BMJ Best Practice Cuidados paliativos

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jan 28, 2018

Tabela de Conteúdos

visao gerai		3
	Introdução	3
	Serviços de cuidados paliativos	3
	Necessidade de cuidados paliativos	3
	Papel da prognosticação	4
	Metas de cuidado	5
	Avaliação abrangente dos cuidados paliativos	6
	Trajetórias da doença	7
	Visão geral dos sintomas comuns experienciados pelos pacientes no ambiente o cuidados paliativos	de 7
	Visão geral do tratamento de pacientes gravemente doentes	9
	Controle da dor	10
	Dispneia	12
	Constipação	13
	Depression	14
	Ansiedade	15
	Fadiga	15
	Anorexia	15
	Delirium	16
	Náuseas	17
	Ferramentas para documentar o planejamento de cuidados avançados	18
	Sedação paliativa	19
	Diretrizes	20
Rec	ursos online	25
Ref	erências	26
Avis	Aviso legal	

Introdução

Os cuidados paliativos são os cuidados médicos especializados para pessoas com doenças graves cujo foco é oferecer a melhor qualidade de vida aos pacientes e suas famílias.[1] [2] O verbo paliar vem do latim "palliare", que significa "encobrir", ou aliviar os sintomas sem curar a doença subjacente. O principal objetivo dos cuidados paliativos é oferecer qualidade de vida ao paciente e sua família e é atingido por meio de uma abordagem interdisciplinar que inclui o controle dos sintomas e o apoio ao paciente e à família. Os cuidados paliativos focam em fornecer aos pacientes o alívio dos sintomas, da dor e do estresse provenientes de uma doença grave, seja qual for o diagnóstico. A equipe interdisciplinar consiste em médicos, enfermeiros e outros especialistas que trabalham com outros médicos do paciente a fim de oferecer cuidados extras. Os cuidados paliativos são adequados a qualquer idade e em qualquer estágio de uma doença grave, podendo ser oferecidos junto com o tratamento curativo.

Os hospices têm uma filosofia de cuidados que foca nas necessidades de cuidados paliativos da unidade do paciente (pacientes e cuidadores), a fim de aliviar e oferecer conforto durante a transição do fim da vida, quando não se quiser mais continuar com a terapia curativa, ou quando isso não for mais uma opção.

Os cuidados paliativos devem ser integrados à prática clínica diária de cuidados com o paciente, independentemente da doença subjacente ou da estágio da doença.

Serviços de cuidados paliativos

Os cuidados paliativos tratam de questões físicas, psicológicas, sociais e espirituais do processo da doença de um paciente. Eles podem ser definidos como os cuidados focados no paciente e em sua família e que otimizam a qualidade de vida antecipando, prevenindo e tratando o sofrimento; durante toda a continuidade da doença, os cuidados paliativos envolvem necessidades físicas, intelectuais, emocionais, sociais e espirituais, visando facilitar a autonomia, o acesso a informações e as escolhas do paciente. A equipe levanta quais são os objetivos de cuidados do paciente e foca na melhora da qualidade de vida, promovendo o conforto por meio de terapias que estejam alinhadas com os objetivos do paciente. Isso pode envolver o manejo de sintomas relacionados ou não à dor, a melhora da comunicação e a educação, a assistência no que diz respeito a decisões e escolhas de tratamento difíceis, o planejamento de cuidados avançados, o planejamento sucessório, a oferta de apoio emocional e espiritual, e a disponibilização de serviços de luto e perda. Esses serviços geralmente são oferecidos como complemento a um cuidado médico existente. Os cuidados paliativos para pacientes ambulatoriais mostraram melhorar a qualidade de vida e o controle dos sintomas, diminuir visitas ao pronto-socorro e internações hospitalares, aumentar a sobrevivência e diminuir os custos médicos.[3]

Necessidade de cuidados paliativos

A expectativa de vida para os nascidos em 2008 no Reino Unido era de 79 anos: 76 anos para homens e 81 anos para mulheres, semelhante à União Europeia como um todo e aos EUA.[4] Os avanços na saúde pública e na tecnologia fizeram com que as principais causas de morte se transformassem no resultado final das doenças crônicas. Na Inglaterra e no País de Gales, mais de 230,000 pessoas desenvolvem câncer a cada ano, e o câncer é responsável por um quarto das mortes.[5] Nos EUA, as principais causas de morte em 2012 foram cardiopatia, câncer, acidente vascular cerebral (AVC) e doenças crônicas do trato respiratório inferior. Mundialmente, as principais causas de morte em 2015 foram cardiopatia, AVC, infecções do trato respiratório inferior e doença pulmonar obstrutiva crônica.[6]

A população idosa está aumentando mais rápido que a população mundial total.[7] Estima-se que a porcentagem de idosos, no mundo todo, seja mais que o dobro da atual na próxima metade do século. Um em cada 5 norte-americanos terá mais de 65 anos de idade no ano de 2030.[8] O envelhecimento da população traz consequências socioeconômicas específicas no mundo todo. O novo desafio, como destacou as Nações Unidas, será "garantir que as pessoas do mundo todo possam envelhecer com segurança e dignidade, e continuem a participar da sociedade como cidadãos com plenos direitos".[7] O sistema de cuidados de saúde está mudando a fim de atender às necessidades das pessoas com doenças crônicas debilitantes e questões do fim da vida. O cuidado paliativo terá um importante papel durante essa transição.

Existem muitas lacunas nos cuidados no fim da vida. Em um estudo de referência multicêntrico, somente 47% dos médicos sabiam quando seus pacientes tinham optado pela ordem de não ressuscitar (ONR), e somente 51% desses pacientes tinham uma ONR por escrito.[9] Apesar de >50% dos pacientes morrerem no hospital, 49% a 100% dos pacientes e 63% dos cuidadores afirmam que o melhor lugar para morrer é a sua própria casa.[9] [10] Além disso, o controle dos sintomas não é ideal; os representantes relatam que 50% de seus entes queridos tiveram dor moderada a intensa >50% do tempo nos últimos 3 dias de vida.[9] Famílias de pacientes que morreram avaliaram a qualidade do cuidado no final da vida como sendo mais baixa em 2011-2013 em comparação com 2000.[11] As reuniões da equipe de informações e suporte orientado para cuidados paliativos de rotina em uma unidade de terapia intensiva podem ser úteis no que tange a sintomas de depressão e ansiedade em famílias de pacientes com doença crítica crônica.[12]

Relatório de 2014 do Institute of Medicine (IOM), Dying in America (Como lidar com a morte nos EUA): para melhorar a qualidade e atender às preferências individuais nos casos terminais, é necessária uma grande reforma no sistema de saúde dos EUA para assegurar que os cuidados no final da vida sejam de alta qualidade, acessíveis e sustentáveis para a população norte-americana.[13] O relatório de consenso dá ênfase a cuidados no final da vida com qualidade, que sejam consistentes com os valores, objetivos e preferências dos pacientes, como sendo uma prioridade nacional. O relatório oferece recomendações para melhorar os cuidados prestados no final da vida em 5 áreas:

- Prestação de cuidados no final da vida tendo o paciente como prioridade e com orientações da família
- Comunicação entre médico e paciente e planejamento antecipado de cuidados médicos
- Desenvolvimento e educação profissionais
- · Políticas e sistemas de pagamento para dar suporte aos cuidados no final da vida com qualidade
- Educação e envolvimento públicos.

Os cuidados paliativos mostraram melhorar os desfechos dos pacientes e oferecer uma diminuição dos custos dos cuidados e da utilização dos cuidados intensivos.[14] [15] [16] [17] [18] [19] [20] [21] [22] Também há novas evidências quanto ao papel dos cuidados paliativos para pacientes cirúrgicos.[23] Os serviços de cuidados paliativos oferecidos a pacientes com câncer avançado que estavam recebendo o padrão de cuidados melhoraram a qualidade de vida e o humor em comparação a pacientes que estavam recebendo somente o padrão de cuidados, sem diferença quanto à sobrevivência.[24] Os serviços de cuidados paliativos domiciliares diminuíram a carga dos sintomas e aumentaram as chances de morrer em casa dos pacientes com câncer.[25] [26] [27] Além disso, os pacientes recém-diagnosticados com câncer pulmonar de células não pequenas com metástase e que receberam cuidados paliativos em associação com cuidados padrão tiveram uma melhora da qualidade de vida e do humor, bem como sobrevivência mais longa, que os pacientes que estavam recebendo somente cuidados padrão.[28] O início de cuidado paliativo no cuidado do câncer também demonstrou melhorar a sobrevida.[29] A American Society of Clinical Oncology defende a integração dos princípios de cuidados paliativos aos cuidados com pacientes com câncer avançado, incorporando cuidados paliativos de qualidade ao treinamento e certificação oncológica.[30] [31]

No Reino Unido, foi desenvolvido o Gold Standards Framework (GSF), a fim de dar suporte aos clínicos gerais e enfermeiros domiciliares no fornecimento de cuidados paliativos de qualidade.[32] O GSF foca nos "7 Cs": Comunicação, Coordenação, Controle dos sintomas, Continuidade, aprendizado Contínuo, suporte do Cuidador e Cuidados com o paciente terminal.

Papel da prognosticação

Os médicos não são precisos na prognosticação do risco de morte dos pacientes. Os indicadores de sobrevivência de pacientes com doença terminal no momento do encaminhamento para um hospice foram de apenas 20% de precisão (dentro dos 33% da sobrevivência real).[33] Os médicos não foram apenas otimistas demais, mas também superestimaram a sobrevivência por um fator de 5.3. Os fatores que diminuíram a precisão do prognóstico foram menor experiência dos médicos e maior duração da relação médico-paciente. Uma prognosticação excessivamente otimista dificulta o planejamento do futuro e pode ocasionar encaminhamentos tardios para hospices. Pacientes com câncer terminal têm mais probabilidade de requisitarem terapias que prolonguem a vida que medidas de conforto, caso possuam perspectivas de sobrevivência excessivamente otimistas.[34] [35] O Institute for Clinical Systems Improvement oferece suporte aos profissionais de saúde perguntando "Você ficaria surpreso se seu paciente morresse nos próximos 2 anos?" para poder ajudar a identificar a população que se beneficiaria

dos cuidados paliativos.[36] Na população com câncer, alguns estudos mostraram que perguntar "Eu ficaria surpreso se este paciente morresse no próximo ano?" identifica pacientes que têm maior aumento do risco de mortalidade dentro de 1 ano;[37] [38] porém, uma revisão sistemática revelou que a pergunta surpresa foi uma ferramenta preditiva de óbito de qualidade baixa a moderada.[39]

Geralmente, o prognóstico é comunicado como um intervalo de tempo que inclui a expectativa média de vida (isto é, horas-dias, dias-semanas, semanas-meses, meses-anos).[40] O paciente e a família devem ser alertados de que essas são apenas estimativas aproximadas, de que os médicos geralmente são imprecisos em suas estimativas, e de que as estimativas podem mudar com o tempo, de acordo com a evolução e os eventos da doença do paciente.

Índices da prognosticação

- Nas últimas décadas, foram desenvolvidos inúmeros índices de prognósticos que podem ser usados para orientar a prática clínica e a tomada de decisão médica. As ferramentas de prognosticação melhoram a estimativa clínica-prognóstica dos médicos.[41] Elas incluem:
 - ♦ Palliative Performance Scale (PPS): a pontuação inicial na PPS na internação na unidade de cuidados paliativos de um hospice prevê a sobrevida,[42] inclusive para pacientes internados no hospital para consultas de cuidados paliativos.[43] A PPS está significativamente associada ao risco de morte em pacientes ambulatoriais com câncer.[44]
 - ♦ Palliative Prognostic Score (Pa): a classificação da PaP de pacientes internados no hospital para consultas de cuidados paliativos prevê a sobrevida,[45] inclusive para pacientes internados no hospital exclusivamente com diagnósticos que não incluem câncer, observados em um serviço de cuidados paliativos.[46]
 - Medidas funcionais como preditores da mortalidade: 3 medidas funcionais (comprometimento das atividades instrumentais da vida diária, pontuação no Miniexame do Estado Mental de <20 e pontuação na versão reduzida da Escala de Depressão Geriátrica de 7 ou mais) preveem a mortalidade no curto e no longo prazo em pacientes idosos internados no hospital.[47]
 - Critérios CARING: 5 indicadores de prognóstico (câncer como diagnóstico primário, 2 ou mais internações no hospital no último ano por uma doença crônica, residência em uma instituição asilar, admissão em uma unidade de terapia intensiva com insuficiência de múltiplos órgãos, 2 ou mais diretrizes de hospice não relacionadas a câncer) identificados na internação hospitalar preveem risco de morte em 1 ano.[48] [49]
 - ♦ Prognostigram: ferramenta de prognóstico específica para pacientes adultos com câncer que gera curvas de sobrevida específicas do paciente.[50] [Washington University in St Louis: Prognostigram]

Metas de cuidado

A determinação das metas de cuidado (prioridades com base em valor) de um paciente é o princípio subjacente da medicina paliativa.[51] Um protocolo de 8 etapas para determinar as metas é uma ferramenta útil para este processo.[52] [53]

Crie o ambiente

- Garanta um lugar onde você possa se sentar, ter privacidade e minimizar interrupções. É essencial
 conseguir ouvir o paciente durante todo o processo de cuidados paliativos. Dependendo das
 circunstâncias e da escolha individual do paciente, a discussão pode ser só com o paciente ou na
 companhia de pessoas selecionadas, como o cônjuge, outro membro da família ou o cuidador.
- Toda a discussão deve ocorrer em um ritmo que respeite as necessidades do próprio paciente. Para alguns pacientes, as metas de cuidado podem ser estabelecidas em uma discussão. Outros podem precisar de conversas adicionais.

Explore a história do paciente

 Facilite a verbalização da história do paciente ("não médica") por parte deste e da família com o objetivo de saber mais sobre seus valores e prioridades de vida. Discuta o que representa o maior valor, significado e felicidade na vida do paciente. Determine o que o paciente e a família sabem

• Esclareça antecipadamente o que o paciente e a família entendem sobre a atual situação. Atualize o paciente e a família sobre a condição do paciente e corrija quaisquer mal-entendidos.

Entenda quais são as esperanças, preocupações e sistemas de suporte do paciente e da família

 Ao investigar a história do paciente, pergunte quais são as esperanças e as preocupações do paciente e da família. Pergunte ao paciente de onde surgem suas forças internas e quais são os sistemas de suporte dele e da família.

Ofereça metas realistas e discuta as opções para atingi-las

 Defina as metas antes de determinar o plano de tratamento. Concentre-se no que pode ser feito para ajudar a atingir essas metas. Identifique coisas que não podem ser feitas porque são impossíveis ou porque não estão alinhadas com as metas dos cuidados. Auxilie na tomada de decisão compartilhada sugerindo metas realistas e fazendo recomendações sobre o plano de cuidado que atingirá as metas do paciente. Trabalhe as expectativas que não forem razoáveis ou realistas. Redirecione esperanças não realistas para outras que sejam realistas.

Responda com empatia

• Esteja preparado para responder a emoções que possam surgir. Ouvir e reconhecer a emoção muitas vezes é suficiente para oferecer uma sensação de respeito e conforto.

Faça um plano, resuma, documente, comunique e dê seguimento

Estabeleça um plano para os próximos passos (por exemplo, o que fazer em seguida). Resuma o
plano a fim de garantir que todos estejam em sintonia. Documente o plano no prontuário. Comunique
o plano a todos da equipe médica. Programe uma reunião de acompanhamento, conforme indicado.

Revise periodicamente

 Revise as metas de cuidados quando o paciente tiver uma mudança significativa em seu estado de saúde, expectativa de vida limitada, mudança no ambiente de cuidado ou mudança nas preferências de tratamento. As metas podem mudar próximo ao fim da vida.[54]

Avaliação abrangente dos cuidados paliativos

Uma avaliação abrangente dos cuidados paliativos permite a preparação de um plano de cuidado individualizado.[55] Uma parte importante da avaliação é priorizar as preocupações e os problemas do paciente e da família. No entanto, deve-se reconhecer que nem sempre é possível fazer uma avaliação abrangente em uma visita. Além do mais, em algumas circunstâncias, algumas questões imediatas (por exemplo, pessoa com dor intensa) podem exigir uma ação antes da avaliação total ser completada.

