

## Controlo de sintomas - 2

Ferraz Gonçalves  
2022

1

Prurido

Ver “Prurido”

2

## Definição

- *“É uma sensação cutânea que provoca o desejo de coçar”.*

3

## Prurido crónico

- Define-se como o que está presente há mais de 6 semanas
- A sua incidência aumenta com a idade
- É mais frequente nas mulheres do que nos homens
- É mais comum em asiáticos do que em caucasianos

4

## Localização

- Generalizado
- Localizado
  - Qualquer local da pele
  - Conjuntivas
  - Boca
  - Nariz
  - Faringe
  - Área anogenital
  - Traqueia

5

## Classificação

- O International Forum for the Study of Itch
- Dermatológico – tem origem na pele, devendo-se a inflamação, secura ou outras alterações:
  - Ex. urticária e reacções a picadas de insecto.
- Sistémico – com origem noutros órgãos que não a pele:
  - Ex. colestase, doença renal crónica, doenças mileloproliferativas, hipertireóidismo

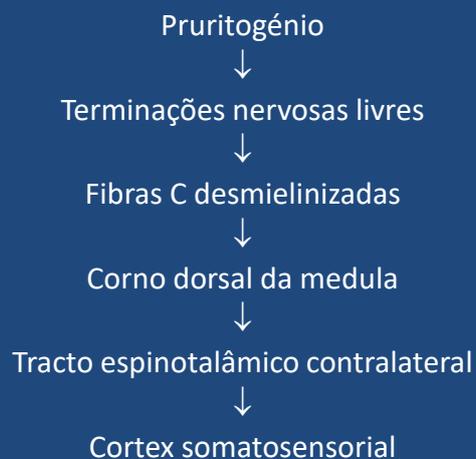
6

## Classificação

- Neuropático – é causado por doença localizada em qualquer ponto ao longo da via aferente:
  - esclerose múltipla - paroxístico;
  - tumores cerebrais -prurido unilateral (abscessos e trombozes cerebrais); localizado na neuropatia pós-herpética, na notalgia parestésica (síndrome sensorial que envolve os ramos posteriores de T2-T6) e na infecção por VIH.
- Prurido psicogénico/psicossomático – associado a algumas doenças psiquiátricas e factores psicológicos.
- Misto – resultante da sobreposição e coexistência de várias doenças.
- Outro – de origem indeterminada.

7

## Neuroanatomia (prurido causa cutânea)



8

## Causas sistémicas não-oncológicas

- Insuficiência renal crónica (não a aguda)
- Doenças hepáticas crónicas
- Doenças endócrinas
- Deficiência de ferro
- Fármacos
  - Opióides (mais por via espinal).

9

## Associado a doenças oncológicas

Obstrução biliar  
Policitemia vera  
Doença de Hodgkin  
Mastocitose sistémica  
Macroglobulinemia de Waldenstrom  
Mieloma múltiplo  
Micose fungóide  
Síndrome carcinóide  
Várias formas de carcinoma

10

## Localização nos tumores sólidos

- É geralmente generalizado e de evolução crónica. Pode ser a forma de apresentação e pode estar presente por vários anos antes de o diagnóstico ser feito.
- Excepções associadas aos tumores sólidos:
  - Áreas pré-tibiais, na face interna das coxas, na parte superior do tórax, nos ombros, e nas superfícies extensoras dos membros superiores.
  - Prurido nas narinas relacionado com tumores cerebrais que infiltram o pavimento do 4º ventrículo.
  - Vulvar em doentes com carcinoma do colo do útero.
  - Anal associado ao cancro do recto e do sigmóide.
  - No escroto ou área perineal na carcinoma da próstata.
- Metástases cutâneas.
- Complicação da quimioterapia.

11

## Neurofisiologia

- Os pruritogénios estimulam uma variedade de fibras C e fibras A $\delta$  especializadas com origem na pele
  - diferentes das implicadas no processamento da dor
- Cerca de 5 a 10% das fibras C são dedicadas ao prurido
- Dessas fibras C, 10% a 20% são histaminérgicas e 80% a 90% são não histaminérgicas
- Transmitem os impulsos para os cornos posteriores da medula e depois pelo tracto espinotalâmico contralateral para o tálamo e daí para o córtex

12

## Neurofisiologia

- Não há receptores especializados do prurido, sendo a especificidade dos neurónios do prurido baseada nas suas conexões com a via do prurido.
- Há 2 vias do prurido, mutuamente exclusivas, da pele para o cérebro
  - via histaminérgica
  - via dos receptores PAR-2 (protease-activated receptor-2)

13

## Neurofisiologia

- Os doentes com prurido crónico têm muitas vezes hipersensibilização neural periférica e central
  - as fibras sensibilizadas reagem excessivamente a estímulos nocivos que geralmente inibem o prurido, como o coçar

14

## Neurofisiologia

- Os efeitos dos pruritogénios periféricos são modificados por neuromoduladores no SNC, como acontece na dor.
- Como na dor há alodinia, pode haver aloknesis, isto é prurido provocado pelo toque leve na pele que rodeia uma pápula induzida pela histamina.

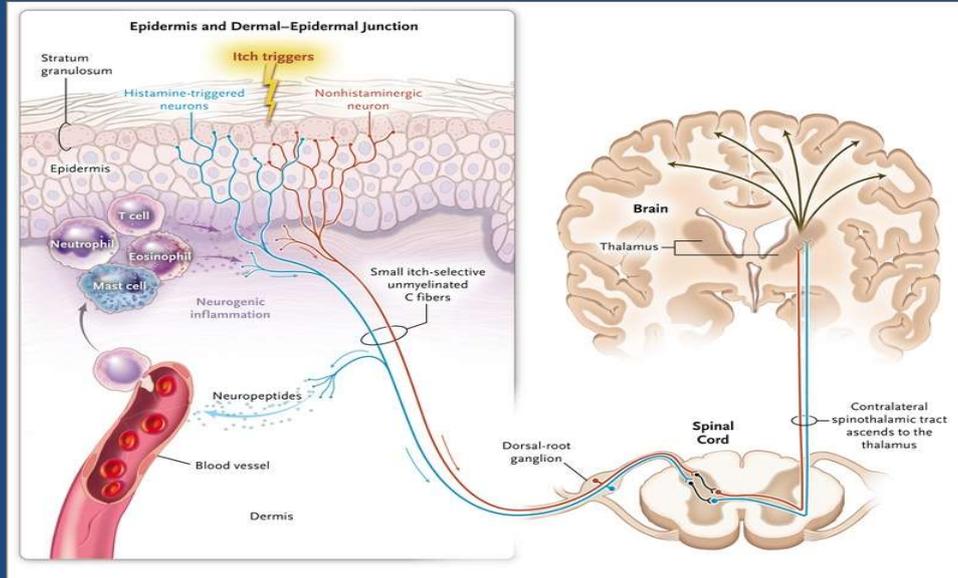
15

## Neurofisiologia

- Raspar e esfregar a pele inibe o prurido
  - Estimulam os neurónios mielinizados A, via mecanorreceptores de baixo limiar
  - Inibindo os circuitos neuronais na substância cinzenta da medula, levando à supressão temporária do prurido

16

## Fisiopatologia



17

## Avaliação

- Não serão abordadas as causas dermatológicas, mas...
  - num doente com prurido é sempre necessário excluir lesões cutâneas.
  - o prurido de qualquer tipo pode provocar alterações secundárias na pele resultantes do coçar ou esfregar,
    - alterações cutâneas não excluem doença sistémica

18

## Avaliação

- As escoriações e a dermatite inespecíficas podem camuflar causas cutâneas e não cutâneas e, em alguns casos, a causa permanece pouco clara (prurido de origem indeterminada)

19

## Avaliação

- Primeiro passo
  - determinar se a causa é dermatológica ou sistémica,
    - exame da pele é indispensável
- A história, o exame físico e, eventualmente, exames complementares de diagnóstico permitem determinar as causas do prurido.

20

## Tratamento

- Deve dirigir-se à causa se possível.
- O prurido de causa sistémica é muitas vezes refractário ao tratamento
  - mas pode geralmente ser melhorado com medidas gerais e algumas específicas.

21

## Tratamento

- As indicações para o tratamento do prurido nos doentes com cancro avançado são mais derivadas de casos clínicos e da experiência individual do que de estudos científicos e, na prática, os tratamentos têm uma eficácia variável e muitas vezes sub-ótima.

22

## Tratamento tópico

- Os emolientes tópicos são importantes
  - Amolecem as margens agudas da camada mais superficial da pele seca e melhoram a função de barreira
    - A insuficiência da função barreira é exacerbada pelo coçar repetido
- Devem-se preferir produtos com um pH de 4,5 a 6

23

## Tratamento tópico

- Os corticosteróides tópicos não têm efeito antipruriginoso directo, mas são anti-inflamatórios, pelo que podem ter esse efeito em várias alterações cutâneas.

24

## Tratamento tópico

- Manter a temperatura ambiente fresca - reduz a perspiração.
- Evitar banhos quentes.
- Eliminar alergénios cutâneos como perfumes, sabonetes, etc.
- Como substituto do sabão ou do sabonete usar os compostos de aveia, ou outros semelhantes.
- Agentes hidratantes.
- Cremes contendo anti-histamínicos

25

## Anti-histamínicos

- Os anti-histamínicos sedativos, como a hidroxizina ou a difenilhidramina:
  - Os estudos não apoiam a eficácia em situações para além da urticária.
  - Os efeitos benéficos podem dever-se aos efeitos soporíferos que ajudam os doentes a dormir

26

## Anti-histamínicos

- Os antagonistas dos receptores H1 e H2 não sedativos têm quando muito um efeito limitado no prurido crónico
- A histamina não tem um papel importante em situações que não sejam a urticária

27

## Medicação sistémica

- Anti-histamínicos antagonistas H<sub>1</sub>:
- Hidroxizina – 12,5-25 mg 2 a 3x/d; 25-100 mg à noite.
- Anti-histamínicos antagonistas H<sub>2</sub> :
  - Cimetidina – 200-400 mg 3 a 4x/d; pode usar-se em conjunto com um antagonista H<sub>1</sub>.

28

## Colestase

- Ocorre em 80% a 100% dos doentes com icterícia colestática
- É o sintoma inicial em  $\geq 25\%$  dos doentes
  - É o sintoma mais perturbador, com grande impacto na qualidade de vida associando-se
    - a privação do sono, fadiga, depressão e ideação suicida.
- É mais intenso à noite, nos meses de Verão e em climas tropicais húmidos.

