



**TRABALHO FINAL COM VISTA ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO  
ÂMBITO DO MESTRADO EM CUIDADOS CONTINUADOS E PALIATIVOS**

**TATIANA OLIVEIRA PERALTA**

**PADRÃO DE PRESCRIÇÃO EM CUIDADOS  
PALIATIVOS**

**ÁREA CIENTIFICA DE FARMACOLOGIA E CUIDADOS PALIATIVOS**

**TRABALHO REALIZADO SOB ORIENTAÇÃO DE:  
MARÍLIA ASSUNÇÃO RODRIGUES FERREIRA DOURADO  
ISABEL VITÓRIA NEVES DE FIGUEIREDO SANTOS PEREIRA**

**(Julho 2019)**



***PADRÃO DE PRESCRIÇÃO EM CUIDADOS PALIATIVOS***

Nome completo do autor: Tatiana Oliveira Peralta

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Endereço de correio eletrónico: [tatinaoperalta@gmail.com](mailto:tatinaoperalta@gmail.com)

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, julho de 2019

Assinatura conforme Bilhete de identificação: \_\_\_\_\_

## Índice

Lista de abreviaturas .....	5
Resumo .....	6
Abstract.....	7
Introdução.....	8
Materiais e métodos .....	11
1. Tipo de estudo.....	11
2. Meio .....	11
3. Contexto e população do estudo.....	11
4. Definição das variáveis.....	11
5. Performance Palliative Scale (PPS).....	12
6. Análise estatística.....	13
7. Considerações éticas .....	13
Resultados.....	14
1. Características da população estudada .....	14
2. Prescrição .....	16
3. Subgrupos farmacológicos .....	17
4. Fármacos mais prescritos.....	20
5. Vias de administração .....	23
6. Vias de administração dos fármacos mais prescritos .....	25
7. Analgésicos opióides .....	28
Discussão .....	30
Conclusão.....	37
Agradecimentos.....	38
Referências bibliográficas .....	39
Anexos.....	42

## Índice de figuras

Figura 1 - Prescrição regular por subgrupo farmacológico. Diferenças percentuais na prescrição mais frequente por subgrupo farmacológico à admissão e à morte.....	18
Figura 2 - Prescrição por subgrupo farmacológico em PRN. Diferenças percentuais na prescrição mais frequente por subgrupo farmacológico em PRN, à admissão e à morte..	20
Figura 3 - Fármacos mais prescritos de forma regular à admissão e à morte, em percentagem .....	21
Figura 4- Fármacos mais prescritos em PRN à admissão e à morte, em percentagem. ....	22
Figura 5 - Vias de administração regular e em PRN à admissão e à morte, em percentagem.....	24
Figura 6 - Vias de administração dos fármacos mais prescritos à admissão, em percentagem. ....	26
Figura 7 - Vias de administração dos fármacos mais prescritos à morte, em percentagem. ....	26
Figura 8 - Vias de administração dos fármacos mais prescritos em PRN à admissão, em percentagem.....	27
Figura 9 - Vias de administração dos fármacos mais prescritos em PRN à morte, em percentagem. 28	

## Índice de tabelas

Tabela I - Doses equianalgésicas <sup>15</sup> A partir das doses de opióides que estavam a ser administradas aos doentes calculou-se a dose equivalente de morfina oral. ....	12
Tabela II - Caracterização sociodemográfica da amostra, quanto ao género e proveniência. ....	14
Tabela III - Caracterização da amostra, quanto à idade. ....	14
Tabela IV - Caracterização dos principais diagnósticos, a sua localização e extensão, e comorbilidades na amostra.....	14
Tabela V - Duração em dias do internamento dos doentes que constituem a amostra em estudo. ....	15
Tabela VI - Caracterização do Performance Palliative Scale (PPS) da amostra em estudo. É possível verificar que a maioria dos doentes tinha incapacidade para a maioria das atividades, necessidade de assistência no autocuidado, limitação na via oral e períodos de alteração do estado de consciência (PPS<50). ....	16
Tabela VII - Caracterização sumária do nº de fármacos e nº prescrições, no dia da admissão na unidade e no dia da morte, do doente.....	16
Tabela VIII - Análise descritiva do número de fármacos prescritos.....	17
Tabela IX – Diferença entre fármacos prescritos de forma regular, na admissão e no dia da morte... ..	17
Tabela X – Diferença entre fármacos prescritos em PRN, na admissão e no dia da morte. ....	17
Tabela XI - Grupo ATC mais frequentemente prescritos de forma regular à admissão e à morte.....	18
Tabela XII - Grupo ATC mais frequentemente prescritos em PRN à admissão e à morte. ....	19
Tabela XIII - Fármacos fixos mais prescritos à admissão e à morte. ....	20
Tabela XIV - Fármacos mais prescritos em PRN à admissão e à morte.....	22
Tabela XV - Diferença estatística dos medicamentos essenciais em CP prescritos de forma regular PRN .....	23
Tabela XVI - Vias de administração dos fármacos fixos à admissão e à morte. ....	23
Tabela XVII - Vias de administração dos fármacos PRN à admissão e à morte.....	24
Tabela XVIII - Prescrição recorrendo a sistema perfusão contínua à admissão. ....	24
Tabela XIX - Prescrição com recurso a sistema de perfusão contínua à morte.....	25
Tabela XX - Análise descritiva da dose média, em mg, de opióides prescrita à admissão e à morte. 28	
Tabela XXI - Diferença estatística entre doses de opióides prescrito de forma regular .....	29
Tabela XXII - Diferença estatística entre dose de opióides de resgate (PRN). ....	29

## Lista de abreviaturas

ACSS - Administração Central do Sistema de Saúde  
AINE - Anti-inflamatório não esteroide  
ARA - Antagonista dos receptores de angiotensina  
ATC - Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical*  
BCC - Bloqueador dos canais de cálcio  
CE - Comissão de ética  
CID - Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, décima edição  
CP - Cuidados Paliativos  
PPS - *Performance Palliative Scale*  
DCI - Denominação Comum Internacional  
DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica  
ECCI - Equipas Cuidados Continuados Integrados  
ECSCP - Equipas Comunitárias de Suporte em Cuidados Paliativos  
EIHSCP - Equipas Intra-Hospitalares de Suporte em Cuidados Paliativos  
FMUC - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra  
HBPM - Heparina de Baixo Peso Molecular  
HTA - Hipertensão arterial  
IAHPC - *International Association for Hospice and Palliative Care*  
IECA - Inibidor da enzima de conversão de angiotensina  
mg - miligramas  
ml - mililitros  
Na<sup>+</sup> - Sódio  
Nº - número  
OMS - Organização Mundial da Saúde  
PEDCP - Plano estratégico para o Desenvolvimento dos Cuidados Paliativos  
PRN - *pro re nata*  
RNCCI - Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados  
RNCP - Rede Nacional de Cuidados Paliativos  
SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida  
SNC - Sistema Nervoso Central  
SNS - Serviço Nacional de Saúde  
TEV - Tromboembolismo venoso  
UCP - Unidade de Cuidados Paliativos  
UI - Unidade internacional  
ULS - Unidades Locais de Saúde  
RCM - Resumo das Características do Medicamento  
CNFT - Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica

## Resumo

**Introdução:** O controlo sintomático e a qualidade de vida são essenciais nos Cuidados Paliativos que adquire um papel fundamental em fim de vida. Neste contexto, ocorrem alterações fisiopatológicas que aumentam o risco de interações farmacológicas e reforçam a necessidade de efetuar uma precoce revisão terapêutica. Este trabalho tem como objetivos avaliar o padrão de prescrição numa unidade de cuidados paliativos em dois momentos distintos: à admissão e no dia da morte.

**Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo que decorreu de agosto 2017 a dezembro 2018 numa unidade de CP. Foram analisados os processos clínicos e recolhidos os dados sobre variáveis sociodemográficas, diagnóstico, doses, frequências e vias de administração de fármacos administrados à admissão e à morte.

**Resultados:** Foram analisados registos clínicos de 119 doentes adultos que faleceram no período do estudo. A idade média observada foi de 70 (39-101) anos e 53,8% eram do sexo masculino. A patologia mais frequente, 84,0%, foi o cancro sendo que 56,0% se encontrava em estadios avançados. Na admissão a média de fármacos prescritos foi de 8,01 (2-22) e 2,75 (0-8) fármacos em PRN (*pro re nata*). À morte, verificou-se uma diminuição do número médio para 4,93 (0-13) e 3,90 (1-9), respetivamente. A classe farmacológica mais prescrita, de forma regular à admissão e à morte, quer em PRN foram os analgésicos opióides (77,3% e 84,8%; 75,6% e 92,4%). Os laxantes (74,8%) e antiulcerosos (68,9%) foram as 2<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> classes mais prescritas de forma regular à admissão enquanto que à morte foram os antiespasmódicos (52,1%) e os corticosteroides sistémicos (44,5%). Os fármacos mais prescritos em PRN, à admissão e à morte, foram a morfina (86,4%, 91,6%), paracetamol (43,7% e 47,9%), levomepromazina (1,7% e 43,7%), midazolam (19,3% e 29,4%). À morte há tendência para maior prescrição de butilscopolamina, midazolam e diazepam, levomepromazina e, surpreendentemente, dexametasona. A via de administração mais frequente foi a via oral à admissão e a via subcutânea à morte.

**Conclusão:** A polimedicação é uma realidade em cuidados paliativos ainda que seja dirigida ao controlo sintomático ao invés de tratamento de comorbilidades. Verificou-se uma redução do número de fármacos sobretudo pela suspensão de fármacos para tratar comorbilidades. São necessários mais estudos direcionados para a prescrição em fim de vida.

**Palavras-chave:** Prescrição, Cuidados Paliativos, cuidados em fim de vida



## **Abstract**

**Purpose:** Symptomatic control and quality of life are essential in palliative care, and it plays a fundamental role in the end of life when pathophysiological modifications occur and the risk of drug-drug interactions increase, which reinforces the need for an early therapeutic reevaluation. The aim of this study is to evaluate the prescribing pattern in a palliative care unit in two different moments: at admission and on the day of death.

**Methods:** An observational, retrospective single centre study was conducted from August 2017 to December 2018 in a palliative care unit. Data concerning sociodemographic variables, diagnoses, doses, frequency and route of administrations of prescribed drugs were collected on the date of admission and at day of death.

**Results:** Clinical records of 119 adult patients who died during the study period were analysed. The mean age observed was 70 (39-101) years old, 53.8% were male. The most common pathology, 84.0%, was cancer, of which 56.0% were in an advance stage. At admission, on average 8.01 (2-22) and 2.75 (0-8) PRN drugs were prescribed. At the day of death, there was a decreased in the mean number of prescribed medicines to 4.93 (0-13) and 3.90 (1-9), respectively. The most prescribed pharmacological class, on admission and death, as regular or as PRN were opioids (77.3% and 84.8%; 75.6% and 92.4% respectively). Laxatives (74.8%) and anti-ulcer drugs (68.9%) are the second e third most regularly prescribed classes at admission whereas at the time of death were antispasmodics (52.1%) and systemic corticosteroids (44.5%). Morphine (86.4%, 91.6%), acetaminophen (paracetamol) (43.7% e 47.9%), levomepromazine (1.7% e 43.7%) and midazolam (19.3% e 29.4%), were the most prescribed medicines in PRN, on admission and death. At the time of death there is a tendency to increased prescription of butylscopolamine, midazolam, diazepam, levomepromazine and, surprisingly, dexamethasone. The most frequent route of administration of drugs was the oral the subcutaneous.

**Conclusions:** Polypharmacy is a real problem in palliate care, although it is directed at symptom control rather than treatment of comorbidities. A reduction of prescriptions was verified during the period of admission to the time of death essentially due to the reduction on the use of comorbid-based drugs. Further studies for end of life prescription are required.

**Keywords:** Prescription; Palliative Care, End of life care

## **Introdução**

Os Cuidados Paliativos (CP) são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como sendo os “cuidados que procuram o alívio do sofrimento e a melhoria da qualidade de vida do doente e das suas famílias que enfrentam problemas decorrentes de uma doença grave e/ou com incurável e avançada com prognóstico limitado, através da prevenção e alívio do sofrimento, com recurso à identificação precoce e tratamento rigoroso dos problemas não só físicos, mas também psicossociais e espirituais.<sup>1</sup>

Os doentes são referenciados para CP pelas Equipas Intra-Hospitalares de Suporte em Cuidados Paliativos (EIHSCP) quando se encontram internados no hospital do SNS ou pelas Equipas Comunitárias de Suporte em Cuidados Paliativos (ECSCP) quando se encontra em regime domiciliário. Segundo Circular Normativa 8/2017/CNCP/ACSS de 19/04/2017, a admissão em unidades de cuidados paliativos (UCP) da rede nacional de cuidados continuados integrados (RNCCI), obedece a critérios de referenciação. De acordo com a avaliação clínica, podem ser referenciados/admitidos os doentes com doença incurável avançada e progressiva, que no caso de patologia oncológica, não estejam a fazer quimioterapia ou outro tratamento antineoplásico sistémico; os doentes que necessitem de cuidados ativos para controlo sintomático (físicos, psicológicos, sociais e espirituais); doentes com necessidade de cuidados de enfermagem permanentes ou cuidados médicos diários mas não permanentes, com período estimado de internamento não superior a 30 dias, sem necessidade de consultas regulares de outras especialidades durante o internamento.<sup>2</sup> Ainda que os CP não se destinem só a doentes oncológicos, estes representam ainda a maioria dos doentes que beneficiam destes cuidados, pelo que a maior parte dos estudos são realizados em doentes oncológicos.<sup>3,4</sup> Apesar disto, tem-se verificado que as doenças crónicas, como as doenças neurodegenerativas, as insuficiências de órgão (renal, cardíaca, hepática, pulmonar) e SIDA, têm cada vez maior expressão nesta área dos cuidados de saúde.<sup>5,6</sup> Tendo em conta as mais valias dos CP e de forma a maximizar as suas potencialidades, os CP deverão ser prestados de forma precoce e transversal, integrada no sistema de saúde e no plano de cuidados, podendo ser instituídas concomitantemente com terapêuticas de intuito curativo tais como radio e quimioterapia.<sup>1</sup>

Uma das características dos CP é o facto de assumirem a morte como um processo natural, no decurso de doenças avançadas, o que permite colocar a hipótese e fazer o planeamento dos cuidados em fim de vida, proporcionando a estes doentes um fim digno e com conforto. Entende-se por doente em fim de vida, ou fase terminal, aquele que apresenta doença avançada e irreversível com múltiplos sintomas, impacto emocional, perda de autonomia, com escassa ou nula capacidade de resposta a tratamentos específicos. São doentes com um

prognóstico de vida limitado a semanas ou meses, num contexto de fragilidade progressiva. Esta definição pode ter diversos limites temporais, sendo que neste trabalho, se considerou doente em fim de vida aquele com esperança de vida expectável de um mês.<sup>7</sup>

Com a evolução tecnológica e científica que se tem assistido, verifica-se que a esperança média de vida tem vindo a aumentar, o que se tem traduzido numa pirâmide demográfica invertida em Portugal. Consequentemente, com o envelhecimento da população, verifica-se uma maior prevalência de doenças crónicas, cada vez mais complexas com múltiplas comorbilidades, nomeadamente aumento de doenças cerebrovasculares, de demências, de patologia oncológica e as insuficiências de órgão. Assim pode-se prever que as necessidades de cuidados paliativos venham a aumentar, bem como a complexidade dos doentes.<sup>8</sup> A presença de comorbilidades condiciona outro desafio: o da polimedicação e a sua gestão.