A avaliação pode ser facilitada através do uso de ferramentas de avaliação de cuidados paliativos. [Palliative care Outcome Scale (POS)] [Alberta Health Services: Edmonton Symptom Assessment System Revised]

A avaliação deve incluir o seguinte:

História de doença

 Revisar a evolução da doença do paciente, incluindo a doença primária e os diagnósticos secundários pertinentes. Listar os tratamentos prévios e a resposta do paciente.

Sintomas físicos

 A avaliação física é melhor organizada pelos sintomas e as atividades funcionais que pelo sistema de órgãos. Pode-se utilizar exames físicos para confirmar os achados da história. Ocasionalmente, os testes diagnósticos são úteis se eles mudarem o plano de cuidados e estiverem alinhados com as metas de cuidado do paciente.

Sintomas psicológicos

• Perguntar a respeito do humor/sentimento, emoções, medos, esperanças, estado cognitivo, mecanismos de enfrentamento e questões não resolvidas.

Capacidade de tomar decisões

 Avaliar a capacidade global e específica de tomar decisões. Dar início a discussões de planejamento de cuidados antecipado.

Avaliação social

 Avaliar as circunstâncias familiares, comunitárias, financeiras e ambientais que estão afetando o paciente.

Avaliação espiritual

 Questionar a respeito do significado e do valor pessoal da vida do paciente, de sua doença, fé, denominação religiosa e atendimentos religiosos desejados.

Necessidades práticas

• Determinar as necessidades do cuidador, dos dependentes, domésticas e residenciais, e como elas irão mudar com a evolução da doença do paciente.

Luto e perda

 Avaliar as perdas atuais e as previstas. Determinar as necessidade de luto do paciente e da família, incluindo avaliação de risco de luto complicado. Continuar as discussões de planejamento de cuidados antecipados e planejamento para as últimas horas.

Trajetórias da doença

Os pacientes com doença avançada podem ser amplamente categorizados pela evolução clínica do processo de sua doença. Esse conceito de trajetórias de doenças crônicas pode ser útil para a estimativa do prognóstico, revisitando as metas de cuidados e antecipando as necessidades físicas, psicológicas, sociais e espirituais do paciente. Foram descritas três trajetórias distintas da doença para pacientes com doença crônica e progressiva: câncer, insuficiência de órgãos e demência/fragilidade.[56] Embora simplificadas (e com a advertência de que nem todos os pacientes irão se adaptar a uma trajetória específica), continua sendo útil considerar esses modelos para pacientes com essa doença.

Trajetória do câncer

 Os pacientes têm um declínio lento e gradativo em períodos prolongados, seguido por um curto período de rápido declínio, que leva à morte.

Trajetória de insuficiência de órgãos (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica [DPOC])

 Os pacientes têm um declínio lento e gradativo com períodos de exacerbações agudas e rápida deterioração, do qual se recuperam parcialmente. As exacerbações se tornam mais frequentes e graves com o tempo, com quaisquer dessas exacerbações colocando o paciente em alto risco de morte. Por fim, uma das exacerbações causa a morte, o que pode parecer um evento súbito, já que o momento esperado da morte é menos claro.[57]

Trajetória de demência/fragilidade

• Os pacientes têm um declínio lento e progressivo com pequenos altos e baixos na função física e cognitiva. Frequentemente, ocorre morte após uma doença secundária, como pneumonia.

Visão geral dos sintomas comuns experienciados pelos pacientes no ambiente de cuidados paliativos

Dor

- Há 3 tipos principais de dor: dor nociceptiva (somática e visceral), neuropática e psicológica-espiritual. A dor nociceptiva ocorre através de estímulos nocivos que ativam os nervos aferentes da dor. A dor somática surge da pele, músculo ou osso, e geralmente é descrita como uma dor bem localizada em pontada, latejante ou profunda. A dor visceral envolve os órgãos, não é bem localizada e é descrita como cólica, dor incômoda, profunda ou penetrante. A dor neuropática surge de lesões ou estímulos anormais dos nervos. Penetrante, com pontadas, ardência e formigamento são descrições da dor neuropática. Até 76% dos pacientes com câncer sentem dor.[58]
- A dor pode ser avaliada usando as seguintes escalas: Escala Numérica Analógica, Escala Visual Analógica, Escala Verbal Descritiva, Escala das Faces, Escala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability - Face, Pernas, Atividade, Choro e Consolabilidade), Ferramenta FLAC modificada e Escala PABS (Pain Attitudes and Beliefs - Atitudes e Crenças Relacionadas à Dor).[59]

Dispneia

- Pode ser causada por diversas etiologias, incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, pneumonia, derrames pleurais ou pericárdicos, edema pulmonar, embolia pulmonar, anemia, ascite, acidose, hipóxia, hipercapnia e ansiedade.[60] Observa-se dispneia em 21% a 90% dos pacientes com câncer.[61]
- A dispneia pode ser avaliada usando as seguintes escalas: Escala de Borg, Escala Funcional da Dispneia, Contagem Numérica e Escala Visual Analógica.

Constipação

- Pode ser causada por medicamentos (por exemplo, opioides, anticolinérgicos, ferro, antihipertensivos), anormalidades metabólicas (por exemplo, hipercalcemia, hipotireoidismo), etiologias gastrointestinais (por exemplo, obstrução intestinal, tumor, fissuras anais, hemorroidas), causas neurológicas (por exemplo, compressão da medula espinhal ou de nervos, neuropatia visceral), fatores ambientais (por exemplo, inatividade, pouca ingestão de alimentos, ambientes sem acesso a banheiro) e fatores psicológicos (por exemplo, depressão, ansiedade).[60] A constipação ocorre em 35% a 65% dos pacientes com câncer[58] e 15% a 90% dos pacientes com constipação induzida por opioides para dor não relacionada ao câncer.[62]
- A constipação pode ser avaliada usando a Escala de Avaliação da Constipação Modificada ou avaliação do paciente pela ferramenta de constipação.

Depression

- O quadro típico que deve conduzir a uma avaliação da depressão inclui: humor deprimido, choro frequente, irritabilidade e sofrimento; isolamento, perda de interesse ou de prazer nas atividades diárias; sintomas físicos intratáveis ou sintomas desproporcionais ao grau da doença; sensação de desesperança, impotência, incapacidade ou culpa; comportamento suicida, pedido de morte assistida pelo médico/eutanásia, desejo de acabar com tudo ou recusa dos cuidados.
- A depressão pode ser afetada pelos medicamentos (por exemplo, quimioterapia, corticosteroides, interferona), fatores fisiológicos (por exemplo, dor ou outros sintomas) e fatores psicológicos (por exemplo, questões espirituais, sensação de ser fardo, perda de controle, insuficiência física, pouco apoio social).[60] Entre 14% e 31% dos pacientes com doença avançada apresentam depressão.[63]
- A depressão pode ser avaliada usando as seguintes escalas: Inventário de Depressão de Beck, Escala de Depressão Geriátrica.

[VIDEO: Escala de Depressão Geriátrica]

Escala de Depressão de Zung, Escala Cornell de Depressão na Demência, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão.[64] [65]

 Pode-se usar também perguntas específicas ao paciente. Por exemplo, "Durante o último mês, você se sentiu desanimado, deprimido ou sem esperança?", "Durante o último mês, você sentiu pouco interesse ou prazer em fazer as coisas?", ou "Você está deprimido?"[36] [65]

Ansiedade

- A ansiedade pode ser afetada por medicamentos (por exemplo, corticosteroides, psicoestimulantes, cafeína, bebidas alcoólicas, beta-agonistas, teofilina), abstinência de drogas e/ou bebidas alcoólicas, delirium, depressão e insônia. Aproximadamente 70% dos pacientes com doença terminal apresentam ansiedade.[66]
- A ansiedade pode ser avaliada usando a Escala de Depressão de Hamilton.

Fadiga

- Pode ser exacerbada pelos medicamentos (por exemplo, quimioterapia, corticosteroides, interferona, anticolinérgicos, hipnótico-sedativos, opioides, anti-histamínicos), anemia, infecção, hipercalcemia, hiponatremia, hipotireoidismo, dor, depressão, falta de condicionamento físico e interrupção do sono.[67] Entre 74% e 91% dos pacientes com câncer apresentam fadiga.[58] [67] [68]
- A fadiga pode ser avaliada usando a escala da Avaliação multidimensional da fadiga, Inventário multidimensional da fadiga, Inventário dos sintomas da fadiga, Escala visual analógica, Escala de gravidade da fadiga ou Escala numérica analógica.[69]

Anorexia

- Pode ser resultado de medicamentos (por exemplo, psicoestimulantes, antidepressivos, quimioterapia, interferona), infecção, depressão, dor, náusea, mucosite, disfagia e odinofagia. A anorexia é observada em 62% a 76% dos pacientes com câncer e em 70% dos pacientes com câncer avançado.[58] [70]
- A anorexia pode ser avaliada usando a Functional Assessment Anorexia/Cachexia Therapy Scale (FAACT).

Delirium

- Geralmente, isso se deve a etiologias multifatoriais, incluindo medicamentos (por exemplo, analgésicos, anticolinérgicos, anti-histamínicos, hipnótico-sedativos), dor[71] [72] ou outros sintomas, anormalidades metabólicas (por exemplo, hipercalcemia, hiponatremia, hipernatremia, uremia), fatores ambientais (por exemplo, excesso de estímulos, ambientes desconhecidos) e fatores fisiológicos (por exemplo, desidratação, infecção, retenção urinária, constipação, hipóxia e hipercapnia).[60] O delirium é observado em 60% dos pacientes com câncer.[58] Delirium na unidade de terapia intensiva é identificado em aproximadamente um terço dos pacientes, está associado a períodos maiores de permanência no hospital, aumento da mortalidade e comprometimento cognitivo após alta.[73]
- O delirium pode ser avaliado usando o Método de avaliação da confusão, Método de avaliação da confusão para unidade de terapia intensiva, Escala de avaliação de delirium ou Escala de classificação de delirium.

Náuseas

- Pode ocorrer devido a medicamentos (por exemplo, opioides, quimioterapia, ferro, digitálicos, não esteroidais), constipação, obstrução, dor, efeitos diretos de tumor, anormalidades metabólicas (por exemplo, uremia, hipercalcemia), infecção e aumento da pressão intracraniana.[60] Observa-se náuseas em 6% a 68% dos pacientes com câncer.[58] [74]
- As náuseas podem ser avaliadas usando a Escala visual analógica.

Os sintomas geralmente não são isolados, mas tendem a ocorrer em grupos. A Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton e a Escala Memorial para Avaliação dos Sintomas são ferramentas usadas para avaliar diversos sintomas.

Visão geral do tratamento de pacientes gravemente doentes

O papel da equipe de cuidados paliativos é incorporar as informações da avaliação detalhada e desenvolver um plano de tratamento que seja compatível com as metas de cuidado do paciente, incluindo especialistas no controle dos sintomas específicos. Existem pacientes gravemente doentes, em deterioração, nos quais há probabilidade, mas não certeza, de morte. O manejo dos sintomas é complexo, pois muitas vezes há diversos sintomas. Os clínicos gerais devem buscar aconselhamento ou ajuda de um especialista em cuidados paliativos quando o manejo for difícil.

Controle da dor

- A dor é uma experiência desagradável e perturbadora que simplesmente é "como o paciente diz que é".[75] [76] A dor é a razão mais comum pela qual o paciente busca cuidados de saúde.[77] Aproximadamente 25 milhões de norte-americanos experienciam alguma dor aguda todo ano, e outros 50 milhões experienciam dor crônica. Os opioides são a base da terapia para dor relacionada ao câncer.[78] Há evidências de que os opioides também são efetivos para a dor não relacionada ao câncer. [79] [80] Os opioides são mais efetivos que o placebo para a dor nociceptiva e neuropática. [81] [82] [83]
- Deve-se identificar quais são as causas reversíveis da dor. As intervenções não farmacológicas incluem:[75] [84] [85] [86] [87] [88] [89] [90] [91] [92]
 - ♦ Educação do paciente e da família
 - ♦ Técnicas de autoajuda
 - ♦ Estratégias de enfrentamento cognitivo-comportamentais
 - ♦ Musicoterapia
 - ◊ Terapias complementares (por exemplo, terapia com massagem, reflexologia)
 - ♦ Fisioterapia e exercícios físicos
 - ♦ Aconselhamento
 - ◊ Tratar de questões psicológicas e espirituais.
- A escada analgésica da Organização Mundial da Saúde (OMS) oferece uma abordagem gradual ao uso de medicamentos analgésicos para dores relacionadas ao câncer.[82] [91] [93] [94] Aproximadamente 71% a 100% dos pacientes podem obter o controle da dor seguindo as diretrizes da escada da OMS.[82] A escada começa com o uso de analgésicos não opioides para dor leve, depois opioides fracos para dor moderada e opioides mais fortes para dor intensa.
- · Cada degrau pode ser complementado pelo uso de medicamentos adjuvantes para dor. A dor quase constante deve ser tratada "pela boca (administração por via oral), pelo relógio (horários fixos), pela escada (escada analgésica da OMS)".[82] [91] [94]
- Pacientes que recebem a prescrição de opioides para dor crônica devem ser avaliados quanto ao risco de uso indevido, abuso e desvio.[95]
- Nenhum opioide mostrou eficácia analgésica superior. [96] [97] [98] [99] [100] No entanto, a morfina é o medicamento preferido para dor moderada a intensa, graças a sua familiaridade, seu baixo custo e por ter sido o mais estudado.[91] [94] [101] [102] [103] As preparações de opioides de liberação imediata normalmente são programadas para cada 4 horas, com dosagem adicional para surtos, que podem ser administradas a cada 1 hora, conforme necessário.[91] [93] [104] Atinge-se o estado de equilíbrio dentro de aproximadamente 24 horas. As preparações de opioides de liberação imediata podem ser iniciadas depois que o paciente tiver recebido doses estáveis de fórmulas de liberação imediata por aproximadamente 48 horas.[82] Após o ajuste dos opioides, a dose pode ser aumentada em 25% a 50% para dor leve a moderada e em 50% a 100% para dor moderada a intensa.[104] As preparações de liberação imediata podem ser ajustadas após um mínimo de 48 a 72 horas.[105]
- A dose ideal de opioides é a dose que controla a dor do paciente com o mínimo de efeitos adversos.[93] [106]
- Os opioides de liberação imediata são usados para a dosagem da dor incidental.[104] Aproximadamente 5% a 15% dos opioides necessários no total de 24 horas são usados para a dose da dor incidental.[104] A dose para dor incidental pode ser oferecida assim que o efeito do

10

analgésico atingir a intensidade máxima. Isso ocorre em aproximadamente 1 hora para opioides orais, 30 minutos por via subcutânea e 10 minutos por via intravenosa.

