocupação somática depressão

3.2.1.2 Classificação da dor quanto à origem

- **Dor nociceptiva**

A dor nociceptiva está associada a dano tecidual causado por lesões somáticas (ex: dano tecidual por invasão tumoral, pressão, infecção, espasmo muscular) ou viscerais (ex: obstrução intestinal, retal, hepatomegalia) identificáveis. Por isso, costuma-se dividir em somática e visceral (Gonçalves, 2011).

- **Dor neuropática**

A dor neuropática atribui-se a lesão no sistema nervoso central ou periférico. A dor pode ser constante ou intermitente, em queimadura ou lancinante. Pode haver alterações de sensibilidade com ou sem fraqueza muscular, atrofia e perda de reflexos (Tabela 13) (Gonçalves, 2011).

Tabela 13: Classificação da dor de acordo com a sua origem. Fonte: adaptado Manual de Cuidados Paliativos, Pereira, 2010.

Tipo de dor	Origem	Subtipos	Características	Exemplos causais
Nociceptiva	Estimulação de nociceptores	Somática	Constante e intermitente, em moedeira. Bem localizada.	Metástases ósseas, musculares, infiltração dos tecidos moles.
		Visceral	Constante, dolorosa, que aperta. Muitas vezes precariamente localizada; pode ser referida.	Metástases intra-abdominais, metástases hepáticas, cancro no pâncreas.
			Cólicas.	Obstrução intestinal.
Neuropática	Destruição/ infiltração/ compressão do nervo	Disestética/ desaferenciação	Ardor constante, hiperalgesia ou alodíneas, ocasionalmente radiante.	Invasão do plexo braquial ou do nervo trigêmeo.
		Lancinante	Dor lancinante episódica. Paroxismos tipo choque.	Invasão do plexo braquial ou do nervo trigêmeo.

3.2.1.2.1 Dor oncológica

A dor oncológica é uma expressão utilizada para caracterizar a dor de um doente com cancro, na maioria das vezes de múltiplas etiologias que se somam e potencializam, e que pode ou não estar diretamente relacionada com a doença de base e sua evolução.

A dor associada ao cancro é uma emergência médica mundial, uma vez que existe nos doentes oncológicos em aproximadamente 70% dos casos. O doente oncológico é sujeito a um tratamento complexo, longo, desgastante, que envolve tanto o doente como os seus familiares/cuidadores, gerando alterações na qualidade de vida de todos. Posto isto, a dor crónica oncológica tem peculiaridades, sendo uma delas o facto de estar dependente da evolução da doença de base. Estima-se que 90% dos doentes com cancro e doença avançada sintam dor (Mohallem & Rodrigues, 2007).

Baseado numa revisão bibliográfica, a Tabela 14 apresenta as principais causas de dor no doente oncológico.

Tabela 14: Causas de dor oncológica.

Autor, ano	Causas de dor oncológica
Graner <i>et al.</i> , 2010	- diretamente relacionada com o tumor - 60 a 90% dos casos, como no caso da infiltração local pelo tumor ou metástases
	- relacionada com a terapia antitumoral - 5 a 20%
	- não relacionada com o tumor - 3 a 10% dos casos, em doentes portadores de outras patologias que cursem com dor
Pereira, 2010	- dor causada pelo cancro - 85% dos casos
	- dor causada pelos tratamentos antitumorais-17% dos casos
	- perturbações simultâneas não oncológicas- 9% dos casos
Gonçalves, 2011	- síndromes nociceptivas relacionadas com envolvimento tumoral direto
	- síndromes neuropáticas relacionadas com envolvimento tumoral direto
	- síndromes relacionadas com a terapêutica
	- síndromes pós quimioterapia
Twycross, 2011	- do próprio cancro - ex: dos tecidos moles, visceral, óssea, neuropática
	- dos tratamentos - ex: mucosite relacionada com a quimioterapia
	- da debilidade - ex: obstipação, tensão/espasmo muscular
	- de doenças concomitantes - ex: espondilose, osteoartrite

Distinguir entre os componentes nociceptivos e emocionais da experiência da dor pode ser muito difícil, por isso todos os componentes possíveis devem ser abordados simultaneamente. Quando o mecanismo etiológico não é claro, as terapêuticas farmacológicas e outros adjuvantes precisam ser maximizadas, enquanto é dada atenção a outras ocorrências (Pereira, 2010).

3.2.1.3 Tratamento da dor

O tratamento da dor tem como objectivos tratar a sua causa, reduzir a dor, melhorar a capacidade funcional, o sono, o humor e a socialização do doente.



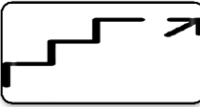


O diagnóstico da dor é fundamental para o estabelecimento da terapêutica adequada. O tratamento a instituir pode ser medicamentoso, psicológico, fisiátrico e/ou neurocirúrgico funcional. A estratégia terapêutica combinada (farmacológica e não farmacológica) geralmente apresenta melhores resultados, para além de permitir doses mais baixas de fármacos analgésicos e, portanto, menos efeitos secundários (Pina, 2017).

A maioria das dores, sendo elas oncológicas ou não, podem ser controladas por tratamento farmacológico com analgésicos administrados por via oral, isoladamente ou suplementados com co-analgésicos (Gonçalves, 2011).

O sucesso da terapia da dor no doente com cancro baseia-se principalmente no diagnóstico do mecanismo da dor (inflamatório, neuropático, isquémico, compressivo) e consequentemente do diagnóstico da síndrome dolorosa preponderante (Rangel & Telles, 2012). Para isto são necessárias avaliações repetidas, utilizando instrumentos padronizados (como os descritos anteriormente), que permitem uma escolha da terapêutica mais apropriada para cada doente.

A OMS preconiza 5 princípios básicos para uma abordagem simples do tratamento da dor, que deve ser adaptado ao doente e está descrito na Tabela 15.

Tabela 15: Princípios básicos de tratamento farmacológico da dor.

	Pela boca: a via oral é a via de escolha para medicação analgésica, sempre que possível.
	Pelo relógio: respeitar o intervalo de administração do fármaco; administrar em horário fixo e não apenas quando aparece a dor e de acordo com a sua semivida.
	Pela escada: utilizar a escada definida pela OMS de controle da dor (analgésicos não-opioides / opioides para dor ligeira e moderada / analgésicos para dor moderada a intensa).
	Para o indivíduo: usando as doses adequadas que o indivíduo concreto necessita para controlar suas dores.
	Reavaliações frequentes: permitem reajuste de doses, acrescentar adjuvantes terapêuticos, dose extra de resgate.

A Figura 16 é a Escala Analgésica da OMS que descreve uma abordagem passo a passo para selecionar um regime analgésico baseado na intensidade da dor, que divide em quatro degraus: dor leve, moderada, intensa e refratária à farmacoterapia. Esta é mundialmente conhecida como uma ferramenta útil e eficaz. Como demonstra a figura, de acordo com o grau da dor, os fármacos adjuvantes podem ser adicionados em qualquer etapa.

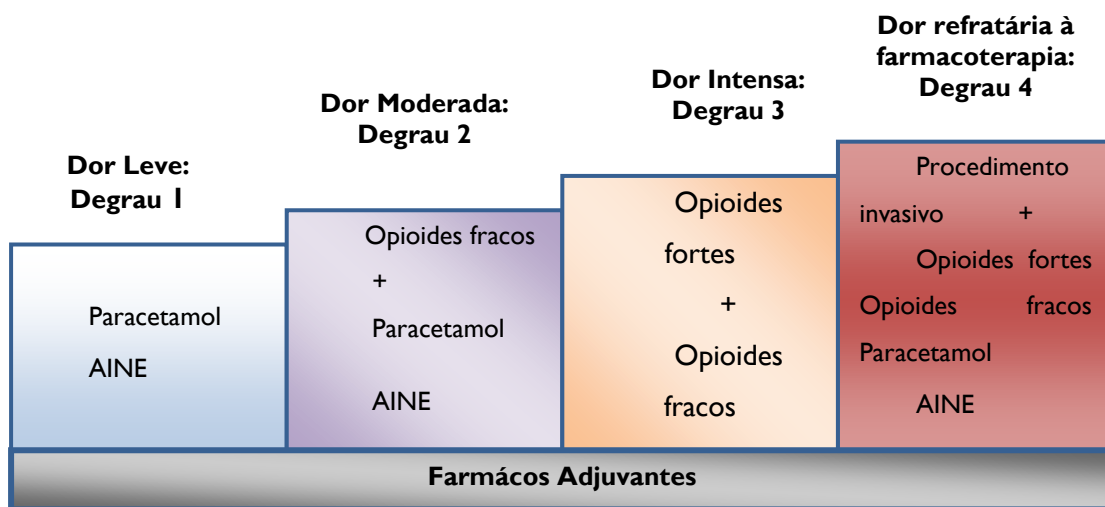


Figura 16: Escala analgésica da OMS (adaptado de World Health Organization, 2009).

Os fármacos mais indicados para cada etapa estão indicados na tabela 16, e serão descritos a seguir em forma textual e mais comparativa, em forma de fichas, nos Anexos, agrupados por grupo farmacológico.

Tabela 16: Fármacos indicados na escada analgésica da OMS.

Degrau 1	Paracetamol AINEs (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, clonixina)
Degrau 2	Opioides fracos (tramadol e codeína)
Degrau 3	Opioides fortes (morfina, fentanilo, oxicodona, hidromorfona, buprenorfina)
Degrau 4	Terapia invasivas (epidural, intratecal, infusão subcutânea contínua)
Fármacos adjuvantes	Antidepressivos, anticonvulsivantes, corticoesteroides, bifosfonatos, benzodiazepinas, broncodilatadores, neuroléticos, progestagénos e procinéticos

➤ Degrau I:

O de grau I aplica-se a doentes com dor ligeira e os analgésicos utilizados são não-opioides. No tratamento da dor ligeira estão referenciados como fármacos de primeira linha o paracetamol e os Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINEs), ainda que estes sejam igualmente considerados como parte integrante do tratamento da dor oncológica em qualquer uma das suas intensidades, proporcionando analgesia adicional.

• **Paracetamol (Anexo - FICHA I)**

O paracetamol, ou acetaminofeno, é um fármaco com propriedades analgésicas e antipiréticas, mas sem atividade anti-inflamatória. É um analgésico sintético não opioide, que age ao nível do SNC através da inibição da cicloxigenase que está relacionada com a produção de prostaglandinas. Por outro lado, este fármaco tem ação no centro da termoregulação do hipotálamo, pois é capaz de inibir o efeito dos pirogêneos e deste modo atuar no mecanismo da febre. Esta inibição da síntese das prostaglandinas é feita de forma diferente da que ocorre com os anti-inflamatórios não esteroides: inibição da regeneração da peroxidase.

A metabolização do paracetamol depende da idade e da dose utilizada. O paracetamol é metabolizado no fígado por glucuronidação e sulfatação (reações de fase II) e pelas enzimas do sistema do citocromo P450. Os produtos resultantes destas reações são diretamente excretados na urina.

Está disponível a nível retal, oral e endovenoso. A dose diária máxima descrita é de 4 gramas, mas a recomendada é de 3 gramas, uma vez que doses superiores podem dar origem a insuficiência hepática aguda. Este efeito é aumentado se estivermos diante de abuso de álcool, anorexia, idade avançada, estados de mal absorção, ou uso de outros fármacos associados. Deve ser usado com precaução nos doentes com insuficiência renal, a tomarem varfarina e com insuficiência hepática (Twycross, 2003; Wilcock & Howard, 2017).

- **AINEs (Anexo - FICHA 2)**

Os AINEs são os fármacos mais consumidos em todo o mundo para alívio das dores agudas e crónicas. Os AINEs inibem a enzima ciclooxigenase COX-1 (necessária à síntese de prostaglandinas necessárias à homeostase) e a COX-2 (regula a produção de prostaglandinas inflamatórias, embora também seja constitutiva nalguns órgãos) (Ribeiro & Fonte, 2014).

Os AINEs são fármacos de carácter ácido fraco, que apresentam rápida absorção, sendo que esta ocorre maioritariamente no estômago e na parte superior do intestino delgado. A metabolização ocorre predominantemente no fígado e a excreção é, essencialmente, renal. Quando entram na corrente sanguínea, os AINEs ligam-se extensivamente às proteínas plasmáticas, apresentando um tempo de semivida plasmática variável. Se a sua semivida é inferior a 6 horas, estes fármacos apresentam-se como tendo curta duração de ação, como é o caso do do ibuprofeno e do diclofenac. Se a sua semivida é superior a 10 horas apresentam longa duração de ação, como o naproxeno. Estes fármacos também possuem efeito antipirético e podem ser responsáveis por um benefício na prevenção no crescimento tumoral e na regulação de citocinas responsáveis pela síndrome da caquexia e anorexia.

➤ Degrau 2:

O degrau 2 aplica-se a doentes com dor moderada. É necessário ter em consideração os fármacos analgésicos opioides fracos, pertencentes ao segundo degrau da escada analgésica, e que podem ser, ou não, prescritos em combinação com analgésicos não opioides pertencentes ao primeiro degrau. À semelhança do que acontece na dor ligeira, os fármacos adjuvantes devem ser coadministrados sempre que a dor seja sugestiva da presença de um componente neuropático (WHO, 1996).

De acordo com a *European Society for Medical Oncology*, no tratamento da dor moderada devem ser instituídos analgésicos opioides fracos, como a codeína, ou o tramadol, em combinação com analgésicos não opioides já descritos. Alternativamente, poderão ser

fornecidas doses baixas de opioides fortes, em combinação com analgésicos não opioides (Ripamonti *et al.*, 2011).

- **Analgésicos opioides (Anexo - FICHA 3)**

Os analgésicos opioides atuam ligando-se a recetores opioides μ , κ e δ , podendo, de acordo com a sua atividade intrínseca, ser classificados como agonistas, agonistas-antagonistas mistos ou antagonistas. Um fármaco agonista é aquele que se liga ao recetor opioide e ativa-o, sendo responsável pelo desencadear dos efeitos farmacológicos e também dos efeitos adversos. Os agonistas-antagonistas mistos possuem uma atividade intrínseca inferior à dos agonistas puros, podendo desempenhar propriedades antagonistas por competirem com eles pela ocupação dos recetores. Os antagonistas exercem o seu efeito farmacológico competindo com os opioides endógenos e exógenos para os recetores μ , e introduzem-se no tratamento da dor sobretudo para reverter os efeitos adversos induzidos pelos opioides (Ripamonti *et al.*, 2011).

A **codeína** é um dos principais representantes do segundo degrau da escada analgésica, e muitas vezes é administrada conjuntamente com o paracetamol. É um pró-fármaco que, por ação da enzima CYP2D6, se converte em morfina numa extensão de aproximadamente 10% em relação à dose inicial administrada. É classificada como um agonista fraco dos recetores opioides μ e δ , e a experiência clínica sugere que o seu principal inconveniente é o aparecimento de náuseas e obstipação com maior frequência do que em relação a doses equianalgésicas de outros opioides (Rustoen, 2003; Swarm *et al.*, 2014).

O **tramadol** é um dos fármacos igualmente utilizados nesta fase. Trata-se de uma molécula sintética com um mecanismo de ação misto, pois é um agonista dos recetores μ , para os quais possui uma fraca afinidade e, simultaneamente, promove um bloqueio da recaptção de serotonina e noradrenalina. Este último aspeto torna possível a sua utilização em casos de dor neuropática, mas implica uma utilização cautelosa em doentes sob terapêutica com antidepressivos tricíclicos ou inibidores da recaptção de serotonina, por potencializar a ocorrência de interações medicamentosas (Arbaiza & Vidal, 2003).

O tramadol já demonstrou ter eficácia no controlo da dor oncológica neuropática, assumindo-se assim como uma alternativa aos antidepressivos tricíclicos e aos antiepiléticos neste âmbito. Um aspeto negativo associado à terapêutica com tramadol é a maior ocorrência de efeitos adversos, comparativamente à codeína, nomeadamente vómitos, tonturas e perda de apetite (Arbaiza & Vidal, 2003).

➤ Degrau 3:

No terceiro degrau da escada analgésica da OMS encontram-se os fármacos analgésicos opioides fortes, dos quais a morfina é o principal representante. Estes devem ser instituídos quando a dor é nociceptiva e de intensidade severa, e é frequente a sua coadministração com analgésicos não opioides. Uma vez mais, os fármacos adjuvantes estão indicados se existir dor de origem neuropática (WHO, 1996; Ripamonti, 2011; Swarm *et al.*, 2014).

Na Europa, os principais fármacos empregues no tratamento da dor oncológica severa são a morfina, a oxicodona, a hidromorfona, o fentanilo, o alfentanilo, a buprenorfina e a oximorfona, tendo-se recentemente verificado um aumento no consumo de fentanilo e hidromorfona sob a forma de administração transdérmica (Ripamonti, 2011; Swarm *et al.*, 2014).

- **Analgésicos opioides fortes (Anexo - FICHA 4)**

A **morfina** é o padrão de ouro internacional – “*golden standart*” – como tratamento de primeira linha da dor oncológica. Considerada o protótipo do agonista puro dos recetores μ , possuindo também atividade agonista fraca em relação aos recetores κ , é o opioide de primeira linha no tratamento da dor severa, uma vez que proporciona um alívio efetivo das dores, é amplamente tolerada, simples de administrar e tem uma relação custo/benefício muito favorável. A morfina é o analgésico de eleição para doentes que nunca estiveram expostos a medicação opioide (Ripamonti, 2011; Swarm *et al.*, 2014).

Não existe nenhuma dose limite para a morfina, tendo sendo descritas doses de 2,5 mg cada 4 horas até mais de 2500 mg cada 4 horas ou o seu equivalente em formas de libertação modificada. O limite é o controlo da dor ou o aparecimento de efeitos tóxicos intoleráveis, sendo eles a obstipação, náuseas, vómitos, astenia, sonolência, confusão e retenção urinária. A depressão respiratória é dos efeitos adversos mais temidos, porém, recorda-se que a presença de dor atua como antagonista natural da depressão respiratória, pelo que a possibilidade deste efeito indesejado não deve ser um obstáculo na sua seleção enquanto analgésico (Gonçalves, 2011; Pina, 2012).

O **fentanilo** é um opioide semi-sintético, agonista dos recetores opioides μ , altamente potente e útil. Caracteriza-se por ser aproximadamente 80 a 100 vezes mais potente que a morfina e altamente lipofílico. Por isso, é ineficaz quando administrado por via oral e necessita ser administrado por via transdérmica, parentérica, via transmucosa oral ou sublingual. A sua utilização mais representativa é por via transdérmica, a qual se mostra uma

excelente opção em doentes com necessidades analgésicas estáveis, naqueles que estão incapazes de deglutir, ou que são pouco aderentes à terapêutica, bem como perante um comprometimento da função renal e, ainda, quando a obstipação induzida pela medicação for especialmente problemática, já que existe um menor potencial de obstipação induzido pelo fentanilo transdérmico (Ripamonti, 2011).

Devido ao atraso no início da analgesia, esta forma não deve ser empregue na determinação da dose terapêutica. É preferível iniciar o tratamento com morfina oral ou parenteral fazendo depois a conversão usando tabelas fornecidas pelo fabricante. É necessário manter a dose de morfina que vinha administrando durante 12 a 24 horas na primeira aplicação, devido ao atraso de início de ação do fentanilo (Gonçalves, 2011).

A **buprenorfina** é um agonista parcial dos recetores μ e um antagonista dos recetores κ . Em comparação com a morfina, induz obstipação, náuseas e vômitos com menor frequência. Por ser maioritariamente eliminada pela via fecal pode ser utilizada com mais segurança em doentes com comprometimento da função renal. Na dor oncológica a sua aplicação é por via transdérmica. De facto, por ser um fármaco altamente lipofílico e de baixo peso molecular, é ideal para ser administrado por via sublingual, transdérmica e parentérica (Gonçalves, 2011; Rauket *et al.*, 2011).

A **oxicodona** é um opioide sintético com potência aproximada de 1,5 a 3 vezes a da morfina. Pode ser administrada como fármaco de primeira escolha no tratamento da dor oncológica moderada a severa ou quando outros opioides se mostrem inefetivos. A sua ação deve-se à sua afinidade para os recetores μ , κ e δ e à sua rápida passagem pela barreira hematoencefálica. A sua biodisponibilidade oral varia entre 60 a 80%. Deve ser administrada com precaução perante compromissos da função renal, os quais comprometem a sua eliminação, sendo recomendada uma redução da dose nestes casos (Ripamonti, 2011; Hesselbarth *et al.*, 2014; Swarm *et al.*, 2014).

A **hidromorfona** é um derivado semi-sintético da morfina, cuja solubilidade e elevada biodisponibilidade o tornam muito útil, em especial quando são necessárias altas doses de opioides. É uma alternativa por via oral à morfina e à oxicodona. A analgesia obtida deve-se maioritariamente aos efeitos agonistas do fármaco sobre o recetor opioide μ e uma ligeira afinidade para os recetores δ . Os efeitos secundários ocorrem com menos frequência comparativamente à morfina e a tolerância à analgesia também se desenvolve menos rapidamente. A hidromorfona é particularmente útil em doentes que necessitam de elevadas doses de analgésicos opioides por via parentérica, já que é significativamente mais potente

que a morfina e o facto de ser muito solúvel em água torna-a bastante adequada à administração subcutânea, incluindo a perfusão subcutânea contínua (Pereira, 2010; Gonçalves, 2011).

➤ Titulação de opioides

O processo de titulação da dose é indispensável quando é instituída uma terapêutica com analgésicos opioides, visto que existe uma grande variabilidade interindividual associada ao metabolismo destes fármacos. A titulação da dose é um processo através do qual a dose de opioide é rapidamente modificada, de forma a quantificar aquela que proporciona a obtenção de um balanço positivo entre a analgesia e os efeitos adversos (Ripamonti, 2011).

O efeito analgésico de formulações de morfina, hidromorfona, codeína e oxycodona de curta duração começa dentro de meia hora após a administração e geralmente dura aproximadamente 4 horas. Portanto, o intervalo recomendado entre as doses é de 4 horas. Doses regulares são necessárias para atingir concentrações sanguíneas estáveis. Já as formulações de libertação prolongada podem começar a ser dadas a partir de 4 horas da última dose e aumentar o intervalo para cada 8 horas (Pereira, 2010).

A titulação da dose depende do tipo de dor e a formulação do opioide escolhido. Normalmente doentes com dor moderada descontrolada requerem aumentos diários de 25% a 50% em relação às suas doses anteriores, enquanto doentes com dor intensa mal controlada podem necessitar de doses maiores. O ideal é que o doente seja seguido diariamente ou a cada 2 ou 3 dias para certificar a eficácia e segurança da mudança de doses, já que não há doses máximas de opioides fortes (Pereira, 2010).

➤ Degrau 4:

Este degrau foi acrescentado recentemente para doentes com dor refratária à farmacoterapia. Inclui a terapêutica farmacológica intratecal e epidural para controlo da dor oncológica severa, quando as terapêuticas farmacológicas convencionais falham. Cerca de 10% dos doentes podem beneficiar com tratamentos intervencionistas que incluem analgesia epidural, vertebroplastias, bloqueio de nervos e plexos e procedimentos neurocirúrgicos como parte de um tratamento multimodal para controle da dor (Rangel & Telles, 2012).

Os bloqueios terapêuticos podem ser usados para dor que responde ao analgésico para reduzir a dose e assim, reduzir efeitos indesejáveis e aumentar o alívio da dor; dor que não responde à medicação apesar do uso de doses adequadas de opioides e adjuvantes e controlo de fatores psicológicos; dores específicas tais como carcinoma pancreático ou fratura patológica da costela (Gonçalves, 2011).

- **Analgésicos adjuvantes**

A dor oncológica, em especial a neuropática, nem sempre é passível de ser aliviada com recurso aos analgésicos opioides e não opioides anteriormente referidos. A dor neuropática é uma condição comum em doentes paliativos, de difícil tratamento e com grandes repercussões na sua qualidade de vida. Esta pode estar relacionada com uma invasão tumoral das estruturas neurais ou ser causada por uma lesão neuronal no decurso de uma cirurgia, quimioterapia ou radioterapia. São utilizados para este efeito antidepressivos, antiepiléticos, corticosteroides, bifosfonatos e anestésicos locais (Swarm *et al.*, 2014).

