

Controlo de sintomas na agonia

Autor: Telma Costa

Introdução

A fase da agonia é frequentemente acompanhada por sinais e sintomas de natureza variada (físicos, emocionais, espirituais e sociais) que poderão causar ou agravar o sofrimento do doente. Estes podem estar relacionados com alterações fisiológicas, com doenças subjacentes e até mesmo com tratamentos instituídos até ao momento. Esses sintomas variam de doente para doente, pelo que o “diagnóstico” de agonia nem sempre é fácil. Vários estudos têm tentado identificar e sistematizar os principais sinais e sintomas presentes nas últimas horas e dias de vida [1,2], mas a variabilidade individual e alguns problemas metodológicos, não permitem a generalização dos resultados.

O estudo americano SUPPORT foi um dos mais importantes ensaios a revelar a grande dificuldade dos clínicos em reconhecer a fase de agonia, em comunicar com os doentes e em conhecer as suas vontades. Mostrou também a dificuldade em suspender determinado tipo de intervenções, a assumir a decisão de não reanimar, em caso de paragem cardiorrespiratória, e a dedicar os esforços clínicos ao controlo sintomático, o que poderá justificar a elevada prevalência de dor moderada a severa nos últimos dias de vida dos doentes incluídos [3].

O reconhecimento precoce da agonia parece assim ser essencial para uma melhor adaptação dos cuidados ao doente e à família, com vista a minimizar o sofrimento e a promover o conforto.

Sintomas na agonia

Os sintomas apresentados pelos doentes em fase agónica podem ser variados e relacionam-se com uma multiplicidade de factores. O controlo adequado destes sintomas contribui para o

conforto em fim de vida e constitui um dos principais factores enumerados pelos doentes, familiares e profissionais de saúde para uma “boa morte” [4].

Numa revisão sistemática que incluiu 12 estudos, num total de 2416 doentes oncológicos e não oncológicos (com representação dos Estados Unidos, Europa e China), os sintomas mais prevalentes nas 2 últimas semanas de vida foram: dispneia (56,7%), dor (52,4%), secreções respiratórias/estertor (51,4%) e confusão (50,1%) [1]. Outros sintomas que apesar de menos prevalentes, têm também elevada importância são: convulsões, mioclonias, náuseas e vômitos, xerostomia, retenção urinária, incontinência de esfíncteres e febre. As hemorragias maciças não controladas e a sufocação são frequentemente fatais, podendo ocorrer num doente já em fase agónica. Estas devem ser abordadas como situações urgentes, constituindo frequentemente indicação para sedação (ver Sedação) [5].

Particularidades terapêuticas na agonia

Todos os procedimentos e intervenções médicas que possam causar desconforto devem ser evitados, como a utilização de sondas nasogástricas, a realização de transfusões, a colheita de produtos biológicos para análise e, obviamente, a utilização de meios de reanimação cardiorrespiratória. O uso de fármacos deve ser igualmente criterioso, devendo apenas ser utilizados fármacos de utilidade imediata, com vista ao controlo de sintomas. Nesse sentido, devem ser suspensas todas as terapêuticas consideradas irrelevantes (como antibióticos, laxantes, anti-hipertensores, anti-diabéticos, diuréticos e outros), pois não promovem o alívio de sintomas e conseqüentemente, o conforto do doente. Além disso, podem acarretar efeitos secundários e interacções medicamentosas, principalmente se já existir degradação da função hepática e renal, e aumentam desnecessariamente os custos associados à saúde [6,8].

Todos os cuidados de enfermagem que possam desencadear ou agravar sintomas, devem igualmente ser simplificados ou suspensos [5].