29

## Colestase

- A drenagem biliar é eficaz na colestase
  - Deve considerar-se a experiência local
    - Drenagem biliar percutânea, externa, interna ou mista
    - Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica.
- Os doentes com esperança de vida muito limitada
  - A levomepromazina pode ser particularmente útil.

30

## Colestase

- Os inibidores selectivos da recaptação da serotonina:
  - Sertralina (75 a 100 mg);
  - Paroxetina (média 20 mg/d, mas casos descritos com 5 mg/d)
  - Mirtazapina
- A serotonina não parece ser um mediador directo do prurido
- Pode, no entanto, ser importante na percepção do prurido a nível central

31

## Colestase

- Rifampicina
  - Aumenta o metabolismo da bilirrubina e modifica a síntese dos ácidos biliares secundários no intestino devido à sua acção antimicrobiana.
  - As doses usadas são muito variáveis
  - Pode usar-se na dose de 300 mg por dia, Eficaz mesmo após a ineficácia de outros agentes

32

## Colestase

- Rifampicina
  - reacções graves
    - anemia hemolítica
    - insuficiência renal
    - púrpura trombocitopénica
    - Hepatotoxicidade
      - monitorizar o nível das transaminases regularmente.

33

## Colestase

- Os antagonistas dos receptores opióides  $\mu$ 
  - A naloxona (0,4 mg, seguida de infusão de 0,02  $\mu\text{g}/\text{kg}$  e a naltrexona (50 mg/dia)
  - têm um efeito antiprurítico, provavelmente por terem um papel central na mediação do prurido.
  - Podem desencadear uma síndrome de abstinência nestes doentes, mesmo nos **que** não tomam opióides exógenos
    - dor abdominal, anorexia e hipertensão
  - Estão contraindicados nos doentes que necessitam de opióides para o controlo da dor

34

## Colestase

- Colestiramina
  - não é absorvível e liga-se aos sais biliares impedindo a sua absorção no ílio terminal
  - Dose inicial é de 4 g, 1 hora antes do pequeno-almoço; pode ser aumentada até 4 (ou 6) vezes por dia
  - Provoca obstipação e má absorção
  - A adesão pode ser baixa devido ao sabor desagradável
  - Reduz a biodisponibilidade de vários fármacos de uso comum, como a digoxina, a tiroxina, os contraceptivos orais e outros
    - Os medicamentos devem ser tomados  $\geq 4$  horas após a colestiramina. Geralmente, o efeito nota-se pelo menos após 2 semanas de tratamento.
  - Na obstrução biliar completa não funciona

35

## Uremia

- Patogénese complexo e ainda mal compreendida
- Várias teorias:
  - Diálise inadequada
  - Xerose
  - Hiperparatiroidismo e alterações do metabolismo do cálcio e do fósforo
  - A via de transmissão não é histaminérgica, mas a PAR-2

36

## Uremia

- Na pele há uma elevação significativa da triptase dos mastócitos, leucotrieno B4 (LB4) e factor de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).
- A triptase dos mastócitos activa o receptor PAR-2 que por sua vez actua nos canais do receptor de potencial transitório valinóide subtipo 1 (TRPV-1) reduzindo o limiar de estimulação do prurido.

37

## Uremia

- O LB4 é pruritogénico.
- O TNF- $\alpha$  aumenta a expressão dos linfócitos T auxiliares tipo 2 (Th-2) sobre os linfócitos Th-1.
- Há uma expressão aumentada dos linfócitos Th-1 que produzem interleucina 2, a qual é pruritogénica.

38

## Uremia

- Embora ainda longe de estar completamente estabelecida a patogénese do prurido urémico, estes factos explicam de certo modo o mecanismo da eficácia de algumas terapêuticas recomendadas.

39

## Uremia

- A optimização do regime da diálise
- No hiperparatireoidismo secundário, a paratireoidectomia pode ser eficaz.
- A terapêutica com radiação UVB de banda estreita é eficaz em muitos casos e superior ao tratamento farmacológico.
- A xerose exacerba o prurido
  - O tratamento deve começar sempre com produtos hidratantes e de limpeza da pele com pH baixo

40

## Uremia

- Os ligantes alfa-2 delta, gabapentina e pregabalina
- Mecanismo ainda desconhecido (Suspeita-se que)
  - Actuam na subunidade alfa-2 delta dos canais do cálcio dependentes de voltagem nos cornos dorsais da medula espinal
  - Reduzem a transmissão de glutamato - receptor chave do prurido nos cornos dorsais da medula espinal
  - A dose deve ser ajustada à função renal e de acordo com a resposta - pode necessitar de ajustes frequentes

41

## Uremia

- Talidomida
  - inibe a formação de TNF- $\alpha$ , que reduz a expressão de linfócitos Th-1
  - Um dos produtos dos linfócitos Th-1 é a IL-2, que é pruritogénica

42

## Síndromes paraneoplásicas

- O prurido paraneoplásico pode definir-se como o que ocorre cedo no processo natural ou precede mesmo a evidência clínica de doença maligna, não é causado pela invasão ou compressão neoplásica e passa com a remoção do tumor.

43

## Síndromes paraneoplásicas

- É mais comum nas neoplasias hematológicas
- Verificou-se que a existência de prurido sem alterações cutâneas é um factor de risco para haver uma doença maligna hematológica ou dos canais biliares não diagnosticada
- O mecanismo do prurido paraneoplásico não é ainda conhecido.

44

## Síndromes paraneoplásicas

- O tratamento antineoplásico que induza remissão da doença oncológica, quando possível, é o modo mais eficaz de tratamento.
- Em geral, essa não é uma opção viável no cancro avançado.

45

## Síndromes paraneoplásicas

- Nos linfomas pode tentar-se a prednisolona, ex. 40 mg/dia;
- A paroxetina na dose de 5 a 20 mg/dia
- A sertralina na dose de 25 a 50 mg/dia;
- A mirtazapina na dose de 15 a 45 mg/dia, por vezes associa-se à paroxetina;
- A amitriptilina na dose de 25 a 100 mg/dia, à noite;

46

## Síndromes paraneoplásicas

- A gabapentina na dose de 300 a 3600, dividida em até 3 doses;
- A pregabalina na dose de 75 a 600 mg/dia, dividida em até 3 doses;
- A talidomida na dose de 50 a 200 mg/dia, pode produzir neuropatia periférica, geralmente com o uso prolongado;

47

## Síndromes paraneoplásicas

- A naloxona e a naltrexona nas doses antes indicadas
- O aprepitant indicado na emese associada à quimioterapia tem sido usado no prurido associado a vários tipos de tumores e no prurido relacionado com o tratamento biológico do cancro.
- Nas doenças hematológicas malignas, os corticosteróides e a cimetidina podem ter um papel.
  - Na policitemia vera a aspirina na dose de 300 mg 1 a 2 vezes por dia pode ser rapidamente eficaz.

48

# Delirium

49

## Introdução

- É um problema extenso e grave nos hospitais de agudos.
- A insuficiência cognitiva é muito frequente nos doentes com doenças avançadas.
- É um marcador de vulnerabilidade e está associado a resultados adversos em vários contextos.
- Representa uma descompensação da função em resposta a um ou mais "stressors" fisiológicos.

50

## Introdução

- É uma causa importante de sofrimento para os doentes e famílias e perturbador para os profissionais de saúde e para os outros doentes e visitantes, quando os doentes estão internados.
- Ocorre em 25% a 40% dos doentes com cancro e em 28% a 83% dos doentes próximos da morte.
- É um factor de risco para um controlo deficiente de sintomas como a dor.
  - Mas, por outro lado a agitação pode ser interpretada como sinal de dor não controlada e tratada com opióides o que, se não for certo, pode levar à exacerbação do delirium.

51

## Introdução

- É reversível mesmo em doentes com doenças avançadas;
  - contudo, pode não ser reversível nas últimas horas ou dias de vida.
  - provavelmente porque nas últimas horas de vida estão em curso processos irreversíveis, como falência múltipla de órgãos.
- O delirium que ocorre nos últimos dias é referido como inquietação ou agitação terminal.
- O aparecimento de delirium é, em geral, um sinal de mau prognóstico
- O hipoactivo associa-se a uma mortalidade superior à do hiperactivo.

52

## Definição

- Provém do latim: *de* significa afastado de e *lira* significa trilho, significando assim “estar fora do trilho”.
- Outros termos, entre os quais confusão, estado confusional agudo, demência aguda, síndrome orgânico agudo e encefalopatia metabólica.
- A definição de delirium tem evoluído ao longo do tempo, reflectindo a evolução na sua compreensão.

53

## Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- A. Perturbação da atenção (i.e., capacidade reduzida de dirigir, focar, manter ou mudar a atenção) e do conhecimento (orientação reduzida para o ambiente).

54

### Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- B. O distúrbio desenvolve-se num período curto de tempo (geralmente horas a alguns dias), representa uma alteração aguda da atenção e conhecimento de base e tende a flutuar em gravidade durante o dia.

55

### Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- C. Distúrbio adicional na cognição (ex., défice de memória, desorientação, linguagem, capacidade visuo-espacial ou percepção).

56

### Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- D. Os distúrbios dos critérios A e C não são melhor explicados por uma doença neurocognitiva pré-existente, estabelecida ou em evolução e não no contexto de um nível gravemente reduzido do despertar, como no coma.

57

### Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- E. Há evidência da história, exame físico ou dados laboratoriais de que o distúrbio é uma consequência fisiológica directa de outra condição médica, intoxicação ou privação de uma substância (i.e., devido a uma droga ou medicação), exposição a uma toxina ou é causada por etiologias múltiplas.

58

## Sintomas associados

- Alterações do ciclo sono-vigília
- Alterações do comportamento psicomotor
  - Hiperactividade
  - Hipoactividade
- Alterações emocionais
  - Euforia
  - Ansiedade
  - Depressão
  - Medo
  - Apatia

59

## Dificuldade de reconhecimento

- Em 32% a 67% dos doentes com delirium, este não é reconhecido pelos médicos.

60

### Barreiras ao reconhecimento do delirium

- Não reconhecimento da sua importância clínica.
  - Pode ser a única manifestação de uma patologia como uma pneumonia ou sépsis, sobretudo nos doentes idosos.
- Espera-se que um doente com delirium esteja agitado, mas muitas vezes este é hipoactivo.
- O seu curso flutuante.