Os antidepressivos e anticonvulsivantes são os analgésicos adjuvantes de primeira linha para o tratamento da dor neuropática. Estes fármacos têm especial utilidade em doentes cuja dor apenas responde parcialmente aos analgésicos opioides. À semelhança destes, as doses devem ser aumentadas até se obter o efeito analgésico pretendido, caso seja atingida a dose máxima permitida ou se os efeitos adversos se tornem inaceitáveis (Swarm *et al.*, 2014).

Os **antidepressivos tricíclicos** (**Anexo - FICHA 5**) proporcionam analgesia por inibirem a recaptção de serotonina e noradrenalina, o que suporta a sua utilização no tratamento da dor neuropática. O fármaco mais utilizado é a amitriptilina. Existem estudos que demonstram a eficácia destes fármacos no controlo da neuropatia diabética. No entanto, no que respeita à dor neuropática oncológica, não existem evidências acerca da sua eficácia, pelo que a realização de estudos neste âmbito são necessários para confirmar a real utilidade destes medicamentos em contexto terapêutico. Estudos recentes também mostraram que são úteis na dor lancinante. Uma vantagem associada à utilização destes fármacos é o seu efeito benéfico a nível do humor e na capacidade de dormir e repousar (Gonçalves, 2011; Khan, Walsh & Brito, 2011).

Em relação aos **anticonvulsivantes** (**Anexo - FICHA 6**), há provas fortes que alguns são analgésicos para as distesias lancinantes que caracterizam diversos tipos de dor neuropática. Essas provas são maiores para a carbamazepina. Entre os mais utilizados no controlo da dor neuropática oncológica está a gabapentina. Devem ser utilizados em

combinação com analgésicos opioides quando a dor é de intensidade moderada a severa (Khan, Walsh & Brito, 2011).

Os **corticosteroides (Anexo - FICHA 7)** revestem-se de particular importância no controlo da dor neuropática e óssea. Para além da dor provocada por uma compressão ou destruição nervosa, outras indicações para a utilização de corticosteroides incluem dores de cabeça secundárias à hipertensão intracraniana provocadas pelo tumor ou suas metástases a nível cerebral e dor visceral. Estes fármacos possibilitam uma redução da intensidade da dor devido à inibição da síntese de prostaglandinas e à redução da permeabilidade vascular; no entanto os seus efeitos terapêuticos neste âmbito não se encontram completamente esclarecidos. A dexametasona é o principal representante da classe, pois é o que causa menores efeitos mineralocorticoides, nomeadamente a nível da retenção de fluidos (Paice & Ferrel, 2011).

Os **anestésicos locais**, entre eles a lidocaína, devem a sua utilização neste contexto por possibilitarem um alívio da dor neuropática e por prevenirem a ocorrência de dor no decurso de procedimentos mais invasivos (Paice & Ferrel, 2011).

Os **bifosfonatos (Anexo - FICHA 8)** são análogos do pirofosfato resistente às fosfatases endógenas. Inibem a reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos, proporcionando alívio da dor causada por metástases ósseas. Vários ensaios clínicos mostraram que os bifosfonatos podem ser úteis no tratamento da metástase óssea – os resultados desses estudos têm-se traduzido num efeito sobre a dor, com diminuição da necessidade de analgésicos e melhoria da mobilidade, na redução das complicações das metástases como a hipercalcémia e fraturas patológicas. Os mais frequentemente utilizados são o pamidronato e o zalendronato (Gonçalves, 2011; Khan, Walsh & Brito, 2011).

3.2.2 DISPNEIA

As doenças respiratórias crónicas constituem, atualmente, pelo seu impacto quer ao nível socioeconómico quer na qualidade de vida da pessoa, um grave problema de saúde pública em todos os países do mundo.

Dispneia é uma sensação subjetiva de dificuldade em respirar, desproporcionada em relação ao esforço físico. É um sintoma particularmente angustiante e perturbador, que pode ser causa de grande sofrimento para o doente e seus familiares. Uma adequada abordagem terapêutica deste problema pode melhorar bastante a qualidade de vida dos doentes terminais (Azevedo, 2010).

Por ser caracterizada como uma sensação subjetiva e angustiante, Twycross cita como tratamento não farmacológico tranquilizar o doente nas horas da crise, e enfatizar que embora sinta que está a sufocar, vai recuperar. De facto, a falta de ar é um importante desencadeador de aumento de ansiedade e pânico (Twycross, 2011).

Nem todos os doentes são admitidos em unidades de cuidados paliativos com dispneia. A prevalência deste sintoma no doente paliativo pode variar entre os 48% e 70% (Azevedo, 2010). A etiologia da dispneia é multifatorial (Tabela 17), podendo ser de natureza física, psíquica, social ou espiritual. Kamal e colaboradores fazem uma comparação da dispneia com a dor. Por ser uma sensação subjetiva e com vários fatores que podem agravar esta sensação, a manifestação da dispneia também pode ser avaliada como “dispneia total” (Kamal et al., 2011).

Tabela 17: Etiologia da dispneia em doentes com cancro. Adaptado de Manual de Cuidados Paliativos, Azevedo, 2010.

ETIOLOGIA DA DISPNEIA	
Efeito direto do cancro (por invasão local ou disseminação metastática)	Obstrução das vias aéreas
	Invasão do parênquima pulmonar
	Linfangite carcinomatosa
	Derrame pleural
	Síndrome da veia cava superior
	Derrame pericárdico
Efeito do tratamento	Cirurgia (pneumectomia, lobectomia)
	Radioterapia (lesões fibrosantes pulmonares)
	Quimioterapia (fármacos com potencialidades fibrosantes do parênquima pulmonar)
Outras causas (que não o tumor)	Caquexia
	Anemia
	Insuficiência cardíaca
	Infeção respiratória
	Acidose metabólica
	Pneumotórax
Ansiedade	

Sendo a dispneia um dos sintomas muito frequente nas doenças respiratórias, importa referir que o número de internamentos hospitalares por doença respiratória tem vindo a aumentar. Em Portugal, em 20 anos, os internamentos por doenças respiratórias aumentaram 26,7%, salientando-se um aumento de episódios de doentes submetidos a ventilação mecânica (aumentaram 167% desde 2006). As principais causas de internamento por doença respiratória em 2015 foram insuficiência respiratória e pneumonias (ONDR, 2017).

Quanto aos dados de mortalidade, os episódios de internamento com insuficiência respiratória têm aumentado em todos os anos avaliados. O aumento de 2006 para 2015 foi de 76%. O aumento é particularmente relevante na faixa etária acima de 79 anos: atinge 144% e a mortalidade é cerca de 25%. Já o cancro do pulmão é a quarta causa de internamento por doença respiratória logo após a pneumonia, outras infeções das vias aéreas inferiores e a doença pulmonar obstrutiva crónica. A nível mundial a incidência tem aumentado ao ritmo de 2% ao ano, sendo esta a forma mais comum de cancro (13,1% de todos os cancros, cerca de 1 800 000 novos casos anualmente). Em Portugal o cancro do pulmão é a quinta causa de morte mais frequente e a primeira oncológica, mas não só, porque a metastização de muitos tipos de cancro é também pulmonar (ONDR, 2017).

3.2.2.1 Tratamento farmacológico da dispneia

O tratamento farmacológico surge em conjunto com as medidas não farmacológicas. A seguir, serão apresentados os fármacos mais utilizados no controlo da dispneia, de acordo com a bibliografia consultada. As estratégias farmacológicas mais usadas passam pelos opioides, benzodiazepinas, oxigenoterapia, broncodilatadores e corticosteroides (Figura 17). A utilização de corticosteroides e broncodilatadores justifica-se nas situações em que o broncoespasmo é um importante fator condicionante de dispneia (Azevedo, 2010).



Figura 17: Fármacos utilizados no controle farmacológico da dispneia.

- **Opioides (Anexo - FICHA 4)**

Os opioides são usados largamente no controlo da dispneia. O mais utilizado é a morfina. Essencialmente os mecanismos pelos quais os opioides podem reduzir a dispneia incluem o efeito na diminuição da taxa metabólica e das necessidades ventilatórias, redução da sensibilidade bulbar à hipercapnia ou hipoxia, alteração da neurotransmissão dentro do centro respiratório, sedação cortical (ou seja, supressão de sensibilização respiratória), redução do *drive* respiratório induzido pela dor pelo efeito analgésico, vasodilatação e efeitos na redução da ansiedade (Walsh, 2009).

Os opioides tendem a apresentar um volume de distribuição elevado devido à sua alta lipossolubilidade. Uma consequência disto pode ser que a redistribuição, particularmente após um bólus ou infusão curta, poderá ter efeitos significativos nas concentrações plasmáticas. Adicionalmente, a primeira passagem no pulmão pode remover quantidades significativas do fármaco em circulação reduzindo o pico plasmático inicial. O metabolismo dos opioides ocorre no fígado, com os metabolitos hidrofílicos sendo excretados predominantemente por via renal, embora uma pequena quantidade seja excretada na bÍlis ou inalterada na urina.

Determinados fatores podem afetar a farmacocinética, tais como a idade, doenças hepática ou renal e obesidade. Vários opioides apresentam semividas plasmáticas relativamente curtas, dos quais a morfina e a hidromorfona são alguns exemplos. Outros apresentam semividas longas, como por exemplo a metadona. As consequências das grandes diferenças entre os perfis farmacocinéticos são uma das considerações importantes para a dosagem adequada dos opioides (Hanks *et al.*, 2011).

- **Benzodiazepinas (Anexo - FICHA 9)**

Há muita razão para ser cauteloso sobre a depressão respiratória com fármacos benzodiazepínicos, assim quanto com os fármacos opioides. Mas o que é facto é que eles são comumente usados para tratar a dispneia em cuidados paliativos. A sua ação deve-se possivelmente à redução da ansiedade associada à dispneia, ao relaxamento dos músculos respiratórios ou mais provavelmente a uma combinação de fatores (Gonçalves, 2011).

Este grupo farmacológico deve ser usado como segunda ou terceira linha, quando os opioides e as intervenções não farmacológicas falharam.

- **Oxigénio**

Nos doentes com insuficiência respiratória e hipoxémia grave poderá ser necessário recorrer à oxigenioterapia para alívio sintomático. Tal opção terapêutica tem indicações muito claras e só se justifica recorrer a ela em casos de hipoxémia grave ($\text{Sat O}_2 < 90\%$ e/ou $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), ou em situações de hipertensão pulmonar ou policitémia acentuada ($\text{Htv} > 50\%$) (Azevedo, 2010).

- **Broncodilatadores e Corticosteroides (Anexo - FICHA 10 / FICHA 7)**

A utilização destes fármacos justifica-se apenas nas situações em que o broncoespasmo é um importante fator condicionante da dispneia. Os corticosteroides estão, também, particularmente indicados nas situações de obstrução alta, como acontece nos tumores da traqueia e nos casos de linfangite carcinomatosa (Azevedo, 2010).

3.2.3 INSÓNIA E SONOLÊNCIA DIURNA

A insónia pode ser definida como uma queixa subjetiva do doente de dormir mal. Esta queixa pode significar que o tempo de sono foi insuficiente, que teve dificuldade em iniciar ou manter o sono ou que o sono não foi reparador. Durante pelo menos um mês, provoca mal-estar clinicamente significativo ou deterioração social, laboral ou de outras áreas importantes para a atividade da pessoa (Palma & Salazar, 2010).

A privação do sono pode resultar em alterações fisiológicas e psicológicas, que variam segundo o tipo de grau de privação. A insónia engloba:

- Sono insuficiente
- Dificuldade em adormecer
- Curta duração do sono
- Interrupção do sono
- Sono não reparador (Gonçalves, 2011).

Também é importante perceber que a insónia é um sintoma e não um diagnóstico, entretanto deve ser tratada após haver o diagnóstico. Na literatura, há uma variedade de fatores que podem influenciar a qualidade do sono e é importante analisar se advem de sintomas associados que necessitem de tratamento como a dor, ansiedade, prurido, entre outros, ou se está relacionada com fatores ambientais, como as interrupções frequentes do sono, os barulhos, a temperatura ambiental ou a ingestão de bebidas estimulantes (Palma & Salazar, 2010).

Um dos fatores onde o farmacêutico pode e deve intervir é na identificação do uso de alguns fármacos potencialmente causadores de insónia (Tabela 18) ou na suspensão de fármacos que estejam a perturbar o sono.

Tabela 18: Fármacos que podem causar insónia. Fonte: Gonçalves, 2011.

Brometo de ipratrópio	Goserelina	Salbutamol
Clonidina	Interferão Alfa	Salmeterol
Corticosteroides	Leuprolide	Teofilina
Daunorrubicina	Medroxiprogesterona	Tertubalina
Fenitoína	Propranolol	

Outro sintoma que pode estar correlacionado com a insónia é a sonolência diurna. Alguns doentes sentem-se bem com alguma sonolência, mas para outros é desagradável, impedindo-os de desenvolver as atividades que lhes agradam, de conviver, etc. Há muitas causas potenciais para sonolência excessiva em cuidados paliativos, entre elas:

- Insónia
- Inversão do ciclo sono-vigília
- Benzodiazepinas
- Opioides
- Antidepressivos
- Anticonvulsivantes
- Doenças metabólicas (Gonçalves, 2011).

3.2.3.1 Tratamento farmacológico das alterações do sono

As intervenções não farmacológicas devem visar manter o doente o mais possível ativo durante o dia, incluindo contatos sociais e se possível exercício físico ligeiro, evitar tempo desnecessário no leito durante o dia e nos doentes acamados providenciar estímulos, físicos e cognitivos, durante o dia. Deve-se igualmente manter um ciclo sono-vigília tão regular quanto possível, evitar substâncias estimulantes, principalmente próximo da hora de deitar, e minimizar as interrupções noturnas do sono (Gonçalves, 2011).

As intervenções farmacológicas direcionadas a insónia só devem existir após uma correta avaliação da situação clínica e passam pelo recurso a benzodiazepinas e antidepressivos. No que se refere às medidas farmacológicas deve-se considerar que estes

doentes podem ter o metabolismo significativamente alterado e os riscos de acumulação serem maiores. Estes fármacos podem levar a uma sedação diurna excessiva, a lentificação psicomotora, a diminuição da capacidade em realizar tarefas, aumentando o risco de queda e a alterações cognitivas (Palma & Salazar, 2010).

- **Benzodiazepinas (Anexo - FICHA 9)**

O tratamento da insónia com fármacos benzodiazepínicos tem-se mostrado efetivo: o início do sono é mais rápido, diminui os despertares durante a noite, aumenta o tempo total de sono e aumenta a sensação de sono reparador. No entanto a tolerância aos efeitos dos hipnóticos ocorre rapidamente voltando então à insónia (Carvalho *et al.*, 2012).

Os benzodiazepínicos diferem entre si pela duração, ação e farmacocinética. Podem ser classificados em curta, média ou longa duração. Benzodiazepinas de curta duração como o temazepam e o triazolam são indicadas por não diminuírem o desempenho no dia seguinte; já com as benzodiazepinas de longa duração, como o flurazepam e o quazepam, são observados sérios efeitos no dia seguinte, como sonolência, marcha atáxica e confusão, e podem causar problemas hepáticos em doentes idosos (Carvalho *et al.*, 2012).

Devem ser sobretudo usadas as benzodiazepinas de ação curta, que têm um pico de ação mais rápido – triazolam e zolpidem (apesar de não ser uma benzodiazepina, age nos mesmos recetores) – com dados de eficácia bem estabelecidos na insónia de curta duração (Palma & Salazar, 2010).

- **Antidepressivos (Anexo - FICHA 5)**

Os antidepressivos mais sedativos – amitriptilina, doxepina – constituem um grupo de medicamentos de opção útil para doentes deprimidos com insónia e têm sido utilizados em doses inferiores às da terapêutica da depressão na insónia de longa duração e no sono não reparador, possuindo a vantagem de poderem ser usados por períodos mais longos sem causar habituação (Palma & Salazar, 2010).

O grupo dos Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (por exemplo, fluoxetina e sertralina) é mais estimulante e é provável que cause insónia se for tomado perto da hora de dormir. Como há poucas evidências para estabelecer a eficácia e a segurança desses fármacos em insones não-deprimidos, esse grupo de medicamentos não é recomendado como tratamento de primeira linha para a insónia (Khemlani, 2008).

3.2.4 DELIRIUM

O *delirium* é muito frequente em cuidados paliativos e um dos principais motivos de internamento hospitalar sucessivos. É caracterizado por causar grande sofrimento e angústia tanto ao doente e família como aos profissionais de saúde (Gama & Barbosa, 2010).

Delirium é definido pelo Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, 4ª Edição, Texto Revisto (DSM-IV-TR), como uma perturbação da consciência com uma alteração da cognição que se desenvolve num curto espaço de tempo, com flutuações durante o dia. Ocorrem alterações do nível de consciência, da atividade psicomotora, que pode estar aumentada ou diminuída, da atenção e do ciclo sono-vigília. Quando a atividade psicomotora está aumentada designa-se por *delirium* hiperativo e quando esta diminuída por *delirium* hipoativo (Tabela 19).

Tabela 19: Características dos subtipos de *delirium*. Fonte: Chochinov & Breitbart, 2009.

	Delirium hiperativo	Delirium hipoativo
Tipo	- Hiperalerta - Agitado	- Hipoalerta - Letárgico
Sintomas	- Alucinações - Delírios - Muito vigilante / alerta	- Sonolento - Ausente - Lentificado
Exemplos	- Síndromes de abstinência (benzodiazepinas, álcool) - Intoxicação com benzodiazepinas	- Encefalopatias (hepática, metabólica)
Patofisiologia / Metabolismo	- Metabolismo cerebral elevado ou normal - EEG (eletroencefalograma): rápido ou normal - Atividade do sistema ácido γ -aminobutírico (GABA) reduzida	- Metabolismo cerebral globalmente diminuído - EEG: lentificação difusa - Atividade do sistema (GABA) sobre estimulada

Com o desenvolvimento dos cuidados paliativos constatou-se que o *delirium* é uma das complicações neuropsiquiátricas mais comuns nesta tipologia de cuidados. Porém, a sua fisiopatologia não é completamente conhecida. Provavelmente está envolvida a formação reticular com as suas conexões com o hipotálamo, o tálamo e efeitos difusos no córtex. Entre os neurotransmissores importantes para a consciência e a vigília, está a acetilcolina, que parece ter um papel central na patogénese do *delirium*. Assim, todos os fármacos ou

tóxicos que afetem os neurónios colinérgicos do SNC podem causar *delirium* (Caraceni & Simonetti, 2009).

Nos doentes oncológicos terminais, o quadro resulta da modificação estrutural induzida pelas metástases cerebrais ou tumores, pela repercussão sistémica do processo neoplásico ou pela presença de outros fatores que levam a uma insuficiência orgânica múltipla, que provoca uma hiperexcitabilidade dos neurónios. No caso dos opioides, a situação resulta da acumulação de metabolitos ativos, nomeadamente a Glucose-6-Fosfato-Glucoronido. Quanto aos corticosteroides, podem provocar alterações do estado mental, com labilidade emocional, episódios maníacos ou depressão, falência cognitiva (reversível) e delírio (psicose dos corticosteroides), sobretudo quando se utilizam doses muito elevadas e nas duas primeiras semanas de tratamento. Este quadro é reversível com a suspensão do fármaco, com medidas preventivas, iniciando doses mais baixas que se aumentam gradualmente, de acordo com a necessidade da situação (Bernardo, 2003).

Os sintomas do *delirium* incluem desorientação, ansiedade, irritabilidade, agitação, falta de atenção e perturbações do sono. O *delirium* é muitas vezes designado como confusão e efetivamente os doentes podem-se apresentar com desorientação para o tempo, espaço e pessoas, com discurso confuso, dispersivo e incoerente, e inclusivamente podem ter ilusões e alucinações, predominantemente visuais (Goncalves, 2011).

A ocorrência e a gravidade dos sinais clínicos do *delirium* são influenciados por vários fatores, que pode ser esquematizado em quatro dimensões fundamentais (Tabela 20): orgânicos (causais), predisponentes, facilitadores e precipitantes.

Tabela 20: Causas do *delirium*. Fonte: Adaptado de Gama & Barbosa, 2010.

Causas do <i>Delirium</i>	
Orgânicos	<ul style="list-style-type: none">- Alterações metabólicas (ex: desidratação, hipóxia, insuficiência hepática)- Intoxicação por fármacos(ex: corticosteroides, opioides, anticolinérgicos)- Abstinência de fármacos (ex: benzodiazepinas, opioides, álcool)- Infecções (ex: respiratória ou urinárias, meningite, sépsis, abscesso cerebral)- Doença neurológica (ex: AVC, epilepsia, enxaqueca, HIV)- Outros (ex: hiperventilação, trauma, obstipação, febre, dor não controlada)
Predisponentes	<ul style="list-style-type: none">- Idade avançada- Doença cerebral estrutural- Prevalência de doenças crônicas
Facilitadores	<ul style="list-style-type: none">- Stress- Estado emocional- Ansiedade- Alterações do sono- Isolamento social- Mudança de ambiente
Precipitantes	<ul style="list-style-type: none">- Malnutrição/desidratação- Polimedicação (>3 fármacos)- Algaliação- Atuações iatrogénicas

3.2.4.1 Tratamento farmacológico do *delirium*

Os objetivos do tratamento são, fundamentalmente, tranquilizar o doente e recuperar, sempre que possível, a sua capacidade de comunicação, prevenir alterações do comportamento que possam afetar a pessoa e os outros, reduzir a desorientação, diminuindo tanto quanto possível a estimulação sensorial. Portanto, consiste em diminuir a agitação, sobretudo noturna, permitindo um sono calmo e mais repousante. No caso de a agitação permanecer durante o dia, o objetivo é acalmar o doente, mas evitar que fique sonolento e incapaz de comunicar (Bernardo, 2003).

O melhor tratamento é a prevenção. No entanto, quando já está estabelecido, as medidas não farmacológicas são a intervenção de primeira linha e incluem estratégias ambientais, comportamentais e sociais. A terapêutica farmacológica deverá ser instituída de forma a prevenir que o doente se coloque em risco ou de forma a obter o controlo sintomático para que possam ser otimizadas as medidas não farmacológicas (Pryce *et al.*, 2018).

A abordagem farmacológica baseia-se na atuação específica de fármacos ao nível dos neurotransmissores propostos como mecanismo fisiopatológico do *delirium*. Está recomendado o uso de fármacos de curta ação e em baixas doses. Podem ser administrados por via oral, ou endovenosa, mais raramente intramuscular. Com o uso de doses mais elevadas os efeitos secundários poderão ultrapassar os benefícios, nomeadamente devendo prestar-se atenção à presença de sonolência, sintomas extrapiramidais e prolongamento do intervalo QT. Os fármacos mais frequentemente usados são os **neurolíticos (Anexo - FICHA II)**, como o haloperidol, com vasta experiência clínica, apesar da escassa evidência científica. Nos últimos anos, o uso dos antipsicóticos atípicos, como a olanzapina, quetiapina ou risperidona, tem vindo a aumentar, dado o seu perfil mais seguro, com menos efeitos secundários, e por serem tão eficazes como o haloperidol (Pryce *et al.*, 2018).

No caso de o doente apresentar agitação, torna-se habitualmente necessário recorrer primeiramente a fármacos por via parentérica para o controlo no imediato da situação. As benzodiazepinas podem agravar o *delirium*, mas pode ser necessário o recurso a estes fármacos para o controlo da agitação, normalmente em conjunto com o haloperidol (Goncalves, 2011).

3.2.5 XEROSTOMIA

Xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca descrita pelos doentes, não sendo por si só uma doença. Esta é considerada um sintoma de várias patologias, podendo ser também uma consequência de tratamentos e alterações da função das glândulas salivares (hipossalivação) (De Luca Monasterios & Roselló Llabrés, 2014).