A polimedicação é considerada, em termos quantitativos, a utilização de vários fármacos (normalmente mais de quatro), e, em termos qualitativos, a utilização de medicamentos inadequados/inapropriado ou sem indicação clínica. A designação de “doente polimedicado” pode ter múltiplos significados sendo o mais consensual o que o define como o doente que se encontra medicado com múltiplos fármacos (habitualmente mais de cinco).<sup>9</sup> A polimedicação acarreta problemas de segurança decorrentes das interações farmacológicas e reações adversas graves descritas como superior a 80% quando administrados mais de 7 fármacos.<sup>10</sup> Na admissão de Masman *et al*, os autores verificaram, a quando da admissão na unidade de cuidados paliativos (UCO), haver em média a prescrição de 6 fármacos.<sup>3</sup> Já em situações de fim de vida, no estudo de McLean, verificou-se a prescrição de 10 fármacos, dos quais 4,6 para tratar comorbilidades.<sup>4</sup>

Não pode ser esquecido que em fim de vida há transformações que condicionam alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que implicam mudanças entre risco e benefício associadas à prescrição, pelo que é importante reavaliar o plano terapêutico. As comorbilidades, particularmente no período de fim de vida, obriga a que se faça uma avaliação e ponderação rigorosas da indicação dos fármacos prescritos. Das comorbilidades que mais frequentemente requerem reavaliação e são alvo de estudo destaca-se a hipertensão arterial (41,0-52,0%), fibrilação arterial (5,1-15,0%), dislipidemia (6,0-21,0%), doença tromboembólica (15,0%), doenças psiquiátricas (8,4-12,0%) e diabetes *mellitus* (14,0-20,0%), tendo-se verificado que, apesar da situação de fim de vida, os doentes continuam a ser medicados para tratar condições crónicas tais como com antihipertensores, hipoglicemiantes, inibidores da bomba de protões e estatinas.<sup>3,4,10-14</sup> Quando é expectável a morte (mais frequente em situações oncológicas do que em demências, por exemplo), é preferível e

possível a desprescrição, de fármacos usados para tratar comorbilidades, e aumentar a prescrição de analgésicos (opióides), psicofármacos (neurolépticos), anti-eméticos e laxantes, que têm revelado ser uma grande ajuda no controlo de sintomas, no alívio do sofrimento e com isto proporcionando conforto à pessoa na derradeira fase da vida.<sup>3,5,10,12</sup>

### **Objetivo**

Com este trabalho, pretende-se avaliar o padrão de prescrição numa unidade de cuidados paliativos em dois momentos distintos: à admissão e no dia da morte dos doentes.

## **Materiais e métodos**

### **1. Tipo de estudo**

Realizou-se um estudo observacional descritivo, transversal e retrospectivo com componente analítico.

### **2. Meio**

O estudo foi realizado na Unidade de Cuidados Paliativos do Centro de Acolhimento “O Poverello”, em Braga. Esta unidade foi inaugurada em 2011, e encontra-se nos espaços do Convento Franciscano de Montariol. É da responsabilidade da Fundação “Domus Fraternitas” congregada à Província Portuguesa da Ordem de São Francisco de Assis. Corresponde a uma unidade de cuidados de nível II e integra a Rede Nacional de Cuidados Integrados. Tem dez camas, uma equipa multidisciplinar alargada constituída por médicos, enfermeiros, assistente espiritual/religioso, psicólogo, assistente social, auxiliares de ação médica, nutricionista, administrativos, que fornecem apoio aos doentes 24h/dia, 7 dias por semana. A maioria dos elementos tem formação diferenciada em Cuidados Paliativos.

### **3. Contexto e população do estudo**

A população em estudo foi constituída por doentes adultos, com idade  $\geq 18$  anos, que foram internados e que faleceram na UCP, no período de 1 Agosto de 2017 a 31 de Dezembro de 2018. Foram excluídos os utentes que tiveram alta para outras instituições ou para o domicílio, e aqueles sobre os quais a informação clínica era incompleta ou ausente. Depois de definida, a população foi estudada na sua totalidade.

### **4. Definição das variáveis**

As variáveis consideradas, no que diz respeito a variáveis sociodemográficas, foram o género (masculino e feminino), a idade (anos) e a proveniência (equipa de cuidados continuados integrados - ECCI ou equipa intra-hospitalar de suporte em cuidados paliativos -EIHS CP).

Para caracterizar os antecedentes médicos foram considerados o *Performance Palliative Scale* (PPS), diagnóstico primário (CID-10), comorbilidades e duração de internamento (dias).

No que diz respeito a terapêutica prescrita à admissão e no dia do falecimento foram considerados o número de medicamentos prescritos de forma regular (administrada a intervalos fixos de tempo) e em *pro re nata* (PRN- do latim “fazer sempre que necessário”), à admissão e à morte, o nome do fármaco (segundo a DCI), a dose e via de administração. A dose apresentada diz respeito à dose diária (24h). Para os fármacos com posologia semanal, foi calculada a dose diária. A dosagem encontra-se em miligramas (mg), exceto para colecalciferol que se encontra em Unidades Internacionais (UI) e para a lactulose que se

encontra em mililitros (mL). Perante associações medicamentosas de dois ou mais fármacos, foi considerada cada uma individualmente. Quando usado o mesmo fármaco com diferentes durações de ação, foi contabilizado um fármaco. Fármacos cujo nome não pode ser determinado, por não se encontrarem devidamente identificados, por exemplo: “gotas para olhos”, “enemas”, oxigenoterapia, multivitaminas, fitoterapia, terapêuticas alternativas bem como cuidados de penso, não foram incluídos no estudo. Para os fármacos composto de ferro oral foi calculada a dose diária de ferro elementar. Não foi especificamente avaliado o uso concomitante de terapêutica antineoplásica. Não foi avaliada a adesão terapêutica nem o controlo sintomático assim como as indicações/motivos de prescrição, de acordo com os objetivos definidos.

Relativamente às doses de opióides foram convertidas para dose equivalente de morfina oral. Para tal foram usadas as relações equianalgésicas evidenciadas na tabela I. Não foi possível estimar/calcular dose equivalente de morfina do fentanilo sublingual pelo que se excluiu este fármaco no cálculo das doses.

*Tabela I - Doses equianalgésicas <sup>15</sup> A partir das doses de opióides que estavam a ser administradas aos doentes calculou-se a dose equivalente de morfina oral.*

<b>Morfina oral</b>	Tramadol oral	1:5 a 1:10
	Hidromorfona oral	5:1
	Oxicodona oral	1,5:1 a 2:1
	Tapentadol oral	1:2,5
	Fentanilo transdérmico	100:1 a 150:1
	Buprenorfina transdérmica	75:1 a 95:1
	Codeína oral	1:6 a 1:10
	Morfina intravenosa	3:1
	Morfina subcutânea	2:1
	Tramadol intravenoso/subcutâneo	1:3,3

Perante a associação de fármacos opióides, a dose de opióide prescrita corresponde à soma da dose equivalente de morfina oral de cada um dos opióides.

### **5. Performance Palliative Scale (PPS)**

Apesar de se tratar de doentes em CP é importante determinar o seu grau de funcionalidade, que deve ser avaliado por rotina nas UCP. A escala PPS (anexo I) é um instrumento de medida do estado funcional em contexto de cuidados paliativos. Avalia 5 dimensões funcionais: capacidade deambulação, nível de atividade e evidência exterior da doença, autocuidado, ingestão oral e estado de consciência. Apresenta 11 níveis (0-100%), correspondendo o 0% ao indivíduo morto e 100% totalmente independente. O nível PPS é avaliado por rotina

na unidade, onde decorreu o estudo, pela equipa de enfermagem, constando do processo clínico individual. Para o presente trabalho considerou-se o nível PPS à admissão na UCP.

A recolha dos dados foi efetuada de 20.12.2018 a 05.01.2018.

## **6. Análise estatística**

Os dados relativos às variáveis em estudo foram inseridos diretamente, e em simultâneo à recolha, numa base de dados anonimizada no programa Microsoft Excel® 2013.

A análise estatística foi efetuada no programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 24. Para as variáveis categóricas (nominais e ordinais) foram determinadas as frequências absolutas e percentagens. Para as variáveis contínuas apresentou-se médias e desvios-padrão.

Foram aplicados os testes não paramétricos de inferência estatística, nomeadamente, teste U de Mann Whitney para comparação de médias das variáveis que não seguiam distribuição normal e o teste de Shapiro-Wilk com teste da distribuição normal dos dados. Para comparação de duas variáveis emparelhadas foi usado teste de Wilcoxon. Para avaliar a relação entre as variáveis recorreu-se ao coeficiente de correlação de *Spearman* e o respetivo teste de significância. Foi considerada significância estatística um valor de  $p < 0,05$ .

## **7. Considerações éticas**

O protocolo do estudo foi submetido à Comissão de Ética da FMUC que emitiu parecer favorável sem restrições de natureza ética, Of. Ref.<sup>a</sup> CE-113/2018 (anexo II). Obteve aprovação da Coordenadora do Gabinete de Estudos Avançados da FMUC em 07/11/2018. Foi autorizado pela Direção técnica da UCP (anexo III). Foi garantida a proteção e confidencialidade dos dados pessoais e de saúde dos utentes, relativos às variáveis nome, idade, género, proveniência e diagnósticos pelo processo de anonimização.

## Resultados

### 1. Características da população estudada

Foram estudados 119 doentes, 55 doentes do sexo feminino (46,2%) e 64 doentes do sexo masculino (53,8%), tendo-se verificado que a maioria dos doentes tinha sido referenciada por EIHS CP (90,8%) (tabela II).

*Tabela II - Caracterização sociodemográfica da amostra, quanto ao género e proveniência.*

<b>Género</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Feminino	55	46,2
Masculino	64	53,8
<b>Proveniência</b>		
EIHS CP	108	90,8
ECCI	11	9,2

A média de idades era de 70,26 anos, desvio padrão de 12,82 anos, com a mínima de 39 anos e a máxima de 101 anos (tabela III).

*Tabela III - Caracterização da amostra, quanto à idade.*

	<b>n</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Moda</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Idade</b>	119	70,26	71	76	12,82	39	101

O diagnóstico principal mais frequente foi o cancro (84,0%) (tabela IV). As insuficiências de órgão representam 10,9%. De entre o diagnóstico de cancro, o cancro do pulmão foi o mais prevalente e na maioria dos casos tratava-se de doença avançada, particularmente com metastização (56,0%). À admissão, os doentes apresentavam diversas comorbilidades sendo que a maioria (74,0%) apresentavam 2 ou mais comorbilidades (tabela IV).

*Tabela IVa - Caracterização dos principais diagnósticos, a sua localização e extensão, e comorbilidades na amostra.*

<b>Diagnóstico principal</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Cancro	100	84,0
Insuficiência cardíaca terminal	5	4,2
Doença renal terminal	2	1,7
Demência	1	0,8
Leucoencefalopatia multifocal	1	0,8
DPOC	4	3,4
Úlceras	3	2,5
Fibrose pulmonar idiopática	1	0,8
Insuficiência hepática	1	0,8
Insuficiência respiratória	1	0,8



*Tabela IVb- Caracterização dos principais diagnósticos, a sua localização e extensão, e comorbilidades na amostra.(continuação)*

<b>Localização primitiva da neoplasia</b>		
SNC	9	9,0
Cabeça/ pescoço	7	7,0
Pulmão	21	21,0
Mama	3	3,0
Esófago	6	6,0
Estômago	11	11,0
Pâncreas	6	6,0
Fígado	4	4,0
Colon/recto	11	11,0
Rim/trato urinário	1	1,0
Colo útero	4	4,0
Endométrio	2	2,0
Ovário	2	2,0
Próstata	2	2,0
Outros	9	9,0
Origem indeterminada	2	2,0
<b>Extensão da doença</b>		
Metastática	56	56,0
Localmente avançada/desconhecida	44	44,0
<b>Comorbilidades</b>		
1	20	16,8
2 a 4	66	55,4
≥4	22	18,6
Nenhuma/sem registo	11	9,2

Em média os doentes estiveram internados 22,82 dias (desvio padrão = 28,40). Além dos resultados apresentados na tabela abaixo, foi possível averiguar que cerca de 14,3 % dos doentes faleceram 48h após admissão e metade faleceram 10 dias após a admissão (tabela V).

*Tabela V - Duração em dias do internamento dos doentes que constituem a amostra em estudo.*

	<b>n</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Moda</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Dias de internamento</b>	119	22,82	10	1	28,40	0	141

Maior parte dos doentes tinham uma avaliação PPS<50, ou seja, apresentavam deambulação reduzida ou já se apresentavam grande parte do tempo acamados e, dado a extensão da doença, demonstravam incapacidade para a maioria das atividades. Além disso, também

demonstravam necessidade de assistência no autocuidado, já com limitação na via oral e com períodos de alteração do estado de consciência (tabela VI).

*Tabela VI - Caracterização do Performance Palliative Scale (PPS) da amostra em estudo. É possível verificar que a maioria dos doentes tinha incapacidade para a maioria das atividades, necessidade de assistência no autocuidado, limitação na via oral e períodos de alteração do estado de consciência (PPS<50).*

PPS	n	%
10	8	6,7
20	22	18,5
30	29	24,4
40	38	31,9
50	11	9,2
60	1	0,8

Encontrou-se correlação estatisticamente significativa entre PPS e dias de internamento, ou seja, verificou-se que os doentes com PPS superior tendem a ter mais dias de internamento ( $r_s = 0,24$ ;  $p = - 0,014$ ).

## 2. Prescrição

Verificou-se a ausência de registos no processo de três doentes à admissão e de registos no processo de um doente no dia em que este morreu. No total foram prescritos 167 fármacos, perfazendo 2270 prescrições (tabela VII). À admissão, foram prescritos 159 fármacos de forma regular e 31 em PRN num total de 913 prescrições regulares e 319 em PRN. À data da morte, foram prescritos 84 fármacos fixos e 24 em PRN, num total de 581 prescrições regulares e 457 em PRN.

*Tabela VII - Caracterização sumária do nº de fármacos e nº prescrições, no dia da admissão na unidade e no dia da morte.*

Momento avaliação	Nº fármacos		Nº Prescrições	
	Regular	PRN	Regular	PRN
Admissão	159	31	913	319
Morte	84	24	581	457
Total	167		2270	

Mais de metade dos doentes encontrava-se polimedicados (tabela VIII). Em média à admissão, os doentes tinham na tabela terapêutica cerca de 8,01 fármacos fixos (desvio padrão = 3,54; min. = 2 e max = 22) e 2,75 fármacos em PRN (desvio padrão = 1,69, min. = 0 e max = 8). No dia da morte, em média os doentes tinham na tabela terapêutica 4,93 (desvio padrão = 2,90; min = 0 e max = 13) fármacos prescritos fixos e 3,90 em PRN (desvio padrão

= 1,54; min = 1 e max = 9). No dia da morte, todos os doentes tinham prescritos pelo menos um fármaco em PRN.

*Tabela VIII - Análise descritiva do número de fármacos prescritos.*

	n	Média	Mediana	Moda	Desvio Padrão	Min	Max
<b>Nº fármacos regulares admissão</b>	116	8,01	7	6	3,54	2	22
<b>Nº fármacos regulares morte</b>	118	4,93	4	4	2,90	0	13
<b>Nº fármacos PRN admissão</b>	116	2,75	3	3	1,69	0	8
<b>Nº fármacos PRN morte</b>	118	3,90	4	3	1,54	1	9

O número de fármacos prescritos à admissão é superior ao número de fármacos prescritos no dia da morte (tabela IX) tendo-se constatado que a diferença é estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

*Tabela IX – Diferença entre fármacos prescritos de forma regular, na admissão e no dia da morte.*

	n	Posto Médio	Z	p
Postos Negativos	85 <sup>a</sup>	55,39	-7,245	<b>&lt;0,001</b>
Postos Positivos	16 <sup>b</sup>	27,69		
Empates	14 <sup>c</sup>			

*Legenda: a) Nº fármacos regulares morte < Nº fármacos regulares admissão;  
b) Nº fármacos regulares morte > Nº fármacos regulares admissão;  
c) Nº fármacos regulares morte = Nº fármacos regulares admissão.*

O número de fármacos prescritos à admissão é inferior ao dia da morte em PRN, verificando-se uma diferença estatisticamente significativa.