A via preferencial de administração dos fármacos depende da situação clínica, das características do doente e das propriedades farmacológicas dos diversos medicamentos. Se disponível, a via oral pode ser mantida, mas na maioria das situações os doentes perdem a capacidade de deglutir e além disso, a absorção gástrica e intestinal pode também estar comprometida. Neste contexto, torna-se imperioso o uso de vias alternativas [5-7]. A via subcutânea (SC) assume um papel de destaque, pela eficácia, simplicidade e comodidade. No entanto, outras vias alternativas podem e devem ser consideradas, nomeadamente porque alguns fármacos não devem ser administrados por via SC. Assim, podem ser consideradas como alternativas à via oral:

- Via SC
- Via transdérmica
- Via transmucosa
- Via rectal
- Via endovenosa (principalmente nos doentes que tenham cateter venoso central previamente inserido).

A conversão de fármacos de uma via para outra deve ser sempre realizada de forma cautelosa, considerando os diferentes factores de conversão de dose.

Controlo de sintomas

Dor

A dor é um dos sintomas mais frequentes nos doentes em fase agónica (> 50%) [1,3] e na maioria dos casos já estava presente anteriormente. De facto, alguns estudos referem uma diminuição da intensidade da dor com a aproximação da morte. Este fenómeno poderá relacionar-se com uma maior produção de endorfinas, bem como com a acumulação de alguns

metabolitos (nomeadamente de opióides exógenos), em casos de insuficiência hepática ou renal associada [9-12]. De mencionar, no entanto, que a avaliação sintomática nesta fase é também mais complicada, podendo ficar comprometida pela incapacidade que muitos doentes têm em referir os sintomas e por algum grau de desorientação que possam apresentar. Assim, nos doentes que apresentavam previamente um bom controlo da dor, habitualmente mantém-se a mesma estratégia. Poderá haver necessidade de alterar a via de administração e de suspender fármacos que apresentem apenas formulações orais. No caso de haver necessidade de escalada de dose, esta deve ser realizada da mesma forma que nos doentes que não estejam em fase agónica. Se necessário, poderá ser alterado o opióide, associar outros fármacos, como por exemplo a cetamina, e até mesmo recorrer à sedação do doente.

Dispneia

As alterações respiratórias estão quase sempre presentes na fase da agonia, sob diferentes manifestações, como a polipneia, a diminuição dos volumes respiratórios, a existência de períodos de apneia, o recurso a músculos acessórios, o padrão de Cheyne-Stokes [12], entre outros. No entanto, a dispneia nem sempre se relaciona com os referidos sinais ou com a diminuição da saturação de oxigénio. A dispneia é, por definição, um sintoma, subjectiva, manifestada pelo doente, e, portanto, podemos ter doentes com claros sinais de dificuldade respiratória, que não apresentem dispneia e vice-versa. Nesta fase, a maioria das situações tem subjacente uma etiologia multifactorial e irreversível, pelo que o tratamento deve focar-se no alívio sintomático, com vista à diminuição da sensação de falta de ar e de ansiedade, proporcionando assim um maior conforto ao doente [5].

Os opióides assumem um papel de destaque no tratamento da dispneia no doente paliativo, nomeadamente na fase agónica. Uma revisão sistemática da Cochrane, que incluiu 26 estudos, apesar de algumas limitações, revelou benefício no controlo da dispneia com a utilização de

opióides por via oral ou parentérica, mas não por via inalatória (através de nebulização) [13]. As benzodiazepinas poderão também ser utilizadas e a suplementação de oxigénio mostrou-se eficaz em alguns casos, apesar do seu uso rotineiro não estar recomendado [14]. Medidas não farmacológicas, com a existência de ar fresco no quarto do doente, por exemplo com recurso a ventoinhas, pode ser uma medida fácil, barata e eficaz, nomeadamente em situações refractárias à oxigenoterapia [15].

Frequentemente, os familiares associam a respiração ruidosa (ou “estertor”) à dispneia. É importante esclarecer que pode não existir uma relação directa entre estes sintomas e que, portanto, poderão ter uma abordagem distinta. A abordagem do estertor será pormenorizada noutra publicação neste *site* (ver Estertor).