Importante ressaltar que xerostomia não é sinónimo de hipofunção das glândulas salivares. A hipossalivação é descrita como sendo uma alteração na produção de saliva derivada de várias causas, o que por sua vez leva a uma sensação de secura da mucosa oral. Tais fenómenos, ainda que frequentemente coexistam, são independentes e distintos tanto na definição quanto nas formas de mensuração. Xerostomia, por tratar-se de um sintoma subjetivo, só pode ser medida através de perguntas diretas aos envolvidos na pesquisa; já a hipossalivação é medida normalmente através da sialometria (Thomson, 2007; Hopcraft & Tan, 2010).

Portanto, esta sensação subjetiva de boca seca deriva ou não de alterações na produção de saliva por parte das glândulas salivares em termos de qualidade e quantidade, tendo múltiplas consequências para a saúde geral e oral dos doentes, bem como para a sua qualidade de vida (De Luca Monasterios & Roselló Llabrés, 2014).

A prevalência de xerostomia nos doentes tem-se demonstrado muito relevante de acordo com a literatura existente. Hopcraft and Tan, na sua revisão da literatura, mencionam que a prevalência de xerostomia varia entre 10 e 46%, com maior incidência nas mulheres (10,3 – 33,3%), em especial aquando do período pós-menstrual, do que nos homens (9,7 – 25,8%). Os dados relativos a este aspeto são maioritariamente de amostras de conveniência de doentes idosos institucionalizados, mostrando grande variabilidade (Hopcraft & Tan, 2010).

Considera-se que a diminuição da quantidade de saliva pode ser reversível se a causa subjacente for uma causa com tratamento, como é o caso da desidratação, dos efeitos secundários de alguns fármacos ou de alguma infeção nas glândulas salivares. Por outro lado, quando a causa que conduz à sensação de boca seca é permanente, esta pode ocorrer derivado a variadas situações (De Luca Monasterios & Roselló Llabrés, 2014).

No que diz respeito a xerostomia causada pelo uso de fármacos (Tabela 21), este facto associado à polifarmácia a que os doentes estão sujeitos, aumenta significativamente a presença da sensação de boca seca. Encontram-se descritos na literatura mais de 400 fármacos xerogénicos utilizados muito frequentemente, uma vez que são prescritos para a maioria das doenças crónicas.

Tabela 21: Fármacos xerogénicos. Adaptado de Bartels, 2009; Gonçalves, 2011.

Fármacos xerogénicos	
Efeito anticolinérgico	antidepressivos tricíclicos
	antagonistas muscarínicos
	antagonistas do recetor alfa
	antipsicóticos
	diuréticos
	anti-histamínicos
Efeito simpaticomimético	agentes anti-hipertensores
	antidepressivos agonistas da serotonina
	antidepressivos agonistas da noradrenalina
	inibidores de apetite
	descongestionantes
	broncodilatadores
Opioides	
Hipnóticos	
Anticonvulsivantes	
Antiepiléticos	
Benzodiazepinas	

Na etiologia da xerostomia deverão ser ainda consideradas outras causas fisiológicas, como a respiração bucal, hipercalcemia e as causas psicológicas como a ansiedade, o stress e a depressão, que são fatores desencadeantes deste sintoma. Além das causas funcionais, evidenciam-se a desidratação ou desadequada ingestão de fluidos, a diarreia e os vômitos persistentes, as carências proteicas, as alterações cardíacas, a urémia, o edema e a má nutrição (Figura 18) (De Luca Monasterios & Roselló Llabrés, 2014; Montgomery-Cranny et al., 2014).

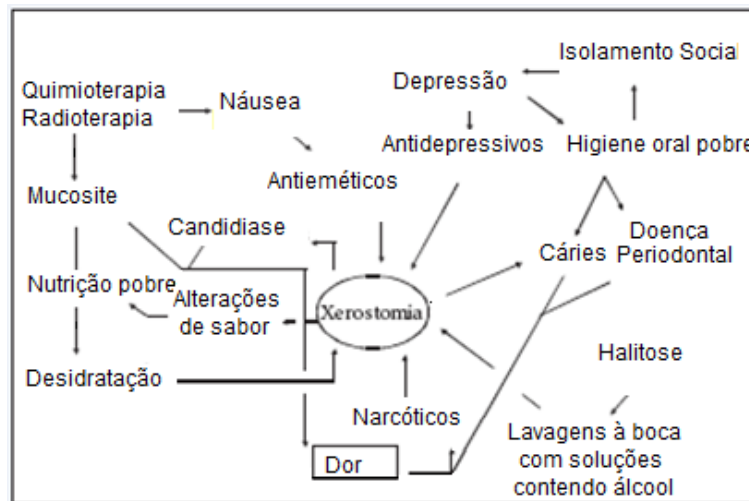


Figura 18: Fatores que desencadeiam xerostomia. Adaptado de Wiseman, 2006.

3.2.5.1 Tratamento farmacológico da xerostomia

O tratamento da xerostomia depende das causas e do grau de destruição das glândulas salivares, podendo ser utilizadas diversas medidas terapêuticas, de entre as quais se salientam as medidas farmacológicas, que também incluem as medidas tópicas (estimulantes salivares e substitutos salivares).

A farmacoterapia com utilização de estimulantes salivares é uma opção no tratamento da xerostomia. Dentro deste grupo salienta-se a utilização da pilocarpina e da cevimeline, produtos utilizados e aprovados nos Estados Unidos da América pela FDA (*Food and Drug Administration*) (Plemons et al., 2014) e em Portugal, particularmente para os doentes com síndrome de Sjögren e submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço.

Ambas as substâncias são colinérgicas, agonistas parasimpaticomiméticas e são bem toleradas pelos doentes, no entanto podem ter certos efeitos secundários indesejados, como a sudorese intensa, náusea, rinite, cólicas abdominais, tonturas e polaquiúria, assim como outros menos comuns como sinusite e diarreia (Petrone et al., 2002; Von Bültzingslöwen et al., 2007).

A pilocarpina é um agonista do recetor muscarínico e a cevimelina é um agonista colinérgico (análogo da acetilcolina) que estimula seletivamente os recetores muscarínicos M3 (encontrados nas glândulas salivares) e tem uma semivida mais longa, uma duração de ação maior e menos efeitos colaterais que a pilocarpina. Quando a saliva não pode ser estimulada, o uso de lubrificantes orais ou substitutos de saliva são ideais (Bartels, 2009).

3.2.6 ANOREXIA/CAQUEXIA

O termo caquexia significa “mau estado”, do grego *kakós* (mau) e *hexis* (estado). A caquexia é muitas vezes definida como perda involuntária de mais de 10% do peso. As manifestações clínicas incluem anorexia (redução do apetite com consequente redução do aporte calórico), saciedade precoce, perda de peso, fraqueza, atrofia muscular, fadiga fácil, alteração da função imunitária, diminuição das capacidades de atenção e concentração (Gonçalves, 2011).

A caquexia é devida principalmente a grandes anormalidades metabólicas. Estas são causadas por citocinas libertadas pelo sistema imunitário, por exemplo, em resposta à presença do cancro (fator de necrose tumoral e interleucinas 1 e 6). Estas citocinas levam a um decréscimo da ingestão alimentar, por efeito direto no sistema nervoso central, mediante supressão do apetite. Outros produtos tumorais foram identificados como fatores proteolíticos e as hormonas lipolíticas. Estes fatores causam lipólise marcada, balanço azotado negativo e anorexia (Goncalves, Rosado & Custodio, 2010).

A síndrome anorexia/caquexia caracteriza-se por um severo estado de malnutrição, devido a uma diminuição de ingestão de alimentos, alterações metabólicas e hormonais, resultantes da resposta do organismo à presença do tumor. É uma síndrome metabólica complexa, que combina perda de peso, lipólise, perda de proteína muscular e visceral, anorexia, náusea crónica e astenia (Goncalves, Rosado & Custodio, 2010).

Devido a estas alterações, o doente muitas vezes pode ter associada a palidez resultante da anemia, edemas devido a hipoalbuminémia, úlceras de pressão, alterações nas próteses dentárias que podem ficar desadaptadas causando dor e dificuldade na mastigação e atrofia muscular. Todas estas características conduzem a uma profunda alteração da imagem corporal do doente, o que lhe vai causar um grande sofrimento e também podem originar vivências de perda de identidade e de pertença ao meio sociofamiliar, levando ao isolamento e dificuldade ou recusa no relacionamento com os outros (Twycross, 2003; Goncalves, Rosado & Custodio, 2010).

Além das causas de alterações metabólicas, outros fatores podem desencadear ou agravar a caquexia/anorexia como:

- Alterações da ingestão oral: estomatite, xerostomia, disfagia, vômitos, dor intensa, dispneia, entre outros.
- Alterações da absorção gastrintestinal: má absorção, insuficiência pancreática exócrina, diarreia crônica intensa.
- Estados catabólicos: infecções agudas ou crônicas, insuficiência cardíaca crônica, cirrose hepática, entre outros.
- Anorexia induzida pela terapêutica: citostáticos são a causa da náusea, vômitos, mucosite ou disfunção gastrointestinal (Goncalves, Rosado e Custodio, 2010; Gonçalves, 2011).

3.2.6.1 Tratamento farmacológico da anorexia/caquexia

O tratamento farmacológico da anorexia/caquexia, como todas as intervenções em cuidados paliativos, só se justifica se a sobrevivência esperada for razoável, se a anorexia e/ou perda de peso são uma preocupação para o doente e/ou família e principalmente melhorar o bem-estar do doente (Gonçalves, 2011).

Os estimulantes do apetite são adequados apenas para um pequeno número de doentes com anorexia. A sua administração deve ser suspensa caso não se observem melhoras 1-2 semanas após, sendo os mais utilizados os corticosteroides e os progestagénios (Twycross, 2003).

- **Corticosteroides (Anexo - FICHA 7)**

O fármaco mais utilizado é a dexametasona, que apresenta efeito inibitório da síntese das prostaglandinas e pela síntese diminuída do fator de necrose tumoral e interleucina 1, leva a uma melhoria transitória do apetite e ingestão alimentar e sensação de bem-estar (Goncalves, Rosado & Custodio, 2010; Gonçalves, 2011).

- **Progestagénios (Anexo - FICHA 12)**

O mais utilizado é o acetato de megestrol, que é um estimulante do apetite com atividade glucocorticóide e diminuição das citoquinas. Em ensaios clínicos revelou estimular o apetite, aumentar o peso corporal à custa do tecido adiposo e não do edema, e promover uma sensação de bem-estar (Goncalves, Rosado & Custodio, 2010; Gonçalves, 2011).

3.2.7 NÁUSEAS E VÓMITOS

A náusea corresponde a uma ativação de limiar baixo do processo do vômito, que dá origem a reações de abrandamento ou cessação da motilidade gástrica e retroperistálise do duodeno, podendo ser acompanhada de vômitos. O vômito é o ato final de um processo complexo, que termina com a expulsão do conteúdo gástrico (Querido & Bernardo, 2010).

As náuseas e os vômitos são controlados pelo centro do vômito localizado na formação reticular. Este centro integra estímulos provenientes de várias áreas. O centro do vômito recebe estímulos do córtex, do diencéfalo e do sistema límbico: gostos, cheiros, aumento de pressão intracraniana e estímulos psicogénicos podem causar ou contribuir para os vômitos. Os recetores opioides são anti-emetogénicos nesta localização, enquanto os recetores para a dopamina, serotonina, acetilcolina, histamina e ácido gama-aminobutírico são emetogénicos (Davies & Walsh, 2000).

A *chemoreceptor trigger zone* é uma área que recebe estímulos químicos do sangue e líquido. As toxinas bacterianas, urémia e cetose, fármacos e radioterapia provocam náuseas e vômitos estimulando esta zona. Há uma ligação direta entre o centro do vômito e o *chemoreceptor trigger zone* que contém recetores emetogénicos (Gonçalves, 2011).

As náuseas e os vômitos são sintomas frequentes no indivíduo com doença avançada terminal oncológica ou não oncológica com uma prevalência estimada entre 42% a 60%, dos quais 50% são doentes com doença oncológica e 30% apresentam episódios de vômitos. São considerados sintomas multifatoriais (Tabela 22) – alterações metabólicas, fármacos, obstrução intestinal, obstipação, causas psicológicas, disfunção do sistema nervoso autónomo, dor e/ou distensão abdominal, retenção urinária, estimulação vagal – que exigem uma avaliação e planificação de cuidados muito bem fundamentada (Twycross, 2003; Brunnhuber *et al.*, 2008; Querido & Bernardo, 2010).

Tabela 22: Causas das náuseas e vômitos. Adaptado de Querido & Bernardo, 2010.

Causas de náuseas e vômitos	
Fármacos	opioides
	AINEs
	anticonvulsivantes
	antidepressivos
	quimioterapia
Alterações metabólicas	insuficiência hepática
	hipercalcemia
	hipernatremia
	hiponatremia
Causas psicológicas	ansiedade
	medos
	experiências anteriores
	alterações do comportamento alimentar
Disfunção do sistema nervoso autónomo	má nutrição
	síndrome paraneoplásico
	lesão direta do tumor
	lesões secundárias (radioterapia)
	fármacos
	HIV
Obstipação	imobilidade
	desidratação
	dor abdominal
	retenção urinária
Obstrução intestinal	
Aumento da pressão intracraniana	

A este propósito Querido e Bernardo (2010) referem que a avaliação clínica pode ser sistematizada em quatro etapas visto tratar-se de um processo dinâmico e subjetivo: a 1ª de caracterização do episódio de náuseas e vômitos; a 2ª onde se pretende relacionar o episódio com outros sintomas; uma 3ª etapa que corresponde à história clínica para determinar a etiologia e por último uma etapa de reavaliação. Assim que sejam identificadas as causas mais prováveis mais fácil se torna a definição do plano terapêutico e dos fármacos antieméticos para as diferentes situações.

3.2.7.1 Tratamento farmacológico das náuseas e vômitos

A escolha do antiemético baseia-se no mecanismo etiopatogénico. Para melhor tratar as náuseas e os vômitos é preferível usar os fármacos mais específicos para os neurotransmissores envolvidos em cada situação, o que requer uma avaliação cuidadosa. Cerca de 1/3 dos doentes necessita de mais do que um antiemético (Querido & Bernardo, 2010; Gonçalves, 2011).

O tratamento de náuseas e vômitos em doentes em cuidados paliativos depende em grande parte da causa e da preferência do doente. Nesses doentes, para quem o prognóstico geral é mau, é especialmente importante considerar os desejos do indivíduo, a gravidade das náuseas e vômitos e a urgência do tratamento. Várias classes farmacológicas são nestes casos usadas como antieméticos, onde se incluem:

- **Antagonistas da dopamina (Anexo - FICHA II)**

As fenotiazinas e outros agentes antipsicóticos, como o haloperidol e a olanzapina, bloqueiam os recetores D_2 encontrados na zona desencadeante dos quimiorrecetores. Todos, exceto o haloperidol, têm um amplo espetro de atividade, bloqueando também os recetores histamínicos, muscarínicos, serotoninérgicos e/ou alfa-adrenérgicos. Eles também podem produzir bloqueio vagal no trato gastrointestinal, dando-lhes alguma atividade prócinética. Amplamente utilizados em cuidados paliativos, predominantemente para náuseas e vômitos induzidos por medicamentos (Harris, 2010).

- **Antagonistas da histamina**

Um exemplo de um antagonista da histamina usado em cuidados paliativos é a prometazina. A prometazina é um antiemético anti-histamínico- H_1 . O seu principal modo de ação é diminuir a excitabilidade do labirinto do ouvido interno, bloqueando a condução nas vias vestibulo-cerebelares, bem como atuar diretamente no centro do vômito. É utilizada principalmente quando há elevação da pressão intracraniana, enjoo ou obstrução intestinal mecânica (Harris, 2010).

- **Antagonistas da serotonina (uso *off label*)**

Os antagonistas da serotonina atuam na náusea e vômito, bloqueando os receptores 5-HT₃ periféricos e centrais e bloqueando o efeito amplificador da serotonina no nervo vago. Um exemplo é o ondansetron, mas o seu uso licenciado é predominantemente na náusea e vômito induzidos pela quimioterapia. Além disso, estes fármacos têm um papel limitado nos

cuidados paliativos, onde geralmente são reservados como agentes de terceira linha para casos refratários. Eles também demonstraram ser eficazes na obstrução intestinal e na insuficiência renal, os quais também estão associados ao excesso de libertação de serotonina. O principal efeito colateral que impede o uso desses fármacos como agentes de primeira linha é a obstipação, que já pode ser problemática nos cuidados paliativos (Gregory & Ettinger, 1998; Harris, 2010).

- **Procinéticos (Anexo - FICHA 13)**

Os procinéticos são um grupo de fármacos que aumentam a motilidade gastrointestinal. Fazem-no por meio de quatro mecanismos possíveis: ativar os receptores 5-HT₄ (libertar a acetilcolina dos neurónios entéricos para estimular o sistema colinérgico na parede intestinal); bloquear os receptores 5-HT₃; ativar recetores de motilina; e libertar o "freio" dopaminérgico no esvaziamento gástrico. Agentes procinéticos incluem a metoclopramida. A metoclopramida atua pelo agonismo dos recetores 5-HT₄ e pelo antagonismo dos recetores D₂ periféricos. Esses efeitos procinéticos são bloqueados por agentes antimuscarínicos, incluindo antieméticos anti-histamínicos. Portanto, não faz sentido prescrever um agente procinético e antimuscarínico juntos (Harris, 2010).

Para o tratamento de primeira linha é melhor prescrever um agente único com base na causa subjacente, geralmente começando com uma dose baixa e titulando até a dose máxima para náusea e vômito. Se isso for inefetivo, é preciso mudar para outro medicamento. No entanto, se houver resposta parcial ao primeiro agente, pode considerar-se adicionar outro agente. Medicamentos com modos de ação semelhantes, como metoclopramida e haloperidol, devem ser evitados.

3.2.8 OBSTIPAÇÃO

A obstipação encontra-se dentro dos sintomas mais frequentes em doentes paliativos, seja por causas farmacológicas, falta de mobilidade ou pelo cancro. Estima-se que uma elevada percentagem dos doentes com cancro (entre 50 a 95%) irão experimentar obstipação, com maior incidência naqueles que estão a fazer tratamento com opioides. É, portanto, um dos sintomas mais determinantes da qualidade de vida dos doentes com cancro (Gonçalves, 2011).

Atualmente considera-se como definição de obstipação no âmbito dos cuidados paliativos: “A obstipação é a deposição infrequente e difícil de fezes pequenas e duras. Cada pessoa é diferente na sua forma de ponderar os distintos componentes desta definição ao avaliar a sua própria obstipação, e talvez introduza outros fatores, como dor e sensação incomodativa ao defecar, flatulência, distensão ou sensação de evacuação incompleta” (Larkin *et al.*, 2009).

A obstipação em doentes com doença progressiva é geralmente multifatorial (Tabela 23), mas existem três mecanismos fundamentais:

1. Causada por opioides; os opioides induzem a obstipação principalmente por facilitarem as contrações anulares intestinais. Daqui resulta uma hipersegmentação e a conseqüente baixa do peristaltismo. Ou seja, com o trânsito retal lento, aumenta a reabsorção de água e eletrólitos a nível do intestino delgado e cólon.
2. Patologia neurológica: é um sintoma muito comum e penoso em doentes com compressão medular e síndrome da cauda equina. Surge pela imobilidade do doente, perda da sensibilidade retal, hipotonia do cólon e alterações anais.
3. Obstrução intestinal: causada pela oclusão do lúmen ou pela falta de peristaltismo, que atrasa ou impede o conteúdo intestinal de progredir (Pacheco, Matos & Madureira, 2010).

Tabela 23: Causas de obstipação mais relevantes. Fonte: Gonçalves, 2011.

Tumorais	Ação direta: obstrução intestinal por tumor intestinal ou por compressão extrínseca; dano da medula espinal lombossagrada, da cauda equina ou do plexo pélvico; hipercalemia. Efeitos secundários: ingestão inadequada de alimentos; dieta com poucas fibras; desidratação; fraqueza; inatividade; alterações cognitivas; depressão; dificuldade em se deslocar ao quarto de banho.
Fármacos	Opioides; fármacos com efeitos anticolinérgicos como escopolamina, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, antiparkinsonianos; diuréticos; anticonvulsivantes; ferro; suplementos de cálcio; antiácidos; bloqueadores dos canais de cálcio; simpaticomiméticos; anti-histamínicos; alcaloides da vinca; AINEs.
Doenças coexistentes	Diabetes; urémia; feocromocitoma; hipotireoidismo; insuficiência cardíaca; hipocalcémia; neuropatia autonómica; hérnia; doença diverticular; retocelo; fissura ou estenose anal; prolapso anterior da mucosa; hemorroidas; colite.

O impacto da obstipação não deve ser subestimado. Além da ansiedade e angústia causadas pelos problemas de ter as fezes duras, e defecar com pouca frequência e com dificuldade, ela também pode estar associada a dor abdominal e retal, distensão abdominal, anorexia, náuseas e vômitos, retenção urinária, confusão e outros efeitos negativos no doente na sensação de bem-estar (Solano *et al.*, 2006).

Esses sintomas associados podem afetar gravemente a qualidade de vida de um doente com obstipação. De facto, constatou-se que a obstipação rivaliza ou excede a dor como causa de desconforto em doentes paliativos. O tratamento da obstipação é importante não só para o alívio imediato dos sintomas, mas também porque as complicações da obstipação não tratada podem aumentar o efeito adverso na qualidade de vida do doente. Estes incluem: absorção inadequada de fármacos orais, fissura retal, hemorroidas, obstrução e perfuração intestinal (Mancini & Bruera, 1998).

3.2.8.1 Tratamento farmacológico da obstipação

A escolha do tipo de laxante depende da causa da obstipação, características das fezes e aceitação do doente. Na Tabela 24 estão classificados os diversos tipos de laxante.

Tabela 24: Tipos de laxante. Adaptado de Pacheco, Matos e Madureira, 2010; Camilleri, 2013.

Classe	Mecanismo de ação	Fármacos
Amolecedores/emolientes	Efeito estimulante do peristaltismo e promove a secreção de água, cloro e sódio no jejuno e cólon.	<i>Docusato sódico</i>
	Amolece a consistência das fezes e lubrifica a sua superfície.	<i>Parafina líquida</i>
Salinos e/ou osmóticos	Os laxantes osmóticos ajudam as fezes a reter o líquido, fazendo com que aumente o número de evacuações e haja o amolecimento das fezes (podem produzir flatulência e requerem ingestão de líquidos abundantes).	<i>Lactulose; Glicos de polietileno; Sais minerais em associação; Suspensão de hidróxido de magnésio.</i>
Expansores de volume	Atuam quando as fezes necessitam de água, absorvendo-a e tornando as fezes mais macias, moles e fáceis de expulsar. São polissacáridos que atuam na retenção de água nas fezes, aumentando o seu volume.	<i>Metilcelulose; Ispagula; Estérculia</i>

<p>Laxantes de contacto ou estimulantes</p>	<p>Usados quando existe uma obstipação grave ou os doentes não respondem a outros tratamentos. Estimulam diretamente as paredes do intestino grosso, provocando a sua contração e deslocando as fezes.</p>	<p><i>Sene; Glicerina; Bisacodilo; Picossulfato de sódio; Cáscara sagrada.</i></p>
--	--	--

O objetivo do tratamento com laxantes é a defecação confortável e não uma frequência particular. Se um laxante oral for administrado isoladamente pode ocorrer uma dejeção dentro de 3 dias. Se isso não acontecer é preferível usar uma combinação de um amolecedor com um estimulante do peristaltismo. Depois as doses devem ser tituladas para cima diariamente até haver uma dejeção (Gonçalves, 2011).