61

### Importância do seu reconhecimento

- É geralmente reversível mesmo nas doenças avançadas, excepto nas últimas horas ou dias.

62

## Rastreio/Diagnóstico

- Instrumentos que medem alterações cognitivas
  - MEEM
- Instrumentos diagnósticos de delirium
  - MAC
- Escalas numéricas de delirium
  - MDAS

63

## Mini-exame do estado mental

Pontuação Máxima	Pontuação do Doente	
5 (1 ponto por cada resposta correcta)		<b>Orientação</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Qual é a data de hoje (dia da semana, dia do mês, mês, ano, estação)?</li> </ul>
5 (idem)		<ul style="list-style-type: none"> <li>Onde estamos (distrito, concelho, cidade, hospital, piso)?</li> </ul>
3 (idem)		<b>Registo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nomear 3 objectos (maça, mesa, moeda), demorando 1 segundo para cada.</li> <li>Depois pedir ao doente para os repetir todos.</li> <li>Depois repetir-se até o doente os aprender (máximo 6 vezes). Contar as tentativas e registá-las.</li> </ul>
5		<b>Atenção e cálculo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Séries de 7 (subtrair 7 cinco vezes a partir de 100).</li> <li>Fazer o mesmo com séries de 3.</li> <li>Se houver recusa, pedir-lhe para escrever 'mundo' ao contrário.</li> </ul>
3		<b>Recordação</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Perquirir ao doente o nome dos 3 objectos citados acima.</li> </ul>
2		<b>Linguagem e Praxis</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Apontar para um lápis e um relógio e pedir ao doente para os nomear.</li> </ul>
1		Pedir ao doente para: <ul style="list-style-type: none"> <li>Repetir o seguinte: "não há mas, nem meio mas"</li> </ul>
3		Seguir um comando de 3 passos: "pegar num papel com a mão direita, dobrá-lo em 2 e pô-lo nos olhos".
1		Ler e cumprir o sinal seguinte: "Feché os olhos".
1		Escrever uma frase.
1		Copiar este desenho 
30 Pontuação máxima		Pontuação do doente

64

### Método de avaliação da confusão - algoritmo

1. Início agudo e curso flutuante
  - Há evidência de uma alteração aguda do estado mental do doente
  - O comportamento anormal flutua ao longo do dia  
(estas informações obtêm-se geralmente de um membro da família ou de outra pessoa)
2. Inatenção
  - O doente tem dificuldade em manter a atenção
3. Pensamento desorganizado
  - O doente tem pensamento desorganizado ou incoerente, tal como conversação irrelevante ou desconexa, fluxo de ideias pouco claro ou ilógico ou muda imprevisivelmente de assunto para assunto.
4. Alteração do nível de consciência
  - Globalmente o nível de consciência poderia classificar-se como: alerta (normal), vigilante (hiperalerta), letárgico (sonolento, acorda facilmente), estupor (acorda dificilmente), coma (não acorda).

O diagnóstico de delirium requer a presença de 1 e 2 e de 3 ou 4

65

### Diagnóstico diferencial

- O delirium e a demência têm aspectos clínicos comuns como alterações da memória, do pensamento, do julgamento e desorientação.
- Na demência há pouco ou nenhum embotamento da consciência até à fase terminal.
- A demência tem um curso subagudo ou crónico,
- O delirium é agudo.
- Na demência são mais proeminentes as dificuldades na memória de curto e longo prazo, alterações de julgamento e pensamento abstracto, e das funções corticais superiores (como afasia e apraxia).
- Ocasionalmente, o delirium sobrepõe-se numa demência o que torna o diagnóstico particularmente difícil.

66

## Diagnóstico diferencial

- Quando ocorre actividade epiléptica com pouca ou nenhuma actividade motora, a apresentação clínica pode simular delirium.

67

## Diagnóstico diferencial

- A agitação e a confusão podem ocorrer sem as alterações cognitivas difusas e o embotamento da consciência:
  - acatísia induzida por neuroléticos,
  - a ataques de pânico,
  - ou a mania.

68

## Diagnóstico diferencial

- Os sintomas iniciais de delirium podem ser confundidos com:
  - ansiedade,
  - depressão
  - psicose.
- O delirium hipoactivo pode ser confundido com depressão;
- As alucinações podem ser serem atribuídas a esquizofrenia:
  - embora seja muito improvável que esta se apresente depois dos 40 anos.

69

## Causas de delirium

- Condição médica geral
- Induzido por uma substância
- Abstinência de substância
- Múltiplas etiologias
- Delirium sem outra especificação

70

## Causas médicas de delirium

- Infecção
- Metástases cerebrais
- Encefalopatia hepática
- Insuficiência renal
- Hipercalcemia
- Hiponatremia
- Coagulação intravascular disseminada
- Hipoxemia
- Depleção de volume

71

## Fármacos comuns em CP

- Opióides
- Corticosteróides
- Metoclopramida
- Benzodiazepinas
- Hidroxizina
- AINE
- Bloqueadores-H2
- Antidepressivos tricíclicos
- Escopolamina

72

## Abstinência de substâncias

- Opióides
- Álcool
- Benzodiazepinas
- Antidepressivos tricíclicos
- Inibidores da recaptação da serotonina
- Gabapentina

73

## Avaliação

- O principal objectivo é detectar uma causa potencialmente reversível.
- Mas, nos doentes com cancro avançado, a maioria das vezes a etiologia é multifactorial:
  - por vezes, quando se descobre uma causa possível a situação clínica não se altera com a sua correcção.
- Nos doentes com cancro avançado na fase final descobre-se uma causa em menos de 50% dos doentes com delirium, embora em fases menos avançadas se possa fazer numa percentagem maior de casos.

74

## Avaliação

- O delirium hiperactivo caracteriza-se por alucinações, ilusões, agitação e desorientação
  - Associa-se, por exemplo, a síndromes de abstinência (benzodiazepinas, álcool), a anticolinérgicos (hot as a hare, red as a beet, dry as a bone, blind as a bat and mad as a hatter) ou retenção urinária.

75

## Avaliação

- Delirium hipoactivo com letargia e estado hipoalerta, caracteriza-se por sonolência, confusão, afastamento, lentificação
  - Associa-se, por exemplo, a encefalopatias (hepática, metabólicas), intoxicação por sedativos (ex. benzodiazepinas) ou hipoxia.

76

## Avaliação

- História e exame físico: tentar estabelecer o curso da alteração do estado mental, e a sua relação com possíveis factores precipitantes como alterações da medicação, sinais de infecção aguda, sinais de abdomen agudo e exame neurológico cuidadoso.
- Excluir retenção urinária ou de fezes, principalmente se o delirium teve início muito recentemente
- Rever a medicação que o doente realiza
- Estudo analítico dirigido: hemograma, electrólitos, ureia, creatinina, glicose, cálcio, fósforo, enzimas hepáticas
- Pesquisa de infecções, nomeadamente ocultas: análise de urina, Rx tórax, culturas seleccionadas

77

## Considerar ainda em alguns doentes:

- Análises:
  - Magnésio, função da tireóide, vitamina B12, níveis de fármacos, rastreio toxicológico, amónia.
- Gases do sangue:
  - em doentes com dispneia, taquipneia, processo pulmonar agudo ou história de doença pulmonar significativa
- Electrocardiograma:
  - em doentes com dor torácica, dispneia ou história de doença cardíaca
- Punção lombar:
  - em doentes febris com sinais de meningite
- TAC ou RM:
  - nos doentes com sinais focais novos ou história ou sinais de traumatismo craniano
- Electroencefalograma:
  - para o diagnóstico de convulsões ocultas e para diferenciar delirium de doenças psiquiátricas funcionais

78

## Tratamento não-farmacológico

- Quarto calmo e bem iluminado com objectos familiares, um calendário ou um relógio visíveis, fotografias de familiares, e a presença da família.
- Continuidade do tratamento entre o doente e a equipa com o uso dos mesmos enfermeiros se possível.
- Rotina diária estruturada com horas regulares para refeições, banho e exercício, e alterações mínimas do quarto. Orientação do doente para tempo, espaço, pessoas e estado físico.

79

## Tratamento não-farmacológico

- As actividades devem ser realizadas cedo e os estímulos reduzidos no final da tarde, usando música suave e desligando a televisão.
- Não usar cafeína ou medicação que perturbe o ciclo sono-vigília.
- Controlo dos outros sintomas.
- Em períodos de ilusões ou alucinações não é realista argumentar ou aplicar a lógica.
  - Em vez disso, deve procurar-se tranquilizar o doente, desviar-lhe a atenção e atender ao que está por detrás das alucinações ou das ilusões.

80

## Tratamento não-farmacológico

- O uso de meios de contenção deve ser evitado:
  - Em geral aumenta a ansiedade dos doentes;
  - É um factor de risco para a persistência do delirium na altura da alta.

81

## Tratamento farmacológico

- Haloperidol
- Clorpromazina
- Olanzapina
- Risperidona
- Metilfenidato

82

## Fármacos sedativos

- Midazolam
- Levomepromazina
- Fenobarbital
- Propofol

83

## Haloperidol

- Neuroléptico e bloqueador potente da dopamina.
- É o fármaco de primeira linha mais frequentemente usado para o tratamento do delirium em doentes com doença avançada devido à:
  - eficácia,
  - segurança relativa:
    - poucos efeitos anticolinérgicos,
    - efeitos cardiovasculares mínimos (mas pode prolongar o intervalo QT, por via IV),
    - não tem metabolitos activos.
  - Versatilidade:
    - pode ser administrado por diferentes vias.
- As doses parentéricas têm aproximadamente o dobro da potência das doses orais.
- Geralmente não é necessário exceder os 20 mg de haloperidol em 24 horas, mas já têm sido usadas doses muito mais altas (até 250 mg/24 h, IV) em alguns casos.

84

## Clorpromazina

- Tem uma acção mais sedativa do que o haloperidol,
  - o que pode ser útil em algumas situações:
    - controlar a agitação
    - induzir o sono nestes doentes.
- A clorpromazina produz efeitos anticolinérgicos e hipotensivos.

85

## Antipsicóticos atípicos

- Risperidona,
- Olanzapina.
- São tão eficazes no controlo do delirium como o haloperidol.
- Doses de haloperidol > 4,5 mg por dia tendem, a produzir efeitos extrapiramidais mais frequentemente do que os antipsicóticos atípicos,
- Doses < 3,5 mg por dia não resultaram numa frequência maior desses efeitos.