Delirium

O delirium é muito frequente na agonia, podendo manifestar-se de diferentes formas (hiperactivo, hipoactivo ou misto) e ter diversas causas predisponentes e precipitantes [16] (Tabela 1), mas o seu estudo não está geralmente indicado. É um sintoma que provoca grande ansiedade, quer nos doentes, quer nas famílias, e portanto devem ser tomadas medidas precocemente. Nesse contexto, sugere-se o recurso a ambientes calmos, com pouco barulho, com luminosidade adequada e com objectos familiares ao doente. As vozes familiares e tranquilas são habitualmente um contributo favorável para o seu bem-estar.

A abordagem farmacológica deve considerar em primeiro lugar a suspensão de alguns fármacos que não sendo imprescindíveis, poderão estar a contribuir para o delirium. Por outro lado, o recurso a neurolépticos (haloperidol, clorpromazina, levomepromazina) pode ser considerado. Em situações de agitação, a abordagem poderá ser um pouco diferente e incluir mesmo a sedação do doente.

Tabela 1 - Etiologia do Delirium

Factores Predisponentes	Factores Precipitantes
Idade Demência prévia Episódio de delirium prévio Imobilidade e dependência Desidratação Polimedicação Hipoalbuminemia Insuficiência Renal Diminuição da acuidade visual e/ou auditiva Alcoolismo	Infecção Distúrbios hidroelectrolíticos Falência hepática Falência renal Hipoxemia Fármacos (opióides, benzodiazepinas, corticóides) Dor Anemia grave Envolvimento do sistema nervoso central por tumor primário ou secundário (cerebral, leptomenígeo) Retenção urinária Ambiente envolvente desconhecido

Adaptado da referência 16

Convulsões e Mioclonias

Os anticomiciais, se iniciados previamente, não devem ser suspensos na fase da agonia. Poderá haver necessidade, no caso de perda da via oral, de converter a via de administração ou de alterar o fármaco. Como alternativas, pode utilizar-se, por via SC, midazolam ou fenobarbital. No caso dos doentes com metastização cerebral conhecida, sob corticóides, estes também não devem ser suspensos, sob risco de agravar o edema cerebral e desencadear nova crise convulsiva. Em caso de perda da via oral, poderá ser utilizada, por exemplo, dexametasona SC, em doses equivalentes.

Em caso de convulsão, o controlo rápido da crise é essencial. Se o doente tiver um acesso venoso acessível, este poderá ser utilizado para administrar uma benzodiazepina, como o diazepam ou o midazolam. No caso de não existir acesso venoso, terão de ser utilizadas vias alternativas, que confirmam uma rápida absorção do fármaco. Assim, poderá administrar-se diazepam 10mg rectal ou midazolam (solução injectável) até 10mg bucal (entre a bochecha e a arcada dentária). O midazolam bucal no controlo das convulsões foi estudado essencialmente

em crianças [17,18]. No entanto, pela sua eficácia e facilidade de administração, foi extrapolado para o uso em cuidados paliativos [19,20]. Em comparação com o diazepam rectal, o midazolam bucal poderá ter a vantagem de não precisar que se dispa e mobilize o doente. Por tudo isto, o midazolam bucal é a forma mais prática de controlar as convulsões neste contexto, administrado por seringa sem agulha na dose de 1 gota por segundo, até ao controlo da convulsão ou até se atingir 10 mg.

As mioclonias estão geralmente relacionadas com toxicidade de alguns fármacos (como opióides e anticolinérgicos), e por isso ficam exacerbadas em situações de insuficiência renal e/ou hepática. A suspensão dos fármacos desencadeantes seria o ideal, mas não sendo possível, o tratamento baseia-se na administração de benzodiazepinas.

Náuseas e vómitos

Se não constituíam um problema prévio, é raro que surjam náuseas e vómitos como novo sintoma na agonia [6]. No entanto, é importante referir que devem ser consideradas as diferentes causas de náuseas e vómitos no doente terminal, por forma a escolher o antiemético mais indicado e eficaz. Assim, deve ser ponderado o uso de corticóides nos vómitos de etiologia central; de pró-cinéticos, como a metoclopramida, em casos de gastroparesia; de corticóides, anticolinérgicos e octreotido, em casos de oclusão intestinal. Se a etiologia não é evidente, poderá optar-se por antieméticos de acção mais central, como o haloperidol, a clorpromazina, a levomepromazina, entre outros.