Na seleção de qual laxante utilizar (Figura 19) devem preferir-se os laxantes de contacto e os agentes osmóticos, de ação mais suave, mas com efeitos ao fim de 24-48 horas. Caso esses fármacos não resultem, pode-se recorrer aos agentes amolecedores de superfície ou ainda a medidas retais como supositórios e microclisters. Alguns aspetos devem ser levados em consideração como:

- Se houver dúvida de obstrução intestinal: usar unicamente laxantes com ação predominantemente emoliente ou amaciadora para evitar cólicas abdominais e nunca administrar os expansores de volume.
- Se houver um impacto fecal com fezes duras: é impossível sem medidas locais amolecer a massa fecal. Pode ser necessária evacuação manual, caso o amolecimento com enemas de parafina ou supositórios sejam inefetivo.
- Se o reto tiver fezes moles: um estimulante peristáltico pode ser suficiente.
- Se o reto tiver poucas fezes; será aconselhável um agente estimulador peristáltico (Pacheco, Matos & Madureira, 2010).

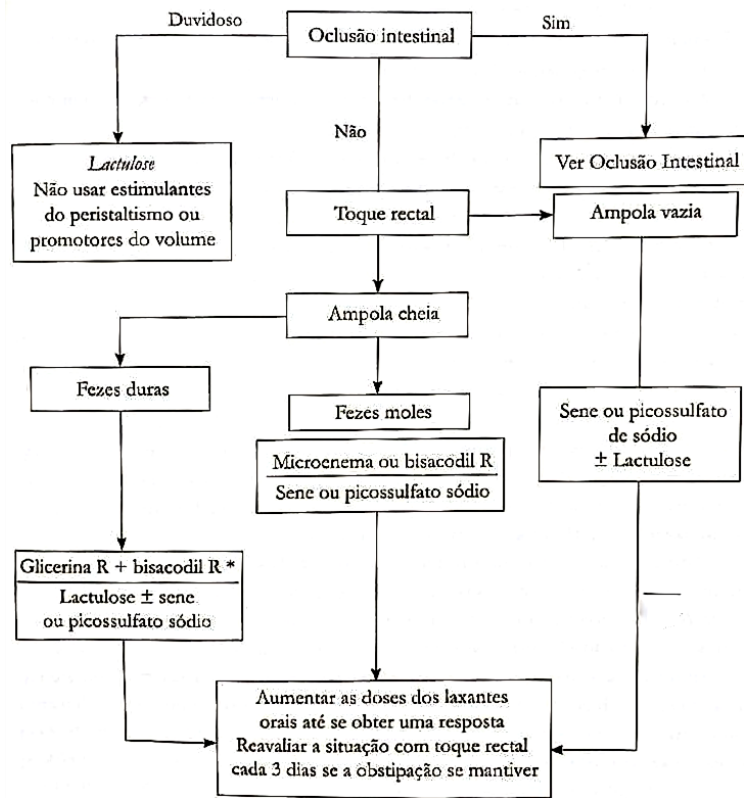


Figura 19: Tratamento da obstipação. Fonte: Gonçalves, 2011.

4. O PAPEL DO FARMACEUTICO

“Centrar os nossos objetivos profissionais e de organização na promoção da dignidade e da qualidade de vida dos doentes dá sentido a uma profissão e torna digna uma instituição e um país.”

- Xavier Gómez-Batiste -

O tratamento farmacológico do doente em cuidados paliativos representa um braço das ações possíveis e indicadas em sinergia com outras medidas não-farmacológicas, atuando conjuntamente com os esforços de todos os profissionais envolvidos com o trabalho referente aos cuidados no final da vida. A necessidade da utilização dos fármacos está fundamentada no sofrimento físico dos doentes em decorrência da progressão da doença, manifestada através de distintas caracterizações da dor física, levando ao comprometimento social, emocional e, sobretudo, limitando o indivíduo no exercício das suas atividades.

Os farmacêuticos são essenciais no desenvolvimento de um esquema terapêutico individualizado para cada doente. Um plano de tratamento requer metas específicas do doente com manejo farmacológico e não farmacológico para melhorar a qualidade de vida, reduzindo custos e medicamentos desnecessários. A utilização efetiva de opções farmacêuticas otimiza o atendimento de estados de doença ativa, melhora os regimes de dosagem individualizados e ajuda a reduzir os efeitos adversos dos medicamentos.

Justifica-se a aplicação da monitorização terapêutica a fármacos com margem terapêutica estreita, fármacos com elevada variabilidade farmacocinética e em grupos de doentes com características farmacocinéticas particulares. Twycross (2003) afirma que a chave da monitorização é “rever, rever e rever”. É muito difícil predizer qual a dose ótima de um fármaco para aliviar determinado sintomas, sendo isso particularmente notório com os fármacos laxantes, opiáceos e psicotrópicos.

A individualização da dose é um dos fatores importantes para o sucesso terapêutico, principalmente quando se trata de doentes em cuidados paliativos, pois devem-se considerar características específicas desses doentes, que em geral são doentes idosos, a grande maioria

com disfunção renal e/ou hepática, imunossuprimidos, entre outras comorbidades. No caso de doentes com disfunção renal, o comprometimento renal afeta não apenas a excreção dos fármacos, como também a sua ligação a proteínas plasmáticas e o transporte de metabolitos, principalmente quando há disfunção renal grave. Outro ponto a ser observado nestes doentes é a propensão à retenção hídrica, pois a administração de grandes volumes de líquido, juntamente com a diminuição da excreção renal, pode causar edema. Desta forma, o acúmulo de líquido fora do leito vascular pode ocasionar uma maior distribuição de fármacos no organismo. Nesse sentido, o farmacêutico deve consultar a literatura e ser capaz de avaliar a melhor dose ou intervalo de administração dos medicamentos.

Vale ressaltar ainda que pode ser necessário o ajuste de dose em doentes com disfunção renal grave que iniciam a terapia renal substitutiva (diálise), uma vez que há fármacos que podem ficar retidos no filtro durante o processo de diálise, diminuindo a sua disponibilidade no organismo. É, pois, importante que o farmacêutico conheça as características físico-químicas dos medicamentos e também a característica do método dialítico, para identificar oportunidades de ajuste.

No caso de doentes com comprometimento hepático, a falta do ajuste de dose pode ocasionar acúmulo dos fármacos, permitindo, assim, o aparecimento de efeitos tóxicos, bem como inefetividade terapêutica (por exemplo, pró-fármacos que precisam da etapa de metabolização para garantir a sua ação). Portanto, é essencial que o farmacêutico tenha conhecimentos tanto da farmacocinética quanto da farmacodinâmica dos medicamentos, pois assim é possível estipular doses mais precisas e seguras a serem administradas nos doentes.

Diante disto, o farmacêutico precisa traçar uma linha de pensamento e questionamentos para conhecer o doente como um todo. Deve questionar a si próprio, informações sobre o doente a fim de traçar uma meta de tratamento e otimização de terapêutica farmacológica, como na Tabela 25:

Tabela 25: Questões para conhecer o doente como um todo.

Questões para conhecer o doente como um todo	
Identificação do doente	<ul style="list-style-type: none">- Qual a doença base do doente?- Qual a idade? É um fator de risco?- Há quanto tempo está internado? É reinternamento?- Quais as principais comorbilidades?
Alterações fisiológicas	<ul style="list-style-type: none">- Como está a função hepática?- Como está a função renal?- É necessário ajuste de dose de algum fármaco?- Anorexia ou caquexia?- Risco de acumulação de algum fármaco específico?
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none">- Qual o objetivo terapêutico do doente?- Há algum fármaco prescrito com potencial efeito adverso?- Há necessidade de monitorização terapêutica? Com qual frequência?- Há alguma interação medicamentosa significativa?- Há futilidade terapêutica na prescrição médica?
Vias de administração	<ul style="list-style-type: none">- Uso de sondas nasogástrica ou sonda uretral?- Os fármacos prescritos podem ser administrados por esta via?- Está com medicação endovenosa? Há possibilidade de troca para via oral?- Conforto do doente: há dificuldade de deglutição? Se sim, é possível diminuir frequências de administração ou mesmo suspender o fármaco?
Queixas do doente	<ul style="list-style-type: none">- Principais queixas? Dor, xerostomia, caquexia, obstipação...?- Potencial efeito adverso?

Tais dados podem ser obtidos de uma forma prática, na revisão da prescrição médica, o que no mínimo, demonstra ser uma forma eficaz de prevenir erros de medicação; outra é a presença do farmacêutico na enfermaria e na visita geral do serviço, pois aumenta a aceitação das alterações terapêuticas propostas.

O objetivo, ao realizar-se uma monitorização terapêutica, é otimizar doses/resultados, ou seja, a segurança/efetividade da terapêutica; ajustar doses considerando identificação de diferenças farmacocinéticas individuais, variações nos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção em função de idade, genótipo, etc.; ajustar doses considerando comorbilidades citadas acima e quem se beneficiará será o doente que usa fármacos com a janela terapêutica estreita, doentes que por algum motivo apresentaram toxicidade grave ou inesperada e/ou doentes que apresentaram falha ou falta de resposta terapêutica.

O profissional farmacêutico deve aplicar um raciocínio clínico sistemático a fim de avaliar e identificar todos os problemas relacionados à farmacoterapia do doente. O propósito de identificar problemas relacionados à farmacoterapia é ajudar os doentes a atingirem os seus objetivos terapêuticos e a obterem o máximo benefício dos medicamentos, lembrando sempre que objetivos terapêuticos também mudam de um doente para o outro, mesmo fazendo o uso do mesmo fármaco. Diferente do que se pode pensar, trabalhar com problemas da farmacoterapia não impõe ao farmacêutico uma visão estreita focada no medicamento. Pelo contrário, exige do profissional uma visão integral do doente, sua família e relações sociais, e uma postura voltada para o cuidado e não para o produto.

➤ **Disfunção renal**

A insuficiência renal é uma condição comum nos doentes em cuidados paliativos, seja ela como doença de base ou como uma comorbidade do doente. A disfunção renal merece atenção, pois frequentemente altera a farmacodinâmica e farmacocinética dos fármacos. Do ponto de vista farmacológico, a principal consequência da insuficiência renal é aumentar a toxicidade dos fármacos por acumulação de metabolitos ativos.

A disfunção renal é medida pela taxa de filtração glomerular (TFG) que quantifica a depuração de uma substância que é filtrada livremente pelos glomérulos e não sofre reabsorção ou secreção tubular, por isso é comumente usada como a medida padrão da avaliação da função renal. É um indicador importante para detecção, avaliação e tratamento da doença renal crônica e, na prática clínica, a investigação de rotina ocorre através da determinação das concentrações de creatinina sérica, urinária e da cistatina C. Como medida fisiológica, a TFG provou ser o mais sensível e específico marcador de mudanças na função renal. Sua medida chamada depuração ou *clearance* de creatinina permite uma avaliação mais precisa da função renal (Soares *et al.*, 2009).

A necessidade de ajuste de dose na disfunção renal depende da quantidade de fármaco e metabolito ativo que são metabolizados e excretados via renal e se os efeitos adversos são relevantes, podendo alguns deles serem controlados:

- Para fármacos que causam efeitos adversos sem importante relevância clínica, ou seja, tolerável, uma simples redução de dose é suficiente. Este é o caso que a importância terapêutica dos fármacos sobressai-se aos efeitos adversos. Por exemplo: iniciar com doses mais baixas e titular até obter efetividade e baixa toxicidade.

- Para fármacos com margem terapêutica estreita, os ajustes de dose devem ser baseados na função renal. Por exemplo: conhecendo a *clearance* da creatinina, calcular a dose segura do fármaco.

- Para fármacos em que tanto a efetividade como a toxicidade estão intimamente relacionadas com a concentração sérica, o tratamento contínuo deve ser ajustado de acordo com a resposta clínica e a concentração sérica. Já neste caso os efeitos adversos podem ser fatais, então é importante ponderar até que ponto o fármaco é mesmo necessário para este doente. Como exemplos temos a fenitoína e a gentamicina.

O farmacêutico tem que estar apto para intervir e ter em mente fármacos de primeira opção em caso de disfunção renal. Seguidamente, após uma revisão bibliográfica, e usando como fonte de dados a *Guideline de cuidados paliativos: O uso de fármacos em insuficiência renal do sistema de saúde NHS*, apresentam-se algumas sugestões e considerações de escolha de fármacos (Tabela 26). A escolha baseia-se nos valores estimados de *clearance* da creatinina (e, portanto, na dose do fármaco a usar), se o mecanismo de ação do fármaco tem benefício específico na insuficiência renal e/ou se o fármaco é relativamente menos nefrotóxico.

Haverá ocasiões em que outras considerações se tornam mais importantes do que a insuficiência renal. Por exemplo, um determinado fármaco pode ser preferível por causa de um perfil de efeito colateral benéfico, mesmo que isso exija um ajuste significativo da dose, por isto, o doente tem que ser sempre avaliado individualmente a fim de se obter uma melhor terapêutica. A Tabela 27 especifica os metabolitos ativos, se é necessário ajuste de doses e a forma de eliminação de cada fármaco. É uma mais valia para auxiliar no trabalho do farmacêutico.

Tabela 26: Sugestão na escolha de fármacos na insuficiência renal.

SUGESTÃO NA ESCOLHA DE FÁRMACOS EM INSUFICIÊNCIA RENAL			
Dor neuropática	A dose inicial de amitriptilina não precisa de ajuste, a menos que a sedação seja indesejável. Deve ser titulada com cuidado. Se a amitriptilina for inadequada, a gabapentina e a pregabalina requerem ajustes de dose. A dexametasona não requer ajuste de dose, mas pode trazer complicações por retenção de fluidos.		
AINEs	Como grupo, os AINEs podem ser nefrotóxicos e devem ser usados com extrema cautela, particularmente em doentes com insuficiência renal moderada a grave, a menos que não haja alternativas e dependentes da situação clínica (por exemplo, os últimos dias de vida).		
Opioides	A morfina deve ser evitada, uma vez que se acumula na insuficiência renal e pode causar intoxicação por opiáceos. Se não se estiver a usar a via subcutânea, considerar a via transdérmica para analgesia, com medicação SOS via oral.	<p>Subcutâneo: Alfentanil (não é necessário ajuste de dose).</p> <p>Transdérmico: Buprenorfina (ainda um pequeno risco de acumular metabolicamente ativo). Fentanilo (especialmente em caso de necessidade de doses elevadas de opioides, mas possui maior risco de acumulação).</p>	<p>Via Oral: TFG 10-50 mL/min: Oxycodona. TFG < 10 mL/min: Hidromorfona com dose reduzida - pequeno risco de acumular fármaco/ metabolito ativo.</p>
Bifosfonatos	Há evidências que sugerem que o pamidronato e o zoledronato podem ser nefrotóxicos; o doente deve ser avaliado individualmente, o dano potencial de condições subjacentes (hipercalcemia ou prevenção de eventos relacionados ao osso) deve ser pesado contra o dano potencial do fármaco.	<p>TFG 10-30 mL/min: Zoledronato: não deve ser usado Pamidronato: pode ser usado em doses normais para TFG acima de 10 mL/min, mas com tempo de infusão prolongado.</p>	<p>TFG < 10 mL/min: Zoledronato: não deve ser usado. Pamidronato: A revisão da literatura sugere que podem ser usadas doses normais, mas que o tempo de infusão deve ser prolongado. No entanto, algumas fontes de dados como <i>Renal Drug Handbook</i> recomenda doses reduzidas se TFG < 10 mL/min. Neste caso, há riscos quando se utiliza uma dose normal (isto é, possível nefrotoxicidade e excesso do cálcio). Deve ser ponderada a relação benefício/risco.</p>
Antidepressivos	Farmacocinética alterada não justifica o ajuste da dose de amitriptilina. No entanto, pode ter efeitos sedativos aumentados na insuficiência renal, portanto as doses devem ser reduzidas se a sedação for indesejável.		

Ansiolíticos	<p>Subcutâneo:</p> <p>Midazolam - risco teórico de acumulação para TFG<10 mL/min, o que obriga a começar com dose baixa e titulada.</p>	<p>Sublingual:</p> <p>Lorazepam - não há necessidade de ajuste de dose, mas o efeito sedativo pode ser exagerado.</p>
Náuseas e vômitos	<p>TFG>10mL/min: a farmacocinética alterada não justifica o ajuste da dose inicial para os seguintes fármacos: haloperidol, levomepromazina, ciclizina, ondansetrom. No entanto, haloperidol, levomepromazina e ciclizina podem ter efeitos sedativos aumentados na insuficiência renal, portanto as doses devem ser reduzidas se a sedação for indesejável</p>	<p>TFG<10 mL/min: o haloperidol e a levomepromazina devem ser iniciados com cautela e a dose ser titulada de acordo com a resposta e efeitos colaterais.</p> <p>Se for necessário um antiemético prócinético, a dose de metoclopramida deve ser reduzida quando TFG<20 mL/min.</p>
Laxantes	<p>Geralmente, há absorção mínima de laxantes e, portanto, nenhuma alteração de doses é necessária. Questões específicas incluem: se o doente precisar ser fluidicamente restrito, evitar o macrogol (pois grandes volumes de líquidos devem ser consumidos juntamente com este medicamento); o sene pode causar desequilíbrio eletrolítico, especialmente hipocalémia.</p>	

Tabela 27: Orientações para ajustes de dose na insuficiência renal.

ORIENTAÇÃO FÁRMACOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL						
Fármaco	Metabólitos A = ativo I = inativo	Eliminação F = fármaco M = metabolito	Mudança de dose/intervalo na insuficiência renal		Nefrotóxico	Outros
			TFG (mL/min)			
Amitriptilina	Nortriptilina (A) 10-hidroxi amitriptilina (A) 10-hidroxi nortriptilina (A)	Renal F < 10% M 90%	Dose normal * Cuidado com risco aumentado de sedação			Introduzir / retirar o tratamento gradualmente em insuficiência renal
			10-50 mL/min	< 10 mL/min		
Buprenorfina (adesivos)	Norbuprenorfina (fracamente A)	Renal M 33% na urina F 1% inalterado Fecal F- 66% inalterado	Adesivos: sem alteração Injeção e S.L.: reduzir a dose em 25-50%		Não	Evitar doses únicas elevadas
			Sem alterações			
Carbamazepina	carbamazepina 10,11 -epóxido (A)	Renal (72%), mas apenas 2% do fármaco é excretada inalterada Fezes (28%)	Dose normal*		Raramente	* Cuidado com risco aumentado de sedação
Clonazepam	7-aminoclonazepam (I) 7-acetilaminoclonazepam (I) 3-hidroxiclonazepam (A)	Renal (F) < 1% inalterado	Dose normal *		Não	* Cuidado com risco aumentado de sedação
			20-50	10-20		
Codeína	C6G (A), Norcodeine (?), Morfina (A) M3G (I) M6G (A)	Renal (F,M)	Dose normal		Não	
			Dose normal	75% dose		

Dexametasona	Vários metabolitos (I)	Renal (F,M)	Dose normal		Não	
Diazepam	a: N-desmetil diazepam (A) b: temazepam(A) a-b: ambos convertidos em oxazepam (A)	Renal (75%)	20-50	10-20	Não	
			Usar pequenas doses e titular a resposta			
Diclofenac	Hidroxiado em metabolito inativo (figado) (I)	Renal e Biliar (M)	20-50	10-20	Sim	O RCM recomenda o uso em insuficiência renal avançada apenas em “circunstâncias excepcionais”
			Usar apenas se doente em diálise			
Fenitoína	Nenhum	Fígado (F)	< 50 : Dose normal		Não	
			20-50	10-20		
Fentanil	Norfentilina (I)	F, M – 75% renal F– 9% fecal	Dose normal	75% dose	Não	
			30-60	15-30		
Gabapentina		Renal (F)	300 mg 2x dia MÁXIMO	300 mg 1x dia alternar dias MÁXIMO	Sim	Na prática, começar com 100 mg e titular lentamente
			10-50	<10		
Haloperidol	Metabolismo hepático: hidroxi-haloperidol(A)	Renal e Fecal	Dose normal		Não	Para TFG <10 evitar dosagem repetida por causa do acúmulo. Para dose única, usar dose normal.
			Diminuir a dose			
Hidromorfona	Dihidroisoína morfina (A) dihidromorfina (A) H3G (I)	Renal (F,M)	20-50	10-20	Não	Começar com doses baixas em insuficiência renal
			Dose normal	Reduzir dose		

Ibuprofeno	Metabolismo hepático para conjugados inativos (I)	Renal <10% (F) Resto metabolitos inativos	10-50 Dose normal, evitar, se possível	<10 Usar apenasse doente em diálise	Sim	
Lactulose	Ácido láctico (A) Ácido fórmico (A) Ácido acético (A)	Fecal (M) Não significativamente absorvido	Dose normal		Não	
Lorazepam	Glucuronídeo 3-0-fenólico (I) = 75% dos metabolitos Outros metabolitos (I)	Renal (88%) Fecal (7%)	Dose normal *		Não	* Cuidado com risco aumentado de sedação
Metadona	Vários incl. EDDP (I) (figado)	Fecal Fígado (50% cada)	10-50 Dose normal	<10 Reduzir 50% da dose	Não	Semivida = 12-18 hrs após dose única P.O 13-47hrs depois de doses regulares P.O Aumento do risco de reações extrapiramidais na insuficiência renal grave
Metoclopramida	Metabolitos hepáticos (I)	Predominantemente renal (F, M)	20-50 Dose normal	10-20 75% dose 50% dose	Não	Para TFG <20, começar com doses baixas
Midazolam	α -hidroximidazolam (A)	Renal (F, M): 45-57% <1% como fármaco inalterada	10-50 Dose normal *	<10 Reduzir 50% da dose	Não	* Cuidado com risco aumentado de sedação
Morfina	M3G (I) M6G (A)	Renal (F,M)	20-50 25% dose	10-20 Dose pequena. ex iniciar com 2,5-5 mg	Não	Dose pequena. ex iniciar com 1.25-2.5 mg

Oxicodona	Noroxicodona (A) Oximorfona (A)	Renal (F 19%, M 65%) Fecal (F,M)	10-50 Dose normal	<10 Evitar *	Não	*Metabolitos podem ser mais propensos a acumular e causar sedação do que metabolitos hidromorfona a valores muito baixos de TFG. TFG <60 aumenta a concentração plasmática do fármaco ativo em 20-50%
Pamidronato	Não metabolizado	Renal 20-55% (F)	10-50 Dose normal	<10 Serum Ca>4: 60 mg Serum Ca<4: 30 mg	Sim (em doses elevadas)	
Paracetamol	Glucuronídeo, sulfato e glutatona conjugados (I)	Renal (F e M, apenas 3% inalterados)	10-50 Dose normal	<10 500 mg- 1g 6-8 hrs	Sim (em sobre-dose)	
Prednisolona	Glucuronídeo (I) Sulfato (I) Conjugado (I)	Renal (F, M)	Dose normal		Não	Interações com ciclosporina (os níveis de ambos aumentam)
Pregabalina	Derivado N-metilado (A)	Renal F 90% M 0.9%	30-60 A partir de 75 mg/dia Máx: 300 mg/d (3x/dia)	15-30 A partir de 25-50 mg/dia Máx: 150 mg/d (2x/dia)	Sim	
Tramadol	O-desmetiltramadol (A) N-desmetiltramadol (A)	Renal (F,M) 90% Fecal (F) 10%	20-50 Dose normal	<10 50 - 100 mg 12 12hrs	Não	
Zalendronato	Não metabolizado	Renal (F)	50-60 3.5 mg	40-49 3.3 mg	30-39 3.0 mg	Doses > 4mg e tempos de infusão <15min estão associados a risco aumentado de toxicidade renal

➤ **Disfunção hepática**

O fígado desempenha um papel fundamental no metabolismo da maioria dos fármacos porque os processos de excreção hepática e biliar determinam a taxa de sua eliminação do corpo, enquanto a biodisponibilidade é afetada pelos mecanismos de primeira passagem.

As alterações que afetam a cinética dos fármacos na doença hepática crônica devem-se principalmente a três mecanismos: redução do fluxo sanguíneo portal que afeta a eliminação pré-sistêmica de fármacos de alta extração hepática; síntese diminuída de proteínas de transporte, principalmente albumina e alfa-glicoproteína, que afeta a farmacocinética de fármacos altamente ligados às proteínas plasmáticas; capacidade metabolizadora através das enzimas hepáticas reduzida, que afeta a quantidade de metabolito ativo no plasma e, deste modo, a eficácia e a toxicidade do fármaco (Delco *et al.*, 2005).