- A maioria dos opioides são depurados principalmente pelos rins.[104] O metabólito ativo da morfina, morfina-6-glicuronídeo, pode se acumular na insuficiência renal e causar um excesso de sedação com depressão respiratória.[91] A hidromorfona e a fentanila são as escolhas mais seguras na insuficiência renal.
- A metadona tem uma farmacocinética exclusiva com princípios de dosagem que não se aplicam às recomendações acima. Seu uso para dor em pacientes requer a assistência de um especialista com experiência no uso de metadona.[84] [94]
- Os opioides podem ser administrados por quase qualquer via. A via oral é preferível sempre que possível. Outras vias incluem a sublingual, intravenosa, subcutânea, retal, transdérmica, inalatória, intratecal e epidural.
- Os analgésicos adjuvantes são medicamentos com uma importante finalidade além do tratamento da dor, mas que também têm propriedades analgésicas.[84] Eles podem ser usados isoladamente ou em conjunto com opioides para tratar a dor. Os adjuvantes são úteis principalmente no manejo da dor neuropática.[75] [107] Deve-se escolher, em primeiro lugar, os agentes com os melhores perfis de efeitos adversos. A terapia deve começar com a dose mais baixa possível, ajustando-se a dose até obter efeito.
- A radioterapia paliativa e/ou a quimioterapia paliativa podem ser utilizadas para diminuir a dor em determinados pacientes com câncer.[91] [108]
- Analgesia neuraxial pode ser considerada para dor maligna refratária.[109]

Complicações da terapia com opioides

- Constipação
 - ♦ A prevenção e o tratamento da constipação induzida por opioides são feitos com laxantes (por exemplo, laxantes estimulantes). Os pacientes que tomam opioides regularmente devem receber laxantes programados.[93] [94] [108] [110]
- · Náuseas e vômitos
 - A tolerância à náusea induzida por opioides geralmente se desenvolve dentro de 3 a 7 dias.[93] Os antieméticos, sobretudo os antieméticos antidopaminérgicos, são efetivos para náuseas induzidas por opioides.[93] [94] [104]
- Delirium
 - ♦ Fazer rotação ou diminuir a dose dos opioides com o uso de analgésicos adjuvantes pode melhorar os sintomas de delirium. O haloperidol em dose baixa conforme necessário pode ser eficaz no manejo farmacológico do delirium induzido por opioides.
- Sedação
 - ♦ A tolerância à sedação induzida por opioides geralmente se desenvolve dentro de 3 a 7 dias.[93] Os psicoestimulantes (por exemplo, o metilfenidato) podem ser usados para neutralizar a sedação induzida por opioides.[93] [94] [104]
- Prurido
 - ♦ Baixas doses de anti-histamínicos podem ser usadas para neutralizar o prurido induzido por opioides.[104]
- Hiperalgesia e alodinia
 - ♦ A hiperalgesia induzida por opioides ocorre quando um paciente, paradoxalmente, torna-se mais sensível à dor, e é geralmente observada com a terapia com alta dose de opioides.[111]
 - ♦ A alodinia é a dor provocada por estímulos que normalmente não são dolorosos (por exemplo, o toque do lençol).[111] Isso pode ser observado em pacientes que estejam sendo tratados para dor intratável com doses altas e crescentes de opioides. O mecanismo não é bem compreendido, mas acredita-se que envolva alterações neuroadaptativas do sistema nervoso causando uma up-regulation pró-nociceptiva.[106] [111] Diminuir a dose de opioides através

da rotação de opioides ou usando analgésicos adjuvantes pode melhorar esses sintomas.[112] [113]

- Depressão respiratória
 - ♦ A tolerância à depressão respiratória é desenvolvida com o tempo. Às vezes, suspender temporariamente o opioide e diminuir sua dose pode bastar em casos leves de depressão respiratória. Pode-se usar naloxona diluída ajustada para a resposta do paciente em casos mais graves.[91] [93]
- Mioclonia
 - ♦ Pode-se usar uma baixa dose de benzodiazepínicos para tratar a mioclonia devida a opioides.[93]
- · Boca seca
 - ♦ As medidas preventivas para xerostomia incluem uma boa higiene bucal, goma de mascar sem açúcar, lascas de gelo e saliva artificial.
- · Hesitação ou retenção urinária
 - Geralmente melhora por si só, mas pode ser necessário fazer cateterismo direto e intermitente ou colocar um cateter de Foley temporário em casos mais extremos.
- Alguns pacientes relutam em usar a terapia com opioides, pois eles ou suas famílias têm medo que isso acelere a morte ou que o paciente se torne um dependente.

Analgésicos não opioides

- Amplas classes de analgésicos adjuvantes incluem anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), antidepressivos, anticonvulsivantes, corticosteroides e analgésicos locais.[84] [91] [93] [108]
- Os AINEs são efetivos no tratamento da dor relacionada a inflamações do tecido mole, metástase óssea, serosite e dor pós-operatória.[91] [93]
- Os corticosteroides, como a dexametasona ou a metilprednisolona, são efetivos no tratamento da dor relacionada a infecções dos tecidos moles, distensão visceral, compressão nervosa, aumento da pressão intracraniana e metástase óssea.
- A terapia de primeira linha para dor neuropática é a gabapentina, pregabalina e inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSNs).[83] Os antidepressivos tricíclicos (ADT) são considerados a terapia de primeira linha também, porém eles são limitados por seu perfil de efeitos adversos.[91] A nortriptilina e a desipramina são preferidas em relação à amitriptilina, graças a seus baixos perfis de efeitos adversos. Descobriu-se que a combinação da morfina com a gabapentina é mais efetiva no tratamento da dor neuropática que um desses agentes isoladamente.[114] A duloxetina é efetiva no tratamento da neuropatia periférica induzida por quimioterapia.[115] Os agentes tópicos e toxina botulínica A são recomendados somente para dor neuropática periférica.[83]
- Dor proveniente de metástases ósseas pode ser tratada com AINEs,[93] [116] [117] corticosteroides,[117] bifosfonatos,[117] [118] [119] [120] radioterapia e radioisótopos (por exemplo, estrôncio-89).[121] [122] Nem a calcitonina nem a pregabalina mostraram aumentar a dor óssea em comparação ao placebo.[123] [124] A radioterapia multifracionada com 30 Gy e a radioterapia com fração única melhoram o controle da dor de forma semelhante.[125] [126] Adicionar estrôncio-89 à radioterapia produz alívio completo da dor.[116] Deve-se considerar a radioterapia de fração única (8 Gy) o padrão de cuidados, em vez dos regimes de radioterapia multifracionada, para a paliação da metástase óssea dolorosa e/ou para a prevenção da morbidade.[122] [127] [128] Pode-se esperar uma taxa de resposta de cerca de 45% em pacientes que receberam radioterapia paliativa para metástase óssea dolorosa nas últimas 12 semanas de vida, uma taxa inferior à de pacientes com expectativa de vida mais longa.[127]
- Há fortes evidências que dão suporte ao tratamento da dor relacionada ao câncer com AINEs, opioides, radionuclídeos e radioterapia.[129] [130] Há evidências menos consistentes na literatura quanto ao tratamento da dor relacionada ao câncer ósseo com bifosfonatos. Não há evidências que tratem especificamente do controle da dor na insuficiência cardíaca ou demência avançadas.

declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Dispneia

- Deve-se identificar quais são as causas reversíveis da dispneia.
- Usar ventiladores ou diminuir a temperatura ambiente, eliminar irritantes respiratórios, evitar excesso de fluidos, usar técnicas de relaxamento, controle respiratório, estímulo muscular neuroelétrico, vibração da parede torácica, andadores, reflexologia, otimizar a posição do corpo do paciente e considerar colocar o paciente próximo a uma janela são medidas que podem diminuir a sensação de dispneia.[36] [60] [90] [108]
- A terapia de primeira linha para o controle sintomático da dispneia são os opioides.[36] [61] [129] [130] [131] [132] Os opioides diminuem a dispneia quando administrados por via oral ou parenteral.[61] [133] [134] [135] Os opioides nebulizados não são mais efetivos que o placebo[61] [131] [134] [136] [135] ou são equivalentes aos administrados por via oral ou subcutânea.[129] [130] [133] Há fortes evidências para o uso de opioides no tratamento da dispneia para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), evidências fracas para pacientes com câncer e nenhuma evidência para o manejo da dispneia para pacientes com insuficiência cardíaca avançada.[129] [130] [137] [138]
- A oxigenoterapia pode reverter a hipoxemia, mas não necessariamente a dispneia. A administração de oxigênio a pacientes com câncer, com ou sem hipoxemia, melhorou as saturações de oxigênio, sem diferença significativa na dispneia ao se administrar oxigênio em vez de ar.[139] O oxigênio suplementar não forneceu alívio sintomático adicional se comparado ao ar ambiente para pacientes com dispneia refratária devida a uma doença que reduz a expectativa de vida.[140] Em pacientes com câncer não hipoxêmico, não há diferença significativa entre o oxigênio suplementar e o ar na diminuição da dispneia durante exercícios físicos.[141] As evidências que dão suporte ao uso da oxigenoterapia para a dispneia em pacientes com câncer são fracas.[129] [130] No entanto, há fortes evidências que dão suporte ao uso da oxigenoterapia para a dispneia durante exercícios físicos em pacientes com DPOC.[129] [130] [142] A simples sensação de ar soprando no rosto pode melhorar a sensação de dispneia.[24]
- Para pacientes com DPOC, há fortes evidências que dão suporte ao uso de beta-agonistas no tratamento da dispneia e ao uso de reabilitação pulmonar para tratar a dispneia durante exercícios físicos.[129] [130]
- Em pacientes com câncer que apresentam comprometimento pulmonar, a dexametasona pode melhorar a dispneia.[143]
- O uso de ansiolíticos no tratamento da dispneia não está bem estabelecido. O alprazolam não
 melhorou a dispneia em pacientes com DPOC em repouso ou durante a realização de esforços
 físicos.[144] Não há efeitos benéficos gerais dos benzodiazepínicos para o alívio da dispneia em
 pacientes com câncer avançado e DPOC.[145] No entanto, adicionar midazolam à morfina em
 pacientes com câncer em estádio terminal com expectativa de vida de <1 semana e dispneia grave
 melhorou os relatos de dispneia.[146]
- Em uma revisão Cochrane de intervenções não farmacológicas, os autores concluíram que o treinamento de respiração, andadores, o estímulo muscular neuroelétrico e a vibração da parede torácica foram efetivos no alívio da dispneia em estágios avançados da doença.[147] As evidências que deram suporte ao uso de acupuntura/acupressão foram insuficientes.[147]
- Os efeitos adversos mais comuns da terapia com opioides para dispneia são náuseas/vômitos e constipação. A depressão respiratória é muito rara e não ocorre quando os opioides são ajustados de acordo com o sintoma e aumentados lentamente, o que é uma boa prática. Não há evidências que deem suporte a um maior risco de depressão respiratória no tratamento da dispneia com opioides.[148] [149]

Constipação

A constipação pode ser melhor definida como a passagem de fezes endurecidas e secas com menos frequência que o padrão habitual dos hábitos intestinais do pacientes, e não a quantidade diária ou semanal de fezes.[150] A constipação tende a ser multifatorial, sendo a constipação induzida por opioides um sintoma comum em pacientes com doença avançada.

• Deve-se identificar quais são as causas reversíveis da constipação.

- Os medicamentos desencadeantes devem ser minimizados ou interrompidos, deve-se disponibilizar ambientes com banheiro, estabelecer uma rotina intestinal, usar reflexo gastrocólico e estimular-se a ingestão de líquidos e as atividades físicas, caso isso seja consistente com as metas de cuidados para evitar a constipação.[60] [110] [151]
- Os laxantes aceleram a laxação e são categorizados em laxantes formadores de bolo fecal, osmóticos, estimulantes, lubrificantes e laxantes surfactantes. Nenhum regime com laxante mostrou ser superior a outro.[152] No entanto, o uso de laxantes formadores de bolo fecal nos cuidados paliativos geralmente não é recomendado, pois pode haver exacerbação da constipação em pacientes desidratados ou com menos mobilidade.[36] [153] [154]
- A constipação induzida por opioides geralmente é tratada com um laxante estimulante, como senna, com ou sem um laxativo como adjuvante.[36] [151] [155] Um estudo de baixa qualidade sobre a constipação em pacientes com câncer internados em um hospital revelou que adicionar docusato a um protocolo de senna foi menos efetivo na indução da laxação que a senna isoladamente.[156] Um ensaio clínico randomizado e controlado em pacientes de hospice não encontrou benefícios significativos ao adicionar docusato à senna.[157] Há evidências inadequadas avaliando a efetividade do docusato na laxação[158] e, de fato, seu uso não é indicado para pacientes com doença avançada e progressiva, de acordo com recomendações de consenso.[110]
- Pode-se considerar a adição de um segundo agente de uma outra classe de laxantes, como um laxante osmótico, caso os laxantes estimulantes sozinhos não sejam efetivos. Mais recentemente, uma pesquisa observou os antagonistas do receptor mu-opioide no tratamento da constipação induzida por opioides. A metilnaltrexona não cruza a barreira hematoencefálica, agindo predominantemente nos receptores mu-opioides gastrointestinais.[150] O bloqueio seletivo dos receptores periféricos de opioides pode aliviar a constipação sem desencadear abstinência a opioides. A metilnaltrexona subcutânea melhorou o tempo mediano até laxação comparado ao placebo em pacientes com constipação induzida por opioides em regimes com laxantes na linha basal,[152] [159] [160] devendo ser considerada para a constipação induzida por opioides para pacientes que não responderam à terapia laxativa ideal.[94] [110] [161]
- Supositórios, como o bisacodil, e enemas, como um enema de óleo mineral seguido por um enema de grande volume, podem ser usados para constipações mais refratárias.
- Os efeitos adversos dos laxantes incluem distensão abdominal, cólica abdominal, náuseas e diarreia.

Depression

A depressão é um termo geral que abrange diferentes subtipos, envolvendo um estado de humor deprimido acompanhado de diversos sintomas somáticos, psicológicos e cognitivos.[63] Sintomas somáticos, como perda de peso, fadiga, perturbação do sono e perda de energia, geralmente estão presentes no fim da vida, e não são indicadores confiáveis da depressão em pessoas com doença terminal.[36] [162] [163] Os sintomas psicológicos e cognitivos de anedonia, inutilidade, impotência, desesperança e desespero são mais úteis no diagnóstico da depressão no final da vida.[36]

- Identifique as causas potencialmente reversíveis da depressão.
- As intervenções não farmacológicas incluem o uso de terapias cognitivas, terapias comportamentais, psicoterapia, uma abordagem interdisciplinar da equipe, massagem, aromaterapia e musicoterapia.[36] [60] [89] [164] [165] [166] [167]
- Os antidepressivos e os psicoestimulantes são os medicamentos de primeira linha para o tratamento da depressão na doença avançada.[36] [63] [163] [168] Não há evidências quanto à superioridade das intervenções terapêuticas para tratamento dos transtornos depressivos em pacientes com câncer e doença avançada.[169] [170] [171] [172] Os psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) reduzem os sintomas da depressão em curto prazo,[173] e são recomendados para pacientes com expectativa de vida de no máximo algumas semanas.[36] [163] [171] Os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) e os antidepressivos tricíclicos (ADTs) mostraram melhorar os sintomas depressivos em pacientes com uma doença que reduz a expectativa de vida.[174] Para pacientes com expectativa de vida mais longa, recomendam-se os ISRSs ou os inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSNs).[36] Os ADTs são considerados de segunda linha devido ao seu perfil aumentado de efeitos adversos.
- Há fortes evidências que dão suporte ao tratamento da depressão no câncer com os ADTs e os ISRSs.[129] [130] Não há evidências que tratem do manejo da depressão na insuficiência cardíaca ou demência avançada.

 Os efeitos adversos dos psicoestimulantes incluem inquietação, perda de apetite, hipertensão, taquiarritmias e convulsões.[67] Os efeitos adversos dos ISRSs e dos IRSNs incluem intolerância gastrointestinal, ansiedade, cefaleias, anorexia, disfunção sexual, hiponatremia, síndrome serotoninérgica e risco de sangramento.[171] Os efeitos adversos das ADTs incluem confusão, sedação, xerostomia, íleo paralítico, visão turva, retenção urinária, constipação, hiponatremia, hipotensão ortostática e arritmias.

Ansiedade

A ansiedade é um termo geral que engloba vários subtipos de transtornos de ansiedade, surgindo geralmente de medo ou estado de pânico. Os sintomas da ansiedade e do pânico no final da vida não foram bem estudados.[175] [176]

- Identifique as causas potencialmente reversíveis da ansiedade.
- As intervenções não farmacológicas incluem terapias cognitivas, terapias comportamentais, psicoterapia, abordagem com equipe interdisciplinar, musicoterapia, reflexologia, massagem e aromaterapia.[66] [89] [90] [88]
- Não há evidências suficientes em relação à efetividade da farmacoterapia para ansiedade no cuidado paliativo.[172] [177] [178] Os medicamentos de primeira linha são os benzodiazepínicos de curta ação.[36] Outras considerações incluem antidepressivos, antipsicóticos e buspirona.
- Os efeitos adversos dos benzodiazepínicos incluem agitação paradoxal, sedação e depressão respiratória.