Se vómitos fecalóides refractários às medidas farmacológicas, poderá estar indicada a entubação nasogástrica, mediante aceitação do doente.

Xerostomia

A xerostomia é habitualmente de etiologia multifactorial, podendo estar relacionada com alguns fármacos ou tratamentos oncológicos prévios, com a desidratação, com a respiração preferencialmente oral e com a incapacidade do doente humedecer a mucosa autonomamente. Habitualmente é um sintoma que surge mais precocemente, mas que em muitos casos se mantém presente nos últimos dias de vida, interferindo com a comunicação, com a alimentação e essencialmente, com o bem-estar.

O tratamento depende da etiologia, pelo que sempre que possível deve ser corrigido qualquer factor que esteja a desencadear ou a agravar a xerostomia. Mesmo na fase de agonia, deverão ser instituídas medidas gerais, que possam aumentar o conforto, tal como a utilização de água para manter a mucosa oral humedecida. Em alguns casos, a utilização de saliva artificial ou de estimulantes de produção de saliva, poderá estar indicada. Fármacos como a pilocarpina são de menor utilidade nesta fase.

Incontinência e retenção urinária

A incontinência de esfíncteres é muito frequente nos últimos dias de vida e pode acarretar um grande desconforto para o doente. A algaliação poderá ser ponderada em algumas situações, possibilitando uma diminuição nas mobilizações para higiene e mudança de roupa.

A retenção urinária é geralmente provocada por alterações neurológicas ou iatrogenia (opióides, anticolinérgicos). É uma causa de grande desconforto e inquietação, pelo que em caso de agitação, deve sempre ser excluída. Neste caso, os doentes devem sempre ser algaliados. Se a algaliação não for possível (por obstrução uretral, trajecto fistuloso), pode haver indicação para cistostomia supra-púbica.

Febre

A febre poderá ter múltiplas causas (infecciosa, tumoral, central ou iatrogénica) e geralmente acompanha-se de outros sinais e sintomas, como a diaforese, taquicardia, polipneia, inquietação, calor, frio, tremores, entre outros. No caso de ser sintomática, deve ser tratada. O paracetamol rectal é uma boa alternativa nos doentes sem via oral disponível. No caso de febre recorrente, ponderar a administração de antipirético a horas fixas. O corticóide poderá ser considerado em casos de suspeita de febre tumoral ou refractária ao paracetamol.

Medidas não farmacológicas devem também ser instituídas, como o arrefecimento corporal e do ambiente do quarto onde o doente se encontra.

Questões espirituais e familiares

O aproximar consciente do final da vida poderá trazer várias questões espirituais, mesmo em doentes que até então não se identificavam com as mesmas. Alguns profissionais de saúde acabam por subvalorizar estas questões, como revela o estudo de Steinhäuser [21], em que *“Be at peace with God”*, *“Pray”*, *“Have funeral arrangements planned”* e *“Feel one's life is complete”* foram 4 pontos considerados muito importantes no fim de vida pelos doentes, mas não pelos médicos, com uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) para as 4 variáveis. Assim, a abordagem do bem-estar espiritual e o respeito incondicional pelas convicções e crenças de cada um devem fazer parte da abordagem destes doentes. No entanto, a chamada “paz interior” poderá não depender apenas de questões espirituais, mas também do cumprimento de alguns desejos que se deve tentar satisfazer, como rever alguns locais ou pessoas, o reconciliar e o dizer adeus [4].