Em cuidados paliativos, metástases no fígado, doença hepática crônica, álcoolismo e/ou fármacos são responsáveis pela insuficiência hepática. O metabolismo reduzido geralmente resulta em acúmulo do fármaco original. Outra reação importante é a hepatotoxicidade induzida por fármacos, sendo o dano hepático iniciado por efeitos hepatotóxicos diretos do fármaco ou pelo metabolito ativo do mesmo. A hepatotoxicidade está associada a fatores de risco como idade, sexo, doses elevadas e caquexia, entre outras. Além disto, alguns fármacos causam potencial hepatotoxicidade e devem ser evitados ou monitorizados, como o paracetamol, a rifampicina, o valproato, o fluconazol e AINEs (Twycross *et al.*, 2017).

O sistema enzimático do citocromo P450 é geralmente afetado nos estágios iniciais da insuficiência hepática. Portanto, os opióides que dependem de oxidação para o seu metabolismo, como a petidina, o dextropropoxifeno, o tramadol e o alfentanil, podem ter uma biodisponibilidade oral maior devido a uma redução do metabolismo de primeira passagem e/ou depuração reduzida (mesmo em doentes com disfunção hepática moderada).

A biodisponibilidade oral da morfina pode aumentar até 200% em doenças hepáticas. O fentanil parece ser seguro e, em geral, os ajustes da dose não são necessários. Inversamente a outros opioides, a codeína pode ter a eficácia reduzida, pois o fígado é necessário para a biotransformação do fármaco no seu metabolito ativo que é a morfina. A codeína, o tramadol, a metadona e a oximorfona devem ser evitados, se possível, em insuficiência hepática de moderada a grave. Em geral, os opioides devem ser prescritos em doses mais baixas em doentes com doença hepática grave, com intervalos maiores de administração quando várias doses diárias são necessárias.

A complexidade do metabolismo hepático limitou o desenvolvimento de ferramentas, permitindo previsões de comportamento de fármacos em doentes com doença hepática crónica. Ao contrário da insuficiência renal, não há diretrizes e algoritmos de referência para facilitar a dosificação dos medicamentos nesses doentes (Delco *et al.*, 2005).

Recomendações específicas de ajuste de doses são limitadas a analgésicos, antieméticos, antiepiléticos e antipsicóticos. Estão descritos na Tabela 28.

Tabela 28: Orientação o uso fármacos na insuficiência hepática. Adaptado de Twycross et al., 2017.

ORIENTAÇÃO FÁRMACOS NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA						
Fármacos	P.O biodisponibilidade (%)	Ligação - proteínas (%)	Semivida (h)	Metabolitos ativos	Aumento de semivida em disfunção hepática severa (h)	Dose e comentários
Analgésicos						
Diclofenac	50	>99	1-2	Não	Sem referências	Dose não altera. Monitorizar função hepática após 1 mês.
Ibuprofeno	90	90-99	2-3	Não	Não	Dose normal
Naproxeno	95	99	12-15	Não	<50%	P.O: Máximo 250 mg 2x dia
Paracetamol	<90	20-30	1-4	Metabolitos tóxicos	<50%	P.O: Iniciar 500 mg 8 8h
Opióides						
Buprenorfina	50 (S.L)	96	3-16 (I.V) 13-35(T.D)	Não	Provavelmente ↑	Usar com cuidado.
Codeína	12-84	7	3-4	Sim	Sim	Evitar se possível
Fentanilo	-	80-85	4-16 (I.V) 30 (T.D)	Não	Não	Dose normal. *** Mais seguro
Hidromorfona	32	<10	2.5	Não	Provavelmente ↑	Evitar se possível
Metadona	40-100	60-90	5-130	Não	Sem referências	Requer uma titulação muito cuidadosa. Risco de acumulação mesmo sem disfunção hepática
Morfina	15-64	20-35	2-5	Sim	<100%	Titular devagar. Diminuir a frequência de comprimidos de liberação imediata para 8 8hrs
Oxicodona	60-87	45	2-4	Não	<400%	Evitar se possível
Tramadol	90	20	6	Sim	<300%	Evitar se possível
Antieméticos						
Domperidona	12-18	>90	7-9	Não	50%	P.O: Iniciar com 5 mg 2x dia
Haloperidol	45-75	92	12-38	Sim	Sem referências	Iniciar com doses baixas. Titular aos poucos
Metoclopramida	50-80	13-22	4-6	Não	>100%	P.O/S.C: Iniciar com 5 mg 2x dia
Ondansetrom	56-71	70-76	3-6	Não	>300%	P.O/S.C: Máximo 8 mg dia

ORIENTAÇÃO FÁRMACOS NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA						
Fármacos	P.O biodisponibilidade (%)	Ligação - proteínas (%)	Semivida (h)	Metabolitos ativos	Aumento de semivida em disfunção hepática severa (h)	Dose e comentários
Benzodiazepinas						
Clonazepam	90	86	20-60	Não	Sem referências	Evitar se possível
Diazepam	90	95-99	25-50	Sim	>100%	Evitar se possível
Lorazepam	90	85	10-20	Não	<50%	Dose normal - Mais seguro
Midazolam	-	96-98	4	Sim	<100%	Doses reduzidas.
Temazepam	90	96	8-15	Não	Não	Dose normal - Mais seguro
Antipsicóticos						
Haloperidol	45-75	92	12-38	Sim	Sem referências	Iniciar com doses baixas. Titular aos poucos
Olanzapina	60	93	34	Não	Sem referências	Iniciar com doses baixas. Titular aos poucos
Quetiapina	100	83	6-14	Sim	Provavelmente ↑	P.O: Iniciar com 25 mg/dia
Risperidona	99	90	20	Sim	Sem referências	Iniciar com doses baixas. Titular aos poucos
Antidepressivos						
Amitriptilina	45	96	9-25	Sim	Não	P.O: Iniciar com 10 mg (a noite)
Citalopram	80	<80	36	Sim	>200%	P.O: Iniciar com 10 mg x dia
Nortriptilina	60	95	15-39	Sim	Sem referências	P.O: Iniciar com 10 mg (a noite)
Sertralina	>44	98	26	Não	>300%	Evitar se possível
Trazodona	65	89-95	5-13	Sim	Provavelmente ↑	Não é o fármaco de primeira linha em depressão
Antiepiléticos						
Carbamazepina	85-100	70-80	16-36	Sim	Sem referências	Iniciar com doses baixas. Titular aos poucos
Gabapetina	30-75	<3	5-7	Não	Sem referências	Iniciar com doses baixas. Titular aos poucos
Fenitoína	90-95	90	20-60	Não	Sem referências	Evitar se possível
Pregabalina	>90	0	5-9	Não	Sem referências	Iniciar com doses baixas. Titular aos poucos

➤ **Dificuldades de deglutição e uso de sonda nasoentérica**

As indicações de uso de sonda nasoentérica nos cuidados paliativos incluem doentes com cirurgia radical esofágica, obstrução do trato gastrointestinal superior, anorexia e disfagia. Como a via oral é o método preferido de administração de medicamentos paliativos, o tubo de alimentação enteral pode-se tornar uma ferramenta importante para a administração de medicamentos.

Simplificar a terapêutica medicamentosa reduzindo o número de medicamentos e a frequência de administração é uma particularidade importante para os doentes que não conseguem engolir sólidos ou para aqueles que estão com alimentação via enteral. Quando possível, formas farmacêuticas líquidas orais são as formulações de primeira escolha para a administração via sondas enterais. Contudo, quando uma forma farmacêutica líquida oral é inadequada, ou não está disponível, formas farmacêuticas sólidas orais podem ser utilizadas para administração via sondas enterais. Esse processo, chamado transformação ou derivação, ocorre quando se elabora uma forma farmacêutica a partir da manipulação de outra, desde que seja preservada a estabilidade do fármaco e a segurança esteja garantida.

A informação e instrução de quais fármacos podem ser manipulados via sonda nasoentérica/gástrica deve partir do farmacêutico, seja a partir de informação oral ou da elaboração de um protocolo interno e trabalhos educativos para a instituição de saúde. O uso fármaco-sonda implica uma série de cuidados. Os principais aspetos que restringem ou contraindicam a administração de medicamentos via sondas enterais são: obstruções das sondas enterais, interações, alterações na farmacocinética, reações adversas gastrointestinais e diminuição ou perda de efetividade e segurança nos processos de diluição ou transformação do fármaco, entre outras situações que merecem a atenção do profissional farmacêutico como orientador.

A técnica mais utilizada para a preparação dos medicamentos sólidos administrados por sonda é a trituração dos comprimidos e a abertura das cápsulas; após isso, independentemente da solubilidade dos fármacos, a grande maioria é dispersa em água. A absorção do fármaco depende de dois fatores importantes: da sua solubilidade em água e da sua penetração na mucosa intestinal. A dissolução ineficaz é uma das principais razões para uma má absorção (Boullata, 2009).

O tamanho da sonda e o local de colocação da mesma também são fatores que afetam a absorção. Como nem todos os fármacos são solúveis em água, a técnica de preparação

utilizada nos hospitais pode prejudicar a absorção e levar à obstrução da sonda. A fim de melhor visualizar e exemplificar o que foi citado acima, a Tabela 29 especifica cada particularidade das formas farmacêuticas.

Tabela 29: Especificidade das formas farmacêuticas e uso em sonda nasoentérica. Fonte: Adaptado de McPherson, 1994; Mitchell, 2002.

Formulação	Considerações
Comprimidos simples	São projetados para quebrar no estômago e libertar todo o fármaco imediatamente. Como os revestimentos servem apenas para mascarar sabor desagradável ou melhorar a aparência, eles quase sempre podem ser esmagados. Se o comprimido for esmagado, o fármaco entra na corrente sanguínea um pouco mais rápido do que quando engolido inteiro, mas existe uma diferença mínima na taxa de absorção e no início da ação.
Comprimidos bucais ou sublinguais	São formulados para rápida absorção bucal. Esmagar o fármaco e administrá-lo pela via gástrica pode tornar o fármaco ineficaz. Doentes alimentados por via oral ainda podem ser medicados por via bucal ou sublingual, exceto se existir lesão bucal, estados mentais comprometidos, boca extremamente seca ou secreções abundantes.
Comprimidos com revestimento entérico	Formulados para permitir que o comprimido ou cápsula passe do estômago para o intestino antes de libertar o fármaco ativo. O revestimento entérico evita a destruição do fármaco pelo ácido gástrico, atrasa o início de ação do fármaco e previne a irritação gastrointestinal. Se a extremidade distal do tubo estiver no estômago, essas formas farmacêuticas não devem ser esmagadas, pois isso destruirá a integridade do revestimento entérico, colocando em risco a estabilidade do fármaco e podendo provocar irritação gástrica.
Comprimidos ou cápsulas de liberação prolongada	Libertam o fármaco durante um período prolongado após a ingestão. Numerosos métodos – incluindo comprimidos de múltiplas camadas que libertam fármacos em diferentes taxas à medida que cada camada se dissolve, <i>pellets</i> ou esferas de liberação mista com diferentes espessuras de revestimento e que se dissolvem a diferentes velocidades e matrizes especiais que são elas próprias inertes, mas que libertam lentamente o fármaco da matriz – são empregadas para garantir a liberação gradual do fármaco. O esmagamento desses medicamentos destrói as suas propriedades de liberação sustentada. Em um fenômeno denominado “dose despejada”, o risco de toxicidade ou reações adversas aumenta quando a dose total planejada para um intervalo de dosagem prolongado é disponibilizada de uma só vez. Sobredosagens perigosas de fármacos podem ocorrer, particularmente em doentes virgens de tratamento.

Cápsulas

Certos tipos podem ser adequados para administração através de um tubo de alimentação. Cápsulas de gelatina dura podem ser esvaziadas e o pó administrado como se fossem comprimidos triturados. Cápsulas de liberação sustentada, cheias de *pellets* ou esferas, são projetadas para fornecer um perfil de liberação estendida ou, às vezes, para reduzir a irritação gástrica e, portanto, não devem ser esmagadas. As cápsulas podem conter grânulos com revestimento entérico projetados para fornecer proteção para fármacos lábeis ao ácido durante o trânsito pelo ácido gástrico.

Formulações líquidas

Suspensões, elixires e xaropes geralmente podem ser dados eficazmente através de um tubo de alimentação. Se prontamente disponível, as formulações líquidas devem ser a primeira escolha, uma vez que não têm os problemas associados às formas de dosagem sólidas.

Injetáveis

Os injetáveis podem, às vezes, ser apropriadas para administração enteral. Se substituir uma preparação líquida por uma forma oral sólida, assegurar que é calculada uma dose bioequivalente adequada. Além disso, o conteúdo de sorbitol das formulações líquidas deve ser monitorizado, pois pode causar diarreia. Para ajudar na passagem pelo tubo, líquidos espessos ou viscosos podem ser diluídos com água, se for farmacologicamente apropriado.

Antineoplásicos

Agentes com potencial citotóxico, carcinogénico ou teratogénico nunca devem ser esmagados. Pó aerossolizado pode ser libertado expondo os profissionais de saúde a esses perigos.

Num estudo realizado nos Estados Unidos comprovou-se que os enfermeiros que consultavam o serviço da farmácia estavam mais propensos a utilizarem as formas farmacêuticas de maneira adequada e relataram menos obstrução nas sondas nestas situações. Porém, o farmacêutico ainda é pouco utilizado como fonte esclarecedora. Seria de grande interesse clínico as intervenções farmacêuticas efetivas nesta prática, podendo as mesmas iniciar com a triagem e análise de prescrições até a visita e acompanhamento presencial diário da preparação e administração destes medicamentos (Thomson *et al.*, 2000).

Algumas questões chave, disponíveis na Tabela 30, devem ser respondidas antes que um fármaco seja considerado para administração enteral.

Tabela 30: Questões para escolha do fármaco por via enteral.

Há alguma via de administração alternativa? Esta será mais apropriada?	Os métodos tópicos, sublingual / bucal, parenteral ou retal podem ser empregados se uma formulação de medicamento aceitável estiver disponível. Infelizmente, com exceção do fentanil, poucos produtos transdérmicos adequados são facilmente acessíveis. Em doentes adequados, a via sublingual / bucal pode ser útil para fármacos como morfina e lorazepam.
Há algum fármaco alternativo com formulação mais adequada?	Um princípio ativo, da mesma classe farmacológica ou com um efeito terapêutico equivalente, pode ser produzido numa forma retal ou transdérmica, ou numa formulação oral que seja mais adaptável à administração enteral.
O fármaco é compatível com a alimentação enteral?	Considerar todos os medicamentos com suspeita, pois os dados sobre a compatibilidade de medicamentos individuais, com a variedade de fórmulas de alimentação enteral disponíveis, são limitados. Medicamentos conhecidos por causar uma interação fármaco / alimento também devem ser considerados possíveis candidatos ou uma incompatibilidade física ou química.

Esta revisão, ao tentar responder às perguntas, pode fornecer orientações de fácil compreensão para a administração enteral bem-sucedida de medicamentos, e discutir implicações clínicas para os cuidados paliativos. Monitorizar continuamente a resposta do doente ao medicamento é fundamental. Se o doente não estiver recebendo o efeito terapêutico desejado, isso pode ser devido a problemas com a biodisponibilidade do medicamento relacionada à administração enteral. Isto é particularmente importante nos cuidados paliativos, especialmente no tratamento da dor, onde a titulação de dose de opioides e analgésicos adjuvantes é frequentemente complexa. Quando apropriado, recomenda-se a monitorização regular do medicamento com margem terapêutica estreita, a fim de ajustar a dose com base nas concentrações séricas (Gilbar, 1999).

Com o uso crescente da via enteral como uma via de administração de medicamentos em cuidados paliativos é importante que o farmacêutico esteja ciente das possíveis complicações desse método e tente passar todo o seu conhecimento e alternativas para que a administração seja segura. Fatores incluindo formulações de fármacos, compatibilidade, absorção/depuração da fármaco e colocação do tubo devem ser considerados antes que a medicação possa ser administrada com sucesso por meio de um tubo de alimentação

enteral. Uma lista de preparações orais comumente usadas em cuidados paliativos e um guia para sua adequação para administração enteral está disponível na Tabela 31.

Tabela 31: Administração enteral de fármacos utilizados em cuidados paliativos. Fonte: Adaptado de Gilbar, 1999.

Fármaco	Formulação sugerida	Triturável?	Observações
Amitriptilina	Comprimido	Sim	
Carbamazepina	Suspensão*	–	*Compatível com a dieta enteral
Clonazepam	Líquido	–	
	Comprimido	Sim	
Codeína	Solução	–	
	Comprimido	Sim	
Dexametasona	Líquido	–	
	Comprimido	Sim	
Diazepam	Solução*	Sim	* Compatível com a dieta enteral
	Comprimido	Sim	
Diclofenac	Comprimido	Sim	Alternativa: supositório
	Comprimido revestimento entérico	Não	
Doxepina	Solução	–	
	Cápsula	–	
Fenitoína	Suspensão*	-	*Não compatível com a sonda enteral
	Comprimido	Sim	
Haloperidol	Líquido	–	
	Comprimido	Sim	
Hidromorfona	Solução	–	
	Comprimido	Sim	
Lorazepam	Solução	–	
	Comprimido	Sim	
Metoclopramida	Xarope	–	
	Comprimido	Sim	
Morfina	Solução	-	
	Comprimidos	Sim	
Morfina SR	Cápsula	Podem ser abertas e administradas	
	Comprimido	Não	
Oxicodona	Comprimidos	Sim	
Paracetamol	Gotas	-	
	Comprimidos	Sim	

➤ **Infusão subcutânea contínua**

A terapêutica farmacológica e a via através da qual é instituída devem sempre subjugar-se ao princípio de provocar o menor sofrimento possível ao doente, sendo rápida e eficaz quanto às ações pretendidas. Num contexto de cuidados a doentes crónicos e de cuidados paliativos – seja em internamento ou no domicílio – a via de administração oral é, por vários motivos, aquela geralmente preferida: eficácia garantida, facilidade de administração, boa tolerabilidade e mínimo desconforto, melhor adesão ao tratamento, menor custo e por permitir alguma devolução de controlo ao doente e à família.

No entanto, existem também várias razões que podem motivar a decisão de optar por vias de administração alternativas: o facto de o doente, por debilidade ou obstrução local, estar impedido de deglutir, a ocorrência de náuseas e vómitos graves, a ocorrência de situações que conduzam a marcada redução da absorção gastrointestinal ou a necessidade de, em crises sintomáticas, utilizar um fármaco para rápido início de ação. Diante disto, a via subcutânea deve ser a primeira escolha e pode ser implementada tanto no ambiente hospitalar quanto na assistência domiciliar.

Por ser dotado de capilares sanguíneos, o tecido subcutâneo torna-se uma via favorável a administração de fluidos e/ou medicamentos, uma vez que esses serão absorvidos e transportados a macrocirculação. A vascularização do tecido subcutâneo abriga cerca de 6% do débito cardíaco e permite uma taxa de absorção muito similar à da administração intramuscular dos medicamentos, atingindo concentrações séricas menores, mas com tempo de ação prolongado. Como outros métodos parenterais, evita a *clearance* pré-sistémica pelo fígado, possibilita uma concentração sérica estável do fármaco e evita picos plásmaticos que determinam o possível aparecimento de efeitos colaterais indesejáveis. Se usada a infusão contínua, evita-se também que a concentração plasmática caia a níveis insuficientes para o ressurgimento dos sintomas (Lüllmann & Mohr, 2004).

Das inúmeras vantagens desta via de administração pode-se citar que é uma via segura, com pouco risco de complicação, de fácil manipulação e manutenção; causa um mínimo desconforto ou risco de complicação local, quando comparado a outras vias como a intravenosa ou intramuscular; índice de absorção semelhante ao da via intramuscular mas com menos desconforto local associado, biodisponibilidade sobreponível à da via intravenosa, porém com menos complicações como por exemplo risco de infeções; possui um risco mínimo de complicações sistémicas: o risco de complicações sistémicas, como a

hiper-hidratação e a sobrecarga cardíaca, e mínimo e pode ser monitorizada ao longo da infusão; possibilidade de alta hospitalar precoce e permanência do doente em domicílio.

Com frequência, a administração via subcutânea é *off label*, ou seja, não consta no Resumo das Características do Medicamento (RCM). Isso cria entraves para a prescrição e explica o facto de as informações sobre dose e diluição dos medicamentos serem escassas e, por vezes, até mesmo conflitantes. Diante disto, o farmacêutico é o profissional que tem maior conhecimento sobre solubilidade e pH dos fármacos. Os medicamentos hidrossolúveis e aqueles com pH próximo à neutralidade (7,38-7,45) são compatíveis com a via subcutânea. De acordo com a literatura, porém, alguns medicamentos com pH ácido podem ser administrados pela via subcutânea, desde que isso seja feito de forma mais lenta: haloperidol (pH: 3,0-3,8), metoclopramida (pH: 3,0-5,0), ondansetrom (pH: 3,5), brometo de N-butilescopolamina (pH: 3,7-5,5) e levomepromazina (pH: 3,2-4,7) (Azevedo, 2016).

O farmacêutico deve saber e se necessário informar que a dose administrada pela via subcutânea deve ser menor do que a dose oral, pois o uso do fármaco por via subcutânea implica em maior biodisponibilidade, ou seja, a dose subcutânea deve ser, geralmente, ente 1/3 e 2/3 da dose via oral.

Medicamentos e soluções usados pela via subcutânea estão listados a seguir (Tabela 32) por nome, dose e diluente sugerido, com base nas referências disponíveis no *Guia: O uso da via subcutânea em geriatria e cuidados paliativos, Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia 2016*.

Tabela 32: Fármacos compatíveis com a via subcutânea. Fonte: Azevedo, 2016.

FÁRMACOS COMPATÍVEIS COM A VIA SUBCUTÂNEA			
Fármaco	Dose	Diluição	Comentários
Dexametasona	2-16 mg a cada 24 hrs	Diluir 1 ampola de dexametasona 1 mL em SF 0,9% 1 mL ou diluir 1 ampola de dexametasona 2,5 mL em SF 0,9% 2,5 mL	Aplicação lenta. Administração 1 ou 2 vezes ao dia, pela manhã. Sítio exclusivo devido a incompatibilidade com outros medicamentos e risco de irritação local.
Diclofenac	75-150 mg em 24 hrs	SF 0,9% 30 mL	Pode causar irritação local.
Fentanil	A critério médico	Diluir 4 ampolas de fentanil 50 µg/mL em SF 0,9% 210 mL	Infusão contínua a critério médico.
Haloperidol	0,5-30 mg/24 hrs	SF 0,9% 5 mL	Para idosos frágeis, começar com a menor dose possível. Se a solução preparada tiver concentração de haloperidol ≥ 1 mg/mL, recomenda-se Usar água destilada como diluente (risco de precipitação com SF 0,9%).
Metadona	50% da dose oral habitual	SF 0,9% 10 mL	Velocidade de infusão: 60mL/h. Mudar o local de punção a cada 24 hrs pelo alto potencial de irritação cutânea.
Metoclopramida	30-120mg/dia	SF 0,9% 2mL (bolus)	Pode causar irritação local.
Midazolam	1-5mg (bolus) 10-120mg/ dia (infusão contínua)	SF 0,9% 5mL (bolus) SF 0,9% 100mL (infusão contínua)	Pode causar irritação local.
Morfina	Dose inicial: 2-3mg 4/4h (bolus) ou 10-20mg/24h (infusão contínua)	Não requer diluição (bolus) SF 0,9% 100mL (infusão contínua)	Infusão em bolus ou contínua. Não existe dose máxima. Iniciar com a menor dose possível em doentes muito idosos, frágeis ou com doença renal crônica. O intervalo entre as aplicações pode ser aumentado em doentes com insuficiência hepática ou renal.
Octreotide	300-900µg/24h em bolus ou infusão contínua	SF 0,9% 5mL (bolus) SF 0,9% 100mL (infusão contínua)	Armazenamento em refrigerador – deve atingir a temperatura ambiente antes da administração. Sítio exclusivo.
Tramadol	100-600mg/24h	SF 0,9% 20mL (bolus) SF 0,9% 100mL (infusão contínua)	

Além disto, o farmacêutico pode intervir e informar a respeito da compatibilidade dos fármacos (Tabela 33). Existem medicamentos que, quando associados, interagem de uma forma complexa que modifica suas características próprias. Isso pode causar desde precipitações até alteração de sua eficácia. Sendo assim, recomenda-se que, em caso de incompatibilidade, os medicamentos sejam administrados em sítios de punção distintos e distantes uns dos outros, o que por vezes requer duas ou mais punções para o adequado controle de sintomas.