*Tabela X – Diferença entre fármacos prescritos em PRN, na admissão e no dia da morte.*

	n	Posto Médio	Z	p
Postos Negativos	20 <sup>a</sup>	46,38	-5,374	<b>0,001</b>
Postos Positivos	78 <sup>b</sup>	50,30		
Empates	17 <sup>c</sup>			

*Legenda: a) Nº fármacos PRN morte < Nº fármacos PRN;  
b) Nº fármacos PRN morte > Nº fármacos PRN;  
c) Nº fármacos PRN morte = Nº fármacos PRN.*

### **3. Subgrupos farmacológicos**

As classes, segundo a classificação ATC, bem como os respetivos fármacos prescritos, à admissão e à morte, encontrados neste estudo, estão explanados no anexo IV.

As classes mais prescritas, tal como evidenciado na tabela XI e figura 1, à admissão são os analgésicos opióides (77,3%), laxantes (74,8%) e antiulcerosos (68,9%). À morte a classe de analgésicos opióides é a mais prescrita, com prescrição superior à admissão (84,8%). A prescrição de antiespasmódico aumenta no período mais próximo da morte comparando com

a prescrição feita à admissão 52,1%, sendo a 2ª classe mais prescrita, seguida dos corticosteroides também com maior prescrição do que à admissão (44,5%).

Tabela XI - Grupo ATC mais frequentemente prescritos de forma regular à admissão e à morte

ATC	Subgrupo farmacológico	Admissão		Morte		p
		n	%	n	%	
A03B	Antiespasmódicos	15	12,6	62	52,1	<b>0,006</b>
N05C	Hipnóticos e sedativos	21	17,6	36	30,2	0,293
C03C	Diuréticos da ansa	29	24,4	23	19,3	0,664
A03F	Pro-cinético	39	32,8	23	19,3	0,254
N05B	Ansiolíticos	42	35,3	17	14,3	0,108
B01A	Antitrombótico	43	36,1	11	9,2	0,084
N05A	Antipsicóticos	45	37,8	40	33,6	0,687
H02A	Corticosteroides sistémicos	46	38,6	53	44,5	0,554
N03A	Antiepiléticos	49	41,2	20	16,8	0,053
N06A	Antidepressivos	57	47,2	23	19,3	<b>0,018</b>
A02B	Antiulcerosos	82	68,9	26	21,8	<b>&lt;0,001</b>
A06A	Laxantes	89	74,8	51	42,8	<b>&lt;0,001</b>
N02A	Analgésico opióide	92	77,3	100	84,8	0,237

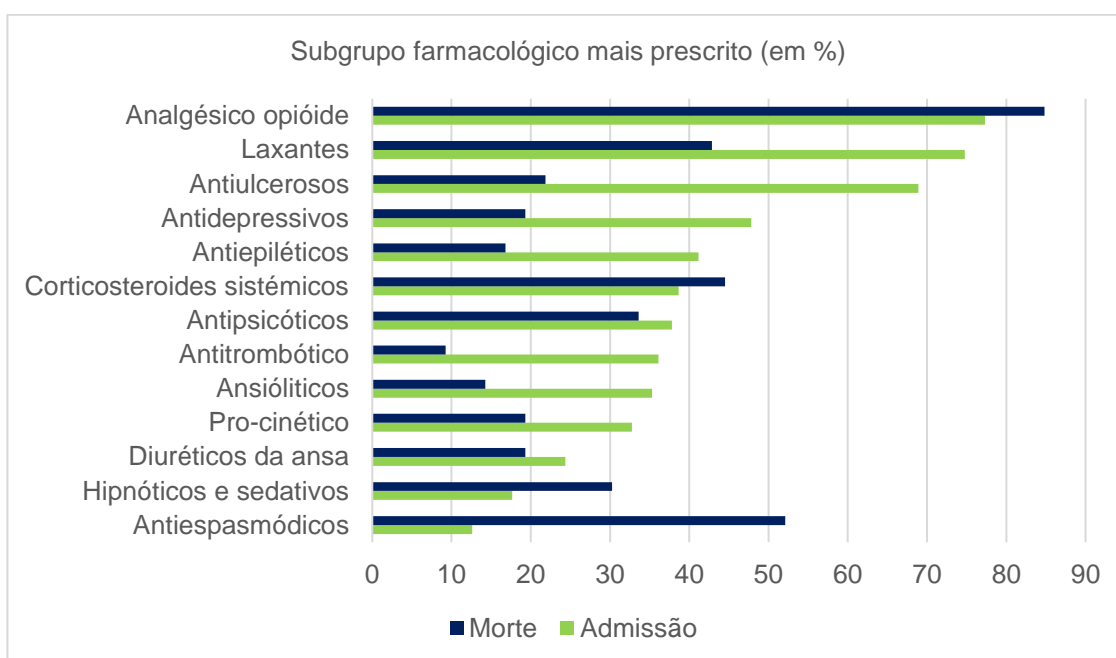


Figura 1 - Prescrição regular por subgrupo farmacológico. Diferenças percentuais na prescrição mais frequente por subgrupo farmacológico à admissão e à morte.

À morte verificou-se suspensão na totalidade dos fármacos pertencentes a 20 subgrupos farmacológicos - antibióticos (sulfonamidas), anti-infeccioso intestinais (nistatina), antirretrovirais, anti-anémicos (ácido fólico), hormonas sexuais e moduladores do eixo

hipotálamo hipófise (megestrol), relaxantes musculares, ação central (baclofeno e tizanidina), ARA (losartan e olmesartan), hormonas e análogos pituitários/hipotálamo (octreótido), anti-parkinsonico (dopaminérgicos), psicoestimulantes, antivertiginoso (beta-histina), vitamina K, BCC cardioselectivos (diltiazem), anti-glaucoma e midráticos, antihipertensores - agentes anti-adrenérgicos (rilmenidina), antivaricosos e bioflavonóides, terapêutica usada na incontinência (cloreto de tróspio), terapêutica usada na doença do osso (ácido alendronico/colecalciferol). Os vasodilatadores periféricos (pentoxifilina) foi o único subgrupo (verificado num doente) que foi prescrito à morte, e que não estava prescrito à admissão.

Em PRN, verifica-se a prescrição de fármacos pertencentes a 15 classes. Ainda que se denote uma tendência para desprescrição, verificou-se o uso de terapêutica PRN (n=2) no tratamento de comorbilidades nomeadamente a Diabetes e HTA com a prescrição de insulinas e análogos e antihipertensores, respetivamente. Tal como evidenciado na figura 2 e tabela XII, a classe de analgésicos opióides é a mais prescrita quer à admissão quer à morte. À morte 92,4% dos doentes tinham prescrito um analgésico opióide em PRN, sendo a morfina o opióide mais prescrito. Os analgésicos e antipiréticos são o segundo grupo mais prescrito à admissão em PRN (45,3%), com percentagem sobreponível à morte, sendo o paracetamol o fármaco mais prescrito. Destacar os antipsicóticos que são a segunda classe mais prescrita em PRN à morte (68,9%), com aumento estatisticamente significativo de prescrição quando comparado com a admissão.

*Tabela XII - Grupo ATC mais frequentemente prescritos em PRN à admissão e à morte.*

ATC	Subgrupo farmacológico	PRN admissão		PRN morte		p
		n	%	n	%	
A07D	Obstipante	0	0,0	2	1,7	---
R03B	Outros inaladores patologia respiratória obstrutiva	1	0,8	0	0,0	---
B02A	Antifibrinolíticos	1	0,8	5	4,2	0,870
M01A	AINE	1	0,8	2	1,7	0,953
C09A	IECA	2	1,7	1	0,8	0,953
A02B	Antiulcerosos	2	1,7	0	0,0	---
A03B	Antiespasmódicos	4	3,4	27	22,7	0,369
A04A	Antiemético	9	7,6	5	4,2	0,805
A10A	Insulinas e análogos	17	14,3	7	5,9	0,562
N05B	Ansiolíticos	18	15,1	44	37,0	0,090
N05C	Hipnóticos e sedativos	24	20,2	35	29,4	0,424
N05A	Antipsicóticos	25	21,0	82	68,9	<b>&lt;0,001</b>
A03F	Pro-cinético	29	24,4	46	38,7	0,201
A06A	Laxantes	42	35,3	34	28,6	0,533
N02B	Analgésico e antipirético	54	45,4	57	47,9	0,790
N02A	Analgésico opióide	90	75,6	110	92,4	<b>0,001</b>

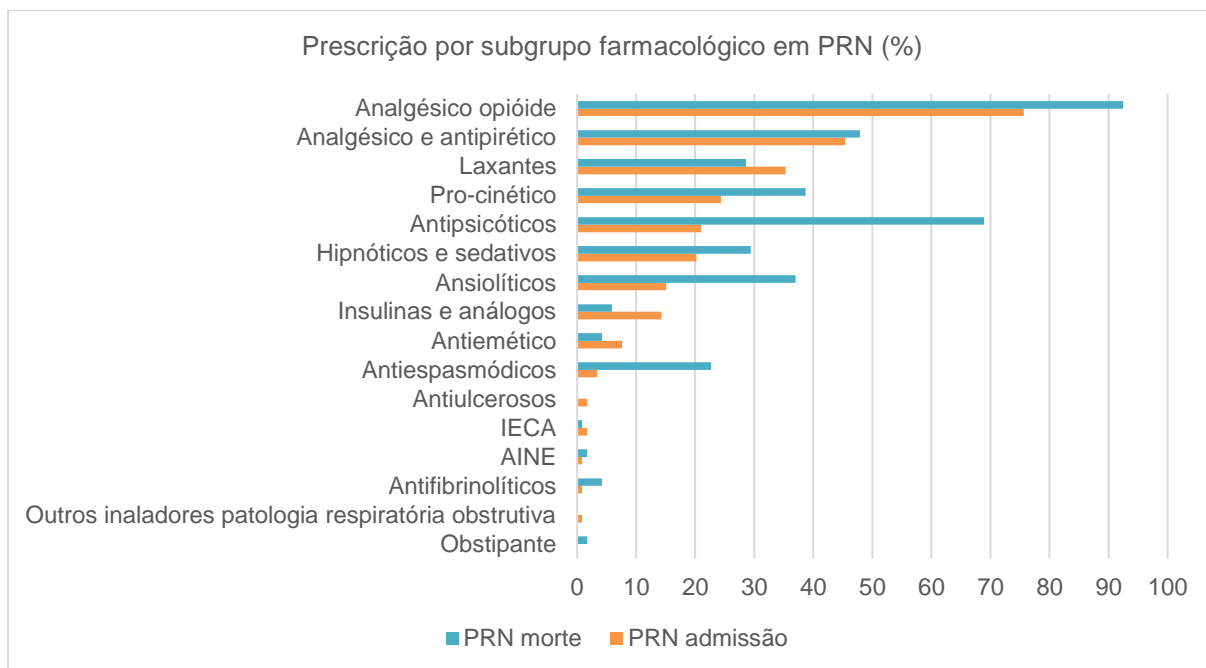


Figura 2 - Prescrição por subgrupo farmacológico em PRN. Diferenças percentuais na prescrição mais frequente por subgrupo farmacológico em PRN, à admissão e à morte.

#### 4. Fármacos mais prescritos

Os fármacos mais prescritos à admissão foram o pantoprazol (40,3%), a lactulose (37,0%) e a metoclopramida (28,6%). Por sua vez, à morte há tendência para maior prescrição de morfina (52,9%) e butilescopolamina (52,1%), com diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,008$  e  $p = 0,006$  respectivamente). Também se verificou maior prescrição de midazolam (28,6%) e dexametasona (26,0%) (tabela XIII e figura 3).

Quando analisados os fármacos prescritos à admissão, verifica-se que alguns, como os antihipertensores, antidemenciais, multivitamínicos, relaxantes musculares, anti-glaucomas e antidiabéticos, usados, neste contexto, para tratar comorbidades, foram suspensos quando a morte se enunciava (anexo IV).

Tabela XIIIa - Fármacos fixos mais prescritos à admissão e à morte.

Fármaco	Admissão		Morte		p
	n	%	n	%	
Pantoprazol	48	40,3	17	14,3	0,051
Lactulose	44	37,0	22	18,5	0,125
Metoclopramida	34	28,6	21	17,6	0,359
Fentanilo	31	26,0	21	17,6	0,478
Enoxaparina	30	25,2	10	8,4	0,259
Furosemida	29	24,4	23	19,3	0,664

Tabela XIIIb - Fármacos fixos mais prescritos à admissão e à morte (continuação).

Fármaco	Admissão		Morte		p
	n	%	n	%	
Morfina	27	22,7	63	52,9	<b>0,008</b>
Dexametasona	25	21,0	31	26,0	0,660
Levetiracetam	24	20,2	6	5,0	0,379
Buprenorfina	24	20,2	15	12,6	0,543
Sene	19	16,0	18	15,1	0,944
Midazolam	15	12,6	34	28,6	0,226
Butilescopolamina	15	12,6	62	52,1	<b>0,006</b>

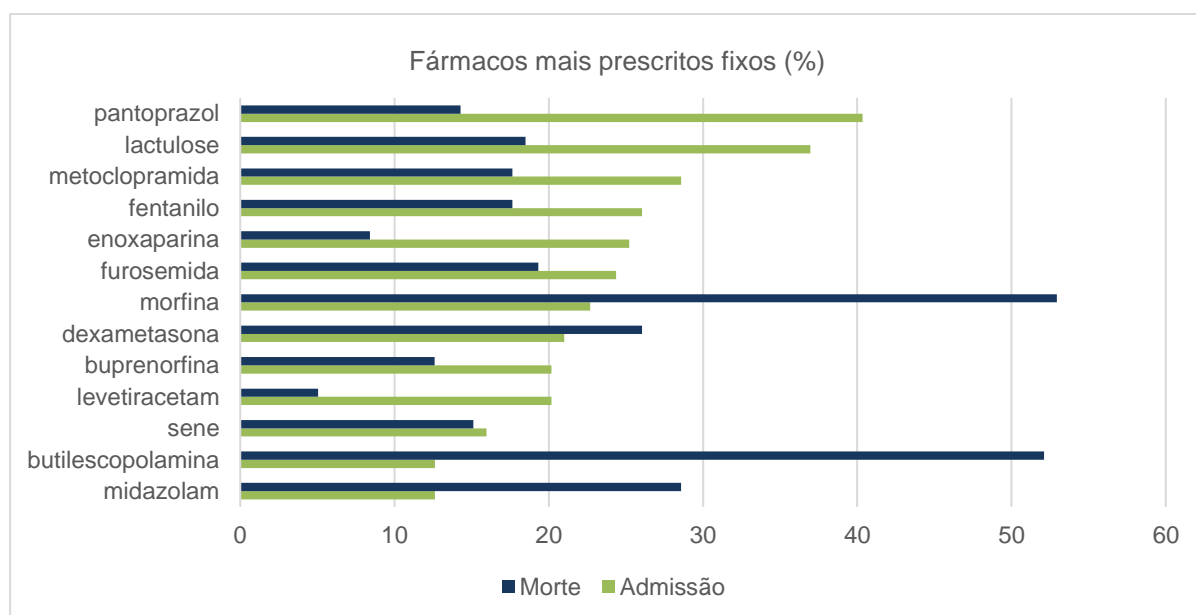


Figura 3 - Fármacos mais prescritos de forma regular à admissão e à morte, em percentagem

Em PRN os fármacos mais prescritos são os analgésicos, particularmente a morfina quer à admissão (66,4%), quer à morte (91,6%) seguido do paracetamol (43,7% e 47,9%). À morte encontram-se prescritos em PRN antipsicóticos (levomepromazina e haloperidol), procinéticos e anti-eméticos (ondasetrom e metoclopramida), benzodiazepinas (diazepam, midazolam) e laxantes (bisacodilo, docusato de sódio e sorbitol, citrato e laurilsulfato-acetato de sódio). Verifica-se um aumento estatisticamente significativo da prescrição em PRN de morfina à morte (tabela XIV e figura 4).