A comunicação e o apoio à família também não devem ser esquecidos. As questões relacionadas com a morte devem ser abordadas com empatia, mas com sinceridade e clareza,

de forma a ajustar as expectativas à realidade. Devem ser evitadas expressões ambíguas, que possam suscitar mais dúvidas e deve ser explicado o que está a acontecer, o que se prevê que aconteça, quais os cuidados e medidas terapêuticas que estão instituídos e de que forma é que a família pode ajudar no cuidado ao doente [6,9,22]. O apoio à família antes e após a morte do seu familiar parece diminuir o risco de depressão [12], ajudando certamente à reestruturação familiar e a evitar o luto patológico.

Conclusão

Na fase da agonia os sintomas físicos podem ser variados e todos devem ser minimizados. Se possível, devem ser privilegiados fármacos que possam ter mais do que uma utilidade (como por exemplo, a levomepromazina no controlo dos vómitos, da agitação/delirium e insónia). A utilização de vias de administração alternativas às habituais deve ser considerada, com vista ao maior conforto do doente e máxima eficácia terapêutica.

Para além dos sintomas físicos, não devem ser descuradas as questões emocionais e espirituais, que podem relacionar-se com grande sofrimento. Finalmente, a família deve igualmente ser apoiada antes e durante esta fase da vida dos seus ente-queridos e, se possível, deve ser contactada após a morte, para apoio continuado.

Referências

1. Kehl KA, Kowalkowski JA. A systematic review of the prevalence of signs of impending death and symptoms in the last 2 weeks of life. *Am J Hosp Palliat Care* 2012;30:601-616.
2. Hui D, Dos Santos R, Chisholm G et al. Clinical signs of impending death in cancer patients. *Oncologist* 2014;19:681–687.
3. Connors AF Jr, Dawson NV, Desbiens NA et al. 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]. *JAMA* 1995;274:1591-1598.
4. Steinhauser KE, Clipp EC, McNeilly M, Christakis NA, McIntyre LM, Tulsky JA. In search of a good death: observations of patients, families, and providers. *Ann Intern Med* 2000;132:825-832.
5. Ferraz Gonçalves J. Controlo de sintomas no cancro avançado. 2 ed. Coisas de Ler 2011.
6. Adam J. ABC of palliative care - the last 48 hours. *BMJ* 1997;315:1600-1603.
7. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. *BMJ* 2003;326:30-34.
8. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Barras M. Reducing potentially inappropriate medications in palliative cancer patients: evidence to support deprescribing approaches. *Support Care Cancer*. 2014;22:1113–1119.
9. Ellershaw J, Smith C, Overill S, Walker SE, Aldridge J. Care of the dying: setting standards for symptom control in the last 48 hours of life. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21:12-17.
10. Fainsinger R, Miller MJ, Bruera E, Hanson J, Maceachern T. Symptom control during the last week of life on a palliative care unit. *J Palliat Care* 1991;7:5-11.
11. Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F. The course of symptom frequency and intensity in advanced cancer patients followed at home. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:104-112.

12. Plonk WM Jr, Arnold RM. Terminal care: the last weeks of life. *J Palliat Med* 2005;8:1042-1054.
13. Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3.
14. Campbell ML, Yarandi H, Dove-Medows E. Oxygen is nonbeneficial for most patients who are near death. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45:517-523.
15. 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.
16. Harris D. Delirium in advanced disease. *Postgrad Med J*. 2007;83:525–528.
17. Kutlu NO, Dogrul M, Yakinci C, Soylu H. Buccal midazolam for treatment of prolonged seizures in children. *Brain Dev*. 2003;25:275-278.
18. McIntyre J, Robertson S, Norris E et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:204-210.
19. Watson M, Lucas C, Hoy A, Wells J. *Oxford handbook of palliative care*. 2 ed: Oxford University Press; 2009.
20. MacLeod R, Vella-Brincat B, Macleod S. *The palliative care handbook - guidelines for clinical management and symptom control*. 6 ed. Soar Printers; 2012.
21. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, McNeilly M, McIntyre L, Tulsky JA. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *JAMA* 2000;284:2476-2482.
22. Hallenbeck J. Palliative care in the final days of life: “they were expecting it at any time”. *JAMA* 2005;293:2265-2271.