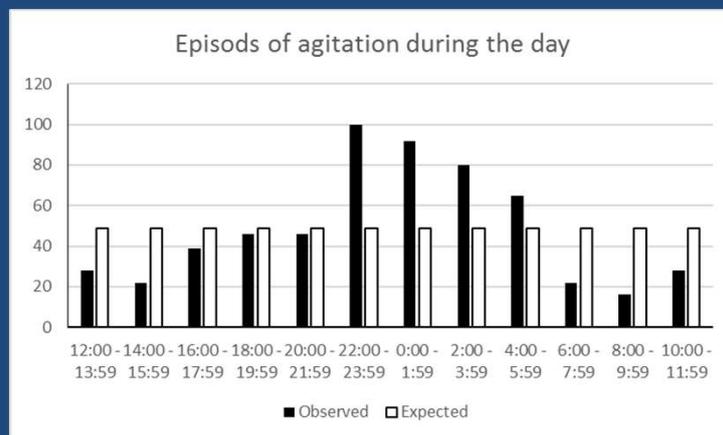
86

## Metilfenidato

- No delirium hipoactivo
- Num estudo a dose inicial foi de 10 mg/d de manhã, com aumentos de 5 mg:
  - Limite de dose:
    - melhoria da situação,
    - tolerância.
- No entanto, os dados sobre o metilfenidato no tratamento do delirium hipoactivo são escassos e pode haver o risco de precipitar agitação ou exacerbar os sintomas psicóticos.

87

## Distribuição dos episódios de agitação



88

## Controlo do sono

- Tendência para a inversão do ciclo sono-vigília;
- Tendência a agravar-se a agitação psicomotora à noite.
- As benzodiazepinas podem agravar o delirium:
  - se o sono por elas induzido não for profundo e contínuo podem ter um efeito contrário ao desejado.
- Para o controlo do sono especificamente podem usar-se neurolépticos mais sedativos do que o haloperidol:
  - Clorpromazina,
  - Levomepromazina.
- Trazodona, um antidepressivo com intensa acção sedativa, pode ser útil para induzir o sono nestes doentes.

89

## Controlo de urgência da agitação

- Doente sem acesso venoso
  - Haloperidol – 5mg IM + Midazolam – 5 mg IM
  - 30 minutos depois se a situação não estiver controlada:
  - Haloperidol – 2 mg SC + Midazolam – 5 mg SC; até 2 doses
  - Depois, se a situação ainda não estiver controlada:
  - Midazolam 5 mg SC de 1/1 hora até ao controlo da situação.
  - Se após o controlo da situação o doente voltar a ficar agitado, verificar quanto tempo decorreu desde a última dose do protocolo. Se tiverem decorrido mais de 2 horas recomençar do princípio, se tiverem decorrido menos prosseguir o protocolo a partir do ponto em que se estava.

90

## Controlo de urgência da agitação

- Doente com acesso venoso
  - Haloperidol 2 mg IV + Midazolam – 2 mg IV, seguido de 1 mg por minuto até ao encerramento das pálpebras.

91

Fármaco	Dose diária	Via	Efeitos laterais	Interações
Haloperidol	0,5 a 30 mg: à noite ou divididas com intervalos de 8 a 12 horas	O, SC, IV, IM	Efeitos extrapiramidais, incluindo discinesia tardia, hipotermia, sedação, hipotensão, alterações da função hepática, síndrome maligna dos neurolépticos, agravamento da doença de Parkinson, prolongamento do intervalo QT.	Potenciação dos efeitos sedativos produzidos pelo álcool e outros depressores do SNC. Efeitos extrapiramidais aumentados pelo lítio. A carbamazepina reduz a concentração para cerca de metade
Olanzapina	2,5 a 20 mg à noite	O	Os mais comuns são sonolência e aumento do peso. Xerostomia, obstipação, hipotensão ortostática, agitação, nervosismo, tonturas e edemas periféricos.	Potenciação dos efeitos sedativos produzidos pelo álcool e outros depressores do SNC. Diminuição das concentrações plasmáticas pelo omeprazol, carbamazepina, rifampicina e tabaco. Aumento da concentração pela fluvoxamina.
Risperidona	0,5 a 10 mg à noite	O	Os mais comuns são insónia, agitação, ansiedade, cefaleias, perturbações do movimento, sonolência e aumento de peso. Fadiga, tonturas, alterações da concentração, visão turva, dispepsia, náuseas e vômitos, obstipação, disfunção sexual, incluindo priapismo e disfunção erétil. Devido ao aumento da mortalidade e de acidentes cerebrovasculares não deve ser usada como primeira linha em idosos com demência.	A carbamazepina reduz a concentração da risperidona e do seu metabolito activo a 9-hidroxisperidona. A fluoxetina pode aumentar a concentração da risperidona e do seu metabolito.
Clorpromazina	12,5 a 300 mg cada 4 a 12 horas	O, IM, IV	Os mais comuns são visão turva, perturbações do movimento, hipotensão, obstipação, sonolência e xerostomia. Discinesia tardia, alterações da micção, retenção urinária, náuseas e vômitos, galactorreia, erupção cutânea.	Potenciação dos efeitos sedativos produzidos pelo álcool e outros depressores do SNC. Intensifica a acção e os efeitos laterais dos hipotensores e anticolinérgicos. A piperazina pode intensificar os efeitos extrapiramidais. Como outros neurolépticos, pode resultar em convulsões com o tramadol. Pode aumentar as necessidades de insulina dos diabéticos. Os inibidores da recaptção da serotonina e os barbitúricos podem reduzir a semivida da clorpromazina.
Levomepromazina	6,25 a 200 mg O ou 6,25 a 100 SC	O, SC, IV	Sonolência, hipotensão postural, efeitos anticolinérgicos e síndrome maligna dos neurolépticos	Potenciação dos efeitos sedativos produzidos pelo álcool e outros depressores do SNC. Potencia o efeito dos hipotensores.

92

## Depressão

93

## Introdução

- A prevalência de depressão nos doentes em cuidados paliativos varia entre 3,7 e 58%.
- Pelo menos 25% dos doentes com cancro avançado tem uma doença depressiva tratável.
- Muitas vezes a depressão não é detectada:
  - mesmo quando o é, frequentemente não é tratada.
- Alguns tipos de cancro associam-se mais à depressão como o cancro do pâncreas.
  - Outros factores de risco são história de alcoolismo e dor mal controlada.

94

## Diagnóstico

- Um humor deprimido e tristeza podem ser respostas apropriadas num doente com uma doença avançada que encara a morte,
- Deve ser claramente distinguido de depressão.
- A distinção é muito importante porque a depressão responde aos antidepressivos, enquanto que a tristeza ou o humor deprimido não respondem.

95

## Depressão e tristeza

<b>Depressão</b>	<b>Tristeza</b>
Sentimento de isolamento	Mantém ligação com os outros
Sensação de que a situação é permanente	Sensação de ser uma situação transitória
Remorsos, ruminação em erros irremediáveis	Capaz de memórias felizes
Autodepreciação	Autoestima mantida
Estado constante	Estado ocasional
Desesperança	Capaz de olhar para o futuro
Desfruta de poucas ou nenhuma actividades	Mantém capacidade de ter prazer
Pensamentos e comportamento suicidário	Desejo de viver.

96

## Diagnóstico

- A importância da detecção da depressão reside no impacto negativo que tem na qualidade de vida dos doentes e das suas famílias quando presente e na possibilidade de a tratar.

97

## Crítérios de diagnóstico DSM-5

- A Pelo menos cinco dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é humor depressivo ou perda de interesse ou prazer. Não incluir sintomas que se possam claramente atribuir a outra condição médica.
1. Humor deprimido anormal na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado pelo doente (ex., sente-se triste, vazio, desesperançado) ou observado por outros (ou humor irritável em crianças e adolescentes).
  2. Perda anormal de todo o interesse ou prazer em todas, ou quase todas as actividades na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado pelo doente ou observado por outros.
  3. Alterações do apetite ou do peso (aumento ou diminuição) sem dieta.
  4. Insónia ou hipersónia quase todos os dias.
  5. Agitação psicomotora ou lentificação quase todos os dias, observável por outros, não subjectiva.
  6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
  7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser ilusórios) quase todos os dias (não somente auto-reprovação ou culpa sobre o estar doente).
  8. Diminuição da capacidade de pensar ou de concentração, ou indecisão, quase todos os dias, subjectiva ou observada por outros.
  9. Pensamentos mórbidos sobre a morte (não medo da morte), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou um plano específico para cometer suicídio.

98

## Critérios de diagnóstico DSM-5

- B. Os sintomas causam perturbação clinicamente significativa ou perturbação do funcionamento social, ocupacional ou de outras áreas importantes.
- C. Os sintomas não são atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.
- D. A ocorrência do episódio depressivo maior não é melhor explicado por uma doença esquizo-afectiva, esquizofrenia, doença esquizofreniforme, doença delirante ou outra doença psiquiátrica especificada ou não especificada do espectro da esquizofrenia ou outra doença psicótica.
- E. Nunca houve um episódio maníaco ou hipomaníaco.

99

## Rastreio

- Uma pergunta:
  - “Está deprimido(a)?”
    - No primeiro estudo atingiu uma sensibilidade e especificidade de 100%.
    - Estes resultados não foram replicados noutros estudos.

100

## Rastreo

- Duas perguntas:
  - “Está deprimido(a)?”
  - “Perdeu interesse em coisas ou actividades de que normalmente gostava?”
    - Sensibilidade de 90,7% e uma especificidade de 72,6%.
    - Nos rastreios, a sensibilidade deve ser privilegiada em relação à especificidade.

101

## Tratamento

- Psicoterapia de suporte,
- Técnicas cognitivo-comportamentais,
- Medicação antidepressiva.

102

## Antidepressivos

- São fármacos lipofílicos,
- Grande afinidade para as proteínas plasmáticas,
- Distribuem-se extensamente na gordura,
- Alterações nas proteínas e na composição do corpo pode afectar a sua farmacocinética.