Tabela XIV - Fármacos mais prescritos em PRN à admissão e à morte.

Fármaco	PRN Admissão		PRN Morte		p
	n	%	n	%	
Morfina	79	66,4	109	91,6	<0,001
Paracetamol	52	43,7	57	47,9	0,660
Metoclopramida	29	24,4	46	38,7	0,201
Midazolam	23	19,3	35	29,4	0,388
Haloperidol	21	17,6	30	25,2	0,522
Citrato e laurilsulfato-acetato Na <sup>+</sup>	19	16,0	1	0,8	0,681
Humana (solúvel)	17	14,3	7	5,9	0,562
Diazepam	12	10,1	38	31,9	0,136
Docusato Na <sup>+</sup> e sorbitol	10	8,4	1	0,8	0,787
Ondasetrom	9	7,6	5	4,2	0,805
Fentanilo	8	6,7	1	0,8	0,816
Butilescopolamina	4	3,4	27	22,7	0,369
Bisacodilo	2	1,7	31	26,0	0,438
Levomepromazina	2	1,7	52	43,7	0,238

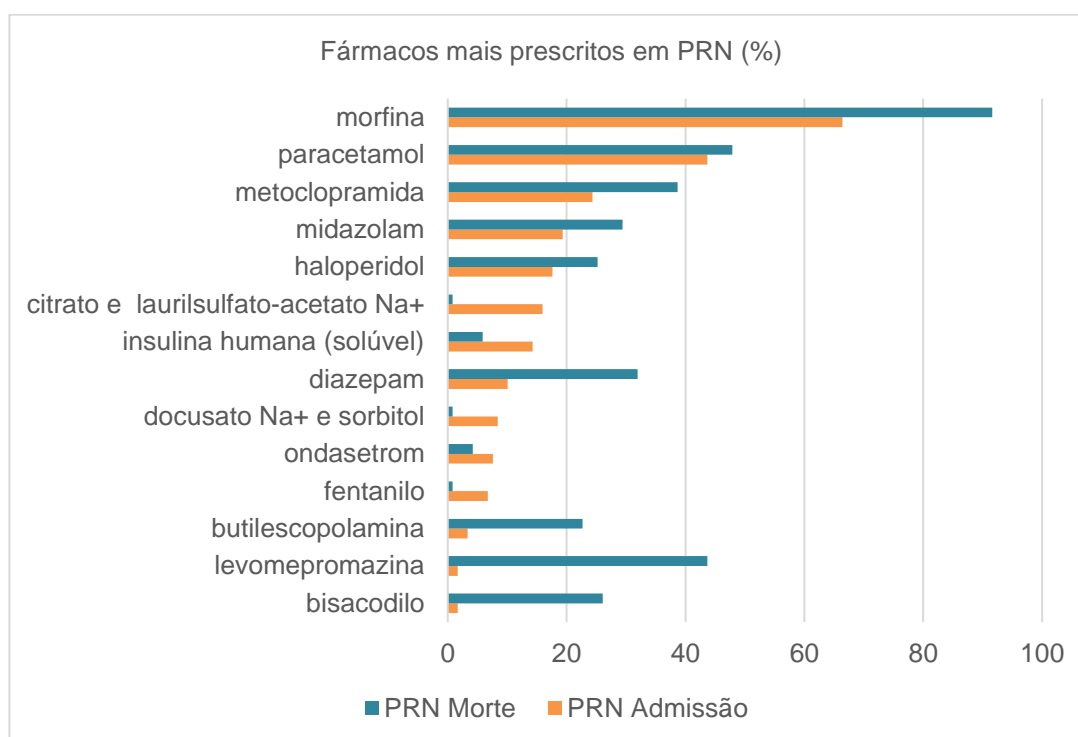


Figura 4- Fármacos mais prescritos em PRN à admissão e à morte, em porcentagem.

Comparando a prescrição com a lista de fármacos considerados como essenciais em CP pela *International Association for Hospice and Palliative Care* (IAHPC) (anexo VIII), verifica-se que a porcentagem de fármacos essenciais prescritos é maior no momento da morte, sendo este aumento mais significativo na prescrição PRN (tabela XV).



Tabela XV - Diferença estatística dos medicamentos essenciais em CP prescritos de forma regular PRN

	Admissão		Morte		p
	n	%	n	%	
Regular	333	32,4	331	56,9	<0,001
PRN	233	73,0	402	88,0	<0,001

### 5. Vias de administração

As vias de administração mais prescritas para os fármacos fixos foram a via oral, a subcutânea e a transdérmica, quer à admissão quer à morte (tabela XVI). À admissão, a via mais frequente de administração foi a via oral (70,1%) para os fármacos fixos. Constatou-se que a diferença entre a via oral à admissão e à data da morte é estatisticamente significativa, sendo menor nesta última. À morte, a via de administração mais frequente foi a via subcutânea (47,4%) que apresenta uma diferença estatisticamente significativa quando comparado com a admissão, em que esta via foi prescrita menos vezes.

Tabela XVI - Vias de administração dos fármacos fixos à admissão e à morte.

Via de administração	Admissão		Morte		p
	n	%	n	%	
oral	640	70,1	244	42,5	<0,001
subcutânea	116	12,7	272	47,4	<0,001
intravenosa	44	4,8	2	0,3	0,768
intramuscular	3	0,3	4	0,7	0,948
rectal	2	0,2	2	0,3	0,981
transdérmica	64	7,0	41	7,1	0,993
inalação	41	4,5	16	2,8	0,764
ocular	3	0,3	0	0,0	---

Em PRN, a via oral à admissão, foi a via mais frequente com 28,5%, reduzindo para 7,2% (tabela XVII e Fig. 5). A via subcutânea aumentou a frequência desde a admissão até à morte (37,0% e 65,4%) sendo estas diferenças estatisticamente significativas. As prescrições de fármacos por via rectal aumentaram à morte (26,0%), mas sem diferença estatisticamente significativa, relativamente ao observado à admissão.

Tabela XVII - Vias de administração dos fármacos PRN à admissão e à morte.

Via de administração	PRN Admissão		PRN Morte		p
	n	%	n	%	
oral	91	28,5	33	7,2	<b>0,013</b>
sublingual	8	2,5	1	0,2	0,884
subcutânea	118	37,0	299	65,4	<b>&lt;0,001</b>
intravenosa	54	16,9	3	0,7	0,455
intramuscular	4	1,2	1	0,2	0,928
rectal	43	13,5	119	26,0	0,092
inalação	1	0,3	0	0,0	---
cutânea	0	0,0	1	0,2	---

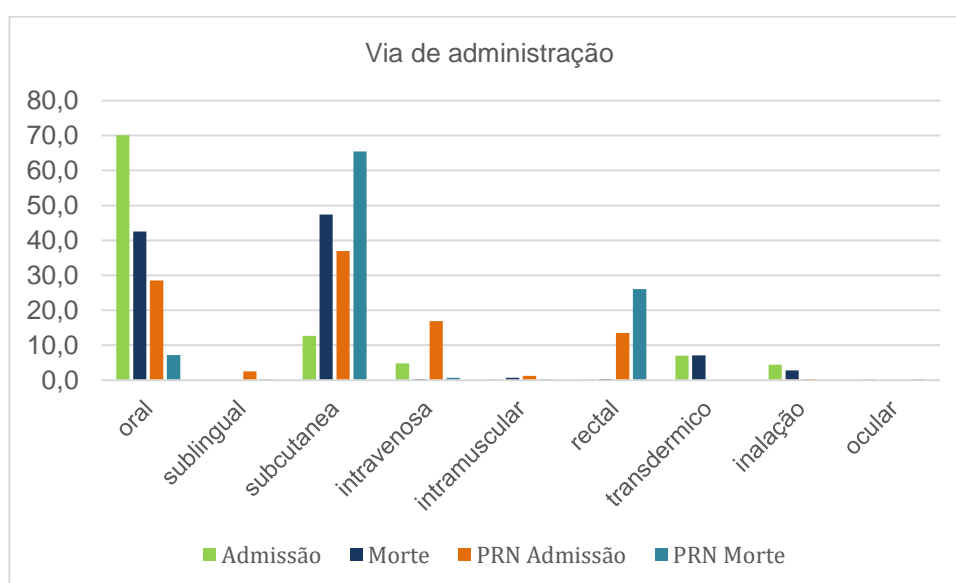


Figura 5 - Vias de administração regular e em PRN à admissão e à morte, em percentagem.

A via subcutânea foi utilizada para administração de fármacos em *bólus* e em perfusão contínua. Verificou-se que à admissão, 8 doentes (6,7%) apresentavam sistema de perfusão contínua, sendo a morfina o fármaco mais prescrito (tabela XVIII).

Tabela XVIII - Prescrição recorrendo a sistema perfusão contínua à admissão.

Sistema perfusão contínua à admissão	n	%
Butilescopolamina	1	0,8
Metoclopramida	1	0,8
Morfina	3	2,5
Midazolam	1	0,8
Morfina + midazolam	2	1,7
Total	8	6,7

À data da morte, 49 doentes (41,2%) apresentavam sistema de perfusão (tabela XIX). Os fármacos mais usados por esta via foram os opióides (morfina 95,9%), antiespasmódico (butilescopolamina -75,5%), antipsicótico (levomepromazina e haloperidol) e ansiolítico (midazolam). Nestes casos 95,9% das prescrições consistiam em associações de fármacos, sendo a morfina, butilescopolamina e midazolam (28,6%) a associação mais frequente. Em 12,2% das perfusões contínuas à morte apresentavam mais do que 3 fármacos prescritos. Verificaram-se 2 situações de administração concomitante de butilescopolamina e metoclopramida.

*Tabela XIX - Prescrição com recurso a sistema de perfusão contínua à morte.*

<b>Sistema perfusão contínua à morte</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
morfina	2	1,7
morfina + butilescopolamina	8	6,7
morfina + haloperidol	1	0,8
morfina + levomepromazina	2	1,7
morfina + midazolam	5	4,2
metoclopramida + haloperidol	2	1,7
morfina + butilescopolamina + levomepromazina	3	2,5
morfina + butilescopolamina + haloperidol	4	3,4
morfina + butilescopolamina + midazolam	14	11,8
morfina + butilescopolamina + ondasetrom	1	0,8
morfina + butilescopolamina + metoclopramida	1	0,8
morfina + butilescopolamina + midazolam + haloperidol	3	2,5
morfina + butilescopolamina + midazolam + levomepromazina	2	1,7
morfina + butilescopolamina + midazolam + levomepromazina + metoclopramida	1	0,8
Total	49	41,2

## **6. Vias de administração dos fármacos mais prescritos**

Relativamente aos resultados das vias de administração dos fármacos mais prescritos de forma regular e em PRN, podem ser encontrados de forma exaustiva nos anexos VI e VII respetivamente.

Analisando os fármacos prescritos de forma regular, o pantoprazol, o mais prescrito da classe dos antiulcerosos, à admissão estava prescrito por via oral em 89,6% sendo que à morte foi administrado exclusivamente por via oral. Como se apresenta na figura 6, a metoclopramida à admissão foi prescrita pela via oral (58,8%) enquanto que à morte foi prescrita preferencialmente pela via subcutânea (71,4%). A furosemida à admissão encontrava-se prescrita por via oral (89,7%) e via intravenosa enquanto que à morte encontrou-se prescrita mais frequentemente por via subcutânea (56,5%). No que diz respeito aos opióides, a classe

mais representada, a morfina quer à admissão quer à morte estava prescrita mais frequentemente por via subcutânea (70,4% e 95,2%) A bruprenorfina e fentanilo foram sempre prescritos por via transdérmica. A dexametasona encontrou-se em ambos os momentos prescrita por via oral (28,8% e 6,5%), subcutânea (51,2% e 90,3%) e intravenosa (20,0% e 3,3%).

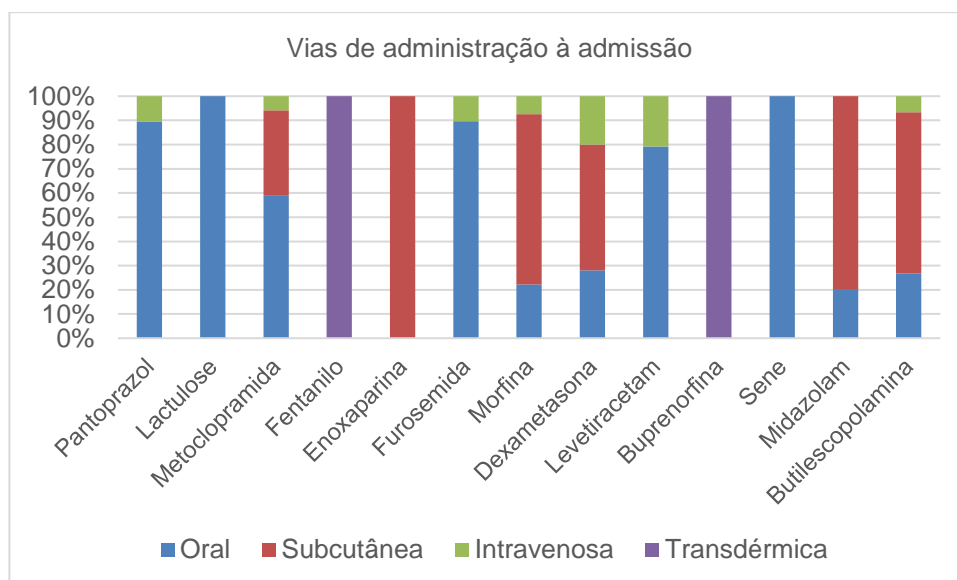


Figura 6 - Vias de administração dos fármacos mais prescritos à admissão, em percentagem.

Como se pode observar na figura 7, o midazolam foi prescrito por via oral e subcutânea sendo que à morte estava exclusivamente prescrito por via subcutânea ( $p = 0.007$ ). A butilescopolamina foi administrada preferencialmente por via subcutânea quer à admissão quer à morte (66,7%, 93,5%;  $p = 0.01$ )

A lactulose e o sene foram administrados quer à admissão quer à morte por via oral. A enoxaparina foi administrada por via subcutânea.

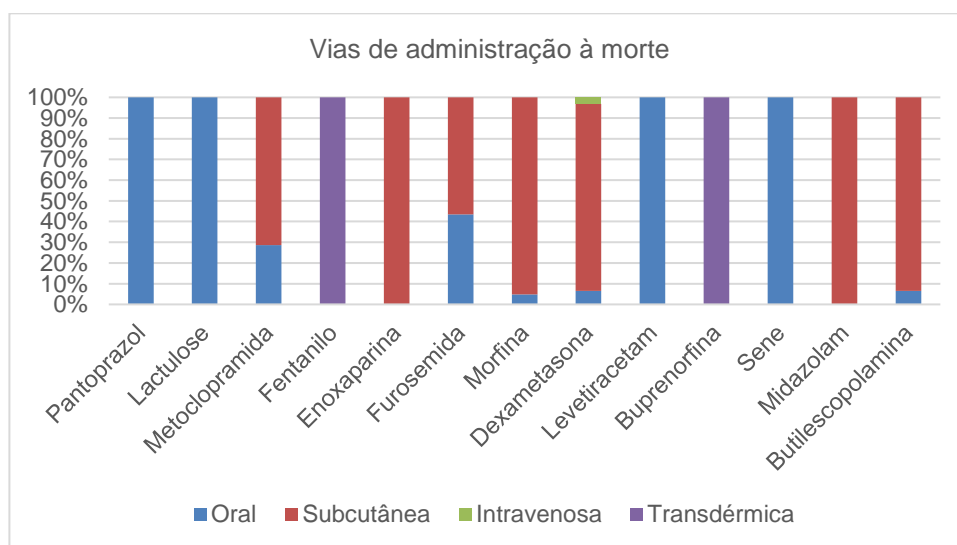


Figura 7 - Vias de administração dos fármacos mais prescritos à morte, em percentagem.