Tabela 33: Compatibilidade de fármacos por via subcutânea. Adaptado de Galriça Neto, 2008.

Fármaco	Compatível com:
Butilescopolamina	Morfina, Haloperidol, Levomepromazina, Midazolam, Octreotido, NaCl 0,9%.
Dexametasona	Não deve ser misturada com outros fármacos em perfusão, excepto se for em doses muito baixas (1mg/24h), NaCl 0,9% ou água injectável.
Diclofenac	Não é compatível com nenhum outro fármaco em perfusão, administrar isoladamente, NaCl 0,9%.
Haloperidol	Morfina, Tramadol, Butilescopolamina, Metoclopramida, Levomepromazina, Midazolam, Octreotido, água injectável.
Levomepromazina	Morfina, Haloperidol, Metoclopramida, Butilescopolamina, Midazolam, Octreotido.
Metoclopramida	Morfina, Haloperidol, Tramadol, Midazolam, Octreotido.
Metadona	Midazolam.
Midazolam	Morfina, Haloperidol, Levomepromazina, Metoclopramida, Butilescopolamina, Octreotido, NaCl 0,9%, água injectável.
Morfina	Levomepromazina, Metoclopramida, Butilescopolamina, Haloperidol, Midazolam, Octreotido, NaCl 0,9%, água inj..
Octreotido	Morfina, Haloperidol, Levomepromazina, Metoclopramida, Butilescopolamina, Midazolam, NaCl 0,9%.
Tramadol	Haloperidol, Metoclopramida, NaCl 0,9%.
Furosemida	NaCl 0,9%.

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

“Viver toda a sua vida,
amar todo o seu amor
morrer toda a sua morte.”

- Teresa de Ávila -

O farmacêutico atua em praticamente todos os serviços de saúde onde haja dispensa de medicamentos (Lei n.º 131/2015, de 04 de setembro de 2015). No entanto, em grande parte das vezes o farmacêutico nos serviços de saúde assume uma posição de gestor de stock ou de gestor da equipa da farmácia e aproxima-se muito pouco do contacto com o doente que toma o medicamento. Mas a atuação do farmacêutico não se pode limitar à logística do medicamento, do stock até ao doente, mas deve também avaliar a prescrição do doente, ter contacto com o mesmo e ser capaz de fazer intervenções e sugestões para o prescritor, objetivando garantir maior segurança e efetividade no tratamento, com as menores interações medicamentosas possíveis. O artigo 75º da Lei 131/2015, citada acima, enumera as atividades do profissional farmacêutico e entre elas estão:

<<g) Interpretação e avaliação das prescrições médicas;

h) Informação e consulta sobre medicamentos de uso humano e veterinário, dispositivos médicos, sujeitos e não sujeitos a prescrição médica, junto de profissionais de saúde e de doentes, de modo a promover a sua correta utilização;

j) Monitorização de fármacos, incluindo a determinação de parâmetros farmacocinéticos e o estabelecimento de esquemas posológicos individualizados;>>

Fica claro que, além do papel de gestão de stocks, gestão de equipas, elaboração de manuais de boas práticas, entre outras tarefas de âmbito administrativo, é papel do farmacêutico desenvolver um trabalho voltado para o doente, também na parte clínica, ou seja, individualização de doses fundamentadas na farmacocinética e farmacodinâmica do fármaco e do indivíduo, acompanhamento terapêutico, reconciliação da medicação, podendo também levar a desprescrição, além de informação e treino a outros de profissionais de saúde.

Porém, na atual legislação sobre Cuidados Paliativos, não é obrigatório que o profissional farmacêutico esteja inserido nas equipas multidisciplinares de cuidados paliativos. De acordo com o Artigo 4º da Portaria n.º 165/2016, de 14 de junho de 2016:

<<Artigo 4.º

Profissionais das equipas locais de cuidados paliativos:

As equipas locais de cuidados paliativos integram, no mínimo, profissionais das áreas da medicina, enfermagem, psicologia e serviço social, todos com formação específica em cuidados paliativos.>>

Mesmo com todas as atribuições dadas por lei ao profissional farmacêutico e com todos os papéis que este profissional tem competência para desenvolver, como descritos ao longo desta tese, ainda assim, não há obrigatoriedade da sua participação nas equipas de cuidados paliativos. Diante disto, questionamo-nos:

- ✓ Se o farmacêutico não está inserido na equipa de cuidados paliativos, o tratamento individualizado e a monitorização terapêutica estão a ser realizados?
- ✓ Se sim, por qual profissional? E porquê a escolha deste profissional e não do farmacêutico que, por lei, é o responsável por tais funções?
- ✓ Se há um profissional a desenvolver tais funções, será este o profissional mais indicado? Ou o farmacêutico que é especialista em fármacos, farmacocinética e farmacodinâmica?

Caso não haja um profissional capacitado, como o farmacêutico, desenvolvendo um trabalho de acompanhamento terapêutico, monitorização e individualização de doses, reconciliação terapêutica, desprescrição, aconselhamento sobre vias de administração, compatibilidade entre fármacos, ajuste de doses em disfunções orgânicas, é uma grande perda para o Sistema Nacional de Saúde, para os outros profissionais de saúde que teriam um base sólida de informações e principalmente para os doentes que seriam os mais beneficiados em termos de conforto e qualidade de vida.

A inclusão do farmacêutico nas equipas de cuidados paliativos da saúde proporciona o melhor acompanhamento das condições clínicas dos doentes, por meio de prescrições racionais e mais seguras, além de contribuir para o atendimento prestado pela equipa

médica. A importância deste profissional, sobretudo no cuidado ao doente crítico, é fundamentada na monitorização e controlo do uso de medicamentos de baixo índice terapêutico e de medicamentos potencialmente inapropriados; no acompanhamento e em recomendações de ajustes de dose considerando a função renal e hepática; e no uso de medicamentos, contribuindo para a redução de desconfortos para a melhor qualidade de vida destes doentes, que é o principal objetivo.

Para finalizar, fica como reflexão um breve resumo para fundamentar as competências e benefícios do papel do profissional farmacêutico.

POLIMEDICAÇÃO

O uso excessivo de medicamentos pode levar a polimedicação e, daí, resultarem efeitos adversos. Em doentes paliativos, alguns efeitos adversos podem ser evitados pela interrupção de medicamentos inapropriados e o profissional de saúde mais competente para fazer esta sinalização é o farmacêutico. Para isto, em conjunto com a equipa multidisciplinar, a decisão de desprescrição deve ser tomada e justificada com base no conhecimento científico que o farmacêutico tem. Exemplos de intervenções que os farmacêuticos podem usar para prevenir e reduzir a polimedicação incluem reconciliação de medicação, educação do doente e/ou cuidador, treino/aconselhamento da equipa multidisciplinar, desprescrição no doente idoso.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO ALTERNATIVAS

Vias de administração *off label* de medicamentos são consideradas quando os doentes não podem tomar um medicamento pela via habitual. Outras razões para usar uma via de administração alternativa incluem a minimização dos efeitos adversos, a exatidão da dosagem, a efetividade otimizada ou a redução de custos. Exemplos incluem administração de medicamentos orais (comprimidos, cápsulas, líquidos orais) ou injetáveis por via retal no fim de vida ou injetáveis por via oral (quando uma solução oral é necessária, mas não está disponível ou é inadequada).

Em situações como o uso *off label*, o profissional farmacêutico é quem possui conhecimentos de fisiologia, farmacocinética e farmacodinâmica adequados para evitar contratempos. Por exemplo, sabe que se deve evitar o uso oral de medicamentos injetáveis se o fármaco em causa não for estável no trato gastrointestinal ou se for mal absorvido oralmente; certifica-se de que os doentes ou profissionais de saúde sabem como administrar o medicamento pela via alternativa e dá instruções específicas para o rótulo (em vez de escrever “conforme orientado”).

Do mesmo modo, o uso da via subcutânea, comumente utilizada nos cuidados paliativos, sendo papel do farmacêutico informar se o fármaco é compatível com outros fármacos para realizar infusão contínua, qual a biodisponibilidade do mesmo, se é urticante ou necrozante, se o pH do fármaco é compatível com esta via de administração e outras questões inerentes ao fármaco e ao doente individualmente.

TRATAMENTO INDIVIDUALIZADO

Como os regimes de cuidados paliativos são altamente individualizados para atender às necessidades de cada doente, a integração de um farmacêutico na equipa interdisciplinar é vital para alcançar as metas de atendimento do doente. A cinética corporal e o volume de distribuição estão alterados em doentes no final de vida. Os farmacêuticos têm uma base de conhecimento única para otimizar o atendimento ao doente enquanto reduzem os eventos adversos e a toxicidade.

Características específicas de um doente afetam, por exemplo, a dor. Doentes em cuidados paliativos normalmente requerem doses mais altas de opioides. Isso resulta em maior estimulação dos receptores μ , e, por sua vez, aumenta a ativação dos receptores κ e δ , contribuindo para o aumento dos eventos adversos. Além disso, os adesivos de fentanil em doentes com caquexia podem proporcionar menos alívio da dor devido à ligação às proteínas e baixas quantidades de gordura subcutânea, por ser um fármaco lipofílico.

Melhorar a qualidade de vida dos doentes durante a transição para os cuidados paliativos é um objetivo essencial da equipa interdisciplinar. O papel do farmacêutico continua a evoluir, para isso é necessário sair da zona de conforto. Os doentes precisam ser avaliados e tratados adequadamente, o que pode exigir o uso de dosagens e medicamentos para os quais os profissionais de saúde não estão adaptados. O farmacêutico tem competências para assumir essa função.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

AILABOUNI, N. J. [et al.] - **Challenges and Enablers of Deprescribing: A General Practitioner Perspective.** Cox D, ed. *PLoS ONE*. 2016;11(4): e0151066. doi: 10.1371/journal.pone.0151066.

Atlas of Palliative Care in Europe, EAPC. [online]. 2013 [Acedido a 07 de maio de 2018]. Disponível na Internet :<http://www.eapcdevelopment-taskforce.eu/index.php/books/27-eapc-atlas-of-palliative-care-in-europe-full-e>

Associação Portuguesa para o Estudo da Dor. APED [Acedido a 12 de junho de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.aped-dor.org/index.php/sobre-a-dor/12-a-dor/13-o-que-e-a-dor>

ARBAIZA, D.; VIDAL, O. - **Tramadol in the treatment of neuropathic cancer pain: a doubleblind, placebo-controlled study.** *Clinical Drug Investigation*. 2007;27(1):75-83.

AZEVEDO, D.L. - **O uso da via subcutânea em geriatria e cuidados paliativos /** Rio de Janeiro: SBGG, 2016. 56p. Prefixo editorial: 92674 ISBN: 978-85-92674-01-4.

AZEVEDO, P. - **Dispneia.** In: Barbosa A., Neto I.G., editores. *Manual de Cuidados Paliativos*. 2ª ed. Lisboa: Faculdade de Medicina de Lisboa; 2010. p. 191-202. ISBN 978-972-9349-22-5.

BARBOSA, A.; NETO, I. G., 2006. **Manual de Cuidados Paliativos**. 1ª ed. Lisboa: Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa - Núcleo de Cuidados Paliativos, Centro de Bioética. ISBN 978-972-9349-21-8.

BARBOSA, A.; NETO, I. G. 2010. **Manual de Cuidados Paliativos**, 2ª ed. Lisboa, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa- Núcleo de Cuidados Paliativos, Centro de Bioética. ISBN: 978-972-9349-22-5.

BERNARDO, A., [et al.] 2016. **Desenvolvimento dos Cuidados Paliativos em Portugal: Posição da Associação Portuguesa de Cuidados Paliativos.** ACPC, 2016.; [Acedido a 05 de abril de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.apcp.com.pt/noticias/desenvolvementodos-cuidados-paliativos-em-portugal-posicao-da-apcp.html>

BERNARDO, A. - **O delírio em cuidados paliativos.** *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, Vol. 19, nº 1, (2003) p. 46-53.

BARROSO, Rita Machado da Silva - Condições para o desenvolvimento de acções paliativas em unidades de internamento de agudos. Dissertação de Mestrado em Cuidados Paliativos, Lisboa, Faculdade de Medicina de Lisboa, (2009).

BARTELS, C. L. - **Xerostomia information for dentists-helping patients with dry mouth.** *RD Online Dental Education*, (2009) p. 1-15.

BLOOM, D. - **7 Billion and counting.** *Science*, Vol. 333, (2011) p. 562-569.; [Acedido a 29 de abril de 2018]. Disponível na Internet: <http://science.sciencemag.org/content/333/6042/562>.

BOULLATA J. - Drug administration through an enteral feeding tube. *Am. J. Nurs.* 109 (2009) 34-42.

BUSHARDT, Reamer L. [et al.] - **“Polypharmacy: Misleading, but Manageable.”** *Clinical Interventions in Aging* 3.2 (2008): 383–389.

CAMILLERI, M. - **Constipation.** *National Digestive Diseases Information Clearing house*, 13(2754), 2013 [Acedido a 27 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <http://sfsurgery.com/wp-content/uploads/2014/06/Constipation.pdf>

CARACENI, A.; SIMONETTI, F. – **Palliating delirium in patients with cancer.** *Lancet Oncol.* Vol. 10, (2009), p. 164-172.

CARNEIRO, R., - O Envelhecimento da população: Dependência, Activação e Qualidade, Lisboa, Faculdade de Ciências Humanas, 2013.

CARVALHO, José Alberto Magno; GARCIA, Ricardo Alexandrino. - O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, Vol. 19, nº. 3, (2003) p. 725-733 [Acedido a 23 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000300005>

CARVALHO, Fernando Rodrigues [et al.] - Comentário crítico sobre revisão sistemática baseado no artigo: Benzodiazepínicos e drogas relacionadas para insônia no cuidado paliativo. *Rev. Neurocienc.* Vol. 20, nº 1, (2012), p.13-25 .

CHOCHINOV, H.M.; BREITBART, W. – **Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine.** 2ª edition. New York: Oxford University Press, 2009. ISBN: 978-0199862863.

CONNO, F.; BLUMHUBER, H.; ROCAFORT, J. –**The development of palliative medicine in Europe.** In: BRUERA, E. [et al.]. *Textbook of Palliative Medicine.* ISBN: 9780340810187. p.12-22.

CORREIA, Fernanda Ribeiro. - Tradução, adaptação cultural e validação inicial no Brasil da Palliative Outcome Scale (POS). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012. Dissertação (Mestrado em Enfermagem em Saúde Pública) .

DAVIES, Andrew. Salivary gland dysfunction ('dry mouth') in patients with cancer: a consensus statement. *European Journal of Cancer Care*, Vol.19, nº 2 (2010) p.172-177.

DAVIES, M.P.; WALSH D. - Treatment of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer*; 8 (2000) 444-452.

DELCO, F. [et al.] - Dose adjustment in patients with liver disease. *Drug Saf.* 28 (2005) 529-45.

DE LUCA MONASTERIOS, F.M.; ROSELLO LLABRES, X. - Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca. *Av Odontoestomatol*, Madrid. Vol. 30, nº. 3, (2014) p. 121-128 [Acedido a 28 de julho de 2018]. Disponível na Internet: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852014000300004&lng=es&nrm=iso.

DOYLE, D [et al.]. **Oxford Textbook of Palliative Care Medicine**. 3ª ed. Londres: Oxford University Press; 2004. ISBN 0-19-851098-5.

FARRELL, Barbara; VÉRONIQUE, French Merkley; WADE, Thompson. - "Managing Polypharmacy in a 77-Year-Old Woman with Multiple Prescribers." *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 185.14 (2013): 1240-1245.

FRANK, Christopher; WEIR, Erica. - Deprescribing for older patients. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 186.18 (2014):1369-1376.

GREGORY, R.E; ETTINGER D.S. - 5-HT3 receptor antagonists for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. A comparison of their pharmacology and clinical efficacy. *Drugs*. Vol.55, nº 2 (1998), p. 173-189.

DYLAN, G. Harris. - Nausea and vomiting in advanced cancer. *British Medical Bulletin*, Vol. 96, nº 1 (2010), p. 175-185, <https://doi.org/10.1093/bmb/ldq031>

GALRIÇA, Neto, I. - Utilização da via subcutânea na prática clínica. Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. Vol 15, nº 4 (2008). [Acedido a 9 de julho de 2018]. Disponível na Internet: https://www.spmi.pt/revista/vol15/vol15_n4_2008_277_283.pdf

GALRIÇA, Neto I.- **Princípios e filosofia dos Cuidados Paliativos**. In: BARBOSA, A.; NETO, I. G. Manual de Cuidados Paliativos, 2ª ed. Lisboa, Faculdade de Medicina da

Universidade de Lisboa- Núcleo de Cuidados Paliativos, Centro de Bioética, 2010 ISBN: 978-972-9349-22-5, p.1-42.

GALRIÇA, Neto, I. - **Modelos de controlo sintomático**. In: BARBOSA, A.; NETO, I. G. Manual de Cuidados Paliativos, 2ª ed. Lisboa, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa- Núcleo de Cuidados Paliativos, Centro de Bioética, 2010 ISBN: 978-972-9349-22-5, p. 61-69.

GAMA, G.M.; BARBOSA, A. **Delirium**. In: BARBOSA, A.; NETO, I. Manual de Cuidados Paliativos, 2ª ed. Lisboa, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa- Núcleo de Cuidados Paliativos, Centro de Bioética, 2010 ISBN: 978-972-9349-22-5, p. 367-387.

GARCIA, Maria Alice; RODRIGUES, Maíra; BOREGA, Renato. O Envelhecimento e a Saúde. Revista Ciência Médica, Vol. 11, n° 3 (2002) p. 221-331.

GILBAR, Peter J. - A Guide to Enteral Drug Administration in Palliative Care. Journal of Pain and Symptom Management, Vol. 17, n° 3 (1999) p. 197-207.

GLARE, P. - **Treating nausea and vomiting in palliative care: a review**. *Clin Interv Aging*. Vol. 6, (2011) p. 243-259. [Acedido a 14 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21966219>

GRANER, Karen; COSTA, Anderson; ROLIM, Gustavo - Dor em oncologia: intervenções complementares e alternativas ao tratamento medicamentoso. Temas em Psicologia. Vol. 18, n° 2 (2010) p. 345-355.

GONÇALVES, Jose Ferraz - **Controlo de sintomas no cancro avançado**. 2ª Ed. Lisboa. Coisas de Ler Edições, 2011. ISBN 978-989-8218-50-6.

GUSSO, Gustavo D. F.; LOPES, Jose M. C. - **Tratado de Medicina de Família e Comunidade – Princípios, Formação e Prática**. Porto Alegre: ARTMED, 2012. ISBN: 9788536327655.

HESELBARTH, S.; LOWENSTEIN, O.; CEGLA, T. - *Effects of prolonged-release oxycodone/naloxone on pain control, bowel function and quality of life: a prospective observational study*. Scandinavian Journal of Pain. Vol. 5, n° 2 (2014) p. 75-81.

HOLMES, H.M. - *Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy*. Clin Pharmacol Ther. Vol. 85, n° 2 (2009) p. 103-107.

HOPCRAFT, M.; TAN, C. - *Xerostomia: an update for clinicians*. Australian Dental Journal, Vol.55, n° 3 (2010) p. 238-244.

IVES, T.J. - **Pharmacotherapeutics**. In: HAM, R.J.; SLOANE P.D.; WARSHAW, G.A.; Primary Care Geriatrics: a case-based approach. 5th ed. St Louis, MO: Mosby; 2002. ISBN: 9780323070652. p.137-48.

JONHSTON, B. - **Overview of Nursing Developments in Palliative Nursing**. In LUGTON, J.; KINDLEN, M.; *Palliative Care: The Nursing Role*. First Edition. UK: Churchill Livingstone, 1999. ISBN: 9780702039652. P. 1-33.

JUBRA], B. [et al.] - *A pilot survey of junior doctors' attitudes and awareness around medication review: time to change our educational approach? Eur J Hosp Pharm*. Vol. 22 (2015) p. 243-248.

KAMAL, A.H. [et al.] - *Dyspnea Review for the Palliative Care Professional: Treatment Goals and Therapeutic Options*. Journal of Palliative Medicine. Vol. 15, n°. 1 (2012) p. 106-114.

KHAN, M.; WALSH, D.; BRITO-DELLAN, N. - Opioid and adjuvant analgesics: compared and contrasted. *American Journal of Hospice & Palliative Medicine*. Vol. 28, n° 5 (2011) p. 378-383.

KHEMLANI, M. H. - Insomnia in Palliative Care. *Hong Kong Society of Palliative Medicine*., Vol. Out, n°2 (2008) p.20-22.

KOLLER, Katalin; ROCKWOOD, Kenneth. - Frailty in older adults: implications for end-of-life care. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. Vol. 80, n°3 (2013) p.168-174.

LARKIN, P.J - The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med*. Vol. 22, n° 7 (2008) p. 796-807. doi: 10.1177/0269216308096908.

LEE, R. - The Demographic Transition: Three Centuries of Fundamental Change. *Journal of Economic Perspectives*. Vol. 17, n° 4 (2003) p. 167–190.

LOURENÇO, R.A. [et al.]. Assistência ambulatorial geriátrica: hierarquização da demanda. *Revista de Saúde Pública*. Vol. 39, n° 2 (2005), p. 311-318.

LULLMANN, H.; MOHR, K. - *Farmacologia: texto e atlas*. 4. ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2004.p. 46-7.

MADDISON, A.R.; FISHER, J.; JOHNSTON, G. - *Preventive medication use among persons with limited life expectancy*. *Prog Palliat Care*, Vol. 19, n° 1 (2011) p.15-21.

MANCINI, I.; BRUERA, E. - *Constipation in advanced cancer patients*. *Support Care Cancer*. Vol. 6, n°4 (1998) p. 356–364.

MITCHELL, John F. - *Oral solid dosage forms that should not be crushed. Hospital Pharmacy*. Vol 37, n ° 2 (2002), p. 213 – 214. <https://doi.org/10.1177/001857870203700217>

MONTGOMERY-CRANNY, J. - Aetiology and management of xerostomia and salivary gland hypofunction. *British Journal of Hospital Medicine*. Vol. 75, n° 9 (2014) p. 509-514. <https://doi.org/10.12968/hmed.2014.75.9.509>

ODNR (OBSERVATÓRIO NACIONAL DE DOENÇAS RESPIRATÓRIAS) – 12º Relatório nacional das doenças respiratórias: resumo de dados. Lisboa: ONDR, 2017 [Acedido em 23 maio 2018]. Disponível na internet em : https://www.ondr.pt/files/12_%20relatorio_ondr_resumo_dos_dados.pdf

O'MAHONY, Denis; O'CONNOR, Marie, N.; *Pharmacotherapy at the end-of-life. Age and Ageing*. Vol. 40, n° 4 (2011) p- 419– 422. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr059>

OPSS (Observatório Português dos Sistemas de Saúde) - **Relatório de Primavera 2017**. Viver em tempos incertos Sustentabilidade e equidade na saúde. [Acedido a 05 de março de 2018]. Disponível na Internet: <http://opss.pt/relatorios/relatorio-primavera-2017>.