103

## Antidepressivos

- São facilmente absorvidos por via oral mesmo na presença de má-absorção.
- A maioria dos antidepressivos tem uma duração de acção de mais de 24 horas,
  - Excepções: trazodona e venlafaxina.
- A eliminação envolve metabolização hepática,
  - Excepção: venlafaxina - sofre excreção renal significativa.
- A isoenzima CYP2D6 está envolvida no metabolismo da maioria dos antidepressivos,
  - Excepção: sertralina.

104

## Antidepressivos

- O metabolismo pela isoenzima CYP2D6 implica:
  - interações com muitos outros fármacos:
    - tramadol,
    - neurolépticos,
    - anti-arrítmicos,
    - tamoxifeno,
    - antidepressivos.
  - Inibição quase completa da acção analgésica de:
    - codeína,
    - Oxycodona.

105

## Antidepressivos tricíclicos

- São os mais antigos e provavelmente continuam a ser frequentemente usados.
- Interferem com receptores de vários neurotransmissores.
- Inibem de forma não selectiva a recaptção da noradrenalina e da serotonina.
- Têm uma biodisponibilidade de cerca de 50% devido ao extenso metabolismo na primeira passagem pelo fígado.

106

## Antidepressivos tricíclicos

- O tratamento deve ser iniciado com doses baixas:
  - 10-25 mg, ao deitar
  - Aumentar lentamente (10-25 mg) cada 3 dias até se atingir um efeito benéfico.
- Os doentes com cancro têm muitas vezes uma resposta a doses muito mais baixas (25-125 mg) do que as habitualmente requeridas pelos fisicamente saudáveis (150-300 mg).
- É possível determinar o nível sérico da nortriptilina, da amitriptilina e da imipramina:
  - pode ser útil nos doentes debilitados em quem os níveis terapêuticos podem ser atingidos com doses relativamente baixas.

107

## Antidepressivos tricíclicos

- A escolha do antidepressivo tricíclico depende:
  - Dos problemas médicos presentes,
  - Da natureza dos sintomas depressivos,
  - Da eventual resposta anterior a estes fármacos.
- Os efeitos anticolinérgicos são a causa mais frequente de efeitos laterais.

108

## Antidepressivos tricíclicos

- A amitriptilina, pode prescrever-se quando:
  - Insónia.
  - dor neuropática.
- A nortriptilina tem menos efeitos anticolinérgicos. Mais útil quando:
  - Risco de retenção urinária,
  - Motilidade intestinal diminuída,
  - Estomatite,
  - Tratamento com outros fármacos anticolinérgicos:
    - risco de desenvolver delirium anticolinérgico.

109

## Antidepressivos de segunda geração

- São menos tóxicos e igualmente eficazes.
- Podem ser mais adequados nos doentes com doenças crónicas avançadas que tomam múltiplos medicamentos.
- A trazodona é fortemente sedativa,
  - Em doses baixas (100 mg ao deitar) pode ser útil nos doentes deprimidos com insónia.
  - Efeitos indesejados:
    - priapismo,
    - hipotensão ortostática nos idosos.

110

## Antidepressivos de segunda geração

- A fluoxetina, a paroxetina e a sertralina:
  - Inibidores selectivos da recaptação da serotonina (ISRS).
  - Efeitos indesejados:
    - náuseas,
    - cefaleias,
    - xerostomia,
    - tonturas,
    - nervosismo/agitação, sudção,
    - trémulo,
    - disfunção sexual.

111

## Antidepressivos de segunda geração

- A fluoxetina, a paroxetina e a sertralina:
  - Esses efeitos são geralmente transitórios.
  - A fluoxetina pode causar náusea ligeira, anorexia, aumento transitório da ansiedade e insónia.
  - A paroxetina pode causar também xerostomia e sonolência ligeira.

112

## Mirtazapina

- Bloqueador dos receptores:
  - $\alpha$ 2-adrenérgicos
  - serotonina 5-HT<sub>2A</sub> e 5-HT<sub>3</sub>
  - histamina H.
- Eficácia semelhante à dos antidepressivos tricíclicos e à dos ISRS.
- Tem a vantagem de melhorar o apetite e aumentar o peso.
- É sedativa
  - particularmente útil nos doentes com insónia.
- Tem menor probabilidade de causar disfunção sexual.

113

## Alprazolam

- Benzodiazepina:
  - ansiolítico
  - antidepressivo ligeiro
- Particularmente útil nos doentes com sintomas de ansiedade e depressão.
- Dose inicial de 0.25 mg 3x/d, até 4 a 6 mg/d.

114

## Outras questões

- O seu efeito demora várias semanas a produzir-se:
  - nos doentes em cuidados paliativos é inconveniente.
- Os psicoestimulantes, como o metilfenidato, têm um efeito mais rápido.
- Pode associar-se o metilfenidato aos antidepressivos primários, suprimindo-o depois quando o antidepressivo produzir o seu efeito.
- Porém, dada a “exaustão vital” de muitos doentes em cuidados paliativos a resposta ao metilfenidato obtém-se apenas numa minoria de doentes.

115

## Duração do tratamento

- Deve ser mantido em doses correctas por 2 a 3 semanas:
  - se não houver resposta apropriada deve ser alterado.
- Após a resolução da depressão, o tratamento deve continuar por pelo menos 4 a 6 meses e depois retirado progressivamente.

116

## Cetamina

- Tem um efeito antidepressivo rápido.
- Dose única de 500 µg/Kg IV em 40 minutos:
  - Até 70% dos doentes responderam, com melhoria em horas.
  - A duração do benefício dura geralmente só uma semana.
- Deve ser considerado um tratamento experimental.

117

## Ansiedade

118

## Introdução

- A ansiedade num doente com cancro pode ser uma reacção natural:
  - aparece em algum grau na maioria, senão em todos os doentes em momentos críticos da sua evolução:
    - na altura do diagnóstico,
    - antes ou durante a realização de exames de diagnóstico,
    - antes de um novo tratamento, etc.
- A ansiedade pode ser uma manifestação de uma causa orgânica:
  - Ex. dor ou a dispneia.
- Pode associar-se :
  - embolia pulmonar, sépsis, hipoxia, hemorragia, hipoglicemia, hipocalcemia, delirium, a abstinência de álcool ou de opióides, ao uso de corticosteróides, a hipertireoidismo, feocromocitoma, carcinóides, tumores ou metástases cerebrais.

119

## Critérios DSM-5

- A. Ansiedade excessiva e preocupação (expectativa apreensiva), ocorrendo mais dias do que não por pelo menos 6 meses, sobre uma série de eventos ou actividades (ex., desempenho no trabalho ou na escola).
- B. O indivíduo tem dificuldade em controlar a preocupação.
- C. A ansiedade e a preocupação estão associadas com pelo menos 3 dos 6 sintomas seguintes (pelo menos alguns sintomas ocorrendo mais dias do que não nos últimos 6 meses):
  - Nas crianças só é necessário 1 sintoma.
    1. Inquietação, sentindo-se nervoso(a) ou no limite.
    2. Ficar facilmente fatigado(a).
    3. Dificuldade de concentração ou mente vazia.
    4. Irritabilidade.
    5. Tensão muscular.
    6. Perturbação do sono (dificuldade de adormecer ou manter o sono, sono insatisfatório).

120

## Critérios DSM-5

D. A ansiedade, preocupação ou os sintomas físicos causam angústia clinicamente significativa ou comprometem o funcionamento social, ocupacional ou outras áreas importantes.

E. O distúrbio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (ex., droga ou medicação) ou outra condição médica (ex., hipertireoidismo).

F. O distúrbio não é melhor explicado por outra doença médica (ex., ansiedade ou preocupação sobre ter ataques de pânico na doença de pânico, avaliação social negativa na fobia social, lembrança de acontecimentos traumáticos no stress pós-traumático).

121

## Sinais e sintomas de ansiedade

### Aparência e comportamento:

Face congestionada  
Expressão tensa e preocupada  
Inquietação  
Roer as unhas; fumar  
Sudação das palmas  
Diaforese

### Neurológicos

Má concentração e memória  
Pouco interesse nas actividades usuais  
Irritabilidade  
Tonturas  
Fraqueza  
Exaustão  
Tremor fino; sensação de formigueiro nas extremidades; má coordenação  
Insónia  
Pesadelos  
Cefaleias  
Sonolência

122

## Sinais e sintomas de ansiedade

### Respiratórios

Hiperventilação  
Dispneia; sensação de sufocação

### Gastrintestinais

Anorexia  
Náuseas  
Diarreia  
Pirose  
Aerofagia  
Hiperfagia

### Ginecológicos/Genitourinários

Impotência  
Frigidez  
Dispareunia  
Urgência e frequência urinária  
Disúria  
Alterações menstruais/dor

### Cardiovascular

Palpitações  
Taquicardia sinusal  
Hipertensão sistólica  
Dor précordial

123

## Sinais e sintomas de ansiedade

### Tensão motora

Tensão  
Dor muscular  
Incapacidade em relaxar  
Fatigabilidade  
Tremor  
Excitação

### Outros

Xerostomia  
Rubor/arrepios  
Nó na garganta  
Parestesias

124

## Benzodiazepinas

- São a base do tratamento da ansiedade.
- As de acção curta como o lorazepam, o alprazolam e o oxazepam são as mais seguras.
- As que são metabolizadas por conjugação no fígado, como lorazepam e o oxazepam, são mais seguras em doentes com doença hepática.
- A desvantagem de usar fármacos de acção curta é o aparecimento de ansiedade de fim de dose:
  - Nesse caso mudar para benzodiazepinas de acção mais longa como o diazepam ou o clonazepam.
- Nos doentes agónicos muitas vezes não é possível administrar fármacos por via O,
  - neste caso as alternativas são o diazepam por via R em doses equivalentes às orais, e o midazolam por via SC.

125

## Benzodiazepinas

- Efeito indesejados:
  - sedação - o mais frequente (mais provável com as benzodiazepinas de acção longa),
  - dificuldade de concentração,
  - diminuição da acomodação visual,
  - sensação de lentificação do pensamento,
  - ataxia,
  - dificuldade de equilíbrio,
  - retardamento do tempo de reacção,
  - alterações da coordenação,
  - dificuldade de obter e/ou armazenar informação.
- Todos estes efeitos são reversíveis com a suspensão do fármaco.
- Geralmente estabelece-se tolerância ao efeito sedativo das benzodiazepinas, pelo que diminui com a continuação do tratamento sem que diminua o seu efeito ansiolítico.