No que diz respeito aos fármacos mais prescritos em PRN, verifica-se que a maioria dos fármacos – haloperidol, butilescopolamina, ondasetrom, metoclopramida e morfina – são prescritos preferencialmente por via subcutânea, o que se acentua de forma estatisticamente significativa à data da morte (Figura 8 e 9). A levomepromazina e o midazolam também são mais prescritos por via subcutânea à data da morte (Figura 9).

Os resultados obtidos e representados na figura 8 mostram que, em PRN, os analgésicos são prescritos por diversas vias, a morfina preferencialmente por via subcutânea, o paracetamol por via rectal e o fentanilo por via sublingual.

No que concerne aos laxantes, analisando a figura 9, verificou-se uma tendência à prescrição por via rectal à morte (bisacodilo, docusato sódio e sorbitol, citrato e laurilsulfato-acetato sódio). No grupo das benzodiazepinas, em PRN, o midazolam é mais frequentemente administrado por via subcutânea (quer à admissão, quer à morte) enquanto que o diazepam é administrado exclusivamente por via rectal à morte (Figura 8 e 9).

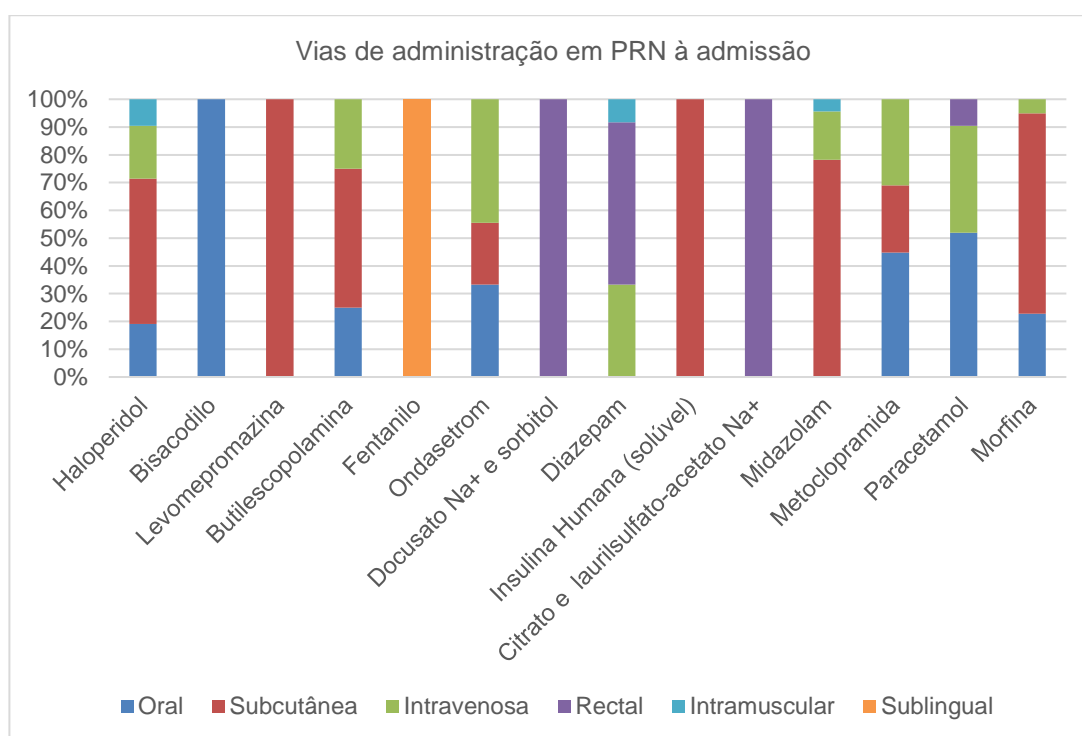


Figura 8 - Vias de administração dos fármacos mais prescritos em PRN à admissão, em percentagem.

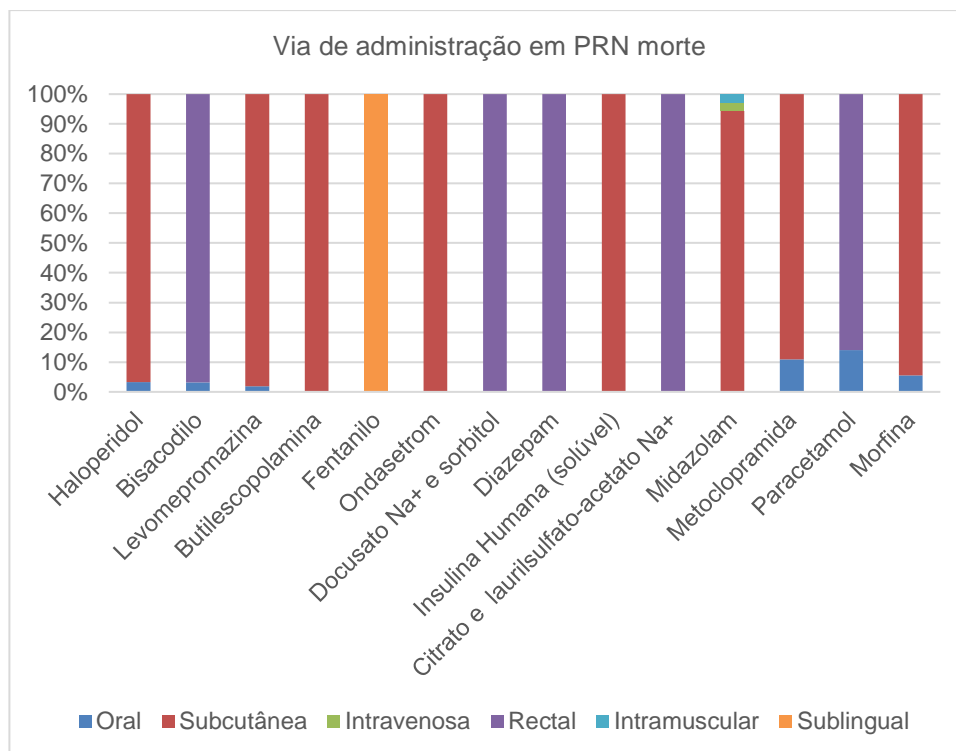


Figura 9 - Vias de administração dos fármacos mais prescritos em PRN à morte, em percentagem.

### 7. Analgésicos opióides

Dado que a classe dos analgésicos foi a mais prescrita, efetuou-se uma análise da dose, e cuja análise descritiva encontra-se na tabela XX. A dose média diária à admissão é de 85,19 mg e à morte é de 90,03 mg. A dose média de resgate (PRN) à admissão é de 11,79 mg e à morte é de 14,60 mg.

Tabela XX - Análise descritiva da dose média, em mg, de opióides prescrita à admissão e à morte.

	n	Média	Mediana	Moda	Desvio Padrão	Min	Max
<b>Dose opióide fixo admissão</b>	85	85,19	60	60	80,07	10	560
<b>Dose opióide fixo à morte</b>	98	90,03	60	60	93,06	10	680
<b>Dose opióide PRN à admissão</b>	82	11,79	10	10	8,77	4	50
<b>Dose opióides PRN à morte</b>	109	14,60	10	5	12,64	4	60

A dose de opióides prescrita à data da morte é significativamente superior quer na dose diária quer na dose de resgate ( $p = 0,042$  e  $p = 0,003$ , respetivamente), comparativamente ao prescrito à admissão (tabela XXI e XXII).

Tabela XXI - Diferença estatística entre doses de opióides prescrito de forma regular .

	<b>N</b>	<b>Posto Médio</b>	<b>Z</b>	<b>p</b>
Postos Negativos	24 <sup>a</sup>	25,69	-2,031	<b>0,042</b>
Postos Positivos	35 <sup>b</sup>	32,96		
Empates	22 <sup>c</sup>			

Legenda: a) opióide fixo dose morte < opióide fixo dose admissão;

b) opióide fixo dose morte > opióide fixo dose admissão;

c) opióide fixo dose morte = opióide fixo dose admissão.

Tabela XXII - Diferença estatística entre dose de opióides de resgate (PRN).

	<b>N</b>	<b>Posto Médio</b>	<b>Z</b>	<b>p</b>
Postos Negativos	13 <sup>a</sup>	26,58	-2,984	<b>0,003</b>
Postos Positivos	38 <sup>b</sup>	25,80		
Empates	27 <sup>c</sup>			

Legenda: a) opióide PRN dose morte < opióide PRN\_dose admissão;

b) opióide PRN dose morte > opióide PRN\_dose admissão;

c) opióide PRN dose morte = opióide PRN\_dose admissão.

À admissão, 7 doentes (5,9%) apresentaram associação de fármacos opióides fixo, sendo a associação mais frequente os opióides transdérmicos (fentanilo/buprenorfina) e opióides orais (morfina/oxicodona/tramadol). Verificou-se um caso associação de opióides orais (morfina e tapentadol).

## Discussão

Em relação à amostra, tratam-se de doentes sobretudo idosos. A idade máxima de 101 anos traduz bem o aumento da esperança média de vida.<sup>16</sup> Apesar de ligeiro, verificou-se o predomínio de indivíduos do sexo masculino.

O diagnóstico principal mais frequente foi o cancro em fase avançada, predominando o cancro do pulmão. Em Portugal, as doenças do aparelho circulatório são a principal causa de morte, destacando os acidentes vasculares cerebrais e a doença isquémica cardíaca. As doenças neoplásicas são a 2ª causa de morte, destacando o cancro da traqueia, brônquios e pulmão seguido do cancro colon e recto.<sup>16,17</sup> O cancro do pulmão nos homens é o mais diagnosticado (17% dos novos casos) e o que apresenta a maior mortalidade (23% dos óbitos). A morte por doenças degenerativas, nomeadamente as demências, têm aumentado progressivamente. Considerando o envelhecimento da população, é expectável assistir ao aumento de doentes com doença degenerativas e oncológicas que impliquem necessidade de CP.<sup>8,18</sup>

Os doentes foram maioritariamente referenciados pelas EIHS CP. As EIHS CP são um recurso disponível em quase todos os Hospitais e Unidades Locais de Saúde (ULS) que integram o SNS em Portugal. No que diz respeito às ECCI/ECSCP, estão criadas em 11 dos 18 distritos em Portugal Continental, sendo que não existem nos distritos de Aveiro, Braga, Castelo Branco, Coimbra, Leiria, Portalegre e Vila Real. Nas equipas em funcionamento, verificam-se algumas limitações assistenciais.<sup>8</sup> Este facto reflete-se no reduzido número de doentes referenciados por estas equipas.

Os doentes admitidos apresentavam necessidades complexas persistentes. De uma forma geral, eram doentes que apresentavam diversas comorbilidades, na maioria mais de duas em simultâneo. Do ponto de vista funcional apresentavam grandes limitações, com deambulação reduzida e necessidade de assistência no autocuidado, já com limitação na via oral e com períodos de alteração do estado de consciência (PPS<50). Não foi considerado neste estudo intensidade, número e tipo de sintomas nem foi considerada a situação emocional.

Analisando a duração de internamento, verifica-se que metade dos utentes foram admitidos nas últimas duas semanas de vida e que 14,3% dos doentes encontravam-se em “situação de últimas horas ou dias de via” (“agonia”).<sup>8</sup> Não foi avaliado o tempo desde a referenciação até à admissão nem o tempo de evolução da doença. No entanto, dado o número de camas disponíveis na RNCP e considerando as necessidades, depreende-se que, ainda que em fim de vida faça parte da história natural da doença haver um descontrolo sintomático que



precipite a admissão, os doentes são admitidos numa fase tardia da doença nas unidades de CP.

Considerando o aumento expetável de necessidades em cuidados paliativos associado às particularidades dos doentes decorrentes das suas comorbilidades, urge difundir e melhorar a acessibilidade à RNCP. Ainda que se admita ser um investimento, e acarrete esforços políticos e económicos no imediato, trata-se de uma medida custo-efetiva. Quando plenamente integrados nos sistemas de saúde, os CP reduzem os custos em saúde visto que usam os recursos de forma criteriosa e racional, diminuem as admissões nos serviços de urgência e diminuem dias de internamentos em contexto hospitalar.<sup>19-22</sup> Aos doentes é dada a possibilidade de ter cuidados individualizados, adaptados e holísticos, suspendendo medidas fúteis e dando a possibilidade de escolher a forma como experienciam a fase final da sua vida (ie em casa).<sup>23</sup> Nenhum outro cuidado tem tão presente a qualidade de vida dos doentes e das suas famílias.

Neste estudo, o número médio de fármacos prescritos de forma regular à admissão foi de 8,01, número semelhante ao verificado à admissão noutras UCP em que o número médio de fármacos tenha variado de 15,7 a 4,8 fármacos.<sup>11,24</sup> À data da morte, o número médio de fármacos foi 4,93 enquanto que noutras UCP o valor varia de 4 a 6 fármacos.<sup>3,5,25</sup> Esta redução do número total de fármacos prescritos desde a admissão até à morte explica-se pela suspensão de fármacos para tratar comorbilidades (como bloqueadores adrenérgicos de tipo  $\beta$ , anticoagulantes, hipoglicemiantes e antilipídémicos), facto consistente noutros estudos.<sup>3,5,12,25</sup> No entanto este achado não foi amplamente comprovado noutros artigos, que incluíram a prescrição em PRN no número total de fármacos, tendo identificado um aumento do número total de fármacos.<sup>4,10,26</sup>

Relativamente à prescrição em PRN, à admissão em média os doentes tinham 2,75 fármacos enquanto que à morte tinham 3,90 fármacos prescritos. Este aumento demonstrou-se ser estatisticamente significativo. Comparando com Sera *et al*, que avaliou a prescrição em PRN durante o internamento na UCP verificou-se uma prescrição média de 7,90 fármacos, superior ao número médio encontrado neste estudo.<sup>11</sup> Cerca de 34,19% das prescrições dizem respeito a prescrições em PRN.