Fadiga

A fadiga é uma síndrome multidimensional com 3 principais componentes que interferem com a função usual: fraqueza generalizada, fatigabilidade fácil e fadiga mental.[67]

- Identifique as causas potencialmente reversíveis da fadiga.
- As intervenções não farmacológicas incluem estratégias de enfrentamento, musicoterapia, reflexologia, terapias cognitivas, terapias comportamentais, psicoterapia, exercícios físicos e uma abordagem com uma equipe multidisciplinar.[67] [164] [179] [180] [181] [182] [183] [184]
- As terapias medicamentosas para a fadiga apresentam benefícios limitados. Os medicamentos mais comumente usados para a fadiga são os psicoestimulantes e os corticosteroides.[67] O metilfenidato mostrou melhora da fadiga em pacientes com câncer e síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).[67] [68] [185] [186] [187] O metilfenidato de ação prolongada não melhorou os relatos de fadiga em pacientes com câncer, mas mostrou benefícios em um subgrupo de pacientes com câncer avançado.[188] Existem evidências inconclusivas sobre a eficácia da amantadina, pemolina e modafinila na esclerose múltipla e sobre carnitina e donepezila na fadiga relacionada ao câncer. Dados limitados sugerem que a pemolina é eficaz em pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV).[187] Os corticosteroides (por exemplo, dexametasona e metilprednisolona) podem diminuir a fadiga temporariamente em pacientes com câncer.[67] [68] [187] [189]
- Os fatores de crescimento hematopoéticos (por exemplo, eritropoetina e darbopoietina) podem melhorar a fadiga em pacientes anêmicos com câncer que estejam se submetendo a quimioterapia.[185]
- Os agentes secundários com evidências limitadas, ou sem evidência alguma de melhora na fadiga, incluem esteroides progestacionais, paroxetina e testosterona.[68] [185]
- Os efeitos adversos dos psicoestimulantes incluem inquietação, perda de apetite, hipertensão, taquiarritmias e convulsões.[67] Os efeitos adversos dos corticosteroides incluem intolerância gastrointestinal, edema, ansiedade, psicose por esteroides, hiperglicemia e hipertensão; os efeitos adversos em longo prazo incluem imunossupressão, insuficiência adrenal, fraqueza muscular proximal e osteoporose.

Anorexia

A síndrome da anorexia-caquexia é uma síndrome que envolve a perda de apetite e perda de peso involuntária, melhor descrita em pacientes com câncer.[70]

- Identifique as causas potencialmente reversíveis da anorexia.
- As intervenções não farmacológicas incluem oferecer refeições pequenas e frequentes; evitar comer forçado; controlar a dor; e tratar das questões sociais, psicológicas e espirituais que acompanham.
- Os medicamentos de primeira linha para a síndrome da anorexia-caquexia são progestinas e corticosteroides.[70] O megestrol e os corticosteroides são igualmente efetivos como estimulantes de apetite. As progestinas megestrol e medroxiprogesterona aumentam o apetite e o peso em pacientes com câncer, mas não há evidências suficientes que deem suporte à melhora da qualidade de vida.[70] [190] O uso do megestrol em pacientes mais idosos instalados em instituições asilares foi associado ao aumento da mortalidade sem aumento significativo de peso.[191] Os corticosteroides metilprednisolona, prednisolona e dexametasona aumentam o apetite temporariamente em pacientes com câncer.[70] [192]
- Não existem dados suficientes que deem suporte ao uso dos seguintes medicamentos na síndrome da anorexia-caquexia: canabinoides, ácido eicosapentaenoico, metoclopramida, sulfato de hidrazina, ciproeptadina, pentoxifilina, melatonina, eritropoetina, esteroides androgênicos, grelina, interferona, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e talidomida.[67] [70] [180] [193]
- Não há evidências fortes que deem suporte ao uso de nutrição enteral na terapia não cirúrgica para câncer.[68] [194] [195] Há algumas evidências de que o uso de nutrição parenteral em pacientes com câncer que estejam sendo submetidos a quimioterapia e radioterapia possa ser prejudicial.[68] [194]
- Não foi demonstrada nenhuma evidência de benefícios clínicos da suplementação nutricional em uma variedade de ambientes clínicos, incluindo câncer e doença pulmonar crônica ou doença hepática, cuidados paliativos e ambientes de cuidados intensivos.[36] [196]
- Não há evidências de que a hidratação medicamente assistida em pacientes de cuidados paliativos melhore os desfechos clínicos ou prolongue a sobrevida.[196]
- Em um ensaio clínico randomizado e controlado de pacientes de hospice com câncer avançado, a hidratação parenteral não melhorou os sintomas, a qualidade de vida ou a sobrevida.[197]
- Não há evidências de que a nutrição artificial e a hidratação melhorem os desfechos clínicos em pacientes com demência avançada.[36] [198] [199] [200]
- Os tubos de alimentação não são recomendados em pacientes com demência avançada. Em vez disso, deve-se oferecer alimentação manual, a qual é tão boa quanto alimentação por tubo para desfechos de morte, pneumonia por aspiração, estado funcional e conforto.[201]
- A alimentação por tubo em demência avançada está associada a agitação, maior uso de restrições físicas e químicas, maior uso de serviços médicos por causa de complicações relacionadas ao tubo e desenvolvimento de novas úlceras por pressão.[201]
- Os efeitos adversos das progestinas incluem edema dos membros inferiores, doença tromboembólica venosa, impotência masculina e intolerância gastrointestinal.[190] Os efeitos adversos dos corticosteroides incluem intolerância gastrointestinal, edema, ansiedade, psicose por esteroides, hiperglicemia e hipertensão; os efeitos adversos em longo prazo incluem imunossupressão, insuficiência adrenal, fraqueza muscular proximal e osteoporose.

Delirium

O delirium é um estado de confusão aguda com evolução flutuante acompanhada de desatenção e pensamento desorganizado ou alteração do nível de consciência.[202] [203]

- Identifique as causas potencialmente reversíveis do delirium.
- Os medicamentos são as causas mais comuns de delirium em pacientes internados no hospital.[60]
 Descontinue todos os medicamentos não essenciais, encoraje uma reorientação suave, familiarize
 o ambiente, minimize o excesso de estímulos ambientais, otimize o ciclo de sono-vigília, evite a
 privação do sono e utilize auxílios sensoriais (por exemplo, óculos, próteses auditivas, próteses
 dentárias) para minimizar o risco de delirium.[60] [204]
- Intervenções com múltiplos componentes, uma série de estratégias não farmacológicas, podem reduzir significativamente o risco de incidência de delirium entre pacientes mais velhos hospitalizados.[172]
- Trate a dor subjacente[71] [72] ou outros sintomas, pois eles podem estar contribuindo com frequência para o delirium.
- O consenso geral do manejo do delirium é haloperidol em dose baixa conforme necessário como terapia medicamentosa de primeira linha.[36] [203] [205] [206] [207] Em um ensaio clínico, o uso de haloperidol ou risperidona programado piorou os escores de delirium, e os pacientes recebendo

haloperidol apresentaram aumento do risco de óbito em comparação com o placebo.[208] Não há evidências de que o haloperidol em dose baixa (<3 mg por dia) tenha mais efeitos adversos de medicamento que os antipsicóticos atípicos olanzapina e risperidona no manejo do delirium.[209] O haloperidol em dose baixa (>4.5 mg por dia) tem mais efeitos adversos extrapiramidais que os antipsicóticos atípicos. Os antipsicóticos atípicos foram associados a um aumento do risco de morte na demência complicada por delirium.[203] [210] Os antipsicóticos convencionais têm pelo menos a mesma probabilidade dos antipsicóticos atípicos de aumentar o risco de morte em pacientes idosos.[211] Um pequeno estudo em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida avançada revelou que o haloperidol e a clorpromazina são igualmente efetivos no manejo do delirium.[205] O grupo do lorazepam foi descontinuado precocemente devido à sedação excessiva.

- A clorpromazina pode ser usada quando houver a necessidade de um efeito mais sedativo no delirium agitado. Os benzodiazepínicos são usados com frequência como agentes de segunda linha, mas não há dados suficientes que deem suporte ao seu uso.[212]
- O delirium agitado terminal refratário às terapias padrão mencionadas acima é tratado na seção Sedação paliativa.
- Os pacientes com câncer avançado que estejam com delirium hipoativo podem se beneficiar do metilfenidato.[213]
- Os efeitos adversos dos antipsicóticos incluem efeitos extrapiramidais, acatisia, síndrome neuroléptica maligna, prolongamento dos QTs e sedação. Deve-se obter um eletrocardiograma (ECG) basal para avaliar o intervalo de QTs em pacientes que tenham iniciado o tratamento com antipsicóticos e que apresentem fatores de risco cardíaco para arritmias, quando consistente com suas metas de cuidado.[214] Os efeitos adversos dos benzodiazepínicos incluem agitação paradoxal, sedação e depressão respiratória.

Náuseas

As náuseas são uma sensação subjetiva e desagradável de precisar vomitar.[154] [215] O vômito é um reflexo neuromuscular que resulta na expulsão forçada dos conteúdos gástricos através da boca. Acreditase que seja improvável a existência de uma central do vômito na medula cerebral como uma estrutura distinta. Acredita-se que uma área de neurônios livremente organizados na medula coordene o reflexo emético, tendo sido nomeada gerador de padrão central.[215]

Existem 4 mecanismos patofisiológicos e neurotransmissores principais que mediam o gerador de padrão central: zona de gatilho quimiorreceptora (serotonina, dopamina, acetilcolina, histamina), sistema gastrointestinal (serotonina, acetilcolina) aparelho vestibular (histamina, acetilcolina) e córtex cerebral (respostas aprendidas, receptores de pressão).[154]

O uso de medicamentos que focam em uma abordagem baseada no mecanismo pode ser efetiva para alívio das náuseas e vômitos em 80% a 90% dos pacientes no fim da vida.[155] Os neurotransmissores serotonina (5-HT 3), dopamina e substância P parecem ser particularmente importantes na mediação das náuseas induzidas pela quimioterapia.[215] As náuseas induzidas por opioides são amplamente mediadas pela dopamina.[155]

- Identifique as causas potencialmente reversíveis das náuseas.
- As intervenções não farmacológicas incluem minimizar ou descontinuar os medicamentos desencadeantes; utilizar técnicas de distração, visualização, relaxamento e/ou musicoterapia; oferecer refeições pequenas e frequentes com alimentos leves; controlar a dor; e tratar questões sociais, psicológicas e espirituais que as acompanham.[60] [216]
- Recomenda-se terapia combinada com um antagonista da serotonina, dexametasona e aprepitanto
 para náuseas agudas devido a agentes quimioterápicos com risco alto e moderado de êmese.[217] A
 adição de olanzapina pode melhorar os sintomas e a qualidade de vida.[218] [219]
- As náuseas decorrentes de opioides ou de múltiplas etiologias são mais bem tratadas usando medicamentos que têm como alvo o receptor de dopamina (D2), como a metoclopramida ou proclorperazina.[94] [155] [220] [221]
- As náuseas refratárias devem ser tratadas com a administração regular de agentes múltiplos direcionados contra diferentes receptores de neurotransmissores.
- Os canabinoides podem ser úteis em náuseas induzidas por quimioterapia; porém, os efeitos adversos podem ser mais prevalentes em comparação a outros antieméticos.[222]

- O gel tópico de lorazepam/difenidramina/haloperidol (conhecido como gel ABH) não mostrou ser eficaz para náuseas.[223] [224] [225]
- Os efeitos adversos dos antagonistas do receptor de serotonina incluem cefaleia, constipação, fadiga e xerostomia.[155] Os antagonistas do receptor de dopamina pode estar associados aos sintomas extrapiramidais e à acatisia. Os anticolinérgicos e anti-histamínicos podem causar confusão, sedação, xerostomia, íleo paralítico, constipação, visão turva e retenção urinária.

Ferramentas para documentar o planejamento de cuidados avançados

O planejamento de cuidados avançados é o processo pelo qual os pacientes comunicam e documentam as preferências de tratamento e orientam os cuidados médicos em períodos de incapacidade de decisão. [226] As diretrizes antecipadas são ferramentas que servem para facilitar a tomada de decisão no fim da vida com base nas metas de cuidado dos pacientes. [227] Entender as preferências de tratamento de fim da vida dos pacientes promove a autonomia e a dignidade do paciente, evitando terapias indesejadas. Apesar de sua importância, as diretrizes antecipadas raramente são utilizadas. Aproximadamente 25% dos pacientes preenchem as diretrizes antecipadas por escrito, dos quais aproximadamente 25% realmente as discutem com seus médicos. [228] Mais de 70% dos pacientes gravemente doentes nunca discutiram as diretrizes antecipadas com seus médicos. [229] Menos da metade dos pacientes gravemente doentes com câncer internados no hospital têm diretrizes antecipadas. [230] O estudo multicêntrico SUPPORT revelou que somente 47% dos médicos sabiam quando seus pacientes tinham optado pela ordem de não ressuscitar (ONR). [9]

Com um planejamento antecipado de cuidados médicos, há uma maior probabilidade de conseguir realizar os desejos de fim da vida de pacientes idosos.[231] [232] Os pacientes que concluíram as diretrizes antecipadas passaram menos dias no hospital nos últimos anos de vida e tiveram menos custos hospitalares.[233] O planejamento antecipado de cuidados médicos demonstrou reduzir o risco relativo de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) para pacientes com alto risco de morte em 37%.[20] Em pacientes que recebem diálise, o planejamento antecipado de cuidados médicos foi associado a melhoras na preparação do representante do paciente para tomada de decisão no final da vida.[234] Além disso, os membros da família de um paciente que morreu tiveram níveis inferiores de estresse, ansiedade, depressão e transtorno do estresse pós-traumático quando o paciente tinha o planejamento antecipado de cuidados médicos.[234] Os requisitos legais para cada país serão diferentes. Em alguns países, as formulações a seguir estão disponíveis:

Testamento vital

Documenta os desejos dos pacientes, de forma prospectiva, quanto ao início, à manutenção e à
descontinuação de determinadas intervenções médicas para manutenção da vida. Torna-se efetivo
quando o paciente não tem mais capacidade de decisão.

Diretrizes sobre ressuscitação cardiopulmonar (RCP)

 Documenta os desejos de recusar tentativas indesejadas de ressuscitação e garante que os serviços de emergência médica tenham ciência de tais desejos.

Procuração permanente para assuntos de saúde

 Documenta um "agente" indicado para tomar futuras decisões médicas e se torna geralmente efetiva quando o paciente ficar incapacitado.

Procurador de cuidados de saúde

 Documenta um responsável pela tomada de decisões de acordo com o padrão do julgamento substituto e se torna efetivo quando o paciente se tornar incapacitado e não tiver uma procuração permanente para assuntos de saúde. Nos EUA, a maioria dos estados usa um sistema de hierarquia para designar um procurador de cuidados de saúde, enquanto alguns poucos estados indicam um procurador de cuidados de saúde acordado entre todas as partes interessadas.

Tutela

 Documenta um responsável pela tomada de decisões indicado pelo tribunal para tomar as futuras decisões médicas em nome de um paciente incapacitado. Este processo geralmente é feito como último recurso quando não existir uma procuração permanente para assuntos de saúde ou um procurador de saúde.

Ordens Médicas para Tratamento de Conservação da Vida (OMTCV)[235]

- Ordens que traduzem as preferências do paciente por terapias de conservação da vida em ordens médicas.
- Indicada inicialmente para pessoas gravemente doentes com doenças que reduzem a expectativa de vida ou terminais.
- Portátil e transferível entre uma unidade de saúde e outra.
- Os pacientes com formulários de OMTCV têm maior probabilidade de terem suas preferências de tratamento documentadas e respeitadas.[20] [236] [237] [238] [239] [240] [234]
- OMTCV não é usado no Reino Unido.