126

## Benzodiazepinas

- Podem causar dependência física:
  - síndrome de abstinência:
    - excessiva sensibilidade à luz e ao som,
    - tremor,
    - sudorese,
    - insônia,
    - desconforto abdominal,
    - taquicardia,
    - hipertensão sistólica ligeira,
    - Convulsões raro.
- Mesmo quando se retiram gradualmente os fármacos, pode ocorrer a síndrome de abstinência quando se suspendem.

127

## Neurolépticos

- Úteis no tratamento da ansiedade quando:
  - as benzodiazepinas não são suficientes,
  - se suspeita de uma etiologia orgânica,
  - a ansiedade se acompanha de sintomas psicóticos:
    - como delirium ou alucinações.
- O haloperidol controla a ansiedade sem provocar sedação excessiva.
- Se for desejável empregar fármacos mais sedativos podem usar-se a clorpromazina (O ou IM) ou a levomepromazina (O ou SC).
  - Estes dois fármacos, sobretudo a levomepromazina, provocam sedação, hipotensão ortostática e sintomas anticolinérgicos, que podem limitar o seu uso, mas nos doentes acamados na fase final da sua vida podem ser muito úteis.

128

## Antidepressivos

- Os antidepressivos tricíclicos e heterocíclicos são o tratamento mais eficaz para a ansiedade que acompanha a depressão.
- A imipramina e a clomipramina são úteis para tratar a situação de pânico.
- Os ISRS podem também ser eficazes na ansiedade associada à depressão.
- O efeito ansiolítico dos antidepressivos demora alguns dias a estabelecer-se, pelo que quando é necessário aliviar os sintomas num curto período de tempo se tenha de empregar outros fármacos como as benzodiazepinas.

129

## Outros fármacos

- Anti-histamínicos
  - hidroxizina
- Bloqueadores  $\beta$
- Buspirona.

130

## Ansiolíticos

Nome genérico	Dose diária	Via
<u>Benzodiazepinas</u>		
Acção muito curta		
Midazolam	10-60 mg	IV, SC
Acção curta		
Alprazolam	0,25-2,0 mg 3-4x/d	O, SL
Lorazepam	0,5-2,0 mg 3-4x/d	O, SL
Acção longa		
Diazepam	5-10 mg 2-4x/d	O, IV, R
Clonazepam	0,5-2,0 mg 2-4x/d	O, SC, IM
<u>Antihistaminicos</u>		
Hidroxizina	25-50 mg cada 4-6 h	O, IV, SC
<u>Outros</u>		
Buspirona	5-20 mg 3x/d	O

131

## Astenia (fadiga)

132

## Astenia

- Fraqueza, cansaço, falta de energia e, sobretudo, fadiga, para designar astenia.
- É um dos sintomas mais frequentes nos doentes com cancro, em todas as fases.
- Pode ser um sintoma de cancro ou de outra doença grave.
- Ocorrendo em cerca de 40% aquando do diagnóstico e podendo atingir 80 a 90% dos doentes após quimioterapia ou radioterapia.
- Nos sobreviventes de cancro pode persistir por meses ou anos após o fim do tratamento.
- Tem um grande impacto na qualidade de vida.

133

## Definição

- É uma sensação subjectiva de cansaço, fraqueza ou falta de energia desproporcionada em relação à actividade recente, aliviada apenas parcialmente ou não aliviada pelo descanso ou pelo sono, e que interfere com o funcionamento normal (com pelo menos 2 semanas de duração).

134

## Critérios ICD-10 de fadiga relacionada com o cancro

- Os seguintes sintomas têm estado presentes todos os dias ou quase todos os dias durante o mesmo período de 2 semanas no mês passado:
- Fadiga significativa, energia diminuída ou aumento da necessidade de descansar desproporcionada a qualquer alteração recente no nível de actividade, mais 5 ou mais dos seguintes:
  - Queixas de fraqueza generalizada, membros pesados.
  - Atenção ou concentração diminuídas.
  - Diminuição da motivação ou interesse em realizar as actividades habituais.
  - Insónia ou hipersónia.
  - Experiência de sono não refrescante ou restaurador.
  - Necessidade percebida de lutar para vencer a inactividade.
  - Reactividade emocional marcada (ex., tristeza, frustração ou irritabilidade) à sensação de fadiga.
  - Dificuldade em realizar as tarefas diárias atribuída à fadiga.
  - Problemas percebidos com a memória de curto prazo.
  - Fadiga após exercício durando várias horas.

135

## Critérios ICD-10 de fadiga relacionada com o cancro

- Os sintomas causam “distress” clinicamente significativo ou perturbação do funcionamento social, ocupacional ou noutras áreas importantes.
- Há evidência na história, exame físico ou dados laboratoriais de que os sintomas são uma consequência do cancro ou do seu tratamento.
- Os sintomas não são primariamente uma consequência de comorbilidade psiquiátrica como depressão, perturbações somatoformes ou delirium.

136

## Epidemiologia

- Cancro
- DPOC
- Insuficiência cardíaca
- SIDA
- Etc.

137

## Fisiopatologia

- Primária
  - Alta concentração de citocinas
- Secundária

138

## Causas de astenia nos doentes oncológicos

- Anemia
- Alterações endócrinas (hipotireoidismo, hipogonadismo, hipoadrenalismo)
- Insuficiência autonómica
- Caquexia
- Falta de nutrientes induzida pela anorexia e por vómitos
- Infecção
- Sintomas não controlados (dor, dispneia)
- Alterações musculares/descondicionamento (repouso prolongado, imobilidade)
- Hipoxia
- Desidratação
- Alterações electrolíticas (ex. hipercalcemia)
- Insuficiência orgânica (hepática, renal)
- Alterações do sono
- Síndromes paraneoplásicas neurológicas
- Síndromes paraneoplásicas neuromusculares (miastenia gravis, S. Eaton – Lambert, dermatomiosite)
- "Distress" emocional (ansiedade, depressão)
- Fármacos (opióides, benzodiazepinas, antidepressivos, anticonvulsivos)

139

## Avaliação

- Unidimensional
- Multidimensional

140

## Avaliação

- O tratamento deve ser dirigido à causa, se possível.
- Recomenda-se que se procurem “sempre” 5 causas comuns de astenia:
  - dor,
  - “distress” emocional,
  - alterações do sono,
  - anemia,
  - Hipotireoidismo.

141

## Avaliação

- Se não for identificada nenhuma destas causas deve proceder-se a uma avaliação abrangente:
  - revisão dos sistemas orgânicos,
  - comorbilidades não diagnosticadas ou não tratadas,
  - estado nutricional,
  - padrão de actividade do doente,
  - grau de inactividade.

142

## Mas...

- Em cuidados paliativos os doentes estão em circunstâncias diversas:
  - Na fase mais final da vida a astenia é inevitável e é mesmo protectora pelo que não é adequado proceder-se a investigações nem a tentativas de tratamento,
  - Deve mesmo considerar-se a interrupção de um tratamento da astenia que estivesse eventualmente em curso.

143

## Tratamento

- Sintomático
  - Não-farmacológico
  - farmacológico

144

## Tratamento não-farmacológico

- Não estudado em doentes em cuidados paliativos
- Manter actividade dentro das possibilidades
- Períodos de descanso
- Higiene do sono.

145

## Tratamento não-farmacológico

- A fadiga pode levar os doentes a reduzirem muito a sua actividade, o que por sua vez causa descondicionamento e agrava a fadiga quando exercem alguma actividade.
- Encorajar os doentes a manterem-se activos e a fazerem exercício.
- Nos doentes muito debilitados deve-se tentar que a energia seja consumida em actividades que sejam importantes para eles e não noutras menos importantes, o que pode aumentar o nível de satisfação pessoal e bem-estar.

146

## Tratamento não-farmacológico

- Os doentes com cancro passam mais tempo a descansar e a dormir do que as pessoas saudáveis;
- Mas o sono não é repousante.
  - Muitas vezes é irregular com acordar quase de hora a hora
- Promover a higiene do sono
  - técnicas de relaxamento,
  - restrição do sono (limitar o tempo passado na cama ao tempo normal de sono e limitar as sestas),
  - controlo de estímulos.

147

## Tratamento sintomático

- Corticosteróides
- Acetato de megestrol
- Metilfenidato
- Modafinil

148

## Corticosteróides

- Podem melhorar a astenia como mostram alguns estudos, mas não todos.
- A metilprednisolona, 32 mg/d, ou a prednisolona, 10 mg/d, eficazes na melhoria de vários sintomas entre os quais a fadiga.
- O efeito dos corticosteróides parece ser de curta duração.

149

## O acetato de megestrol

- Pode melhorar rapidamente a fadiga em doentes com cancro avançado:
  - 160 a 480 mg/dia.
- Além de ter outros efeitos como a melhoria do apetite e do bem-estar geral.

150

## Metilfenidato

- Eficaz no tratamento da fadiga:
  - Inicia-se com 5 mg de manhã, aumentando-se a dose progressivamente de acordo com a resposta ou os efeitos indesejáveis até aos 40-60 mg/d, distribuídos em 2 doses, de manhã e ao almoço.
- Nem todos os estudos mostraram um efeito positivo do metilfenidato quando comparado com placebo.

151

## Modafinil

- Estimulante do SNC
- Tem poucos efeitos indesejáveis, sendo geralmente bem tolerado.
  - Os sintomas mais comuns são cefaleias, náuseas, ansiedade e tonturas que são dependentes da dose, mas geralmente ligeiras e transitórias.
- Não interfere com o sono normal nem causa hipersónia como efeito “rebound”.
- Não tem potencial adictivo, nem produz efeitos significativos na frequência cardíaca nem na tensão arterial.
- A dose inicial é de 100 mg, podendo necessitar de titulação até aos 400 mg, aumentando 100 mg por semana.
- É um fármaco caro.

152

## Administração de medicação por via subcutânea

Ver “Administração de medicação por via subcutânea em cuidados paliativos”

(2 artigos)

153

## Introdução

- A via subcutânea (SC), para a administração de fármacos em bólus ou em infusão contínua, é muito usada em cuidados paliativos e é a via preferencial quando a via oral não está disponível.

154

## Introdução

- É preferível à via endovenosa (EV) que é invasiva e não é mais eficaz do que a via SC;
  - Quando os doentes têm um cateter EV (muitas vezes os doentes que fizeram quimioterapia chegam-nos com um cateter central), estes podem ser aproveitados em várias circunstâncias.
- É também preferível, em geral, à via intramuscular (IM) porque é mais dolorosa e exige picadas repetidas que pela via SC se podem evitar, inserindo um cateter tipo butterfly ou outro de pequeno calibre.