ONU. **World Population Prospects: the 2010 revision**. New York: Unites Nations, 2011. [Acedido a 09 de fevereiro de 2018]. Disponível na Internet: http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/WPP2010/WPP2010_Volume-I_Comprehensive-Tables.pdf

OHSHIMA, Shigeru [et al.] - "Deprescribing Using the Guidelines for Medical Treatment and Its Safety in the Elderly and Changes in Patient QOL and Activities of Daily Living." *Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*. Vol. 137, n° 5 (2017) p. 623-633.

PACHECO, A.; MATOS, L.; MADUREIRA, M. - **Obstipação**. In: BARBOSA, A.; NETO, I. G. Manual de Cuidados Paliativos, 2ª ed. Lisboa, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa- Núcleo de Cuidados Paliativos, Centro de Bioética, 2010 ISBN: 978-972-9349-22-5, p. 161-171.

PAICE, J.; FERRELL, B.; - *The management of cancer pain*. CA: A Cancer Journal for Clinicians. Vol. 61, n °3 (2011) p. 157-182.

PALMA, M. J., & SALAZAR, H. - **Sono**. In: BARBOSA, A.; NETO, I. G. Manual de Cuidados Paliativos, 2ª ed. Lisboa, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa- Núcleo de Cuidados Paliativos, Centro de Bioética, 2010 ISBN: 978-972-9349-22-5, p. 257-276.

PEREIRA, J.L. -**Gestão da dor oncológica.** In: BARBOSA, A.; NETO, I. G. Manual de Cuidados Paliativos, 2ª ed. Lisboa, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa- Núcleo de Cuidados Paliativos, Centro de Bioética, 2010 ISBN: 978-972-9349-22-5, p. 69-126.

PETRONE, D. [et al.] - *A double-blind, randomized, placebo-controlled study of cevimeline in Sjögren's syndrome patients with xerostomia and keratoconjunctivitis sicca.* Arthritis & Rheumatism. Vol. 46, n.º 3 (2012) p. 748-754 doi:10.1002/art.510.

PINA, Paulo. - **Os analgésicos opióides (doses fortes). Os efeitos adversos dos opióides.** In: Manual de Dor Crónica. Associação Nacional para o estudo da Dor Crónica Oncológica. Clínica da Dor. IPO, 2012 ISBN: 9789727570560, p. 165-214.

PINA, Paulo- **Generalidades e especificidades sobre a dor crónica.** In: Manual de Dor Crónica. 2 edição. Fundação Grünhental. Lisboa. 2017.

Plano de Desenvolvimento da RNCCI, 2016. [Acedido a 18 de março de 2018]. Disponível na Internet: : <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2016/02/Plano-de-desenvolvimento-da-RNCCI.pdf>

PLEMONS, J. M.; AL-HASHIMI, I.; MAREK, C. L. - *Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs.* Journal of the American Dental Association. Vol.145, n.º 8 (2014), p. 867-873. doi:10.14219/jada.2014.44

POND, D.- **Dementia an update on management.** Aust Fam Physician. Vol. 41, n.º 12 (2012) p. 936–939.

PORTUGAL. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa 09 2003; p1–4. Lisboa, DGS, 2003.

PORTUGAL. Direção Geral da Saúde. Estratégias para o Desenvolvimento do Programa Nacional de Cuidados Paliativos. Rede Nacional de Cuidados Integrados 2011-2013. Lisboa, DGS, 2010^a.

PORTUGAL. Direção Geral da Saúde, 2010b. Programa Nacional de Cuidados Paliativos. Lisboa, DGS, 2010b.

PORTUGAL, Direção Geral da Saúde. Orientações técnicas sobre o controlo da dor crónica na pessoa idosa. Lisboa, DGS, 2010.

PORTUGAL. Diário da República. Decreto-Lei n.º 101/2006, de 6 de junho, Capítulo IV, art.º, Série I-A de 2006-06-06. Ministério da Saúde.

PORTUGAL. Diário da República. Lei n.º 52/2012, de 5 de setembro de 2012, Lei de Bases dos Cuidados Paliativos. Assembleia da República.

PORTUGAL. Diário da República. Decreto-Lei n.º 136/2015, de 28 de julho de 2015, n.º 145/2015, Série I de 2015-07-28. Ministério da Saúde.

PORTUGAL. Infomed – Base de dados de medicamentos. Lisboa, INFARMED, 2018.

PORTUGAL. Instituto Nacional de Estatística. Tábuas da Mortalidade 2014-2016. [Acedido a 15 de maio de 2018]. Disponível na Internet: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=281336932&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt

PRAYCE, R. [et al.]. **Delirium: o 7º parâmetro vital?** Acta Med Portuguesa. Vol. 31, n.º 1 (2018) p. 51-58.

PUBLIC DATA. [Online] 2018. [Acedido a 25 de abril de 2018]. Disponível na Internet: https://www.google.fr/publicdata/explore?ds=d5bncppjof8f9_&met_y=sp_pop_totl&idim=country:PRT:AUT&hl=pt&dl=pt

QATO, D.M. - *Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States.* JAMA. Vol. 300, n.º 24 (2008) p. 2867-2878.

QUERIDO, A.; BERNARDO, A. – **Náuseas e vômitos.** In: BARBOSA, A.; NETO, I. G. Manual de Cuidados Paliativos, 2ª ed. Lisboa, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa- Núcleo de Cuidados Paliativos, Centro de Bioética, 2010 ISBN: 978-972-9349-22-5, p. 127-143.

RANGEL, O.; TELLES, C. - Tratamento da dor oncológica em cuidados paliativos. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. Vol. 11, n.º 2 (2012) p. 32-37.

REGO, S.; PALÁCIOS, M.- A finitude humana e a saúde pública. *Cadernos de Saúde Pública*, Vol.22, n.º 8, (2006) p.1755-1760.

REEVE, Emily. - *People's attitudes, beliefs, and experiences regarding polypharmacy and willingness to deprescribe.* J Am Geriatr Soc. Vol. 61, n.º 9 (2013) p.1508–14. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.12418>.

REEVE, Emily.; LEE, Fay Low; HILMER, Sarah. - “*Beliefs and Attitudes of Older Adults and Carers about Deprescribing of Medications: A Qualitative Focus Group Study.*” The British Journal of General Practice. Vol.66, n.º 649 (2016): e552–e560. PMC. Web. 11 June 2018.

RIBEIRO, Fontes. - **Farmacologia no idoso**. In: Geriatria Fundamental: saber e praticar, Coord. Manuel T. Veríssimo. Lidel-Edições Técnicas, Lda. Lisboa. 2014 ISBN: 9789897520563.

RIPAMONTI, C.; BANDIERI, E.; ROILA, F. - *Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines*. Annals of oncology. Vol. 22, n° 6 (2011) p. 69–77.

ROMERO, Inês. [et al.] - *Desprescrever nos Doentes em Fim de Vida: Um Guia para Melhorar a Prática Clínica*. Medicina Interna. Vol. 25, n° 1, p. 45-87. <http://dx.doi.org/10.24950/rspmi/Revisao/139/1/2018>

RUGNO, F.C.; DE CARLO, M.M.R.P.; *The Palliative Outcome Scale (POS) applied to clinical practice and research: an integrative review*. Rev. Latino-Am. Enfermagem. Vol. 24, (2016): e2764. <http://doi:10.1590/1518-8345.0993.2764>

RUSTOEN, T. [et al.] - *The impact of demographic and disease-specific variables on pain in cancer patients*. Journal of Pain Symptom Management. Vol. 26, n° 2 (2003) p. 669-704.

SANVITO, W.L.; RASSALAN, Z.- *Os Paradoxos da Medicina Contemporânea*. Revista da Associação Médica Brasileira. Vol. 58, n° 6 (2012) p. 634-635.

SAUDERS, Cicely. **Foreword**. In: Oxford Textbook of Palliative Care Medicine. 3ª ed. Londres: Oxford University Press; 2004. ISBN 0-19-851098-5.

SCIBONA, P. - *Individualizations of drug therapy in older people*. Rev Clin Gerontol. Vol. 24, n° 2 (2014) p.145-57.

SCOTT, I.A. [et al.] - *Reducing inappropriate polypharmacy: The process of deprescribing*. In: JAMA Internal Medicine. Vol. 175, N° 5 (2015) p. 827-834.

SOLANO, J.P.; GOMES, B.; HIGGINSON, I.J.- *A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease*. J Pain Symptom Manage. Vol. 31, n° 1 (2006) p. 58-69.

STEVENSON, James. [et al.] - *Managing comorbidities in patients at the end of life*. BMJ. Vol. 329, n° 7471 (2004) p.909-912.

SOMMA, C. [et al.] - *Managing end-stage renal disease in the elderly: State-of-the-art, challenges and opportunities*. Aging Health, Vol. 9, n° 5 (2013) p. 539–52. <https://doi.org/10.2217/ahe.13.52>

SWANSON, Stephanie. - *Deprescribing in older adults*. Curbside Consult. Volume 16, n° 1 (2018) [Acedido a 30 de março de 2018]. Disponível na Internet:

<https://www.pharmacy.umn.edu/degrees-and-programs/postgraduate-pharmacy-residency-program/news-events/curbside-consult-volume-14-issue-2-second-quarter-2016/evaluation-home-based-medication-therapy-management-mtm-service-integration>

SWARM, Robert. [et al.] *Adult Cancer Pain: Clinical Practice Guidelines in Oncology*. Washington: National Comprehensive Cancer Network. 2014.

TAVARES, Miguel; SAPETA, Paula. - “O desenvolvimento dos Cuidados Paliativos em Portugal”. *Patient Care*, 2009. [Acedido a 5 de abril de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.apcp.com.pt/uploads/cp.pdf>

TJIA, J. [et al.]- *Studies to reduce unnecessary medication use in frail older adults: a systematic review*. *Drugs Aging*. Vol. 30, n° 5 (2013) p. 285–307. doi: 10.1007/s40266-013-0064-1.

THOMAS, C.; MORRIS, S.; HARMAN, J. - *Companions through cancer: the care given by informal carers in cancer contexts*. *Social, Science and Medicine*, Vol. 54, n° 4 (2002), p.529-544.

THOMSON, F. C.; NAYSMITH M. R.; LINDSAY, A.; - *Managing drug therapy in patients receiving enteral and parenteral nutrition*. *Hosp. Pharm.* Vol. 7, n° 6 (2000) p. 155-164.

THOMSON, W.M. - *Measuring change in dry-mouth symptoms over time using the Xerostomia Inventory*. *Gerodontology*. Vol. 24, n° 1 (2007) p.30-35.

TWYXCROSS, Robert - **Cuidados paliativos**. 2ª edição, Climepsi Editores, Lisboa, 2003. ISBN: 9789727960934.

TWYXCROSS, Robert.; WILCOCK, Andrew.; HOWARD, Paul. - **Palliative Care Formulary**, 6ª edição, palliativedrugs UK, 2017. ISBN: 978-0-9928467-4-9.

Unidade de Missão para os Cuidados Continuados Integrados (2009). **Guia da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados**. [Acedido a 29 de janeiro de 2018]. Disponível na Internet: : http://www.umcci.min-saude.pt/SiteCollectionDocuments/Guia_RNCCI.pdf

VIVAT, B.; *Members of the Quality of Life Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Measures of spiritual issues for palliative care patients: a literature review*. *Palliat Med*. Vol. 22, n° 7(2008) p. 859-68.

VON BÜLTZINGSLÖWEN, I. [et al.]- *Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral*

Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. Vol .103, Supplement, 1-15. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.11.010.

WALSH, D. [et al.]- Palliative Medicine. 1st edition. 2009. ISBN: 9781437721942.

WISEMAN, M. - *The Treatment of Oral Problems in the Palliative Patient*. J Can Dent Assoc. Vol. 72, n° 5 (2006) p.453-8.

WHO (World Health Organization). *Cancer Pain Relief and Palliative Care Report*. Geneva, 1990. [Acedido a 10 de Janeiro de 2018]. Disponível na Internet: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39524/1/WHO_TRS_804.pdf

WHO (World Health Organization). **Cancer pain relief with a guide to opioid availability**. Geneva: World Health Organization; 1996.

WHO (World Health Organization). **WHO's Pain Relief Ladder**. 2009.

WHO (World Health Organization). **World report on Ageing and Health**. 2015.

WOODWARD, M. - *Deprescribing: achieving better health outcomes for older people through reducing medications*. J Pharm Pract Res. Vol. 33, n° 4 (2003) p. 323-8.

ANEXOS

ANEXOS

➤ Fichas principais fármacos paliativos

As fichas dos fármacos que se seguem foram elaboradas com base nas seguintes fontes de dados:

- Resumo das Características do Medicamento – Infomed;
- Manual dos Cuidados Paliativos – Antonio Barbosa, Isabel Galriça Neto, 2010;
- Controle de sintomas no cancro avançado – José Ferraz Gonçalves, 2011;
- *The Palliative Care Handbook* – Rod MacLeod, Jane Vella-Brincat, Sandy Macleod, 2016;
- *Palliative Care Formulary –PCF6* – Twycross, Wilcock e Howard, 2016.

Legendas:

COX:	Ciclooxigenase	I.V:	Intravenoso
GABA:	Ácido gama-aminobutírico	P.O:	Per Os (Via Oral)
G.I:	GastroIntestinal	S.C:	SubCutâneo
I.M:	IntraMuscular	T.D:	TransDérmico
IMAO:	Inibidor da Monoamina Oxidase	T.M:	TransMucosa
ISRS:	Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina		

• **FICHA I: PARACETAMOL**

	PARACETAMOL
Mecanismo de ação	Inibidor da COX (mas não em ambiente inflamatório)
Indicações	Dor média-moderada, febre
Dose diária	500 mg 6 6 hrs
Dose máxima	3 g/dia
Eliminação	Metabolização hepática pela CYP450 e excreção renal
Semivida	1,5-3 hrs
Reações adversas	Dispepsia, elevação das enzimas hepáticas, sonolência ligeira e algumas perturbações G.I, como náuseas e vômitos
Interações medicamentosas	Varfarina: aumenta o INR para valores > 6 Lamotrigina: diminui a concentração do fármaco em 20%
Contraindicações	Insuficiência hepática severa ou doença hepática ativa
Vias de administração	P.O ou Retal (I.V se as anteriores não forem possíveis ou dor moderada-grave)

• FICHA 2: AINES

	IBUPROFENO	NAPROXENO	DICLOFENAC	CLONIXINA
Mecanismo de ação	Inibidor da COX	Inibidor da COX	Inibidor da COX	Inibidor da COX; atividade central analgésica semelhante aos opioides
Indicações	Dor associada à inflamação	Dor associada à inflamação (incluindo dor óssea), dismenorrea	Dor associada à inflamação	Dor ligeira a moderada
Dose diária	400-800 mg 8 8 hrs	250-275 mg 6 6 hrs ou 8 8 hrs	50-100 mg 8 8 hrs ou 12 12 hrs	300-600 mg 6 6 hrs
Dose máxima	2400 mg/dia	1500 mg/dia	200 mg/dia	1800 mg/dia
Eliminação	Metabolização hepática	Metabolização hepática pela CYP2C8	Metabolização hepática pela CYP2C9	Metabolização hepática em compostos hidroxilados e hidroximetilados
Semivida	2- 4 hrs	2- 4 hrs	1-2 hrs	1-2 hrs
Reações adversas	Frequentes: náuseas, dispesia, vômitos, hematemese, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação Menos frequentes: reatividade do trato respiratório (broncoespasmo, dispneia), edema, fadiga	Frequentes: diarreia, ulceração G.I, indigestão, náuseas Menos frequentes: tonturas, erupção cutânea, nefrotoxicidade, hepatite, edema, hipertensão, cefaleias, zumbidos, proctite (administração retal) Alteração da função plaquetária e do tempo de hemorragia	Frequentes: diarreia, ulceração G.I, indigestão, náuseas Menos frequentes: tonturas, erupção cutânea, nefrotoxicidade, hepatite, edema, hipertensão, cefaleias, zumbidos, proctite (administração retal)	Frequentes: diarreia, flatulência, azia, náuseas, vômitos, xerostomia, suores, prurido e irritação na pele Menos frequentes: proteinúria
Interações medicamentosas	AINEs, anticoagulantes e antiagregantes orais	Anti-hipertensores	AINEs, anticoagulantes e antiagregantes orais, anti-hipertensores	AINEs, anticoagulantes e antiagregantes orais, sulfonilureias
Contraindicações	Ulceração G.I, asma (em doentes sensíveis), insuficiência cardíaca ou renal	Ulceração G.I, asma (em doentes sensíveis), insuficiência cardíaca, renal ou hepática	Ulceração G.I, asma (em doentes sensíveis), insuficiência cardíaca, renal ou hepática	Insuficiência renal ou hepática
Vias de administração	P.O, I.V	P.O, S.C	P.O, I.M, S.C, Retal	P.O, I.V, I.M, Retal

• **FICHA 3: OPIOIDES FRACOS**

	TRAMADOL	CODEÍNA
Mecanismo de ação	Agonista dos receptores opioides μ no SNC e no trato G.I.; interferência com a noradrenalina e a serotonina nas vias descendentes de dor inibitória medular	Agonista fraco dos receptores opioides μ e δ
Indicações	Dor moderada a intensa	Dor moderada a intensa; antitússico e depressor respiratório
Dose diária	Vide tabela 25	15-60 mg 6 6 hrs
Dose máxima	400 mg dia	240 mg dia
Eliminação	Metabolização hepática pela CYP2D6 originando um metabolito ativo (mono-O-desmetiltramadol) que é agonista do recetor opioide μ	Metabolização hepática pela CYP2D6, originando morfina numa extensão de $\pm 10\%$ em relação à dose inicial administrada
Semivida	6 hrs	2-4 hrs
Reações adversas	Frequentes: náuseas, vômitos, diarreia, suores (relacionados com a dose) Menos frequentes: xerostomia, sedação, cefaleias, hipertensão, confusão	Transtornos G.I (náuseas, vômitos, obstipação), sonolência e ansiedade
Interações medicamentosas	Substâncias antiparkinsonianas	Antipsicóticos, ansiolíticos, IMAO, antidepressivos
Contraindicações	Epilepsia, abuso de drogas, depressão respiratória	Evitar o uso com outros opioides
Vias de administração	P.O, I.M, I.V, S.C	P.O

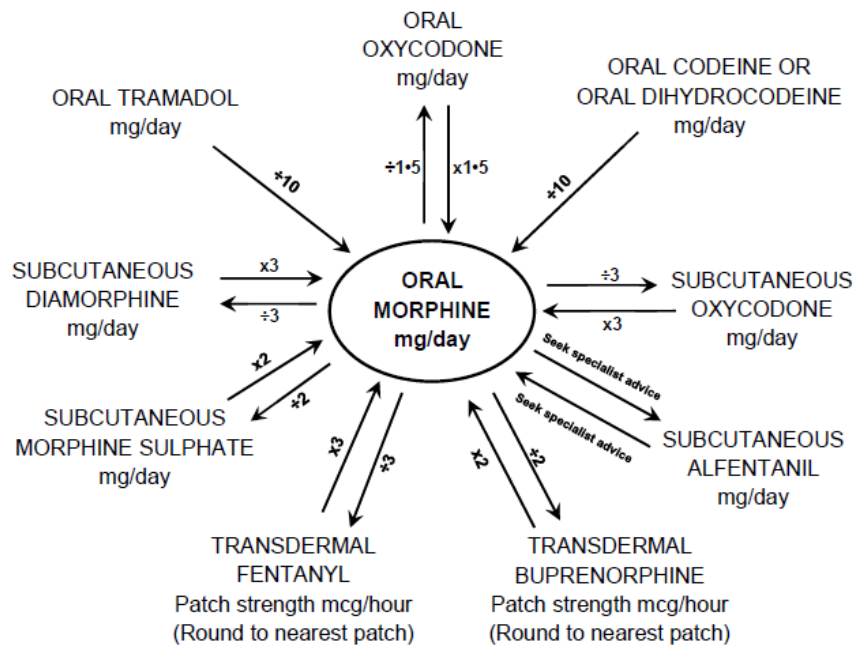
Libertação	Apresentação	Posologia	Foco	
Normal	Cápsulas	50mg até 6-6h	Dor Basal	
Prolongada	Cápsulas ou Comprimidos (efeito "retardado")	50-100mg a cada 8h Ou 150-200mg a cada 12h	Dor Basal	
	Comprimidos (efeito "longo")	100-400mg a cada 24h		
Rápida	Comprimidos orodispersíveis	Resgate (SOS) 50-100mg até 6-6h	Dor irruptiva	
	Solução oral			Doseador: 4 doses=50mg Conta-gotas: 20 gotas=50mg
	Retal			100mg até 6-6h
	Endovenoso			100mg até 6-6h

Adaptado de Gonçalves, 2011; Pina, 2012

• FICHA 4: OPIOIDES FORTES

	MORFINA		FENTANIL	HIDROMORFONA	OXICODONA	BUPRENORFINA
Mecanismo de ação	Agonista puro dos receptores opioides μ no SNC e agonista fraco dos receptores κ		Agonista puro dos receptores opioides μ e agonista fraco dos receptores κ	Agonista dos receptores opioides μ no SNC e no trato G.I	Agonista dos receptores opioides μ e ligeira afinidade para os receptores δ no SNC e trato G.I	Agonista dos receptores μ e κ no SNC
Indicações	Dor intensa	Dispneia	Dor intensa	Dor intensa (mais eficaz em dores nociceptivas)	Dor intensa (mais eficaz em dores neuropáticas)	Dor intensa, intolerância a outro opióide
Dose diária	Iniciar P.O: 2,5 mg I.V/S.C: 1-2 mg, até titulação da dose Dose SOS: 10% da dose total diária a cada 1 hr	Opióids-naïve: 2 mg 4 4 hrs (aumentar a dose 30% dia, até melhoria dos sintomas) Uso concomitante para controle da dor: 10 mg 4 4 hrs Dose SOS: 2,5 mg 4 4 hrs	S.C: 50 a 300 μ g em 24 hrs inicialmente T.D: 12,5 a 300 μ g/h (cada adesivo dura 3 dias) T.M: 200 μ g SOS. Friccionar durante 15 minutos na mucosa oral	P.O: inicialmente 0,25 a 1 mg 4 4hrs e SOS Doses em SOS de 1/5 a 1/6 da dose total de 24 hrs cada 4 a 6 hrs	Libertação imediata: opióids-naïve 1 a 3 mg 4 a 6 hrs inicialmente Libertação lenta: 5 mg 12 12 hrs inicialmente P.O:S.C = 2:1	T.D: 35, 52 e 70 μ g/h Mudança do sistema de 96/96 hrs S.L: início 0,1 - 0,2 mg 8/8 hrs (sem adesivos)
Dose máxima	O limite é o controlo dos sintomas ou o aparecimento de efeitos tóxicos		T.D: 100 μ g a cada 3 dias	200 mg 24 hrs	80 mg 24 hrs	T.D: 140 μ g/h S.L: 3 mg
Eliminação	Metabolização hepática por glucuronidação originando metabolitos ativos, entre os quais morfina-6-glucuronídeo	Metabolização hepática pela CYP3A4 por N-desalquilação	Metabolização hepática pela CYP3A4 por N-desalquilação	Metabolização hepática por glucuronidação originando metabolitos ativos excretados pelos rins	Metabolização hepática pela CYP2D6 por N-desmetilação e O-desmetilação originando oximorfona	Metabolização hepática pela CYP3A4 por desmetilação originando norbuprenorfina

	MORFINA	FENTANIIL	HIDROMORFONA	OXICODONA	BUPRENORFINA
Semivida	P.O: 1,5-4,5 hrs I.V: 1,5 hrs	I.M/S.C: 10 hrs I.V: 4 hrs T.D: 13-22 hrs	2,5 hrs	4-5 hrs	30 hrs
Reações adversas	Frequentes: náuseas e vômitos, obstipação, xerostomia, tonturas Menos frequentes: sedação, excitação, pesadelos, depressão respiratória com apneias prolongadas, disúria e retenção urinária	Ver morfina (menos obstipante e menos ematogênico que outros opioides)	Frequentes: sonolência, tonturas, cefaleia, obstipação, náuseas, vômitos Menos frequentes: sedação, falha de memória, tremor, parestesia, hipostesia, dispneia, diarreia, dor abdominal, xerostomia	Frequentes: sonolência, tonturas, cefaleia, obstipação, náuseas, vômitos, prurido Menos frequentes: anorexia, distúrbios G.I, xerostomia reações adversas psicológicas, incluindo alterações de humor	Ver morfina
Interações medicamentosas	Rifampicina, quinidina, gabapentina, metoclopramida	Inibidores da CYP3A4 (macrólidos e antifúngicos)	Efeitos aditivos do SNC com outros depressores do SNC, benzodiazepinas, fenotiazina, antidepressivos tricíclicos, outros opioides, MAO	Anticolinérgicos, efeitos aditivos com depressores do SNC, MAO	Inibidores da CYP3A4 (macrólidos e antifúngicos)
Contraindicações	Hipersensibilidade ao fármaco / alergia, insuficiência renal e/ou hepática severa, hipovolêmia	Hipersensibilidade ao fármaco / alergia	Hipersensibilidade ao fármaco / alergia	Depressão respiratória grave com hipóxia e/ou hipercapnia, DPOC, cor pulmonale, asma brônquica grave, ileo paralítico	Hipersensibilidade à buprenorfina / alergia, DPOC, uso com outros opioides, uso com benzodiazepínicos
Vias de administração	P.O, I.V, S.C	I.V, S.C, T.D, T.M	P.O, I.V, S.C	P.O, S.C	S.L, T.D



Always go through the centre of the chart (via oral morphine) when converting between opioids.