Ferramentas para facilitar as discussões de planejamento antecipado de cuidados:[241] [242] [243] [244]

- [The Conversation Project]
- [PREPARE]
- [My Gift of Grace card game]
- [Go Wish card game]

Sedação paliativa

- Apesar do manejo paliativo agressivo e de alta qualidade dos sintomas, alguns pacientes desenvolvem sintomas refratários às terapias padrão. A terapia de sedação paliativa (TSP) pode aliviar tais sintomas refratários, que causam sofrimento intratável bem ao fim da vida.
- A TSP é um procedimento no qual são administrados medicamentos sedativos para reduzir a consciência em um paciente com doença terminal, a fim de aliviar o sofrimento intolerável devido aos sintomas refratários.[245] [246] [247] [248]
- A sedação é utilizada como uma opção para o controle dos sintomas e é ajustada cuidadosamente até a cessação dos sintomas e não com propósito de eutanásia.[247] [248] Os sintomas são considerados refratários quando outras intervenções não são capazes de fornecer alívio, quando estão associados a uma morbidade inaceitável e/ou não têm probabilidade de proporcionar alívio dentro de um prazo razoável.[245] [246] [247] [248]
- O consenso profissional dá suporte ao uso de TSP para sintomas refratários na presença das 3 situações a seguir: quando sintomas físicos intoleráveis e graves (por exemplo, dor, delirium com agitação, náuseas/vômitos) são refratários a intervenções agressivas específicas para o sintoma; quando o paciente estiver nos estágios finais do processo de morte; e quando o paciente (ou representante, se o paciente não tiver capacidade de tomar decisões) tiver dado um consentimento expresso.[245] [247] [248]
- As razões mais frequentes para se oferecer a TSP são delirium (55%), dispneia (27%), dor (18%) e náuseas/vômitos (4%).[247] [248] Usar a TSP para o alívio do sofrimento psicológico e existencial isoladamente é controverso e não amplamente aceito na prática.[245] [246] [247] [248]
- A TSP tem o apoio do princípio do duplo efeito, que afirma ser inaceitável utilizar, em casos de doença terminal, medicamentos que possam, de forma não intencional, acelerar o momento da morte quando houver a intenção de aliviar o sofrimento.[249] O princípio distingue a intenção com a qual uma ação é realizada e a consequência que ela pode produzir, diferenciando um efeito intencional (bom) e um efeito não intencional (ruim) de uma intervenção. A natureza da intervenção deve ser benéfica ou moralmente neutra; a intenção é o efeito benéfico, mesmo se houver previsão de efeito desfavorável; o efeito benéfico não é provocado como um meio do efeito desfavorável; e o efeito benéfico deve superar o efeito desfavorável (princípio da proporcionalidade).[246] [247] [249] Diante do princípio da proporcionalidade, o risco de causar danos deve estar relacionado diretamente ao risco e à urgência da situação clínica do paciente e do benefício esperado da intervenção.[245]
- Os medicamentos utilizados para a TSP incluem sedativos ansiolíticos (por exemplo, midazolam, lorazepam), sedativos neurolépticos (por exemplo, clorpromazina, levomepromazina), barbitúricos (por exemplo, fenobarbital) e anestésicos gerais (por exemplo, propofol).[247] O midazolam é o sedativo usado com mais frequência para a TSP, tendo o benefício adicional das propriedades

ansiolíticas, antiepilépticas, de relaxamento muscular e anestésicas.[247] [249] [250] [251] A dose do sedativo deve ser ajustada individualmente até o alívio do sintoma. A sedação profunda e contínua nem sempre é necessária para o alívio dos sintomas. Os sedativos podem ser administrados de forma intermitente (proporcionando possíveis períodos de alerta) ou contínua (proporcionando sedação constante).[247] Não há evidências de que a administração de sedação diminua a vida de forma proporcional.[247] [250] [252]

A TSP é eticamente diferente da morte assistida pelo médico (MAM) e da eutanásia. Na MAM, o
médico fornece os meios para o suicídio e o paciente realiza o ato.[248] [253] Na eutanásia, o médico
realiza o ato que resulta na morte. A MAM e a eutanásia não têm o suporte do princípio do duplo
efeito ou do princípio da proporcionalidade.[245] [246] [247] [248] [249] Na TSP, a intenção é aliviar
o sofrimento do paciente, com a morte resultando do processo da doença subjacente. O objetivo da
TSP não é acelerar a morte.

Diretrizes

Existem diversas diretrizes baseadas em evidências com recomendações para o cuidado clínico no ambiente de cuidados paliativos. Elas incluem:

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Supportive and palliative care for adults with cancer; 2004.[5]
- Scottish Palliative Care Guidelines. Cuidados no final da vida; 2014.[254]
- European Society for Medical Oncology. ESMO Clinical Practice Guidelines on palliative care: advanced care planning; 2014.[255]
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Control of pain in adults with cancer; 2008.[256]

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Care of dying adults in the last days of life.[257] A diretriz inclui recomendações sobre:

- Reconhecer quando as pessoas estão entrando em seus últimos dias de vida
- · Comunicar e compartilhar a tomada de decisão
- Hidratação acompanhada clinicamente
- Medicamentos para o manejo da dor, dispneia, náuseas e vômitos, ansiedade, delirium, agitação e secreções respiratórias ruidosas
- Prescrição antecipada para pessoas que provavelmente precisem de controle de sintoma nos últimos dias de vida.

Também existem diretrizes disponíveis em grupos da Austrália/Nova Zelândia[258] e Europa.[259]

Diretrizes semelhantes estão disponíveis nos EUA e no Canadá.[260] [American Academy of Hospice and Palliative Medicine] [National Consensus Project for Quality Palliative Care] [261] [262] [263]

Foi revisada a avaliação das necessidades de luto em cuidados paliativos especializados.[264]

Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnoea, and depression at the end of life: a clinical-practice guideline from the American College of Physicians; 2008.[129]

- Recomendações veementes com evidências de qualidade moderada (em pacientes com doença grave no fim da vida)
 - ♦ Os médicos devem avaliar regularmente os pacientes quanto à dor, dispneia e depressão.
 - Os médicos devem usar terapias de efetividade comprovada para o manejo da dor. O manejo inclui anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), opioides e bifosfonatos em pacientes com câncer.
 - ♦ Os médicos devem usar terapias de efetividade comprovada para o manejo da dispneia. O manejo inclui opioides para dispneia e oxigênio para o alívio em curto prazo da hipoxemia.
 - Os médicos devem usar terapias de efetividade comprovada para o manejo da depressão. O manejo inclui antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) ou intervenção psicológica para pacientes com câncer.
- · Recomendações veementes com evidências de baixa qualidade

♦ Para todos os pacientes com doença grave, os médicos devem garantir o planejamento de cuidados avançados, incluindo o preenchimento das diretrizes antecipadas.

Institute for Clinical Systems Improvement. Palliative care; 2013.[36]

- O planejamento dos cuidados paliativos deve começar precocemente no cuidado de pacientes com doença progressiva e debilitante.
- Os profissionais de saúde devem iniciar as discussões sobre cuidados paliativos com seus pacientes.
- Os profissionais de saúde devem esclarecer e documentar as metas de cuidado dos pacientes e as diretrizes antecipadas.
- O sofrimento físico e não físico é comum nesse população de pacientes.
- Tratar o sofrimento depende da qualidade da comunicação com os pacientes e as famílias.
 Estabelecer metas de cuidado realistas e uma esperança realista é essencial para oferecer cuidados de boa qualidade.[265]
- Os cuidados paliativos podem ser fornecidos simultaneamente com intervenções agressivas e maior foco no manejo dos sintomas.
- Os profissionais da saúde desempenham um papel importante nos processo de luto e perda.

A National Comprehensive Cancer Network produziu uma variedade de diretrizes relevantes para os cuidados no final da vida:

- Cuidados paliativos; 2017[266]
- Dor relacionada ao câncer em adultos; 2017[84]
- Antiêmese; 2017[267]
- Fadiga relacionada ao câncer; 2017[268]
- Manejo do sofrimento; 2016[269]
- Sobrevivência; 2017[270]

American College of Chest Physicians. Palliative and end-of-life care for patients with cardiopulmonary diseases: American College of Chest Physicians position statement; 2005.[79]

- O American College of Chest Physicians apoia fortemente os cuidados paliativos e de fim de vida como parte integral da medicina cardiopulmonar para pacientes com doença pulmonar ou cardíaca aguda devastadora ou cronicamente progressiva. Esses cuidados devem ser oferecidos através de uma abordagem interdisciplinar.
- O foco dos cuidados paliativos e de fim da vida para pacientes com doença cardiopulmonar é
 oferecer suporte para o paciente e a família, cuidados com o paciente e responsabilidade do cuidador
 profissional.

American Thoracic Society. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses; 2008:[271]

- A American Thoracic Society (ATS) apoia fortemente a integração dos cuidados paliativos ao longo de toda a trajetória da doença do paciente e a terapia individualizada com base nas metas de cuidados do paciente.
- A ATS recomenda que os médicos desenvolvam competências básicas em cuidados paliativos, e
 que eles devem consultar especialistas em cuidados paliativos ao manejar situações de cuidados
 paliativos que estejam além de seu nível de competência médica.
- A ATS apoia os cuidados dos hospices como um sistema interdisciplinar efetivo que oferece cuidados paliativos à unidade do paciente.

American College of Critical Care Medicine. Recommendations for end-of-life care in the intensive-care unit: a consensus statement by the American College of Critical Care Medicine; 2008:[272]

 O conhecimento e a competência nos cuidados do fim da vida são habilidades novas e necessárias para médicos de cuidados críticos. Os cuidados centrados na família são a base dos cuidados de fim da vida abrangentes na unidade de terapia intensiva (UTI). A ênfase está nos padrões para tomada de decisão, resolução de conflitos e comunicação com as famílias.

- Os médicos de UTI devem ser competentes em diferentes aspectos da supressão de terapias de conservação da vida, incluindo a compreensão dos princípios éticos subjacentes, os aspectos práticos do procedimento e os medicamentos para o manejo do sintoma.
- Após a morte do paciente, as habilidades de fim da vida continuam com a notificação da morte, doação de órgãos e necessidades de luto da família e da equipe interdisciplinar.

National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical practice guidelines for quality palliative care; 2004.[273]

- Os serviços de cuidados paliativos visam dar suporte a pacientes de todas as idades com doença debilitante e com risco de vida e a suas famílias por toda a evolução da doença, independentemente de sua situação, até a cura ou a morte, e por todo o período de luto.
- Os cuidados paliativos são oferecidos por meio de atenção especializada e interdisciplinar quanto à dor e outros sintomas desgastantes; suporte emocional, espiritual e prático; assistência com as tomadas de decisões médicas complexas; e coordenação entre os diversos centros de saúde.
- A meta é ajudar o paciente e a família a obterem a melhor qualidade de vida possível de acordo com seus valores, necessidades e preferências.

National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical practice guidelines for quality palliative care, third edition; 2013.[274]

A revisão dá uma ênfase na continuidade, consistência e qualidade dos cuidados.

American Society of Clinical Oncology. Statement: Toward individualized care for patients with advanced cancer; 2011.[30]

- Apoia a adequação dos cuidados aos diversos efeitos físicos, psicológicos, sociais e espirituais do câncer para cada paciente.
- Defende uma melhor comunicação e tomada de decisão em relação a pacientes com câncer avançado.
- O paradigma dos cuidados com o câncer avançado foca nos cuidados individualizados alcançados através de uma avaliação mais precoce e mais aprofundada das opções, metas e preferências do paciente.

American Society of Clinical Oncology. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update; 2016.[275]

- Pacientes com câncer avançado devem receber serviços de cuidados paliativos exclusivos, no início da evolução da doença, concomitantemente com o tratamento ativo.
- Os cuidados paliativos devem ser fornecidos por meio de equipes de cuidados paliativos disponíveis em ambiente ambulatorial e hospitalar.
- Os componentes essenciais dos cuidados paliativos podem incluir:
 - ♦ Rapport e formação de relação com pacientes e cuidadores familiares;
 - ◊ Tratamento de sintomas, sofrimento e estado funcional;
 - ♦ Exploração de entendimento e educação sobre doença e prognóstico;
 - ♦ Esclarecimento das metas de tratamento;
 - Avaliação das necessidades de suporte e enfrentamento;
 - ♦ Assistência com a tomada de decisão médica;
 - ♦ Coordenação com outros profissionais de saúde; e
 - ◊ Provisão de encaminhamentos a outros profissionais de saúde conforme indicado.
- Os profissionais podem recorrer a cuidadores informais de pacientes com câncer em estádio inicial ou avançado para serviços de cuidados paliativos.

American Society of Clinical Oncology. Management of chronic pain in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline 2016.[95]

- Os médicos devem realizar uma avaliação da dor inicial abrangente e um rastreamento da dor em cada consulta.
- Um novo episódio de dor deve ser avaliado, tratado e monitorado.
- O objetivo deve ser melhorar o conforto e a função, minimizar os eventos adversos e garantir a segurança.
- Para pacientes com necessidades de cuidados complexas, os médicos devem determinar que é
 preciso envolver outros profissionais de saúde para fornecer controle da dor abrangente.
- Analgésicos sistêmicos não opioides e analgésicos adjuvantes podem ser prescritos para melhorar a dor e a função em pacientes sem contraindicações.
- Um ensaio terapêutico com opioides pode ser prescrito em pacientes selecionados que não respondem a tratamento mais conservador.
- Os médicos devem incorporar precauções universais para minimizar abuso, dependência e consequências adversas.

National Association of Neonatal Nurses. Palliative and end-of-life care for newborns and infants. Position statement 3063; 2015.[276]

- Os cuidados paliativos devem ser oferecidos a qualquer período em que a vida da criança possa estar limitada.
- Deve-se oferecer educação sobre os cuidados paliativos para os pais na unidade de terapia intensiva neonatal.
- As unidades de terapia intensiva neonatal devem ter uma relação com um hospice local ou um programa de cuidados paliativos para oferecer cuidados ininterruptos.

American Society for Radiation Oncology. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline; 2011.[122]

- A radioterapia por feixe externo é a base do tratamento das metástases ósseas dolorosas não complicadas.
- A radioterapia de fração única produz respostas equivalentes à dor e/ou à prevenção da morbidade comparada com os regimes de radioterapia de múltiplas frações, sem diferença nas taxas dos efeitos colaterais em longo prazo.
- A radioterapia de fração única otimiza a conveniência do paciente e do cuidador à custa de taxas superiores de tratamento repetido.
- O uso de cirurgia, radionuclídeos, bifosfonatos ou cifoplastia/vertebroplastia não impede a necessidade de radioterapia por feixe externo.

American Thoracic Society, American Association for Critical Care Nurses, American College of Chest Physicians, European Society for Intensive Care Medicine e Society of Critical Care Medicine. An official ATS/AACN/ACCP/ESICM/SCCM policy statement: responding to requests for potentially inappropriate treatments in intensive care units; 2015.[277]

- As organizações devem implementar estratégias para prevenir conflitos de tratamento intratável, incluindo comunicação pró-ativa e comprometimento precoce de especialistas.
- O termo "potencialmente inapropriado" deve ser usado, em vez de "fútil", para descrever os tratamentos que têm pelo menos alguma chance de obter o efeito desejado pelo paciente, mas para os quais os médicos acreditam que as considerações éticas conflitantes justificam o não fornecimento desses tratamentos.
- O termo "fútil" deve ser restrito às raras situações nas quais os representantes solicitam intervenções que simplesmente não podem cumprir com seu objetivo fisiológico intencional. Os médicos não deveriam realizar intervenções fúteis.
- Os médicos devem explicar e defender o plano de tratamento que eles acreditam ser apropriado.

- Os conflitos relacionados a tratamentos potencialmente inapropriados que permanecem sem solução apesar da comunicação e negociação intensas devem ser manejados por um processo justo de resolução conflituosa; este processo deve incluir revisão hospitalar, tentativas de encontrar um provedor disposto em outra instituição, e oportunidade de revisão externa de decisões.
- Quando a pressão do tempo torna inviável completar todas as etapas do processo de resolução conflituosa e os médicos têm um alto grau de certeza de que o tratamento solicitado está fora da prática aceita, eles devem procurar por orientação superior sobre como proceder até onde permitido pela situação clínica e não precisam fornecer o tratamento solicitado.
- O profissional médico deve empregar esforços de engajamento público e defender políticas e legislação sobre quando as tecnologias de prolongamento da vida não devem ser usadas.