155

## Indicações

- As indicações principais para o uso da via SC são a incapacidade de tomar a medicação por via oral (O), por disfagia provocada por um tumor da boca, da faringe ou do esófago, por alterações neurológicas, por náuseas e vômitos ou por má absorção

156

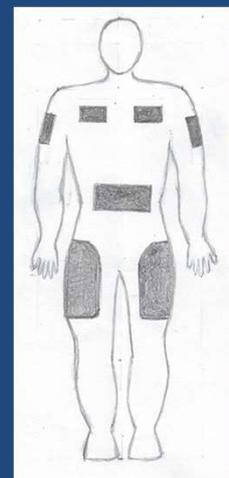
## Vantagens e desvantagens

- As vantagens da via SC são:
  - a possibilidade de continuar a administrar medicação quando a via oral não está disponível
  - o conforto do doente evitando injeções repetidas.
- Desvantagem:
  - a possibilidade de irritação ou inflamação no local da infusão.

157

## Locais para a inserção do cateter SC

- Deve usar-se uma área com uma boa profundidade de tecido subcutâneo
- Os melhores locais para a inserção, porque são mais acessíveis, são o tórax e o abdómen
- No tórax a melhor área é a anterior supramamária e longe da axila.
- Se o doente está caquético deve preferir-se o abdómen
- A parte superior dos braços pode ser usada, mas dificulta a posição do doente em decúbito lateral

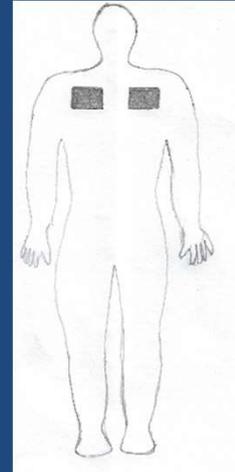


Anterior

158

## Locais para a inserção do cateter SC

- Se o doente estiver inquieto ou agitado, a área escapular pode ser útil para prevenir a exteriorização
- Deve cobrir-se o local com um penso transparente que permita a inspecção do local
- O local deve ser observado regularmente para identificar problemas locais e se a velocidade da infusão está correcta (recomenda-se que seja feito de 4/4 horas).
- Ao substituir o local de infusão pode-se fazê-lo numa base de rotação



Posterior

159

## Locais impróprios para injeção

- Pregas cutâneas
- Tecido mamário
- Num local tumoral
- Membro com edema ou linfedema
- Na parede abdominal se ascite de grande volume presente
- Proeminências ósseas
- Pele previamente irradiada
- Locais próximos de uma articulação
- Pele infectada e com outras lesões.

160

## Duração do acesso

- Se não houver reacções locais o cateter pode permanecer no mesmo local 7 dias ou mais.
- Se ocorrer uma reacção local, o cateter deve ser removido e colocado um novo noutra local.
- Há quem adicione 1 mg de dexametasona à infusão com a intenção de aumentar a sua duração, o que de facto acontece, mas pode haver precipitação.

161

## Medicação subcutânea

- Em cuidados paliativos usam-se fármacos que não têm licença para as indicações, vias ou doses.
- Mas o seu uso é apoiado pela literatura da especialidade.

162

## A via SC relativamente à via IM

- A absorção pode ser mais lenta
- Fármacos irritantes podem causar reacções inflamatórias maiores
- O volume total de um bólus deve ser menor
  - há recomendações de limitar o volume a 1 mL,
  - mas pode-se usar até 2 mL - a partir daí pode ser desconfortável
- A absorção pode estar muito limitada em doentes em choque ou hipovolémicos.

163

## Não devem ser administrados por via SC

- Estes fármacos podem causar necrose dos tecidos:
- A maioria dos antibióticos
- Diazepam
- Clorpromazina
- Procloroperazina

164

## Infusão subcutânea contínua

- Infusão subcutânea contínua (ISCC) é um método muito usado em cuidados paliativos.
- Permite a infusão contínua de fármacos durante um certo período
  - mantendo uma dose constante, evitando os picos e vales de concentração dos fármacos,
  - permite o controlo de múltiplos sintomas.

165

## Infusão subcutânea contínua

- Os doentes com ISCC devem ser vigiados
  - pode ocorrer toxicidade provocada pelo fármaco ou fármacos, que se não for detectada leva a que a infusão prossiga causando mais toxicidade
  - se isso ocorrer, deve-se parar a infusão e reavaliar a situação que pode dever-se a uma reacção indesejada ao fármaco, uma velocidade de infusão incorrecta por engano ou por mau funcionamento do dispositivo.

166

## Fármacos que se podem administrar em ISCC

Alfentanilo	Fenobarbital	Midazolam	Ranitidina
Butilescopolamina	Furosemida	Morfina	Sufentanilo
Cetamina	Haloperidol	Naloxona	Tramadol
Cetorolac	Levomepromazina	Octreotido	Valproato
Clonazepam	Levetiracetam	Ondansetron	
Fentanilo	Metoclopramida	Prometazina	

167

## Fármacos que se podem administrar em ISCC

- Alguns fármacos podem administrar-se uma ou duas vezes por dia em vez de por ISCC, como o clonazepam, a dexametasona, o haloperidol e a levomepromazina, pela sua longa duração de acção e a furosemida.
- Em cuidados paliativos é frequente misturar-se 2 ou 3 fármacos na mesma seringa e geralmente recomenda-se que esse número não seja excedido.
- Por vezes misturam-se mais fármacos, mas o risco de incompatibilidade aumenta.

168

## Incompatibilidade

- Reacções químicas que ocorrem quando se diluem ou misturam fármacos, resultando na formação de químicos que podem ser inactivos terapeuticamente ou tóxicos.
- Pode revelar-se por alterações visíveis, como turvação, alteração da cor ou o aparecimento de cristais, mas algumas alterações podem não alterar a aparência do líquido

169

## Incompatibilidade

- Há vários factores que afectam a estabilidade dos fármacos
  - Luz
  - Calor
  - pH
  - Tempo
  - Volume do diluente
- Nas ISCC é importante saber se a solução será estável por 24 horas à temperatura ambiente

170

## Incompatibilidade

- Um dos preditores mais úteis de incompatibilidade é o pH, que pode afectar a solubilidade dos fármacos e a estabilidade química da mistura.
- A maioria dos fármacos administrados por ISCC são ácidos, só alguns são alcalinos como o cetorolac, a dexametasona, o diclofenac, o fenobarbital e a furosemida.

171

## Incompatibilidade

- As combinações que envolvem esses fármacos tendem a ser incompatíveis
  - devem ser administrados em infusões separadas
- Se o pH for alterado pela adição de outro fármaco, a solubilidade pode diminuir e o fármaco precipitar, resultando num líquido turvo, como pode suceder quando se adiciona dexametasona a outros fármacos

172

## Incompatibilidade

- Com a agitação da solução a turvação pode desaparecer, mas se permanecer a mistura é claramente fisicamente incompatível
- A turvação momentânea pode dever-se à grande alteração do pH na área em que a dexametasona foi colocada; mas depois da mistura a alteração do pH pode ser minimizada e os fármacos permanecerem dissolvidos.

173

## Diluyente

- Água para injeção:
  - compatível com todos os fármacos que se usam em cuidados paliativos, mas devido à sua hipotonicidade pode provocar dor
- Cloreto de sódio a 0,9%:
  - É isotónico, causa menos reacções no local da infusão
  - É incompatível com a ciclizina, a diamorfina e o haloperidol (> 1 mg/mL)
- Glicose a 5%:
  - Não com fármacos alcalinos como o ceterolac, a dexametasona, o fenobarbital e a furosemida, porque é ácida.

174

## Se ocorrerem reacções cutâneas locais

- Usar um fármaco menos irritante, se possível
- Usar uma cânula plástica em vez de um butterfly
- Mudar o local de injeção profilacticamente cada 2 a 3 dias
- Infundir de 12/12 horas em vez de 24/24, aumentando assim a diluição
- Aplicar um creme a 1% de hidrocortisona à volta do local de inserção da agulha

175

## Administração de fluídos por via SC

- A hidratação SC foi descrita pela primeira vez em 1865 para tratar a desidratação causada pela cólera.
- A administração de líquidos por via SC está indicada na manutenção de hidratação adequada em doentes incapazes de ingerirem líquidos por vi oral em quantidade adequada – e em quem é difícil ou impraticável obter um acesso EV.

176

## Vantagens relativamente à hidratação EV

- É mais barata
- É mais confortável
- Tem menos probabilidade de causar edema pulmonar ou sobrecarga hídrica
- A inserção é mais simples. Requer um treino mínimo
- É mais adequada à administração no domicílio
- Não causa tromboflebites
- Não causa septicemia ou infecções sistémicas
- Pode ser iniciada ou interrompida em qualquer altura
- Não causa formação de coágulos

177

## Desvantagens relativamente à hidratação EV

- A velocidade de administração é apenas de 1 mL/minuto
- Apenas se podem administrar 3 000 mL por dia, em dois locais,  
– não serve para tratar doentes em choque ou em colapso circulatório
- Há limitações na administração de electrólitos, aditivos nutricionais e medicamentos. É frequente formar-se edema no local da infusão
- São possíveis reacções locais
- Não deve ser usada em doentes com alterações da coagulação pelo risco de hemorragia

178

## Administração de fluídos por via SC

- Usam-se geralmente volumes de 500 a 1500 mL em 24 horas.
- Prática controversa - quando os doentes deixam de comer e beber quando estão próximos da morte, a nutrição e a hidratação não provaram prolongar a vida nem melhorar o bem-estar dos doentes
- Podem ocorrer situações que justifiquem a hidratação, quando, por exemplo, se considere que a desidratação está, ela própria, a causar desconforto.

179

## Administração de fluídos por via SC

- O fluído mais vezes usado é o cloreto de sódio (NaCl) a 0,9%
- Pode também usar-se glicose a 5%, ao contrário das advertências anteriores quanto ao seu uso
- Há registo da adição de 20 a 40 mmol de cloreto de potássio por litro à infusão, em casos em que a reposição de potássio é necessária como em doentes com diarreia ou vómitos

180

## Urgências

181

### Definição

- As situações consideram-se de urgência por provocarem sintomas intensos ou por causarem alterações graves e irreversíveis da função,
- Não necessariamente por ameaçarem a vida.