Fonte: Conversões adaptadas PCF6 e EAPC 2011 guidelines.

Morfina EV/SC	Morfina Oral	Fentanil Transdémico
20-40 mg/dia	60-120 mg/dia	25 µg/h
45-75 mg/dia	135-225 mg/dia	50 µg/h
80-105 mg/dia	240-315 mg/dia	75 µg/h
110-135 mg/dia	330-405 mg/dia	100 µg/h

Fonte: PCF6, 2016.

Substância	Dose P.O	Dose S.C/I.V
Morfina	10 mg	5 mg
Codeína	100 mg	50 mg
Oxicodona	5-7,5 mg	Não disponível
Hidromorfona	2 mg	1 mg
Metadona	1 mg	Demasiado irritante
Infusão de fentanil	-	±0,05 mg

Fonte: Galriça Neto, 2010.

• **FICHA 5: ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS**

	AMITRIPTILINA (amina terciária)	NORTRIPTILINA (amina secundária)
Mecanismo de ação	Bloqueador da recaptção de monoaminas, principalmente serotonina, a nível pré-sináptico	Bloqueador da recaptção de monoaminas, principalmente norepinefrina, a nível pré-sináptico
Indicações	Dor neuropática (adjuvante)	Dor neuropática (adjuvante)
Dose diária	10-50 mg (noite) Iniciar com 10 mg e titular até efeito desejado	10-50 mg (noite) Iniciar com 10 mg e titular até efeito desejado
Dose máxima	300 mg/dia	150 mg/dia
Eliminação	Metabolização hepática pela CYP2C19 por oxidação e desmetilação, originando o metabolito ativo nortriptilina Excreção renal (35%) e biliar (8%)	Metabolização hepática por hidroxilação e conjugação. Somente uma pequena percentagem é desmetilada em dinortriptilina Excreção renal dos compostos hidroxilados e biliar (8%)
Semivida	10-46 hrs	13-88 hrs
Reações adversas	Efeitos antimuscarínicos (xerostomia, retenção urinária, visão turva, pressão ocular elevada e hipertermia), alterações do ritmo cardíaco, agravamento de diabetes pré-existente	Menor sedação Efeitos antimuscarínicos (xerostomia, retenção urinária, visão turva, pressão ocular elevada e hipertermia)
Interações medicamentosas	IMAO, ISRS, outros anticolinérgicos, simpaticomiméticos, depressores SNC	IMAO, ISRS, outros anticolinérgicos, simpaticomiméticos, depressores SNC, carbamazepina
Contraindicações	Enfarte do miocárdio recente, arritmias, fase maníaca da doença bipolar, doença hepática grave	Enfarte do miocárdio recente, uso recente de IMAO
Vias de administração	P.O	P.O

• **FICHA 6: ANTICONVULSIVANTES**

	GABAPENTINA	PREGABALINA	FENITOÍNA
Mecanismo de ação	Potenciador da transmissão inibitória GABAérgica	Potenciador da transmissão inibitória GABAérgica	Estabilizador das membranas neuronais por bloqueio dos canais de Na ⁺ sensíveis à voltagem
Indicações	Dor neuropática (adjuvante)	Dor neuropática (adjuvante)	Dor (adjuvante) - pouco usado
Dose diária	Doentes idosos ou frágeis: dose inicial 100 mg/dia Doentes mais aptos: dose inicial 300 mg/dia Titulação da dose até efeito desejado	Dose inicial 75 mg 2x/dia Aumentar para 150 mg 2x/dia e, se necessário, para 300 mg 2x/dia	Dose de carga: 500 mg 2x/dia Dose manutenção: 100 mg 8 8 hrs
Dose máxima	3600 mg/dia	300 mg/dia	1000 mg/dia
Eliminação	Excreção renal na forma praticamente inalterada (fração excretada inalterada pelo rim = 0,8) Ajustar a dose na disfunção renal	Excreção renal na forma praticamente inalterada (fração excretada inalterada pelo rim = 0,9) Ajustar a dose na disfunção renal	Metabolização hepática pela CYP2C9 por hidroxilação (80%)
Semivida	5-7 hrs	5-9 hrs	12-36 hrs
Reações adversas	Frequentes: sonolência, tonturas Menos frequentes: ansiedade, amnésia, fadiga, tremor, nistagmo, diplopia, ambliopia, isartria, ataxia, mialgia, artralgia, edema periférico, ganho de peso, xerostomia, dispepsia, faringite, diarreia	Frequentes: sonolência, tonturas, Menos frequentes: confusão, irritabilidade, euforia, amnésia, aumento do apetite, diminuição da libido, diplopia, disartria, tremor, ataxia, aumento de peso, edema, xerostomia, impotência	Frequentes: hiperplasia gengival Menos frequentes: fala arrastada, confusão, tontura, doenças do sangue, reações cutâneas, hepatite
Interações medicamentosas	Compostos contendo alumínio e magnésio reduzem a biodisponibilidade	Depressão aditiva do SNC com outros depressores, opioides	Concentração aumentada por carbamazepina, alopurinol, amiodarona, imipramina, salicilatos
Contraindicações	Insuficiência renal, doença psicótica (pode precipitar episódios psicóticos, geralmente resolvendo a redução da dose ou a descontinuação)	Insuficiência renal	Hipoalbuminemia
Vias de administração	P.O	P.O	P.O, I.V

• FICHA 7: CORTICOSTEROIDES

	DEXAMETASONA (ação longa)			METILPREDNISOLONA (ação intermédia)	
Mecanismo de ação	Inibidor da resposta inflamatória: reduz a acumulação de células inflamatórias, incluindo macrófagos e leucócitos, na zona da inflamação; inibe a fagocitose; inibe a libertação de enzimas lisossômicas e a síntese ou libertação de alguns mediadores químicos da inflamação	Ação central direta no núcleo do trato solitário, com efeito anti-inflamatório no tecido lesionado ou através da redução da expressão de recetores de serotonina	Inibidor da resposta imune primária: reduz a concentração de linfócitos dependentes do timo, monócitos e eosinófilos; inibe a síntese ou libertação de interleucinas. Estimula o catabolismo proteico e induz o metabolismo dos aminoácidos. Aumenta a disponibilidade de glicose.		
Indicações	Dor (adjuvante)	Dispneia (obstrução alta)	Náuseas e vômitos	Anorexia	Cancro terminal: qualidade de vida
Dose diária	P.O: 4-32 mg/dia S.C: 4-16 mg/dia	8-12 mg/dia	P.O: 2-4 mg/dia inicial S.C: 2-4 mg/dia inicial	P.O: 2-6 mg S.C: 1,7-5 mg	I.V: 125 mg/dia I.V: 250 mg durante pelo menos 5 min, uma hora antes da quimioterapia, no início desta e no fim da sessão
Dose máxima	80 mg/dia				1 g/dia
Eliminação	Metabolismo hepático pela CYP3A (major)				
Semivida	2 hrs				2-5 hrs
Reações adversas	Frequentes: insónia Menos frequentes: retenção de sódio / líquido, ulceração G.I, atraso na cicatrização de feridas, enfraquecimento da pele (em uso prolongado), fraqueza muscular (miopatia proximal)				Menores efeitos de retenção de líquidos, ganho de peso, edema e hipertensão, pois possui pouco efeito mineralocorticoide
Interações medicamentosas	Hipoglicemiantes, insulina, antihipertensivos e diuréticos				
	Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e rifampicina podem diminuir a efetividade				

	DEXAMETASONA (ação longa)	METILPREDNISOLONA (ação intermédia)
Contraindicações	Infecções, hemorragia G.I	Doentes com infecções fúngicas sistémicas Doentes com hipersensibilidade à substância ativa; para administração por via intratecal
Vias de administração	P.O, S.C	P.O, I.M, I.V

	Dexametasona	Metilprednisolona
Equivalência de doses (mg)	0,75 mg	4 mg
Retenção de sódio	0	0,5
Potência antiinflamatória	25	5
Atividade	Longa	Intermediária

Fonte: PCF6, 2016

• **FICHA 8: BIFOSFONATOS**

	ZALENDRONATO	PAMIDRONATO
Mecanismo de ação	Inibidor da reabsorção óssea mediada por osteoclastos. A alteração do microambiente da medula óssea torna-a menos propícia ao crescimento das células tumorais. Atividade anti-angiogénica e atividade antinociceptiva.	Inibidor da reabsorção óssea mediada por osteoclastos.
Indicações	Dor óssea (metástases)	Dor óssea (metástases)
Dose diária	4 mg/100 mL administrados por perfusão durante mais de 15 min a cada 3 a 4 semanas Os doentes também devem receber um suplemento de cálcio de 500 mg e 400 U.I de vitamina D diariamente	90 mg a cada quatro semanas (ou a cada três semanas se necessário para coincidir com a quimioterapia) Taxa de infusão nunca deve exceder 60 mg /hr (1 mg / min)
Dose máxima	8 mg/dia	90 mg
Eliminação	Eliminado em três fases - desaparecimento bifásico rápido da circulação sistémica ($t_{1/2\alpha}=0,24$ hrs e $t_{1/2\beta}=1,87$ hrs) - longa fase de eliminação ($t_{1/2\gamma}=146$ hrs)	Após perfusão intravenosa 20-55% da dose é excretada na urina de 72 hora, na forma inalterada A eliminação na urina é biexponencial ($t_{1/2\alpha}=1,6$ hrs e $t_{1/2\beta}=27$ hrs)
Semivida	146 hrs	27 hrs
Reações adversas	Muito frequentes: febre Menos frequentes: cefaleia, dor óssea e sintomas semelhantes aos da gripe, distúrbios G.I, hipofosfatémia assintomática, hipomagnesémia e hipocalcémia	Muito frequentes: febre e sintomas tipo gripal, por vezes acompanhados de mal-estar, arrepios, fadiga e rubores Menos frequentes: dor óssea transitória, artralgia, mialgia e dor generalizada, náuseas, vômitos, cefaleias e linfocitopenia
Interações medicamentosas	Aminoglicosídeos (hipocalcemia) Fármacos potencialmente nefrotóxicos	Fármacos potencialmente nefrotóxicos
Contraindicações	Hipersensibilidade ao fármaco, hipocalcémia	Hipersensibilidade ao fármaco, hipocalcémia
Vias de administração	I.V	I.V

• FICHA 9: BENZODIAZEPINAS

	CLONAZEPAM (ação longa)			DIAZEPAM (ação longa)		LORAZEPAM (ação curta)			MIDAZOLAM (ação muito curta)		
Mecanismo de ação	Potenciador do GABA, através da ligação ao receptor benzodiazepínico inserido no receptor GABA _A										
Indicações	Dor neuropática	Dispneia	Ansiedade	Dispneia	Insónia	Delirium	Dispneia	Náuseas e vômitos	Delirium	Dispneia	Insónia
Dose diária	P.O: 0,5-8 mg por dia (1- 2 mg por dia normalmente adequado) S.C : 1-8 mg / 24 horas			2,5 – 5 mg à noite		S.L: 0,5-1 mg (dose SOS)			P.O: 0,5-2 mg 1 1 hr I.V: 1 mg/min até fechar as pálpebras P.O: 5-15 mg à noite		
Dose máxima	20 mg/dia			10 mg (por cada toma)		2,5 mg/dia			20 mg/dia		
Eliminação	Metabolização hepática pela CYP3A, gerando metabolitos hidroxilados que são conjugados e excretados na urina			Metabolização hepática pelas CYP2C19 e CYP3A, originando respetivamente N-desmetildiazepam e 3-hidroxi-diazepam, que são convertidos em oxazepam, que, por sua vez, é conjugado antes de ser excretado		Metabolização hepática por glucuronidação			Metabolização hepática pela CYP3A (major), gerando metabolitos hidroxilados que são conjugados e excretados na urina		
Semivida	18-50 hrs			30-100 hrs		10-20 hrs			2-4 hrs		
Reações adversas	Frequentes: fadiga, sonolência (em doses mais altas) Menos frequentes: depressão respiratória, confusão mental, problemas de coordenação, aumento da salivação, incontinência urinária			Frequentes: fadiga, sonolência e relaxamento muscular Menos frequentes: depressão respiratória, confusão mental, problemas de coordenação, aumento da salivação, incontinência urinária		Frequentes: sedação, tontura, desequilíbrio Menos frequentes: depressão respiratória (dose alta), desorientação, depressão, desinibição, amnésia, excitação			Frequentes: fadiga, sonolência, amnésia Menos frequentes: depressão respiratória (dose alta), agressão, confusão, hipotensão		
Interações	Com outros fármacos metabolizados			Efeitos aumentados sobre a		Efeitos aditivos com outros			Com outros fármacos		

	CLONAZEPAM (ação longa)	DIAZEPAM (ação longa)	LORAZEPAM (ação curta)	MIDAZOLAM (ação muito curta)
medicamentosas	pela CYP3A (exs: claritromicina e fluconazol potencializam o efeito do clonazepam enquanto que carbamazepina, fenitoína e rifampicina antagonizam o efeito do clonazepam)	sedação, respiração e hemodinâmica podem ocorrer em coadministração com outros fármacos de ação central	depressores do SNC	metabolizados pela CYP3A
Contraindicações	Evitar a retirada repentina, depressão respiratória	Miastenia gravis, insuficiência respiratória grave, síndrome de apneia do sono, insuficiência hepática grave	Depressão respiratória	Evitar a retirada repentina, depressão respiratória
Vias de administração	P.O, I,M, S,C	P.O, I.V, Retal	P.O, S,L	P.O, I.V, S,C

FARMÁCOS	DOSE EQUIVALENTE	ANSIOLÍTICO	SEDAÇÃO NOTURNA	RELAXANTE MUSCULAR	ANTICONVULSIVANTE
Clonazepam	0,5 mg	++	+	+	+++
Diazepam	5 mg	+++	+	+++	++
Lorazepam	0,5 - 1 mg	+++	++	+	+
Midazolam	7,5 mg	+	+++	+	+++

Fonte: *The Palliative Care Handbook*, 2016

• **FICHA 10: BRONCODILATADORES**

	IPRATRÓPIO	SALBUTAMOL
Mecanismo de ação	Anticolinérgico de curta duração de ação: bloqueio do efeito da acetilcolina nos receptores M1 (a nível do gânglio parassimpático) e M3 (junção neuromuscular); atua também nos receptores M2 (membrana pré-sináptica axonal) com ação de retroregulação da libertação de acetilcolina.	Agonista beta-adrenérgico de curta duração de ação: relaxamento do músculo liso dos brônquios por estimulação dos receptores β_2 -adrenérgicos, o que aumenta o AMPc e produz antagonismo funcional à broncoconstrição
Indicações	Dispneia (broncoespasmo/obstrução alta)	Dispneia (broncoespasmo/obstrução alta)
Dose diária	Inalação: 20-40 μ g (1 puff) – quando necessário Nebulização: 250-500 μ g – quando necessário	Inalação: 100-200 μ g – quando necessário Nebulização: 2,5-5 mg – quando necessário
Dose máxima	2 mg	10 mg 4x/dia
Eliminação	O efeito terapêutico é produzido por ação local nas vias aéreas: após inalação, 10 a 30% da dose é depositada nos pulmões A dose que vai para o G.I é excretada pelos rins e é insignificante	O efeito terapêutico é produzido por ação local nas vias aéreas: após inalação, 10 a 20% da dose é depositada nos pulmões Metabolização hepática e excreção renal
Semivida	3-4 hrs	4-6 hrs
Reações adversas	Frequentes: xerostomia, irritação orofaríngea, tosse, cefaleias, vômitos, alteração do trato G.I Menos frequentes: taquicardia	Frequentes: tremores, cefaleias e taquicardia Menos frequentes: irritação na boca/garganta pela inalação do pó seco
Interações medicamentosas	Agonistas beta-adrenérgicos e derivados da xantina podem intensificar o efeito broncodilatador	Aumenta o risco de hipocalcemia com corticoesteroides, diuréticos e teofilina
Contraindicações	Obstrução do colo da bexiga, hipertrofia prostática	Hipertireoidismo, arritmia cardíaca, hipertensão, diabetes mellitus, suscetibilidade a prolongamento do intervalo QT
Vias de administração	Nebulização, inalação	Nebulização, inalação

• FICHA 11: NEUROLÉTICOS

	HALOPERIDOL		LEVOMEPRMAZINA	OLANZAPINA	RISPERIDONA
Mecanismo de ação	Bloqueio dos receptores da dopamina na zona de gatilho de quimio-receptores (centro do vômito)	Reequilíbrio dos sistemas colinérgico/dopaminérgico	Antagonista de receptores adrenérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos, colinérgicos e serotoninérgicos	Antagonista dos receptores da serotonina e da dopamina no SNC	Antagonista dos receptores da serotonina e da dopamina no SNC
Indicações	Náuseas e vômitos	Delirium	Náuseas e vômitos	Náuseas e vômitos	Delirium
Dose diária	P.O: 1,5-5 mg à noite S.C: 1,5-5 mg à noite Infusão S.C: 2,5- 5 mg		Dose inicial P.O: 0,5 a 1,5 mg (leve) P.O: 1,5 a 5 mg (severa) S.C: 10 mg (muito grave)	P.O: 6,25-200 mg S.C: 6,25-100 mg	2,5-20 mg à noite
Dose máxima	60 mg/dia		20-40 mg/kg/dia	20 mg/dia	16 mg/dia
Eliminação	Metabolismo hepático pela CYP2D6 e CYP3A Excreção renal e biliar	Metabolismo hepático originando alguns metabólitos (desmetil-levomepromazina) Excreção renal e biliar		Metabolismo hepático	Metabolismo hepático pelas CYP3A e CYP2D6
Semivida	12-38 hrs	15-78 hrs		33 hrs	3 hrs
Reações adversas	Frequentes: perturbações extrapiramidais, insónia, agitação, hipercinesia, cefaleias Menos frequentes: perturbações psicóticas, depressão, aumento de peso, tremor, hipertonia, hipotensão	Frequentes: sonolência, hipotensão postural, efeitos anticolinérgicos Menos frequentes: perturbações extrapiramidais, síndrome	Frequentes: sonolência, ganho de peso, tonturas, alucinações, elevação da glicémia e dos triglicéridos, dor	Frequentes: insónia, ansiedade, cefaleias, síndrome extrapiramidal Menos frequentes: sonolência, tonturas, desconforto G.I., disfunção sexual, obstipação,	

	HALOPERIDOL	LEVOMEPRIMAZINA	OLANZAPINA	RISPERIDONA
	ortostática, distonia e sonolência	maligna dos neurolépticos	torácica, edema, obstipação, xerostomia Menos efeitos adversos neurológicos que outros neurolépticos	xerostomia, hipotensão postural
Interações medicamentosas	Outros depressores do SNC Efeitos extrapiramidais aumentados pelo lítio Carbamazepina (reduz a concentração)	Outros depressores do SNC Potencia efeito dos hipotensores	Outros depressores do SNC Diminuição das concentrações plasmáticas pelo omeprazol, carbamazepina, rifampicina e tabaco	A carbamazepina reduz a concentração da risperidona e do seu metabolito ativo A fluoxetina aumenta a concentração da risperidona
Contraindicações	Encefalopatia hepática, epilepsia, doença de Parkinson, dislipidemia	Risco de glaucoma de ângulo fechado, risco de retenção urinária associada a distúrbios uretroprostáticos, história de agranulocitose	Disfunção hepática e/ou renal, doença cardiovascular e hipertensão, convulsões, hipertrofia prostática, íleo paralítico, depressão da medula óssea, glaucoma de ângulo estreito, hipercolesterolemia, doença de Parkinson	Doença de Parkinson, dislipidemia, epilepsia, doença cardiovascular/ cerebrovascular, diabetes
Vias de administração	P.O, I.M, I.V, S.C	P.O, I.V, S.C	P.O, I.M	P.O

• **FICHA 12: PROGESTAGÉNIOS**

	ACETATO DE MEGESTROL
Mecanismo de ação	Inibidor do apetite via estimulação do neuropeptídeo Y no hipotálamo, modulando os canais de cálcio no núcleo do ventrículo central do hipotálamo - centro da saciedade
Indicações	Anorexia - caquexia
Dose diária	800 mg/dia
Dose máxima	1 200 mg/dia
Eliminação	Metabolismo hepático Metabólitos identificados na urina constituem 5% a 8% da dose administrada
Semivida	15-20 hrs
Reações adversas	Frequentes: afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Menos frequentes: erupções cutâneas Raros: alopecia
Interações medicamentosas	Sem interações conhecidas
Contraindicações	Hipersensibilidade ao megestrol
Vias de administração	P.O

• FICHA 13: PROCINÉTICOS

	DOMPERIDONA		METOCLOPRAMIDA		ONDANSETRON
Mecanismo de ação	Antagonista dos receptores D ₂ , com propriedades gastrocinéticas e antieméticas		Antagonista dos receptores D ₂ , com fraca atividade antagonista dos receptores da serotonina		Antagonista, altamente seletivo, dos receptores 5-HT ₃
Indicações	Náuseas e vômitos	Distensão abdominal	Náuseas e vômitos	Anorexia	Náuseas e vômitos (principalmente por quimioterapia)
Dose diária	P.O: 10 mg 3x dia Retal: 10 mg		P.O: 10-20 mg 4 4 hrs S.C: 10-20 mg dia Inf. SC: 30-80 mg dia	P.O: 10 mg 4x dia	4-8 mg 3x dia
Dose máxima	120 mg dia		0,5 mg/Kg/dia		32 mg
Eliminação	Metabolismo hepático pela CYP3A (hidroxilação e N-desalquilação)		Metabolismo parcialmente hepático pela CYP2D6 e excreção renal		Metabolismo hepático pela CYP2D6
Semivida	7-9 hrs		2-6 hrs		3 hrs
Reações adversas	Frequentes: xerostomia Menos frequentes: sonolência, cefaleia, diarreia		Frequentes: sonolência Menos frequentes: alterações extrapiramidais, astenia, diarreia		Frequentes: cefaleia Menos frequentes: sensação de calor ou rubor, obstipação Prolongamento do intervalo QT em doenças cardíacas
Interações medicamentosas	IMAO		Os anticolinérgicos, incluindo os antidepressivos tricíclicos, antagonizam os efeitos procinéticos		Sinergia com haloperidol e dexametasona no tratamento das náuseas
Contraindicações	Obstrução intestinal completa		Obstrução intestinal completa. Jovens (<20 anos) são mais propensos a efeitos extrapiramidais, pelo que se devem usar doses menores		Insuficiência hepática, obstrução G.I subaguda
Vias de administração	P.O, Retal		P.O, I.V, S.C		P.O, I.V, S.C