As frequências de prescrição à admissão dos fármacos usados de forma regular encontradas neste estudo, foram de forma geral superiores ao verificado no estudo de Masman *et al* em que se avaliou a prescrição em várias UCP holandesas à admissão e no dia da morte.<sup>3</sup> Verificou-se diferença estatisticamente significativa nos grupos farmacológicos dos

analgésicos, psicolépticos, laxantes, antiepiléticos e psicolépticos (anexo IX). De uma forma geral, à morte, a proporção de doentes medicados é superior neste estudo em relação ao verificado por Masman *et al*, exceto nos analgésicos e psicolépticos que foi inferior. Destacar o grupo dos laxantes e corticosteroides onde a proporção de doentes medicados foi significativamente superior. Os dados completos encontram-se explanados no anexo IX. Alguns dos motivos que podem explicar esta discrepância de resultados prende-se com o facto de Masman *et al* ter em média menos dias de internamento (11 dias), inferindo que já terá ocorrido a revisão terapêutica, bem como a amostra apresentou menos comorbilidades (mediana 2). Outro fator relaciona-se com o desenvolvimento dos CP na Holanda.<sup>27</sup>

Dos fármacos prescritos de forma regular, 32,4% à admissão e 56,9% à morte são considerados pela IAHPC como essenciais em CP. Quando analisados os fármacos prescritos em PRN, verifica-se uma percentagem expressivamente superior do uso de fármacos essenciais em CP (73,04% à admissão e 87,96% à morte). Verifica-se que nesta listagem não estão incluídos alguns dos fármacos mais prescritos como é o caso da lactulose, citrato e laurilsulfato-acetato sódio, docusato sódio e sorbitol, levetiracetam, ondasetron, furosemida e buprenorfina (ainda que considere o fentanilo transdérmico).<sup>28</sup>

De seguida, são analisados os fármacos prescrito para tratamento de comorbilidades. Neste estudo, a prescrição de estatinas à admissão foi inferior (5,0%) ao encontrado noutros estudos (8,4% e 4,7%).<sup>11,25</sup> À admissão, foram descontinuados 5 dos 6 fármacos antilipidémicos, sendo consensual que a desprescrição das estatinas é razoável em fim de vida e reduz o risco de interações farmacológicas.<sup>29-31</sup>

Relativamente aos fármacos com potencial antihipertensor (grupo ATC C03B, C03C, C03D, C09A, C09C, C08D, C08C, C08C, C07A e C02A) houve uma significativa ( $p = 0,006$ ) redução de prescrição dos fármacos da admissão (58,8%) para a morte (31,0%). À morte em PRN, verificou-se a prescrição (em 2 doentes) de IECA (captopril). No entanto, dado a expectativa de vida limitada, os benefícios a curto prazo são escassos. Considerando ainda alterações fisiopatológicas em fim de vida (como a caquexia), há a tendência para hipotensão, não sendo necessária uma monitorização rigorosa.<sup>10</sup> De notar que nos fármacos com potencial antihipertensor estão incluídos os diuréticos que são amplamente utilizados em CP para controlo sintomático. Um dos exemplos é a furosemida que foi considerado como um dos fármacos essenciais em cuidados paliativos por um inquérito a especialistas em medicina paliativa.<sup>32</sup> No entanto, a lista de fármacos essenciais da IAHPC/OMS não inclui este fármaco.<sup>28</sup>

No grupo dos agentes antitrombóticos, houve uma desprescrição desde a admissão à morte (36,1% e 9,2%;  $p = 0,084$ ). Os estudos não são consensuais devendo ser ponderados os riscos e os benefícios, bem como a decisão ser partilhada com o doente.<sup>33-36</sup> A prevenção primária de eventos tromboticos é inapropriada.<sup>37</sup> A HBPM deve ser a 1ª escolha no tromboembolismo venoso (TEV) de causa oncológica, inclusivamente admite-se que poderá ter um impacto positivo na qualidade de vida.<sup>36</sup> As HBPM (enoxaparina) foram os fármacos mais prescritos deste grupo quer à admissão, quer à morte.

A prescrição de antiulcerosos foi muito frequente à admissão e à morte (68,9% e 21,9%), superior ao verificado noutros estudos.<sup>3,11,25</sup> Esta prescrição pode ser potencialmente inapropriada, chegando a ser considerada como fútil em cerca de 50% das prescrições.<sup>14</sup> No entanto não foram avaliados antecedentes de hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica, gastrite ou uso crónico de AINEs (>30 dias).<sup>38</sup> Há ainda a acrescentar uma diminuição da prescrição à morte.

Relativamente aos hipoglicemiantes verificou-se uma desprescrição (11,8% à admissão vs 6,7% à morte), mesmo na terapêutica PRN (insulina humana) houve tendência a ser descontinuada (14,3% vs 5,9%). Em fim de vida, não há lugar à prevenção de complicações micro e macrovasculares, inclusivamente, e segundo as recomendações internacionais, tanto a terapêutica como a sua monitorização devem ser suspensas. Ainda assim devem ser evitados os sintomas relacionados com a hipo/hiperglicemia.<sup>39,40</sup> Em fim de vida há alterações fisiopatológicas que se traduzem numa diminuição das necessidades de hipoglicemiantes. Algumas das alterações verificadas em fim de vida são a diminuição da ingesta associada ao aumento do metabolismo basal (decorrente de situações oncológicas), alterações da motilidade intestinal e do metabolismo hepático que afetam a capacidade de neoglicogénese (importante da hiperglicemia secundária a corticoterapia), produção de mediadores inflamatórios entre outros.<sup>40</sup>

O uso de antidepressivos diminuiu significativamente desde a admissão à morte (47,8% e 19,3%;  $p = 0,018$ ). O fármaco mais prescrito foi a mirtazapina (14,2% e 8,4% respetivamente). A IAHPC sugere como antidepressivos a amitriptilina e a fluoxetina. No entanto, a evidência no uso de antidepressivos em fim de vida é escassa.<sup>28</sup> Além disso não é de desprezar o tempo até obter o efeito terapêutico nesta classe terapêutica que pode ultrapassar o tempo de sobrevivência dos doentes.

A prescrição de antibióticos à admissão (14,2%) foi inferior ao verificado por Sera *et al* (31,9%), enquanto que à morte verificou-se percentagem superior (11,8%) ao verificado por

Van Nordennen (6,5%).<sup>11,25</sup> O antibiótico foi suspenso após a admissão em 13 dos doentes (por ter cumprido tempo de terapêutica ou por decisão clínica). Foi mantida a terapêutica antibiótica em 4 dos doentes desde a admissão até à morte sendo que estiveram internados entre 4 a 8 dias (média 5,75). Foi iniciada a terapêutica em 10 doentes durante o internamento que mantiveram até à data da morte. À admissão, foi preferido a amoxicilina associado ao ácido clavulânico (35,3%) enquanto que à morte, o antibiótico mais prescrito foi a ceftriaxona (57,1%). Dado a inexistência de normas de orientação clínica a prescrição deve ser individualizada e com o objetivo do controlo sintomático. O uso de antibióticos permite o controlo de sintomas (pe disúria), dado que não foi consistentemente encontrado em diversos estudos (pe nas infeções respiratórias e dispneia) e não influencia a sobrevivência, podendo ter aspetos nefastos.<sup>41,42</sup>

Ao contrário do evidenciado noutros artigos, verificou-se um aumento da prescrição de corticosteroide desde a admissão (38,6%) até à data da morte (44,5%).<sup>3,11</sup> Esta classe tem diversos usos em cuidados paliativos: controlo de náuseas e vômitos, na obstrução intestinal maligna, na síndrome de anorexia-caquexia, na astenia/fadiga, na dor como adjuvantes, no cancro, entre outras.<sup>15</sup> Mais de 90% dos doentes medicados com corticosteroide apresentavam cancro como diagnóstico principal. A prescrição de corticoides é útil no aumento do apetite e da qualidade de vida. O corticosteroide mais prescrito foi a dexametasona com dose média à admissão de 7,84mg (desvio padrão = 1,07; min 2,5mg e máx 20 mg) e à morte 8,64 mg (desvio padrão = 0,62 mg, min 3 mg e máx 15mg). A dexametasona tem menor retenção hídrica, mas também é um dos corticosteroides mais potentes e possibilita uma administração mais cómoda (uma vez por dia). 92,9% dos doentes com corticoterapia à admissão tinham concomitantemente prescritos antiulcerosos enquanto que à data da morte a percentagem é de 32,7%, no entanto não se verificou correlação estatisticamente significativa quer à admissão ( $r_s = 0,176$ ;  $p = 0,283$ ), quer à morte ( $r_s = 0,394$ ;  $p = 0,131$ ).

Um dos fármacos mais prescritos foi a butilescopolamina, particularmente à morte (52,1%) e em PRN à morte (22,7%). Este anticolinérgico relaxa a musculatura lisa tendo uma ação na redução de secreções do tubo digestivo sendo útil no controlo de náuseas e vômitos, mas também é útil controlo de secreções respiratórias, o que explica a sua elevada frequência de prescrição.<sup>15</sup>

Analisando a prescrição de ansiolíticos e hipnóticos verifica-se que o lorazepam foi o fármaco mais prescrito de forma regular na classe dos ansiolíticos N05B (14,3% à admissão e 6,7% à morte) e o diazepam foi o mais prescrito desta classe em PRN (10,1% à admissão e 31,9% à

morte). O diazepam é incompatível com via subcutânea, o que explica ser maioritariamente administrado por via rectal. O midazolam foi o mais prescrito de forma regular e em PRN (à admissão e à morte) da classe dos Hipnóticos/sedativos N05C (12,6% e 28,6%; 19,3% e 29,4%). Comparado com outros ansiolíticos pode ser administrado por via subcutânea ou endovenosa com rápido início de ação, sendo também utilizado com sedativo e nas crises convulsivas. Os neurolépticos /antipsicóticos são úteis para controlo de diversos sintomas tais como ansiedade, agitação psicomotora, delirium/confusão. O haloperidol foi mais prescrito de forma regular à admissão (12,6%), à morte (10,9%) e em PRN à admissão (17,6%) enquanto que a levomepromazina foi preferida na prescrição em PRN à morte comparando com o haloperidol (43,7%). O haloperidol é útil na ansiedade que não responde ao uso de benzodiazepinas, quando estão presentes sintomas psicóticos ou perante ansiedade secundária ao uso de corticosteroides. O haloperidol, a levomepromazina e o midazolam são fármacos usados na sedação, inclusivamente sedação paliativa quando estão presentes sintomas refratários à data da morte (por exemplo hemorragia massiva terminal, asfixia por obstrução respiratória, dor incontrollável).<sup>15</sup>

A dor é um dos sintomas com grande impacto não só no doente, mas na família e cuidadores. Tem uma esfera multidimensional (fisiopatológica, física, psicológica, social) e afeção multissistémica (condiciona fadiga, alteração do padrão e qualidade do sono, perda de funcionalidade e de qualidade de vida, entre outros). Em CP, estima-se 80-90% dos doentes oncológicos tenham dor.<sup>15</sup> Os analgésicos (opióides e não opióides) foram os fármacos mais prescritos neste estudo quer em prescrição regular quer em PRN, no entanto verificaram-se outras classes farmacológicas passíveis de ser usadas com adjuvantes no tratamento da dor tais como corticosteroides, anticonvulsivantes, os relaxantes musculares e antidepressivos. Analisado a dose dos analgésicos opióides, verificou-se um aumento em fim de vida estatisticamente significativo, à semelhança do verificado noutros estudos.<sup>3</sup> Destacar que a morfina, o opióides mais prescrito em todos os momentos avaliados, tem diversas indicações em paliativos tais como dispneia, tosse e diarreia refratária.

A obstipação é um problema comum em CP, que condiciona impacto na qualidade de vida e estima-se que tenha uma prevalência de 23,0 a 87,0%.<sup>15</sup> Os laxantes foram prescritos de forma regular 74,8% à admissão e 42,8% à morte o que demonstra uma atitude preventiva na abordagem deste problema. Foi usada uma combinação de laxantes de forma regular em 25,8% dos doentes à admissão e 33,3% à morte. À admissão, dois doentes tinham três laxantes prescritos concomitantemente de forma fixa (bisacodilo, sene e lactulose). Os restantes doentes tinham associação de laxante osmótico (lactulose) e estimulante/ contacto (picossulfato de sódio, bisacodilo ou sene) sendo a associação sene e lactulose a mais

prescrita (39,1%). Já à morte, três doentes apresentavam associação de três laxantes (bisacodilo, sene e lactulose), seis doentes tinham prescrita associação de dois laxantes de contacto (bisacodilo e sene) e oito restantes doentes apresentavam associação de laxante de contacto e osmótico. Em PRN, apenas um doente apresentava associação de laxantes (bisacodilo e citrato de sódio). As restantes prescrições em PRN foram em monoterapia.

Os fármacos administrados por via intravenosa, verificaram-se na sua maioria à admissão dos doentes transferidos dos cuidados de saúde hospitalar (EIHSCP). A elevada frequência de prescrição de fármacos por via subcutânea é explicada pela população - em fim de via, com sintomatologia que condiciona o uso da via oral (vómitos, náuseas, disfagia, alterações do estado de consciência, entre outros), que implica recorrer a vias de administração alternativas. Esta é uma via, cómoda, eficaz e com menor riscos de complicações locais e sistémicas. Quando analisados os fármacos administrados por via subcutânea, verifica-se que nem todos contemplam no RCM esta via, como é o caso da furosemida, levomepromazina, metoclopramida, dexametasona, midazolam e haloperidol. A prescrição off-label é um dos desafios da prescrição em cuidados paliativos que foi considerado como um dos eixos prioritários do Plano Estratégico para o Desenvolvimento dos Cuidados Paliativos (PEDCP) 2019-2020 e pretende uniformizar atitudes terapêuticas off-label praticadas pelas equipas CP em estreita colaboração com o Infarmed, a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT) e a Direção Geral da Saúde (DGS).<sup>8</sup>

Este estudo demonstra a primazia na prescrição de fármacos com o objetivo de controlo sintomático em cuidados paliativos, que se vai acentuado com o aproximar da data da morte. Reforça-se ainda a noção de que em cuidados paliativos é de extrema importância antever problemas, reavaliar e readaptar constantemente os cuidados às novas necessidades, pelo que a terapêutica PRN ocupa a maioria das prescrições.

Como limitações deste estudo há a enunciar o viés de informação visto que a extração dos dados foi feita retrospectivamente. O estudo descreve apenas práticas de prescrição pelo que indicações dos fármacos não foram avaliados e por isso não podem ser feitas considerações relativamente a controlo sintomático ou tratamento das comorbilidades.

## **Conclusão**

A prestação de cuidados de saúde em fim de vida envolve decisões complexas. Para além disso, a evidência científica em situações em fim de vida é escassa.

Os CP abraçam as múltiplas necessidades dos doentes enaltecendo o ser humano ao invés da doença numa perspetiva integrativa, biopsicossocial e holística. É importante o clínico estar consciente da medicação apropriada para diminuir reações adversas e interações medicamentosas decorrentes da polimedicação bem como maximizar o controlo sintomático e melhorar a qualidade dos cuidados.

Este estudo sugere uma admissão tardia dos doentes com necessidades de cuidados paliativos especializados pelo que é fundamental incentivar a identificação precoce de doentes com necessidades paliativas e disseminação da abordagem paliativa bem como referenciação de situação complexas através da efetiva articulação e comunicação entre diversos cuidados de saúde.

Verificou-se uma prescrição com preferência para o controlo sintomático ainda que à admissão na UCP ainda houvesse prescritos fármacos para tratamento de comorbilidades.

Os fármacos prescritos, na sua maioria, constam das recomendações internacionais que definiram os fármacos essenciais em cuidados paliativos, sendo a percentagem mais expressiva à data da morte.

São necessários mais estudos nomeadamente na eficácia do tratamento no controlo dos sintomas e nas reações adversas/interações farmacológicas.

## **Agradecimentos**

À Professora Doutora Marília Dourado pela prestável e sempre presente orientação, pela sua disponibilidade, trabalho e paciência, pelos seus sábios conselhos e sugestões.

À Professora Doutora Isabel Vitória pela preocupação e compreensão, mas acima de tudo pelo incentivo ao longo de todas as etapas.

Ao Dr. Paulo Reis Pina, à Enfermeira Margarida e à Unidade “O Poverello” por manter a porta aberta, mesmo ao fim de semana, e a receptividade para novos desafios e novos projetos e principalmente por terem tornado possível este trabalho.

A ti, Vicente, por seres o meu desassossego, a minha força, por me motivares todos os dias a ser melhor e por me desafiares, mesmo nos dias de extrema privação de sono!

Agradeço ao Guilherme, aos meus pais e aos meus avós, a paciência, a tolerância e o incentivo, fundamentais, na conclusão este desafio.