Existe também uma variedade de ferramentas para auxiliar na avaliação das necessidades dos pacientes pelo International Association for Hospice and Palliative Care. [International Association for Hospice & Palliative Care]

Existem declarações de posicionamento específicas da doença disponíveis para certas doenças, incluindo:

- Câncer: Multinational Association of Supportive Care in Cancer; 2010[278]
- Câncer pulmonar: The American College of Chest Physicians; 2013[279]
- Melanoma: Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party; 2008[280]
- Insuficiência cardíaca: The Royal Australian College of General Practitioners; 2010[281]
- AVC: American Heart Association/ American Stroke Association; 2014.[282]

A Cochrane Collaboration produziu uma revisão sistemática sobre os mapas de cuidados de fim da vida, com dados insuficientes, no momento, para se fazer recomendações. [283]

Recursos online

- 1. Washington University in St Louis: Prognostigram (external link)
- 2. Palliative care Outcome Scale (POS) (external link)
- 3. Alberta Health Services: Edmonton Symptom Assessment System Revised (external link)
- 4. The Conversation Project (external link)
- 5. PREPARE (external link)
- 6. My Gift of Grace card game (external link)
- 7. Go Wish card game (external link)
- 8. American Academy of Hospice and Palliative Medicine (external link)
- 9. National Consensus Project for Quality Palliative Care (external link)
- 10. International Association for Hospice & Palliative Care (external link)

Artigos principais

- Kelley AS, Morrison RS. Palliative care for the seriously ill. N Engl J Med. 2015;373:747-755. Texto completo Resumo
- National Institute for Health and Care Excellence. Improving supportive and palliative care for adults with cancer. March 2004. http://www.nice.org.uk/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2015;33:1438-1445. Resumo
- Glare PA, Sinclair CT. Palliative medicine review: prognostication. J Palliat Med. 2008;11:84-103. Resumo
- Bernacki RE, Block SD; American College of Physicians High Value Care Task Force. Communication about serious illness care goals: a review and synthesis of best practices. JAMA Intern Med. 2014;174:1994-2003. Resumo
- Del Fabbro E, Dalal S, Bruera E. Symptom control in palliative care part II: cachexia/anorexia and fatigue. J Palliat Med. 2006;9:409-421. Resumo
- Quigley C. The role of opioids in cancer pain. BMJ. 2005;331:825-829. Resumo
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015;14:162-173. Resumo
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: adult cancer pain. March 2017. http://www.nccn.org/ (last accessed 23 April 2017). Texto completo
- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC), European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012;13:e58-e68. Resumo
- Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C, et al. Management of chronic pain in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2016;34:3325-3345. Texto completo Resumo
- Li M, Fitzgerald P, Rodin G. Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. J Clin Oncol. 2012;30:1187-1196. Resumo
- Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, et al; American Society of Clinical Oncology. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. J Clin Oncol. 2014;32:1605-1619. Texto completo Resumo
- Chittenden EH, Clark ST, Pantilat SZ. Discussing resuscitation preferences with patients: challenges and rewards. J Hosp Med. 2006;1:231-240. Resumo
- Clayton JM, Hancock KM, Butow PN, et al. Clinical practice guidelines for communicating prognosis and end-of-life issues with adults in the advanced stages of a life-limiting illness, and their caregivers. Med J Aust. 2007;186(12 suppl):S77, S79, S83-108. Texto completo Resumo
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: palliative care. March 2017. http://www.nccn.org/ (last accessed 23 April 2017). Texto completo

- Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of palliative care into standard oncology care:
 American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2017;35:96-112.
 Texto completo Resumo
- Bosslet GT, Pope TM, Rubenfeld GD, et al; American Thoracic Society/ American Association for Critical Care Nurses/ American College of Chest Physicians/ European Society for Intensive Care Medicine/ Society of Critical Care Medicine. An official ATS/AACN/ACCP/ESICM/SCCM policy statement: responding to requests for potentially inappropriate treatments in intensive care units. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191:1318-1330. Resumo

Referências

- 1. Center to Advance Palliative Care. Overview for policymakers: palliative care. http://www.capc.org/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 2. Kelley AS, Morrison RS. Palliative care for the seriously ill. N Engl J Med. 2015;373:747-755. Texto completo Resumo
- 3. Parikh RB, Kirch RA, Smith TJ, et al. Early specialty palliative care translating data on oncology into practice. New Engl J Med. 2013;369:2347-2351. Texto completo Resumo
- 4. Central Intelligence Agency. The world factbook: North America: United States. January 2017. https://www.cia.gov/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 5. National Institute for Health and Care Excellence. Improving supportive and palliative care for adults with cancer. March 2004. http://www.nice.org.uk/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 6. World Health Organization. Top 10 causes of death. January 2017. http://www.who.int/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 7. Population Division, United Nations. World population ageing 1950-2050: VI. conclusions. 2001. http://www.un.org/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 8. Naqvi F, Cervo F, Fields S. Evidence-based review of interventions to improve palliation of pain, dyspnea, depression. Geriatrics. 2009;64:8-14. Resumo
- 9. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients: The Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. JAMA. 1995;274:1591-1598. Resumo
- 10. Higginson IJ, Sen-Gupta GJA. Place of care in advanced cancer: a qualitative systematic literature review of patient preferences. J Palliat Med. 2000;3:287-300. Resumo
- 11. Teno JM, Freedman VA, Kasper JD, et al. Is care for the dying improving in the United States? J Palliat Med. 2015;18:662-666. Resumo
- 12. Carson SS, Cox CE, Wallenstein S, et al. Effect of palliative care-led meetings for families of patients with chronic critical illness: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;316:51-62. Texto completo Resumo
- 13. Institute of Medicine. Dying in America: improving quality and honoring individual preferences near the end of life. National Academies Press, Washington, DC; 2014.

- 14. Penrod JD, Deb P, Dellenbaugh C, et al. Hospital-based palliative care consultation: effects on hospital cost. J Palliat Med. 2010;13:973-979. Resumo
- 15. Ravakhah K, Chideme-Munodawafa A, Nakagawa S. Financial outcomes of palliative care services in an intensive care unit. J Palliat Med. 2010;13:7. Resumo
- 16. Morrison RS, Penrod JD, Cassel JB, et al. Cost savings associated with US hospital palliative care consultation programs. Arch Intern Med. 2008;168:1783-1790. Texto completo Resumo
- 17. Gade G, Venohr I, Conner D, et al. Impact of an inpatient palliative care team: a randomized controlled trial. J Palliat Med. 2008;11:180-190. Resumo
- 18. Bendaly EA, Groves J, Juliar B, et al. Financial impact of palliative care consultation in a public hospital. J Palliat Med. 2008;11:1304-1308. Resumo
- 19. Ciemins EL, Blum L, Nunley M, et al. The economic and clinical impact of an inpatient palliative care consultation service: a multifaceted approach. J Palliat Med. 2007;10:1347-1355. Resumo
- 20. Khandelwal N, Kross EK, Engelberg RA, et al. Estimating the effect of palliative care interventions and advance care planning on ICU utilization: a systematic review. Crit Care Med. 2015;43:1102-1111.

 Texto completo Resumo
- 21. Bainbridge D, Seow H, Sussman J. Common components of efficacious in-home end-of-life care programs: a review of systematic reviews. J Am Geriatr Soc. 2016;64:632-639. Resumo
- 22. Curtis JR, Treece PD, Nielsen EL, et al. Randomized trial of communication facilitators to reduce family distress and intensity of end-of-life care. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193:154-162. Texto completo Resumo
- 23. Lilley EJ, Khan KT, Johnston FM, et al. Palliative care interventions for surgical patients: a systematic review. JAMA Surg. 2016;151:172-183. Resumo
- 24. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial. JAMA. 2009;302:741-749. Texto completo Resumo
- 25. Gomes B, Calanzani N, Curiale V, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (6):CD007760. Texto completo Resumo
- 26. Shepperd S, Gonçalves-Bradley DC, Straus SE, et al. Hospital at home: home-based end-of-life care. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(2):CD009231. Texto completo Resumo
- 27. Agency for Healthcare Research and Quality. Home-based primary care interventions. 2016. https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ (last accessed 4 May 2017). Texto completo
- 28. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010;363:733-742. Resumo
- 29. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2015;33:1438-1445. Resumo

- 30. Peppercorn JM, Smith TJ, Helft PR, et al. American Society of Clinical Oncology statement: toward individualized care for patients with advanced cancer. J Clin Oncol. 2011;29:755-760. Texto completo Resumo
- 31. Glare PA. Early implementation of palliative care can improve patient outcomes. J Natl Compr Canc Netw. 2013;11(suppl 1):S3-S9. Texto completo Resumo
- 32. Shaw KL, Clifford C, Thomas K, et al. Review: improving end-of-life care: a critical review of the gold standards framework in primary care. Palliat Med. 2010;24:317-329. Resumo
- 33. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. BMJ. 2000;320:469-473. Texto completo Resumo
- 34. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, et al. Relationship between cancer patients' predictions of prognosis and their treatment preferences. JAMA. 1998;279:1709-1714. Texto completo Resumo
- 35. Finlayson CS, Chen YT, Fu MR. The impact of patients' awareness of disease status on treatment preferences and quality of life among patients with metastatic cancer: a systematic review from 1997-2014. J Palliat Med. 2015;18:176-186. Resumo
- 36. Institute for Clinical Systems Improvement. Health care guideline: palliative care. November 2013. http://www.icsi.org/ (last accessed 24 April 2017).
- 37. Moroni M, Zocchi D, Bolognesi D, et al. The 'surprise' question in advanced cancer patients: a prospective study among general practitioners. Palliat Med. 2014;28:959-964. Resumo
- 38. Moss AH, Lunney JR, Culp S, et al. Prognostic significance of the "surprise" question in cancer patients. J Palliat Med. 2010;13:837-840. Resumo
- 39. Downar J, Goldman R, Pinto R, et al. The "surprise question" for predicting death in seriously ill patients: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2017;189:E484-E493. Texto completo Resumo
- 40. Education for Physicians on End-of-life Care (EPEC). Trainer's guide, module 2. Princeton, NJ: The Robert Wood Johnson Foundation; 1999.
- 41. Knaus WA, Harrell FE, Lynn J, et al. The SUPPORT prognostic model: objective estimates of survival for seriously ill hospitalized adults. Ann Intern Med. 1995;122:191-203. Resumo
- 42. Lau F, Downing GM, Lesperance M, et al. Use of palliative performance scale in end-of-life prognostication. J Palliat Med. 2006;9:1066-1075. Resumo
- 43. Olajide O, Hanson L, Usher BM, et al. Validation of the palliative performance scale in the acute tertiary care hospital setting. J Palliat Med. 2007;10:111-117. Resumo
- 44. Seow H, Barbera L, Dudgeon D, et al. The association of the palliative performance scale and hazard of death in an ambulatory cancer population. J Palliat Med. 2013;16:156-162. Resumo
- 45. Glare P, Virik K. Independent prospective validation of the PaP score in terminally ill patients referred to a hospital-based palliative medicine consultation service. J Pain Symptom Manage. 2001;22:891-898. Resumo
- 46. Glare P, Eychmueller S, Virik K, et al. The use of the palliative prognostic score in patients with diagnoses other than cancer. J Pain Symptom Manage. 2003;26:883-885. Resumo

- 47. Inouye SK, Peduzzi PN, Robison JT, et al. Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients. JAMA. 1998;279:1187-1193. Texto completo Resumo
- 48. Fischer SM, Gozansky WS, Sauaia A, et al. A practical tool to identify patients who may benefit from a palliative approach: the CARING criteria. J Pain Symptom Manage. 2006;31:285-292. Resumo
- 49. Youngwerth J, Min SJ, Statland B, et al. Caring about prognosis: a validation study of the caring criteria to identify hospitalized patients at high risk for death at 1 year. J Hosp Med. 2013;8:696-701.

 Resumo
- 50. Glare PA, Sinclair CT. Palliative medicine review: prognostication. J Palliat Med. 2008;11:84-103. Resumo
- 51. Bernacki RE, Block SD; American College of Physicians High Value Care Task Force. Communication about serious illness care goals: a review and synthesis of best practices. JAMA Intern Med. 2014;174:1994-2003. Resumo
- 52. Education for Physicians on End-of-life Care (EPEC). Trainer's guide, module 7. Princeton, NJ: The Robert Wood Johnson Foundation; 1999.
- 53. Kaldjian LC, Curtis AE, Shinkunas LA, et al. Goals of care toward the end of life: a structured literature review. Am J Hosp Palliat Care. 2008;25:501-511. Resumo
- 54. Johnston B, Larkin P, Connolly M, et al. Dignity-conserving care in palliative care settings: an integrative review. J Clin Nurs. 2015;24:1743-1772. Resumo
- 55. Education for Physicians on End-of-life Care (EPEC). Trainer's guide, module 3. Princeton, NJ: The Robert Wood Johnson Foundation; 1999.
- 56. Murray SA, Kendall M, Boyd K, et al. Illness trajectories and palliative care. BMJ. 2005;330:1007-1011. Resumo
- 57. Janssen DJ, Spruit MA, Wouters EF, et al. Daily symptom burden in end-stage chronic organ failure: a systematic review. Palliat Med. 2008;22:938-948. Resumo
- 58. Porter S, Knight CF, Schonwetter RS. Pocket guide to hospice/palliative medicine. Glenview, IL: American Academy of Hospice and Palliative Medicine; 2003:57-97.
- 59. Hjermstad MJ, Gibbins J, Haugen DF, et al. Pain assessment tools in palliative care: an urgent need for consensus. Palliat Med. 2008;22:895-903. Resumo
- 60. Youngwerth J, Johnson D. Palliative care: management of common physical and psychological symptoms. In: Glasheen JJ, ed. Hospital medicine secrets. Philadelphia, PA: Elsevier; 2007:612-618.
- 61. Thomas JR, von Gunten CF. Clinical management of dyspnoea. Lancet Oncol. 2002;3:223-228. Resumo
- 62. Panchal SJ, Muller-Schwefe J, Wurzelmann JI. Opioid-induced bowel dysfunction: prevalence, pathophysiology and burden. Int J Clin Pract. 2007;61:1181-1187. Texto completo Resumo
- 63. Miovic M, Block S. Psychiatric disorders in advanced cancer. Cancer. 2007;110:1665-1676. Texto completo Resumo
- 64. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67:361-370. Resumo

- 65. Lloyd-Williams M, Spiller J, Ward J. Which depression screening tools should be used in palliative care? Palliat Med. 2003;17:40-43. Resumo
- 66. Horne-Thompson A, Grocke D. The effect of music therapy on anxiety in patients who are terminally ill. J Palliat Med. 2008;11:582-590. Resumo
- 67. Yennurajalingam S, Bruera E. Palliative management of fatigue at the close of life. JAMA. 2007;297:295-304. Resumo
- 68. Del Fabbro E, Dalal S, Bruera E. Symptom control in palliative care part II: cachexia/anorexia and fatigue. J Palliat Med. 2006;9:409-421. Resumo
- 69. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, et al. The Fatigue Severity Scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. Arch Neurol. 1989;46:1121-1113. Resumo
- 70. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, et al. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. J Clin Oncol. 2005;23:8500-8511. Resumo
- 71. Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, et al. Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. Anesth Analg. 2006;102:1267-1273. Texto completo Resumo
- 72. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fractures. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2003;58:76-81.