## Referências bibliográficas

1. Connor SR, Sepulveda Bermedo MC, Worldwide Palliative Care Alliance, World Health Organization. Global atlas of palliative care at the end of life. 2014.
2. Temido M. Critérios de referência para as UCP-RNCCI [Internet]. 8/2017/CNCP/ACSS Abr 19, 2017. Disponível em: [http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2016/11/Circular\\_Normativa\\_8\\_2017\\_CNCP\\_ACSS.pdf](http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2016/11/Circular_Normativa_8_2017_CNCP_ACSS.pdf)
3. Masman AD, van Dijk M, Tibboel D, Baar FPM, Mathôt RAA. Medication use during end-of-life care in a palliative care centre. *Int J Clin Pharm*. Outubro de 2015;37(5):767–75.
4. McLean S, Sheehy-Skeffington B, O’Leary N, O’Gorman A. Pharmacological management of co-morbid conditions at the end of life: is less more? *Ir J Med Sci*. Março de 2013;182(1):107–12.
5. Jansen K, Schaufel MA, Ruths S. Drug treatment at the end of life: An epidemiologic study in nursing homes. *Scand J Prim Health Care*. Dezembro de 2014;32(4):187–92.
6. Van Den Noortgate NJ, Verhofstede R, Cohen J, Piers RD, Deliens L, Smets T. Prescription and Deprescription of Medication During the Last 48 Hours of Life: Multicenter Study in 23 Acute Geriatric Wards in Flanders, Belgium. *J Pain Symptom Manage*. Junho de 2016;51(6):1020–6.
7. Hui D, Nooruddin Z, Didwaniya N, Dev R, De La Cruz M, Kim SH, et al. Concepts and Definitions for “Actively Dying,” “End of Life,” “Terminally Ill,” “Terminal Care,” and “Transition of Care”: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*. Janeiro de 2014;47(1):77–89.
8. Plano Estratégico para o Desenvolvimento dos Cuidados Paliativos: Biénio 2019/2020 [Internet]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2019/04/PEDCP-2019-2020-versao-final-10.02.2019.pdf>
9. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. Dezembro de 2017;17(1):230.
10. Currow DC, Stevenson JP, Abernethy AP, Plummer J, Shelby-James TM. Prescribing in Palliative Care as Death Approaches: POLYPHARMACY IN PALLIATIVE CARE. *J Am Geriatr Soc*. Abril de 2007;55(4):590–5.
11. Sera L, McPherson ML, Holmes HM. Commonly Prescribed Medications in a Population of Hospice Patients. *Am J Hosp Palliat Med*. Março de 2014;31(2):126–31.
12. Kierner KA, Weixler D, Masel EK, Gartner V, Watzke HH. Polypharmacy in the terminal stage of cancer. *Support Care Cancer*. Maio de 2016;24(5):2067–74.
13. Lee HR, Yi SY, Kim DY. Evaluation of Prescribing Medications for Terminal Cancer Patients near Death: Essential or Futile. *Cancer Res Treat*. 30 de Setembro de 2013;45(3):220–5.
14. Oliveira L, Ferreira MO, Rola A, Magalhães M, Ferraz Gonçalves J. Deprescription in Advanced Cancer Patients Referred to Palliative Care. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2 de Julho de 2016;30(3):201–5.
15. Barbosa A. Manual de Cuidados Paliativos. 3ª. Vol. 1. Lisboa: Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2016. 978 p.
16. Instituto Nacional de Estatística. Causas de Morte 2017 [Internet]. INE, I.P., Lisboa; 2019 [citado 20 de Junho de 2019]. Disponível em: [https://www.ine.pt/ngt\\_server/attachfileu.jsp?look\\_parentBoui=359917289&att\\_display=n&att\\_do\\_wload=y](https://www.ine.pt/ngt_server/attachfileu.jsp?look_parentBoui=359917289&att_display=n&att_do_wload=y)

17. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas 2017. Ministério da Saúde, Portugal; 2017.
18. Murtagh FE, Bausewein C, Verne J, Groeneveld EI, Kaloki YE, Higginson IJ. How many people need palliative care? A study developing and comparing methods for population-based estimates. *Palliat Med.* Janeiro de 2014;28(1):49–58.
19. Stjernswärd J, Foley KM, Ferris FD. The Public Health Strategy for Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* Maio de 2007;33(5):486–93.
20. Gomes B, Calanzani N, Curiale V, McCrone P, Higginson IJ. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 6 de Junho de 2013 [citado 2 de Julho de 2019]; Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007760.pub2>
21. Fassbender K, Fainsinger R, Brenneis C, Brown P, Braun T, Jacobs P. Utilization and costs of the introduction of system-wide palliative care in Alberta, 1993-2000. *Palliat Med.* Outubro de 2005;19(7):513–20.
22. Magno Teixeira T. Cuidados Paliativos no Domicílio: Poupança ou Desperdício? [Internet] [Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Cuidados Paliativos]. [Lisboa]: Universidade Católica Portuguesa; 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.14/17075>
23. Gomes B, Sarmiento VP, Ferreira PL, Higginson IJ. [Epidemiological study of place of death in Portugal in 2010 and comparison with the preferences of the Portuguese population]. *Acta Med Port.* Agosto de 2013;26(4):327–34.
24. Raijmakers NJH, van Zuylen L, Furst CJ, Beccaro M, Maiorana L, Pilastrri P, et al. Variation in medication use in cancer patients at the end of life: a cross-sectional analysis. *Support Care Cancer.* Abril de 2013;21(4):1003–11.
25. van Nordennen RTCM, Lavrijsen JCM, Heesterbeek MJAB, Bor H, Vissers KCP, Koopmans RTCM. Changes in Prescribed Drugs Between Admission and the End of Life in Patients Admitted to Palliative Care Facilities. *J Am Med Dir Assoc.* Junho de 2016;17(6):514–8.
26. Nauck F, Ostgathe C, Klaschik E, Bausewein C, Fuchs M, Lindena G, et al. Drugs in palliative care: results from a representative survey in Germany. *Palliat Med.* Março de 2004;18(2):100–7.
27. Janssens RJPA, ten Have HAMJ. The concept of palliative care in the Netherlands. *Palliat Med.* Setembro de 2001;15(6):481–6.
28. WHO. World Health Organization Essential Medicines in Palliative Care [Internet]. WHO; 2013. Disponível em: [https://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/19/applications/PalliativeCare\\_8\\_A\\_R.pdf](https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/19/applications/PalliativeCare_8_A_R.pdf)
29. Silveira MJ, Kazanis AS, Shevrin MP. Statins in the Last Six Months of Life: A Recognizable, Life-Limiting Condition Does Not Decrease their Use. *J Palliat Med.* Junho de 2008;11(5):685–93.
30. Vollrath AM, Sinclair C, Hallenbeck J. Discontinuing Cardiovascular Medications at the End of Life: Lipid-Lowering Agents. *J Palliat Med.* Agosto de 2005;8(4):876–81.
31. Bayliss EA, Bronsert MR, Reifler LM, Ellis JL, Steiner JF, McQuillen DB, et al. Statin Prescribing Patterns in a Cohort of Cancer Patients with Poor Prognosis. *J Palliat Med.* Abril de 2013;16(4):412–8.
32. Good PD, Cavenagh JD, Currow DC, Woods DA, Tuffin PH, Ravenscroft PJ. What are the essential medications in palliative care? - a survey of Australian palliative care doctors. *Aust Fam Physician.* Abril de 2006;35(4):261–4.

33. Holmes HM, Bain KT, Zalpour A, Luo R, Bruera E, Goodwin JS. Predictors of anticoagulation in hospice patients with lung cancer. *Cancer*. 15 de Outubro de 2010;116(20):4817–24.
34. Spiess JL. Can I Stop the Warfarin? A Review of the Risks and Benefits of Discontinuing Anticoagulation. *J Palliat Med*. Janeiro de 2009;12(1):83–7.
35. Kierner KA, Gartner V, Schwarz M, Watzke HH. Use of Thromboprophylaxis in Palliative Care Patients: A Survey Among Experts in Palliative Care, Oncology, Intensive Care, and Anticoagulation. *Am J Hosp Palliat Med*. Abril de 2008;25(2):127–31.
36. Noble S. Management of venous thromboembolism in the palliative care setting. *Int J Palliat Nurs*. Dezembro de 2007;13(12):574–9.
37. Gillon S, Noble S, Ward J, Lodge K-M, Nunn A, Koon S, et al. Primary thromboprophylaxis for hospice inpatients: Who needs it? *Palliat Med*. Outubro de 2011;25(7):701–5.
38. Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal, Romero I. “Desprescrever” nos Doentes em Fim de Vida: Um Guia para Melhorar a Prática Clínica. *Med Interna* [Internet]. 31 de Março de 2018 [citado 2 de Julho de 2019];25(1). Disponível em: <http://revista.spmi.pt/site/>
39. Vandenhoute V. Palliative Care and Type II Diabetes: A Need for New Guidelines? *Am J Hosp Palliat Med*. Novembro de 2010;27(7):444–5.
40. King EJ, Haboubi H, Evans D, Baker I, Bain SC, Stephens JW. The management of diabetes in terminal illness related to cancer. *QJM*. 1 de Janeiro de 2012;105(1):3–9.
41. White PH, Kuhlenschmidt HL, Vancura BG, Navari RM. Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage*. Maio de 2003;25(5):438–43.
42. Oh DY, Kim JH, Kim DW, Im SA, Kim TY, Heo DS, et al. Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. Março de 2006;15(1):74–9.

## **Anexos**

Anexo I: *Performance Palliative Scale* (PPS)

Anexo II: Parecer da Comissão de Ética (CE)

Anexo III: Autorização Direção técnica UCP – Fundação Domus Fraternitas - O Poverello

Anexo IV: Prescrições à admissão e à data da morte

Anexo V: Prescrições em PRN à admissão e à morte, segundo Classificação ATC

Anexo VI: Vias de administração dos fármacos mais prescritos de forma regular

Anexo VII: Vias de administração dos fármacos mais prescritos em PRN

Anexo VIII: Lista de Fármacos essenciais em CP (IAHPC)

Anexo IX: Comparação dos resultados com estudo Masman *et al*<sup>3</sup>

# Anexo I: Parecer da Comissão de Ética (CE)



FMUC FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

## COMISSÃO DE ÉTICA DA FMUC

Of. Refª **117-CE-2018**

Data 29/12/2018

C/conhecimento ao aluno

Exma. Senhora  
Prof.ª Doutora Anabela Mota Pinto  
Diretora do Gabinete de Estudos Avançados  
da FMUC

**Assunto: Projeto de Investigação no âmbito do Mestrado em Cuidados Continuados e Paliativos (refª CE-113/2018)**

**Candidato(a):** Tatiana Oliveira Peralta

**Título do Projeto: "Padrão de prescrição em Cuidados Paliativos".**

A Comissão de Ética da Faculdade de Medicina, após análise do projeto de investigação supra identificado, decidiu emitir o parecer que a seguir se transcreve:

**"Parecer favorável não se excluindo, no entanto, a necessidade de submissão à Comissão de Ética, caso exista, da(s) Instituição(ões) onde será realizado o Projeto".**

Queira aceitar os meus melhores cumprimentos.

O Presidente,

Prof. Doutor João Manuel Pedroso de Lima

HC

SERVIÇOS TÉCNICOS DE APOIO À GESTÃO - STAG • COMISSÃO DE ÉTICA

Pólo das Ciências da Saúde • Unidade Central

Azinhaga de Santa Comba, Celas, 3000-354 COIMBRA • PORTUGAL

Tel.: +351 239 857 708 (Ext. 542708) | Fax: +351 239 823 236

E-mail: [comissaoetica@fmed.uc.pt](mailto:comissaoetica@fmed.uc.pt) | [www.fmed.uc.pt](http://www.fmed.uc.pt)

## Anexo II- Autorização Direção técnica UCP – Fundação Domus Fraternitas- O Poverello

03/02/2019

Gmail - Pedido investigação\_Prescrição admissão CP



Tatiana Peralta <tatianaoperalta@gmail.com>

---

### Pedido investigação\_Prescrição admissão CP

---

**direcaotecnica.ucp@domusfraternitas.com**  
<direcaotecnica.ucp@domusfraternitas.com>  
Para: Tatiana Peralta <tatianaoperalta@gmail.com>

22 de janeiro de 2019 às  
12:14

A 2018-12-14 16:06, Tatiana Peralta escreveu:

Exmo. Dr. Paulo Reis Pina, No âmbito do trabalho final com vista à atribuição do grau de Mestre referente ao Mestrado de Cuidados Continuados e Paliativos, encontro-me a desenvolver um trabalho de investigação intitulado "Padrão de Prescrição em Cuidados Paliativos" integrado na área da Farmacoterapia e Cuidados Paliativos, orientado pela Professora Marília Dourado e Professora Isabel Vitória Pereira.

Este trabalho pretende avaliar o padrão de prescrição à admissão numa unidade de cuidados paliativos. Para tal, foi desenhado um estudo retrospectivo observacional com análise das tabelas terapêuticas dos utentes admitidos na unidade de cuidados paliativos no período de 1 de Janeiro a 31 de Dezembro de 2017. O protocolo do estudo foi submetido à Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra com parecer favorável.

Assim, venho muito respeitosamente solicitar a permissão para desenvolver este trabalho na Unidade que V. Ex<sup>a</sup> dirige.

Envio em anexo o protocolo de investigação.

Muito obrigada pela atenção dispensada.  
Os meus respeitosos cumprimentos  
Tatiana Peralta

Exma Sra Dra Tatiana Peralta

Como já lhe dissera pessoalmente o seu projecto está bem desenhado e o tema é pertinente.

Tem a nossa permissão para levar a cabo a colheita retrospectiva de dados nesta UCP.

No final do estudo solicitamos que mencione a UCP como local de colheita de dados e nos informe sobre os resultados obtidos.

Com os melhores cumprimentos

--

Paulo Reis Pina  
Direção Técnica da Unidade de Cuidados Paliativos  
Fundação Domus Fraternitas  
- O Poverello -

Tlf: 253 140 210

Fax: 253 140 212

<https://mail.google.com/mail/u/0?ik=9f67aa94d9&view=pt&search=all&permmsgid=msg-f%3A1623362641893541928&simpl=msg-f%3A1623362641893541...> 1/1

Anexo III: *Performance Palliative Scale* (PPS)

Escala PPS (versão 2) – tradução para a língua portuguesa

Nível PPS (%)	Capacidade de deambular	Atividade e evidência de doença	Auto-cuidados	Ingestão oral	Nível de consciência
100	total	Atividade e trabalho normais Sem evidência de doença	totais	normal	total
90	total	Atividade e trabalho normais Alguma evidência de doença	totais	normal	total
80	total	Atividade normal com esforço Sem evidência de doença	totais	normal ou reduzida	total
70	Reduzida	Incapaz de trabalho normal Doença significativa	totais	normal ou reduzida	total
60	Reduzida	Incapaz de hobbies/actividade doméstica; doença significativa	Ajuda ocasional	normal ou reduzida	Total ou confusão
50	Sobretudo sentado/deitado	Incapaz de qualquer trabalho Doença muito marcada	Ajuda parcial	normal ou reduzida	Total ou sonolento +/- confusão
40	Sobretudo na cama	Incapaz da maioria das actividades Doença muito marcada	Com ajuda	normal ou reduzida	Total ou sonolento +/- confusão
30	Totalmente acamado	Incapaz de qualquer actividade Doença muito marcada	Ajuda total	normal ou reduzida	Total ou sonolento +/- confusão
20	Totalmente acamado	Incapaz de qualquer actividade Doença muito marcada	Ajuda total	Mínima/pequenos golos	Total ou sonolento +/- confusão
10	Totalmente acamado	Incapaz de qualquer actividade Doença muito marcada	Ajuda total	Apenas cuidados à boca	Sonolento ou coma +/- confusão
0	Morto	-	-	-	-

Instruções de utilização: O nível de PPS é determinado da esquerda para a direita para encontrar a linha que melhor caracteriza a situação. Inicia-se na coluna da “capacidade de deambular” até identificar o nível/linha que melhor se adequa à situação. Posteriormente, e a partir da linha identificada anteriormente avalia-se a coluna “atividade e evidência de doença” até encontrar a descrição que melhor caracteriza a situação clínica. De seguida, avalia-se a coluna “auto-cuidados” a partir da linha identificada na coluna anterior. Segue-se esta metodologia até a nível de consciência que irá identificar o nível PPS.