 Resumo
- 73. Salluh JI, Wang H, Schneider EB, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;350:h2538. Texto completo Resumo
- 74. Solano JP. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. J Pain Symptom Manage. 2006;31:58-69. Resumo
- 75. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. J Am Geriatr Soc. 2002;50(6 suppl 6):S205-S224. Resumo
- 76. Knudsen AK, Aass N, Fainsinger R, et al. Classification of pain in cancer patients: a systematic literature review. Palliat Med. 2009;23:295-308. Resumo
- 77. American Pain Society. Pain: current understanding of assessment, management, and treatments. 2012. http://americanpainsociety.org/ (last accessed 25 April 2017). Texto completo
- 78. Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, et al. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. CMAJ. 2006;174:1589-1594. Texto completo Resumo
- 79. Selecky PA, Eliasson Col. AH, Hall RI, et al. Palliative and end-of-life care for patients with cardiopulmonary diseases: American College of Chest Physicians position statement. Chest. 2005;158:3599-3610. Resumo
- 80. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, et al. Opioids in chronic non-cancer pain: a systematic review of efficacy and safety. Pain. 2004;112:372-380. Resumo
- 81. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(8):CD006146. Texto completo Resumo
- 82. Quigley C. The role of opioids in cancer pain. BMJ. 2005;331:825-829. Resumo

- 83. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015;14:162-173. Resumo
- 84. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: adult cancer pain. March 2017. http://www.nccn.org/ (last accessed 23 April 2017). Texto completo
- 85. Dalton JA, Keefe FJ, Carlson J, et al. Tailoring cognitive-behavioral treatment for cancer pain. Pain Manag Nurs. 2004;5:3-18. Resumo
- 86. Given C, Given B, Rahbar M, et al. Effect of a cognitive behavioral intervention on reducing symptom severity during chemotherapy. J Clin Oncol. 2004;22:507-516. Resumo
- 87. Bardia A, Barton DL, Prokop LJ, et al. Efficacy of complementary and alternative medicine therapies in relieving cancer pain: a systematic review. J Clin Oncol. 2006;24:5457-5464. Resumo
- 88. Bradt J, Dileo C, Magill L, et al. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(8):CD006911. Texto completo Resumo
- 89. Ernst E. Massage therapy for cancer palliation and supportive care: a systematic review of randomised clinical trials. Support Care Cancer. 2009;17:333-337. Resumo
- 90. Wilkinson S, Lockhart E, Gambles M, et al. Reflexology for symptom relief in patients with cancer. Cancer Nurs. 2008;31:354-360. Resumo
- 91. Guidelines and Audit Implementation Network. General palliative care guidelines for the management of pain at the end of life in adult patients. February 2011. https://www.rqia.org.uk/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 92. Gutgsell KJ, Schluchter M, Margevicius S, et al. Music therapy reduces pain in palliative care patients: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2013;45:822-831. Resumo
- 93. Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. N Engl J Med. 1996;335:1124-1132. Resumo
- 94. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC), European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012;13:e58-e68. Resumo
- 95. Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C, et al. Management of chronic pain in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2016;34:3325-3345. Texto completo Resumo
- 96. Quigley C. Opioids in people with cancer-related pain. BMJ Clin Evid. July 2008. http://www.clinicalevidence.bmj.com/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 97. Caraceni A, Pigni A, Brunelli C. Is oral morphine still the first choice opioid for moderate to severe cancer pain? A systematic review within the European Palliative Care Research Collaborative guidelines project. Palliat Med. 2011;25:402-409. Resumo
- 98. King SJ, Reid C, Forbes K, et al. A systematic review of oxycodone in the management of cancer pain. Palliat Med. 2011;25:454-470. Resumo
- 99. Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Hilgart J. Oxycodone for cancer pain in adult patients. JAMA. 2015;314:1282-1283. Resumo

- 100. Riley J, Branford R, Droney J, et al. Morphine or oxycodone for cancer-related pain? A randomized, open-label, controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2015;49:161-172. Resumo
- 101. Flemming K. The use of morphine to treat cancer-related pain: a synthesis of quantitative and qualitative research. J Pain Symptom Manage. 2010;39:139-154. Resumo
- 102. LeBon B, Zeppetella G, Higginson IJ. Effectiveness of topical administration of opioids in palliative care: a systematic review. J Pain Symptom Manage. 2009;37:913-917. Resumo
- 103. Wiffen PJ, Wee B, Moore RA. Oral morphine for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (4):CD003868. Texto completo Resumo
- 104. Education for Physicians on End-of-life Care (EPEC). Trainer's guide, module 4. Princeton, NJ: The Robert Wood Johnson Foundation; 1999.
- 105. Collaborative for REMS Education. Extended release/long acting opioids: achieving safe use while improving patient care. Collaborative for REMS Education CO*RE Seller: CORE Collaboration for REMS Education; 2013.
- 106. Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. N Engl J Med. 349:1943-1953. Resumo
- 107. O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. Am J Med. 2009;122(Suppl):S22-S32. Resumo
- 108. Kvale PA, Selecky PA, Prakash UB. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2007;132(3_suppl):368S-403S. Resumo
- 109. Smyth CE, Jarvis V, Poulin P. Brief review: neuraxial analgesia in refractory malignant pain. Can J Anaesth. 2014;61:141-153. Resumo
- 110. Librach SL, Bouvette M, De Angelis C, et al. Consensus recommendations for the management of constipation in patients with advanced, progressive illness. J Pain Symptom Manage. 2010;40:761-773. Resumo
- 111. Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia. Anesthesiology. 2006;104:570-587. Resumo
- 112. Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. Cancer Treat Rev. 2006;32:304-315. Resumo
- 113. Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain. Cancer. 1999;86:1856-1866. Resumo
- 114. Gilron I, Bailey JM, Tu D, et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. N Engl J Med. 2005;352:1324-1334. Texto completo Resumo
- 115. Smith EM, Pang H, Cirrincione C, et al; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;309:1359-1367. Resumo
- 116. Bauman G, Charette M, Reid R, et al. Radiopharmaceuticals for the palliation of painful metastasis a systematic review. Radiother Oncol. 2005;75:258-270. Resumo
- 117. Serafini AN. Therapy of metastatic bone pain. J Nucl Med. 2001;42:895-906. Texto completo Resumo

- 118. Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastasis. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD002068. Texto completo Resumo
- 119. Yuen K, Shelly M, Sze WM, et al. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(4):CD006250. Texto completo Resumo
- 120. Wong MH, Stockler MR, Pavlakis N. Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD003474. Resumo
- 121. Sze WM, Shelley M, Held I, et al. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD004721. Texto completo Resumo
- 122. Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;79:965-976. Texto completo Resumo
- 123. Martinez-Zapata MJ, Roqué i Figuls M, Alonso-Coello P, et al. Calcitonin for metastatic bone pain. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3):CD003223. Texto completo Resumo
- 124. Fallon M, Hoskin PJ, Colvin LA, et al. Randomized double-blind trial of pregabalin versus placebo in conjunction with palliative radiotherapy for cancer-induced bone pain. J Clin Oncol. 2016;34:550-556. Texto completo Resumo
- 125. Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. J Clin Oncol. 2007;25:1423-1436. Resumo
- 126. Sze WM, Shelley M, Held I, et al. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2003;15:345-352. Resumo
- 127. Meeuse JJ, van der Linden YM, van Tienhoven G, et al. Efficacy of radiotherapy for painful bone metastases during the last 12 weeks of life: results from the Dutch Bone Metastasis Study. Cancer. 2010;116:2716-2725. Texto completo Resumo
- 128. Dennis K, Makhani L, Zeng L, et al. Single fraction conventional external beam radiation therapy for bone metastases: a systematic review of randomised controlled trials. Radiother Oncol. 2013;106:5-14. Resumo
- 129. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2008;148:141-146. Texto completo Resumo
- 130. Lorenz KA, Lynn J, Dy SM, et al. Evidence for improving palliative care at the end of life: a systematic review. Ann Intern Med. 2008;148:147-159. Resumo
- 131. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. Thorax. 2002;57:939-944. Texto completo Resumo
- 132. Johnson MJ, Hui D, Currow DC. Opioids, exertion, and dyspnea: a review of the evidence. Am J Hosp Palliat Care. 2016;33:194-200. Resumo
- 133. Ben-Aharon I, Gafter-Gvili A, Paul A, et al. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review. J Clin Oncol. 2008;26:2396-2404. Resumo
- 134. Viola R, Kiteley C, Lloyd NS, et al. The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review. Support Care Cancer. 2008;16:329-337. Resumo

34

- 135. Barnes H, McDonald J, Smallwood N, et al. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(3):CD011008. Texto completo Resumo
- 136. Polosa R, Simidchiev A, Walters EH. Nebulised morphine for severe interstitial lung disease. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD002872. Resumo
- 137. Booth S, Anderson H, Swannick M, et al. The use of oxygen in the palliation of breathlessness. A report of the expert working group of the Scientific Committee of the Association of Palliative Medicine. Respir Med. 2004;98:66-77. Resumo
- 138. Abernethy AP, Currow DC, Frith P, et al. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. BMJ. 2003;327:523-528. Texto completo Resumo
- 139. Philip J, Gold M, Milner A, et al. A randomized, double-blind, crossover trial of the effect of oxygen on dyspnea in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage. 2006;32:541-550. Resumo
- 140. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2010;376:784-793. Texto completo Resumo
- 141. Bruera E, Sweeney C, Willey J, et al. A randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea. Palliat Med. 2003;17:659-663. Resumo
- 142. Ameer F, Carson KV, Usmani ZA, et al. Ambulatory oxygen for people with chronic obstructive pulmonary disease who are not hypoxaemic at rest. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (6):CD000238. Texto completo Resumo
- 143. Hui D, Kilgore K, Frisbee-Hume S, et al. Dexamethasone for dyspnea in cancer patients: a pilot double-blind, randomized, controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2016;52:8-16. Resumo
- 144. Man GC, Hsu K, Sproule BJ. Effect of alprazolam on exercise and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1986;90:832-836. Resumo
- 145. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(10):CD007354.

 Texto completo Resumo
- 146. Navigante AH, Cerchietti LCA, Castro MA, et al. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage. 2006;31:38-47. Resumo
- 147. Bausewein C, Booth S, Gysels M, et al. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (2):CD005623. Texto completo Resumo
- 148. Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Is there a higher risk of respiratory depression in opioid-naive palliative care patients during symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids? J Palliat Med. 2008;11:204-216. Resumo
- 149. Chan JD, Treece PD, Engelberg RA, et al. Narcotic and benzodiazepine use after withdrawal of life support: association with time to death? Chest. 2004;126:286-293. Resumo

- Goodheart CR, Leavitt SB. Pain treatment topics: managing opioid-induced constipation in ambulatory-care patients. August 2006. http://paincommunity.org/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 151. Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. Palliat Med. 2008;22:796-807. Resumo
- 152. Candy B, Jones L, Larkin PJ, et al. Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(5):CD003448. Texto completo Resumo
- 153. Klaschik E, Nauck F, Ostgathe C. Constipation modern laxative therapy. Support Care Cancer. 2003;11:679-685. Resumo
- 154. Education for Physicians on End-of-life Care (EPEC). Trainer's guide, module 10. Princeton, NJ: The Robert Wood Johnson Foundation; 1999.
- 155. Wood GJ, Shega JW, Lynch B, et al. Management of intractable nausea and vomiting in patients at the end of life. JAMA. 2007;298:1196-1207. Resumo
- 156. Hawley PH, Byeon JJ. A comparison of sennosides-based bowel protocols with and without docusate in hospitalized patients with cancer. J Palliat Med. 2008;11:575-581. Resumo
- 157. Tarumi Y, Wilson MP, Szafran O, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral docusate in the management of constipation in hospice patients. J Pain Symptom Manage. 2013;45:2-13. Texto completo Resumo
- 158. Hurdon V, Viola R, Schroder C. How useful is docusate in patients at risk for constipation? A systematic review of the evidence in the chronically ill. J Pain Symptom Manage. 2000;19:130-136. Resumo
- 159. Thomas J, Karver S, Cooney GA, et al. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. N Engl J Med. 2008;358:2332-2343. Texto completo Resumo
- 160. Chamberlain BH, Cross K, Winston JL, et al. Methylnaltrexone treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness. J Pain Symptom Manage. 2009;38:683-690. Resumo
- 161. Ndefo UA, Erowele GI. Focus on methylnaltrexone: a selective mu-opioid receptor antagonist for the treatment of opioid-induced constipation. J Pharm Technol. 2011;27:15-18.
- 162. Morrison RS, Meier DE. Palliative care. N Engl J Med. 2004;350:2582-2590. Resumo
- 163. Education for Physicians on End-of-life Care (EPEC). Trainer's guide, module 6. Princeton, NJ: The Robert Wood Johnson Foundation; 1999.
- 164. Ream E, Richardson A, Expander-Dann C. Supportive intervention for fatigue in patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2006;31:148-161. Resumo
- 165. Dileo C. Effects of music and music therapy on medical patients: a meta-analysis of the research and implications for the future. J Soc Integr Oncol. 2006;4:67-70. Resumo
- 166. Akechi T, Okuyama T, Onishi J, et al. Psychotherapy for depression among incurable cancer patients. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD005537. Texto completo Resumo
- 167. Maratos A, Gold C, Wang X, et al. Music therapy for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (1):CD004517. Texto completo Resumo

- 168. Unutzer JN. Late-life depression. N Engl J Med. 2007;357:2269-2276. Resumo
- 169. Li M, Fitzgerald P, Rodin G. Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. J Clin Oncol. 2012;30:1187-1196. Resumo
- 170. Ly KL, Chidgey J, Addington-Hall J, et al. Depression in palliative care: a systematic review. Part 2. Treatment. Palliat Med. 2002;16:279-284. Resumo
- 171. Rodin G, Lloyd N, Katz M, et al. The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. Support Care Cancer. 2007;15:123-136. Resumo
- 172. Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, et al; American Society of Clinical Oncology. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. J Clin Oncol. 2014;32:1605-1619. Texto completo Resumo
- 173. Candy B, Jones L, Williams R, et al. Psychostimulants for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD006722. Texto completo Resumo
- 174. Rayner L, Price A, Evans A, et al. Antidepressants for the treatment of depression in palliative care: systematic review and meta-analysis. Palliat Med. 2011;25:36-51. Resumo
- 175. Periyakoil VS, Skultety K, Sheikh J. Panic, anxiety, and chronic dyspnea. J Palliat Med. 2005 Apr;8(2):453-9. Resumo
- 176. Thekkumpurath P, Venkateswaran C, Kumar M, et al. Screening for psychological distress in palliative care: a systematic review. J Pain Symptom Manage. 2008;36:520-528. Resumo
- 177. Candy B, Jackson KC, Jones L, et al. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(10):CD004596. Resumo
- 178. Nübling G, Allmendinger S, Lorenzl S. Drug therapy of anxiety and fear in palliative care patients with cancer or other illnesses: a systematic review [in German]. Schmerz. 2012;26:537-549. Resumo
- 179. Sood A, Barton DL, Bauer BA, et al. A critical review of complementary therapies for cancer-related fatigue. Integr Cancer Ther. 2007;6:8-13. Resumo
- 180. Strasser F, Luftner D, Possinger K, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. J Clin Oncol. 2006;24:3394-3400. Resumo
- 181. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(11):CD006145. Resumo
- 182. Lowe SS, Watanabe SM, Courneya KS. Physical activity as a supportive care intervention in palliative cancer patients: a systematic review. J Support Oncol. 2009;7:27-34. Resumo
- 183. Goedendorp MM, Knoop H, Gielissen MF, et al. The effects of cognitive behavioral therapy for postcancer fatigue on perceived cognitive disabilities and neuropsychological test performance. J Pain Symptom Manage. 2014;47:35-44. Resumo
- 184. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. JAMA Oncol. 2017 Mar 2 [Epub ahead of print]. Resumo

- 185. Minton O, Richardson A, Sharpe M, et al. Drug therapy for the management of cancer related fatigue. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(7):CD006704. Resumo
- 186. Minton O, Richardson A, Sharpe M, et al. Psychostimulants for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. J Pain Symptom Manage. 2011;41:761-767. Resumo
- 187. Mücke M, Mochamat M, Cuhls H, et al. Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(5):CD006788. Texto completo Resumo
- Moraska AR, Sood A, Dakhil SR, et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of long-acting methylphenidate for cancer-related fatigue: North Central Cancer Treatment Group NCCTG-N05C7 Trial. J Clin Oncol. 2010;28:3673-3679. Resumo
- 189. Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. J Clin Oncol. 2013;31:3076-3082. Resumo
- 190. Ruiz Garcia V, López-Briz E, Carbonell Sanchis R, et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(3):CD004310. Texto completo Resumo
- 191. Bodenner D, Spencer T, Riggs AT, et al. A retrospective study of the association between megestrol acetate administration and mortality among nursing home residents with clinically significant weight loss. Am J Geriatr Pharmacother. 2007;5:137-146. Resumo
- 192. Miller S, McNutt L, McCann MA, et al. Use of corticosteroids for anorexia in palliative medicine: a systematic review. J Palliat Med. 2014;17:482-485. Resumo
- 193. Dewey A, Baughan C, Dean T, et al. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD004597. Resumo
- 194. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, et al. Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. Am J Gastroenterol. 2007;102:412-429. Resumo
- 195. Dy SM. Enteral and parenteral nutrition in terminally ill cancer patients: a review of the literature. Am J Hosp Palliat Care. 2006;23:369-377. Resumo
- 196. Good P, Richard R, Syrmis W, et al. Medically assisted nutrition for adult palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(4):CD006274. Texto completo Resumo
- 197. Bruera E, Hui D, Dalal S, et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. J Clin Oncol. 2013;31:111-118. Texto completo Resumo
- 198. Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2):CD007209. Resumo
- 199. Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, et al. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia. Am J Gastroenterol. 2000;95:1472-1475. Resumo
- 200. Murphy LM, Lipman TO. Percutaneous endoscopic gastrostomy does not prolong survival in patients with dementia. Arch Intern Med. 2003;163:1351-1353. Texto completo Resumo
- 201. American Geriatrics Society Ethics Committee and Clinical Practice and Models of Care Committee. American Geriatrics Society feeding tubes in advanced dementia position statement. J Am Geriatr Soc. 2014;62:1590-1593. Texto completo Resumo

- 202. Casarett DJ, Inouye SK. Diagnosis and management of delirium near the end of life. Ann Intern Med. 2001;135:32-40. Resumo
- 203. Young J, Inouye SK. Delirium in older people. BMJ. 2007;334:842-846. Resumo
- 204. Martinez F, Tobar C, Hill N. Preventing delirium: should non-pharmacological, multicomponent interventions be used? A systematic review and meta-analysis of the literature. Age Ageing. 2015;44:196-204. Texto completo Resumo
- 205. Candy B, Jackson KC, Jones L, et al. Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(11):CD004770. Resumo
- 206. Crawford GB, Agar MM, Quinn SJ, et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: net effect of haloperidol for delirium. J Palliat Med. 2013;16:1335-1341. Resumo
- 207. Bush SH, Kanji S, Pereira JL, et al. Treating an established episode of delirium in palliative care: expert opinion and review of the current evidence base with recommendations for future development. J Pain Symptom Manage. 2014;48:231-248. Texto completo Resumo
- 208. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2017;177:34-42. Resumo
- 209. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, et al. Antipsychotics for delirium. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2):CD005594. Resumo
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. JAMA. 2005;294:1934-1943.
 Resumo
- 211. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, et al. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. N Engl J Med. 2005;353:2335-2341. Texto completo Resumo
- 212. Lonergan E, Luxenberg J, Sastre AA. Benzodiazepines for delirium. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4):CD006379. Resumo
- 213. Elie D, Gagnon P, Gagnon B, et al. Using psychostimulants in end-of-life patients with hypoactive delirium and cognitive disorders: a literature review [in French]. Can J Psych. 2010;55:386-393.