Anexo IVa: Prescrições regulares à admissão e à data da morte segundo classificação ATC

ATC	Subgrupo farmacológico	Admissão		Morte		p
		n	%	n	%	
A02B	Antiulcerosos	82	68,9	26	21,8	<0,001
A03B	Antiespasmódicos	15	12,6	62	52,1	0,006
A03F	Pro-cinético	39	32,8	23	19,3	0,254
A04A	Antiemético	7	5,9	5	4,2	0,897
A06A	Laxantes	89	74,8	51	42,8	<0,001
A07A	Anti-infecciosos intestinais	15	12,6	0	0,0	---
A10A	Insulinas e análogos	7	5,7	5	4,2	0,897
A10B	Antidiabéticos orais	7	5,7	3	2,5	0,821
A11C	Vitaminas	3	2,5	1	0,8	0,919
B01A	Antitrombótico	43	36,1	11	9,2	0,084
B02A	Antifibrinolíticos	4	3,4	6	5,0	0,899
B02B	Vitamina K	2	1,7	0	0,0	---
B03A	Antianémicos com ferro	7	5,9	1	0,8	0,833
B03B	Antianémicos ácido fólico	6	5,0	0	0,0	---
C01A	Glicosídeos Cardíacos- Digitálico	3	2,5	2	1,7	0,950
C01D	Vasodilatadores usados em doenças cardíacas	11	9,2	4	3,4	0,705
C02A	Antihipertensores - agentes anti adrenérgicos	1	0,8	0	0,0	---
C03B	Diurético porção distal, excl. tiazidas	1	0,8	1	0,8	1,000
C03C	Diuréticos da ansa	29	24,4	23	19,3	0,664
C03D	Diuréticos poupadores de potássio	6	5,0	4	3,4	0,899
C04A	Vasodilatadores periféricos	0	0,0	1	0,8	---
C05B	Terapêutica antivaricosa	1	0,8	0	0,0	---
C05C	Bioflavonoides	1	0,8	0	0,0	---
C07A	Agentes B-Bloqueadores	17	14,3	7	5,9	0,562
C08C	BCC	3	2,5	1	0,8	0,919
C08D	BCC cardioselectivos	2	1,7	0	0,0	---
C09A	IECA	7	5,9	1	0,8	0,833
C09C	ARA	4	3,4	0	0,0	---
C10A	Antidislipidémicos	6	5,0	1	0,8	0,850
G03A	Hormonas sexuais e moduladores do eixo hipotálamo hipófise	5	4,2	0	0,0	---
G04B	S. Urológico	1	0,8	0	0,0	---
G04C	Terapêutica usada na HBP	8	6,7	4	3,4	0,811
H01C	H. e análogos pituitários/hipotálamo	2	1,7	0	0,0	---
H02A	Corticosteroides sistémicos	46	38,6	53	44,5	0,554
H03A	H. tiroide	4	3,4	1	0,8	0,892
J01C	Antibióticos - B- lactamicos	6	5,0	2	1,7	0,837
J01D	Antibióticos -Outros B- lactamicos	3	2,5	8	6,8	0,787
J01E	Antibiótico- Sulfonamida	2	1,7	0	0,0	---
J01M	Antibiótico- Quinolonas	1	0,8	1	0,8	1,000



Anexo IVb: Prescrições regulares à admissão e à data da morte segundo classificação ATC (continuação)

ATC	Subgrupo farmacológico	Admissão		Morte		p
		n	%	n	%	
J01X	Outros antibióticos	5	4,2	3	2,5	0,901
J02A	Antifúngicos	1	0,8	3	2,5	0,919
J05A	Antirretrovirais	1	0,8	0	0,0	---
M01A	AINE	5	4,2	2	1,7	0,869
M03B	Relaxantes musculares, ação central	5	4,1	0	0,0	---
M04A	Tratamento gota	3	2,5	1	0,8	0,919
M05B	Terapêutica - Doença do osso	1	0,8	0	0,0	---
N01A	Anestésicos gerais	1	0,8	1	0,8	1,000
N02A	Analgésico opióide	92	77,3	100	84,8	0,237
N02B	Analgésico e antipirético	21	17,6	6	5,0	0,444
N03A	Antiepiléticos	49	41,2	20	16,8	0,053
N04A	Antiparkinsoniano - anticolinérgicos	2	1,7	1	0,8	0,953
N04B	Antiparkinsoniano - dopaminérgicos	2	1,7	0	0,0	---
N05A	Antipsicóticos	45	37,8	40	33,6	0,687
N05B	Ansiolíticos	42	35,3	17	14,3	0,108
N05C	Hipnóticos e sedativos	21	17,6	36	30,2	0,293
N06A	Antidepressivos	57	47,8	23	19,3	<b>0,018</b>
N06B	Psicostimulantes	1	0,8	0	0,0	---
N06D	Antidemenciais	7	2,5	2	1,7	0,809
N07C	Antivertiginoso	2	1,7	0	0,0	---
R03A	Adrenérgicos inalados	12	10,1	3	2,5	0,676
R03B	Outros inalados usados na patologia respiratória obstrutiva	29	24,4	13	10,9	0,316
R05C	Expetorante	7	5,7	1	0,8	0,833
R06A	Anti-histamínico	3	2,5	1	0,8	0,919
S01E	Antiglaucoma	1	0,8	0	0,0	---
S01F	Midriáticos	2	1,7	0	0,0	---

Anexo V: Prescrições em PRN à admissão e à morte, segundo Classificação ATC

ATC	Subgrupo farmacológico	PRN Admissão		PRN Morte		p
		n	%	n	%	
N02A	Analgésico opióide	90	75,6	110	92,4	<b>0,001</b>
N02B	Analgésico e antipirético	54	45,4	57	47,9	0,790
A06A	Laxantes	42	35,3	34	28,6	0,533
A03F	Pro-cinético	29	24,4	46	38,7	0,201
N05A	Antipsicóticos	25	21,0	82	68,9	<b>&lt;0,001</b>
N05C	Hipnóticos e sedativos	24	20,2	35	29,4	0,424
N05B	Ansiolíticos	18	15,1	44	37,0	0,090
A10A	Insulinas e análogos	17	14,3	7	5,9	0,562
A04A	Antiemético	9	7,6	5	4,2	0,805
A03B	Antiespasmódicos	4	3,4	27	22,7	0,369
C09A	IECA	2	1,7	1	0,8	0,953
A02B	Antiulcerosos	2	1,7	0	0,0	---
R03B	Outros inaladores patologia respiratória obstrutiva	1	0,8	0	0,0	---
B02A	Antifibrinolíticos	1	0,8	5	4,2	0,870
M01A	AINE	1	0,8	2	1,7	0,953
A07D	Obstipante	0	0,0	2	1,7	---

Anexo VI: Vias de administração dos fármacos mais prescritos de forma regular

Fármaco	Momento avaliação	Via de administração											
		Oral			Subcutânea			Intravenosa			Transdérmico		
		n	%	p	n	%	p	n	%	p	n	%	p
Pantoprazol	Admissão	43	89,6	0,166				5	10,40	---			
	Morte	17	100,0					0	0,0				
Lactulose	Admissão	44	100,0	---									
	Morte	22	100,0										
Metoclopramida	Admissão	20	58,8	0,193	12	35,3	0,060	2	5,90	---			
	Morte	6	28,6		15	71,4		0	0,0				
Fentanilo	Admissão										31	100,0	---
	Morte											21	
Enoxaparina	Admissão				30	100,0	---						
	Morte				10	100,0							
Furosemida	Admissão	26	89,7	0,003	0	0,0	---	3	10,3	---			
	Morte	10	43,5		13	56,5		0	0,0				
Morfina	Admissão	6	22,2	0,500	19	70,4	0,002	2	7,4	---			
	Morte	3	4,8		60	95,2		0	0,0				
Dexametasona	Admissão	7	28,8	0,524	13	51,2	0,005	5	20,0	0,684			
	Morte	2	6,5		28	90,3		1	3,2				
Levetiracetam	Admissão	19	79,2	0,223				5	20,8	---			
	Morte	6	100,0						0		0,0		
Buprenorfina	Admissão										24	100,0	---
	Morte											15	
Sene	Admissão	19	100,0	---									
	Morte	18	100,0										
Midazolam	Admissão	3	20,0	---	12	80,0	0,007						
	Morte	0	0,0		34	100,0							
Butilescopolamina	Admissão	4	26,7	0,442	10	66,7	0,010	1	6,7	---			
	Morte	4	6,5		58	93,5		0	0,0				

Anexo VII: Vias de administração dos fármacos mais prescritos em PRN

Fármaco	Momento avaliação	Via de administração																				
		oral			subcutânea			intravenosa			rectal			intramuscular			sublingual					
		n	%	p	n	%	p	n	%	p	n	%	p	n	%	p	n	%	p			
Haloperidol	Admissão	4	19,0	0,701	11	52,4	<b>0,001</b>	4	19,0	---							2	9,5	---			
	Morte	1	3,3		29	96,7		0	0,0								0	0,0				
Bisacodilo	Admissão	2	100,0	0,091																		
	Morte	1	3,2								0	0,0	---									
Levomepromazina	Admissão	0	0,0	---	2	100,0	0,843															
	Morte	1	1,9		51	98,1																
Butilscopolamina	Admissão	1	25,0	---	2	50,0	<b>&lt;0,001</b>	1	25,0	---												
	Morte	0	0,0		27	100,0		0	0,0													
Fentanilo	Admissão																			8	100,0	---
	Morte																			1	100,0	
Ondasetrom	Admissão	3	33,3	---	2	22,2	<b>0,025</b>	4	44,4	---												
	Morte	0	0,0		5	100,0		0	0,0													
Docusato Na+ e sorbitol	Admissão																					
	Morte										10	100,0	---									
Diazepam	Admissão																					
	Morte				0	0,0	---	4	33,3	---										1	8,3	---
Insulina humana (solúvel)	Admissão				0	0,0	---	0	0,0	---												
	Morte				17	100,0	---													38	100,0	<b>&lt;0,001</b>
Citrato e laurilsulfato-acetato Na+	Admissão				7	100,0	---															
	Morte																			19	100,0	---
Midazolam	Admissão				18	78,3	0,085	4	17,4	0,712												
	Morte				33	94,3		1	2,9											1	4,3	0,955
Metoclopramida	Admissão	13	44,8	0,177	7	24,1	<b>&lt;0,001</b>	9	31,0	---												
	Morte	5	10,9		41	89,1		0	0,0													
Paracetamol	Admissão	27	51,9	0,057				20	38,5	---												
	Morte	8	14,0					0	0,0											5	9,6	<b>&lt;0,001</b>
Morfina	Admissão	18	22,8	0,344	57	72,2	<b>&lt;0,001</b>	4	5,1	---												
	Morte	6	5,5		103	94,5		0	0,0													

Anexo VIII: Lista de Fármacos essenciais em CP (IAHPC)

ATC	Fármaco	Admissão		Morte		p	Admissão PRN		Morte PRN		p
		n	%	n	%		n	%	n	%	
A03B	Butilescopolamina	15	12,6	62	52,1	<b>0,006</b>	4	3,4	27	22,7	0,369
A03F	Metoclopramida	34	28,6	21	17,6	0,359	29	24,4	46	38,7	0,201
A06A	Bisacodilo	18	11,0	2	31,0	---	0	0,0	2	1,7	---
	Sene	19	18,0	1	0,0	---	0	0,0	0	0,0	---
A07D	Loperamida	0	0,0	0	0,0	---	0	0,0	0	0,0	---
G03A	Megestrol	5	4,2	0	0,0	---	0	0,0	0	0,0	---
H01C	Octreotido	2	1,7	0	0,0	---	0	0,0	0	0,0	---
H02A	Dexametasona	25	21,0	31	26,0	0,660	0	0,0	0	0,0	---
	Prednisolona	11	9,2	12	10,1	0,946	0	0,0	2	1,7	---
M01A	Ibuprofeno	2	1,7	1	0,8	0,953	8	6,7	1	0,8	0,816
	Diclofenac	0	0,0	0	0,0	---	79	66,4	109	91,6	<b>&lt;0,001</b>
N02A	Fentanilo	31	26,0	21	17,6	0,478	2	1,7	0	0,0	---
	Morfina	27	22,7	63	52,9	<b>0,008</b>	0	0,0	0	0,0	---
	Tramadol	5	4,2	1	0,8	0,870	52	43,7	57	47,9	0,660
	Oxicodona	1	0,7	0	0,0	---	0	0,0	0	0,0	---
N02B	Paracetamol	17	14,3	6	5,0	0,547	2	1,7	52	43,7	0,238
N03A	Gabapentina	11	9,2	13	10,9	0,892	21	17,6	30	25,2	0,522
N05A	Levomepromazina	3	2,5	16	13,4	0,589	23	19,3	35	29,4	0,388
	Haloperidol	15	12,6	13	10,9	0,891	0	0,0	3	2,5	---
N05C	Midazolam	15	12,6	34	28,6	0,226	1	0,8	0	0,0	---
	Zolpidem	3	2,5	2	1,7	0,950	12	10,1	38	31,9	0,136
N05B	Lorazepam	17	14,3	8	6,7	0,585	0	0,0	0	0,0	---
	Diazepam	2	1,7	1	0,8	0,953	0	0,0	0	0,0	---
N06A	Amitriptilina	11	9,2	3	2,5	0,700	0	0,0	0	0,0	---
	Mirtazapina	17	14,3	10	8,4	0,651	0	0,0	0	0,0	---
	Trazodona	9	7,6	4	3,4	0,773	0	0,0	0	0,0	---
	Escitalopram	5	4,2	1	0,8	0,870	0	0,0	0	0,0	---
	Fluoxetina	1	0,8	0	0,0	---	0	0,0	0	0,0	---
	Sertralina	11	9,2	4	3,4	0,705	0	0,0	0	0,0	---
	Venlafaxina	1	0,8	1	0,8	---	0	0,0	0	0,0	---

Anexo IX: Comparação dos resultados com estudo Masman *et al*<sup>3</sup>

ATC	Grupo farmacológico	Admissão (%)		p	Morte (%)		p
		Peralta	Masman		Peralta	Masman	
N02	Analgésicos	95,0	56,7	<b>&lt;0,001</b>	89,1	94,6	0,081
N05	Psicoléticos	90,7	53,1	<b>&lt;0,001</b>	78,1	79,7	0,768
A03	Distúrbios GI	12,6	18,6	0,602	52,1	41,6	0,208
A06	Laxantes	74,8	51,5	<b>0,001</b>	42,8	18,3	<b>0,015</b>
A02	Antiulcerosos	68,9	60,8	0,240	21,8	13,9	0,444
H02	Corticosteróides	38,6	28,4	0,275	44,5	7,9	<b>0,008</b>
N03	Antiepiléticos	41,2	16,0	<b>0,018</b>	16,8	6,9	0,395
R03	Doenças respiratórias obstrutivas	34,4	14,9	0,068	13,4	5,9	0,515
C03	Diuréticos	30,2	14,4	0,137	23,5	5,9	0,187
C07	Agentes B-bloqueadores	14,3	20,6	0,576	5,9	4,0	0,866
N06	Psicoanaléticos	51,2	16,0	<b>0,001</b>	25,0	4,0	0,190
B01	Antitrombóticos	36,1	26,8	0,328	9,2	2,5	0,626