 Resumo
- 214. Ücok A, Gaebel W. Side effects of atypical antipsychotics: a brief overview. World Psychiatry. 2008;7:58-62. Texto completo Resumo
- 215. Scorza K, Williams A, Phillips D, et al. Evaluation of nausea and vomiting. Am Fam Physician. 2007;76:76-84. Texto completo Resumo
- 216. Ernst E. Massage therapy for cancer palliation and supportive care: a systematic review of randomised clinical trials. Support Care Cancer. 2009;17:333-337. Resumo
- 217. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med. 2008;358:2482-2494. Resumo
- 218. Mizukami N, Yamauchi M, Koike K, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy: a

- randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Pain Symptom Manage. 2014;47:542-550.
- 219. Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med. 2016;375:134-142. Texto completo Resumo
- 220. Benze G, Alt-Epping B, Geyer A, et al. Treatment of nausea and vomiting with prokinetics and neuroleptics in palliative care patients: a review [in German]. Schmerz. 2012;26:500-514. Resumo
- 221. To TH, Agar M, Yates P, et al. Prescribing for nausea in palliative care: a cross-sectional national survey of Australian palliative medicine doctors. J Palliat Med. 2014;17:1032-1036. Resumo
- 222. Smith LA, Azariah F, Lavender VT, et al. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(11):CD009464. Texto completo Resumo
- 223. Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(11):CD006271. Texto completo Resumo
- 224. Smith TJ, Ritter JK, Poklis JL, et al. ABH gel is not absorbed from the skin of normal volunteers. J Pain Symptom Manage. 2012;43:961-966. Texto completo Resumo
- 225. Weschules DJ. Tolerability of the compound ABHR in hospice patients. J Palliat Med. 2005;8:1135-1143. Resumo
- 226. Tulsky JA. Beyond advanced directives: importance of communication skills at the end of life. JAMA. 2005;294:359-365. Resumo
- 227. Education for Physicians on End-of-life Care (EPEC) Trainer's guide, plenary 2. Princeton, NJ: The Robert Wood Johnson Foundation; 1999.
- 228. Lo B, Steinbrook R. Resuscitating advance directives. Arch Intern Med. 2004;164:1501-1506. Resumo
- 229. Chittenden EH, Clark ST, Pantilat SZ. Discussing resuscitation preferences with patients: challenges and rewards. J Hosp Med. 2006;1:231-240. Resumo
- 230. Dow LA, Matsuyama RK, Ramakrishnan V, et al. Paradoxes in advance care planning: the complex relationship of oncology patients, their physicians, and advance medical directives. J Clin Oncol. 2010;28:299-304. Resumo
- 231. Detering KM, Hancock AD, Reade MC, et al. The impact of advance care planning on end of life care in elderly patients: randomised controlled trial. BMJ 2010;340:c1345. Texto completo Resumo
- 232. Silveira MJ, Kim SY, Langa KM. Advance directives and outcomes of surrogate decision making before death. N Engl J Med. 2010;362:1211-1218. Resumo
- 233. Abel J, Pring A, Rich A, et al. The impact of advance care planning of place of death, a hospice retrospective cohort study. BMJ Support Palliat Care. 2013;3:168-173. Texto completo Resumo
- 234. Song MK, Ward SE, Fine JP, et al. Advance care planning and end-of-life decision making in dialysis: a randomized controlled trial targeting patients and their surrogates. Am J Kidney Dis. 2015;66:813-822. Resumo
- 235. POLST. Physician orders for life-sustaining treatment paradigm. 2012-2015. http://polst.org/ (last accessed 25 April 2017). Texto completo

- 236. Hickman SE, Nelson CA, Perrin NA, et al. A comparison of methods to communicate treatment preferences in nursing facilities: traditional practices versus the Physician Orders for Life-Sustaining Treatment program. J Am Geriatr Soc. 2010;58:1241-1248. Texto completo Resumo
- 237. Hickman SE, Tolle SW, Brummel-Smith K, et al. Use of the Physician Orders for Life-Sustaining Treatment program in Oregon nursing facilities: beyond resuscitation status. J Am Geriatr Soc. 2004;52:1424-1429. Resumo
- 238. Lee MA, Brummel-Smith K, Meyer J, et al. Physician Orders for Life-Sustaining Treatment (POLST): outcomes in a PACE program. J Am Geriatr Soc. 2000;48:1219-1225. Resumo
- 239. Tolle SW, Tilden VP, Nelson CA, et al. A prospective study of the efficacy of the physician order form for life-sustaining treatment. J Am Geriatr Soc. 1998;46:1097-1102. Resumo
- 240. Meyers JL, Moore C, McGrory A, et al. Physician Orders for Life-Sustaining Treatment form: honoring end-of-life directives for nursing home residents. J Gerontol Nurs. 2004;30:37-46. Resumo
- 241. Butler M, Ratner E, McCreedy E, et al. Decision aids for advance care planning: an overview of the state of the science. Ann Intern Med. 2014;161:408-418. Texto completo Resumo
- 242. Sudore RL, Knight SJ, McMahan RD, et al. A novel website to prepare diverse older adults for decision making and advance care planning: a pilot study. J Pain Symptom Manage. 2014;47:674-686.

 Resumo
- 243. Van Scoy LJ, Reading JM, Scott AM, et al. Exploring the topics discussed during a conversation card game about death and dying: a content analysis. J Pain Symptom Manage. 2016;52:655-662. Resumo
- 244. Delgado-Guay MO, Rodriguez-Nunez A, De la Cruz V, et al. Advanced cancer patients' reported wishes at the end of life: a randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2016;24:4273-4281.

 Resumo
- 245. National Ethics Committee of the Veterans Health Administration. The ethics of palliative sedation as therapy of last resort. Am J Hosp Palliat Care. 2007;23:483-491. Resumo
- 246. Carr MF, Mohr GJ. Palliative sedation as part of a continuum of palliative care. J Palliat Med. 2008;11:76-81. Resumo
- 247. De Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. J Palliat Med. 2007;10:67-85. Resumo
- 248. Kirk TW, Mahon MM. National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO) position statement and commentary on the use of palliative sedation in imminently dying terminally ill patients. J Pain Symptom Manage. 2010;39:914-923. Resumo
- 249. Bruce SD, Hendrix CC, Gentry JH. Palliative sedation in end-of-life care. J Hospice Palliat Nurs. 2006;8:320-327.
- 250. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, et al. Palliative sedation: a review of the research literature. J Pain Symptom Manage. 2008;36:310-333. Resumo
- 251. Schildmann EK, Schildmann J, Kiesewetter I. Medication and monitoring in palliative sedation therapy: a systematic review and quality assessment of published guidelines. J Pain Symptom Manage. 2015;49:734-746. Resumo

- 252. Mercadante S, Intravaia G, Villari P, et al. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. J Pain Symptom Manage. 2009;37:771-779. Resumo
- 253. Education for Physicians on End-of-life Care (EPEC). Trainer's guide, module 5. Princeton, NJ: The Robert Wood Johnson Foundation; 1999.
- 254. Scottish Palliative Care Guidelines. End of life care. December 2014. http://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 255. European Society for Medical Oncology (ESMO). Clinical Practice Guidelines on palliative care: advanced care planning. 2014. http://www.esmo.org/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 256. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of pain in adults with cancer: a national clinical guideline. November 2008. http://www.sign.ac.uk/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 257. National Institute for Health and Care Excellence. Care of dying adults in the last days of life. December 2015. http://www.nice.org.uk/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 258. Clayton JM, Hancock KM, Butow PN, et al. Clinical practice guidelines for communicating prognosis and end-of-life issues with adults in the advanced stages of a life-limiting illness, and their caregivers. Med J Aust. 2007;186(12 suppl):S77, S79, S83-108. Texto completo Resumo
- 259. Giannini A, Messeri A, Aprile A, et al. End-of-life decisions in pediatric intensive care: recommendations of the Italian Society of Neonatal and Pediatric Anesthesia and Intensive Care (SARNePI). Paediatr Anaesth. 2008;18:1089-1095. Resumo
- 260. Clinical Practice Guidelines and Protocols in British Columbia. Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease part 1: approach to care. February 2017. http://www.bcguidelines.ca/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 261. Gomm S, Farrington K; NHS Kidney Care, National End of Life Care Programme. End of life care in advanced kidney disease: a framework for implementation. June 2009. http://www.ncpc.org.uk/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 262. Green E, Zwaal C, Beals C, et al; Cancer Care Ontario. Cancer-related pain management: a report of evidence-based recommendations to guide practice. Clin J Pain. 2010;26:449-462. Resumo
- 263. Davidson KM. Evidence-based practice guideline: family preparedness and end of life support before the death of a nursing home resident. Iowa City, IA: University of Iowa Gerontological Nursing Interventions Research Center, Research Translation Dissemination Core; 2009.
- 264. Agnew A, Manktelow R, Taylor B, et al. Bereavement needs assessment in specialist palliative care: a review of the literature. Palliat Med. 2010;24:46-59. Resumo
- 265. Clayton JM, Hancock K, Parker S, et al. Sustaining hope when communicating with terminally ill patients and their families: a systematic review. Psychooncology. 2008;17:641-659. Resumo
- 266. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: palliative care. March 2017. http://www.nccn.org/ (last accessed 23 April 2017). Texto completo
- 267. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: antiemesis. March 2017. http://www.nccn.org/ (last accessed 23 April 2017). Texto completo
- 268. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: cancer-related fatigue. April 2017. http://www.nccn.org/ (last accessed 23 April 2017). Texto completo

- 269. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: distress management. 2016. http://www.nccn.org/ (last accessed 23 April 2017). Texto completo
- 270. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: survivorship. March 2017. http://www.nccn.org/ (last accessed 23 April 2017). Texto completo
- 271. Lanken PN, Terry PB, DeLisser HM, et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:912-927. Texto completo Resumo
- 272. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2008;36:953-963. Resumo
- 273. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical practice guidelines for quality palliative care: executive summary. May 2004. http://www.nationalconsensusproject.org/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 274. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical practice guidelines for quality palliative care, 3rd ed. 2013. http://www.nationalconsensusproject.org/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 275. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of palliative care into standard oncology care:
 American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2017;35:96-112.
 Texto completo Resumo
- 276. National Association of Neonatal Nurses. Palliative and end-of-life care for newborns and infants: position statement #3063. February 2015. http://www.nann.org/ (last accessed 25 April 2017). Texto completo
- 277. Bosslet GT, Pope TM, Rubenfeld GD, et al; American Thoracic Society/ American Association for Critical Care Nurses/ American College of Chest Physicians/ European Society for Intensive Care Medicine/ Society of Critical Care Medicine. An official ATS/AACN/ACCP/ESICM/SCCM policy statement: responding to requests for potentially inappropriate treatments in intensive care units. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191:1318-1330. Resumo
- 278. Surbone A, Baider L, Weitzman TS, et al. Psychosocial care for patients and their families is integral to supportive care in cancer: MASCC position statement. Support Care Cancer. 2010;18:255-263. Resumo
- 279. Ford DW, Koch KA, Ray DE, et al. Palliative and end-of-life care in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(suppl 5):e498S-e512S. Texto completo Resumo
- 280. Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party. Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand. October 2008. http://www.cancer.org.au/ (last accessed 24 April 2017). Texto completo
- 281. Davidson PM, Macdonald PS, Newton PJ, et al. End stage heart failure patients: palliative care in general practice. Aust Fam Physician. 2010;39:916-920. Texto completo Resumo
- 282. Holloway RG, Arnold RM, Creutzfeldt CJ, et al. Palliative and end-of-life care in stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45:1887-1916. Texto completo Resumo

283. Chan RJ, Webster J, Bowers A. End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(2):CD008006. Texto completo Resumo

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp

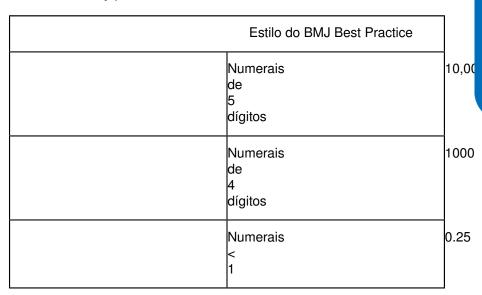


Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Jeanie Youngwerth, MD

Associate Professor of Medicine

Program Director, University of Colorado Hospital Palliative Care Service, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO

DIVULGAÇÕES: JY is an unpaid member of the American Academy of Hospice and Palliative Medicine Quality/Practices Standards Committee, the American Academy of Hospice and Palliative Medicine Technical Advisory Panel for the Hospital Palliative Care Joint Commission Advanced Certification Program, and the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Pain Panel Committee. JY is an author of several references cited in this topic.

Oliver Minton, PhD, FRCP

Macmillan Consultant and Honorary Senior Lecturer in Palliative Medicine St George's University of London, London, UK DIVULGAÇÕES: OM is funded for his work as a Macmillan secondary care advisor.

// Colegas revisores:

Diane E. Meier, MD

Gaisman Professor of Medical Ethics

Professor, Departments of Geriatrics and Medicine, Director, Hertzberg Palliative Care Institute, Director, Center to Advance Palliative Care, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY DIVULGAÇÕES: DEM has received HIH-NCI ROI funding greater than 6 figures USD. DEM declares that she has no competing interests.

Cari Levy, MD

Assistant Professor of Medicine

University of Colorado School of Medicine and the Denver Veterans Affairs Medical Center, Denver, CO DIVULGAÇÕES: CL declares that she has no competing interests.

Cordt Kassner, PhD

Chief Executive Officer

Colorado Center for Hospice & Palliative Care, Colorado Springs, CO DIVULGAÇÕES: CK declares that he has no competing interests.

Irene J. Higginson, BM, BS, BMedSci, PhD, FFPHM, FRCP

Professor

Palliative Care, Policy and Rehabilitation, King's College London/King's Healthcare Partners, London, UK DIVULGAÇÕES: IJH declares that she has no competing interests.