182

## Hemorragias

As hemorragias terminais agudas ocorrem em até 10% dos doentes com cancro.

- Num estudo realizado em Portugal sobre as últimas 48 horas de vida em 300 doentes:
  - 45 (15%) tiveram hemorragias durante esse período,
  - 6 destes necessitaram de sedação.

183

## Hemorragias - causas

- Causas sistémicas:
  - Trombocitopenia,
  - Outras alterações da coagulação
    - coagulação intravascular disseminada,
    - insuficiência hepática,
    - anticoagulantes,
    - AINE, etc.
- Causas locais:
  - como tumores,
  - efeitos tardios da radioterapia.

184

## Hemorragias

- As hemorragias causam grande ansiedade aos doentes.
- Se as hemorragias são previsíveis, devem usar-se lençóis de cor verde ou azul (não vermelhos) e ter toalhas disponíveis das mesmas cores para disfarçar o sangue, cuja visão é assustadora.

185

- A hemorragia pode provocar a morte em poucos minutos se tiver origem num grande vaso.
  - Nesta situação, é importante acompanhar o doente, mas não é necessário fazer mais nada.
- Uma grande hemorragia que não é rapidamente fatal
  - Sedar o doente
- Em qualquer caso é indispensável acompanhar o doente durante todo o processo sem nunca o deixar só

186

## Sedação

- Não existe acesso venoso
  - Midazolam – 15 mg IM
  - Diazepam – 10 a 20 mg R
- Existe um acesso venoso
  - Midazolam – 1 mg/min IV#
  - Diazepam – 5 mg/min IV#

# Até o doente encerrar as pálpebras

187

## Sedação

- Se as hemorragias são previsíveis pode cateterizar-se uma veia, para a administração mais fácil e controlada do fármaco,
- seringa preparada:
  - o midazolam pode manter-se à temperatura ambiente por 13 dias, embora se já preparado na seringa possa precipitar, pelo que se recomenda que a seringa seja preparada semanalmente.

188

## Conter a hemorragia

- Superficial:
  - elevação da zona sangrante, se possível,
  - compressão local firme com compressas e/ou esponjas de gelatina (Spongostan®) embebidas em adrenalina.
- Hemorragia nasal ou dos órgãos genitais femininos:
  - tamponar com o material adequado a cada local.
- Nas hemorragias digestivas:
  - octreotido pode ser útil.

189

## Conter a hemorragia

- Ácido  $\epsilon$ -aminocapróico
  - Dose inicial - 5 g IV,
  - seguido de 1,0 a 1,25 g/h e se houver resposta,
    - tratamento de manutenção na dose de 6 a 9 g/d por via oral, em doses divididas.

190

## Hemoptise

- É a expectoração de sangue com origem nos pulmões.
- Pode ir de expectoração raiada ou tingida de sangue a hemoptises maciças.
  - Estas têm sido definidas de modo variável que vai de 200 a 600 mL em 24 horas.
  - Os doentes oncológicos podem ter patologias subjacentes que se podem tornar activas.
  - As infecções são, globalmente, a causa mais comum de hemoptises mas, depois dos 40 anos os carcinomas broncogénicos tornam-se a causa predominante.
    - O que causa mais vezes hemorragias fatais é o espinocelular, embora as hemorragias não fatais ocorram com igual frequência nos diversos tipos histológicos.
    - As metástases pulmonares não causam hemoptises com muita frequência.

191

## Hemoptises - tratamento

- Se os agentes hemostáticos (ácido  $\epsilon$ -aminocapróico) não actuarem em alguns dias, deve considerar-se a radioterapia,
  - taxa de respostas de 83 a 90%, independentemente do tipo histológico.
  - Uma dose de 10 Gy ou 17 Gy em 2 fracções com uma semana de intervalo.
- As radiações ou o laser endobrônquicos podem ser eficazes, em especial este último que pode ser repetido se houver episódios recorrentes.

192

## Hemoptises maciças

- As hemoptises mesmo quando maciças, raramente são causa de morte.
- O principal risco não é a perda de sangue com choque, mas a asfixia pelo sangue.
- Se for conhecido o lado da hemorragia, deve manter-se o doente com esse lado para baixo para proteger o outro pulmão.
- A hemorragia pode parar temporariamente por hipotensão, mas com a recuperação pode reaparecer, pelo que o doente não deve ser deixado só.

193

## Sufocação

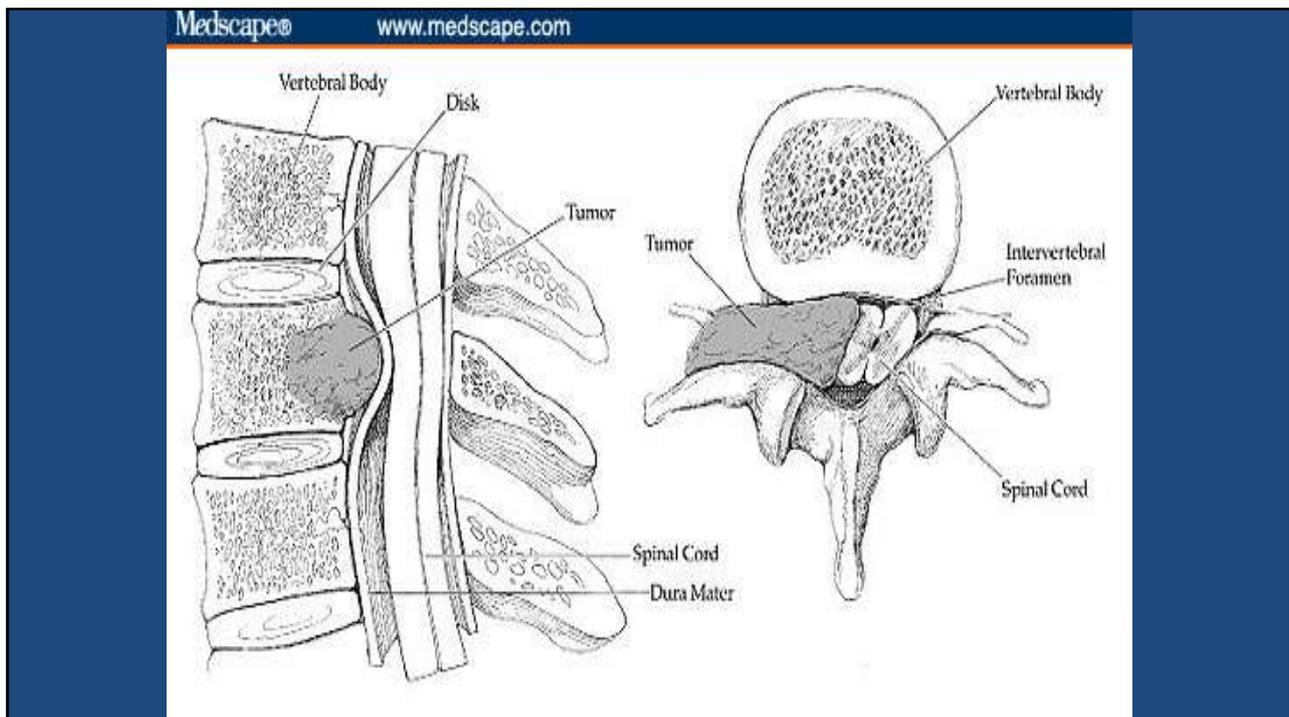
- Quando, por qualquer motivo, ocorre uma diminuição súbita do calibre das vias respiratórias
  - actuação semelhante à descrita para as hemorragias.
- Indispensável acompanhar o doente durante todo o processo sem nunca o deixar só

194

## Compressão medular

- Nos tumores sólidos a compressão medular é causada em 85 a 90% dos casos por metástases vertebrais.
- Em 10% dos casos é causada por uma massa paravertebral que se estende através dos buracos de conjugação, sendo mais comum em doentes com linfomas.
- Em mais de 95% dos doentes com uma lesão epidural desenvolve-se dor focal ou referida como manifestação inicial, podendo preceder os défices neurológicos por 5 dias a 2 anos (média 2 meses).

195



196



197

- Esta imagem difere da anterior porque lesão invade o espaço intervertebral, o que sugere que se trata de um processo infeccioso e não de metástase.
- Nas metástases esse espaço não é invadido.



198



199

## Compressão medular

- No entanto, na altura do diagnóstico observa-se:
  - parestesia, geralmente dos membros inferiores, em 76% dos casos;
  - disfunção vesical e intestinal em mais de 50%;
  - sintomas sensitivos, como entorpecimento e parestesias, em 50%;
  - paraplegia em 15%;
  - e, raramente, herpes zoster na distribuição das raízes nervosas no local da compressão

200

## Compressão medular

- Quando há dor radicular ela é frequentemente bilateral nas lesões torácicas e unilateral a outros níveis.
- O atraso no diagnóstico é infeliz porque é mais fácil preservar a função neurológica do que reverter os défices, principalmente a paraplegia completa (quase sempre irreversível).
- Por isso, a atitude de "wait and see" nos doentes com cancro, que desenvolvem dor na coluna ou dor radicular, é inapropriada, devendo ser avaliados rapidamente, no sentido de se identificar e tratar o envolvimento da coluna.
- A avaliação deve envolver toda a coluna vertebral, porque pode haver vários locais de compressão, o que ocorre em 17% dos casos.
- O melhor método para avaliar o espaço epidural é a RNM.

201

## Avaliação de emergência por RMN

- 
- Dor associada a sinais de radiculopatia ou mielopatia
  - Dor associada a lesões altamente suspeitas nas radiografias simples ou na TAC
    - Um colapso superior a 50% de um corpo vertebral nas radiografias simples associa-se a uma probabilidade de doença epidural superior a 85%
  - Dor com características sinistras
    - Sinal de Lhermitte ("flash" de dor pela coluna abaixo e por vezes nos membros com a flexão do pescoço)
    - Agravamento por manobras de Valsalva (tosse, espirros, defecação)
    - Agravamento pelo decúbito dorsal
    - Dor que aumenta gradualmente com o tempo
    - Aumento rápido da dor
    - Dor mal definida, muitas vezes ascendente nos membros inferiores
- 

202

## Tratamento

- Dexametasona
  - 16 mg/d numa ou em duas doses
  - 100 mg IV, seguidos de 96 mg/d durante 3 dias divididos em 4 doses, com redução rápida durante 2 semanas
    - a usar nos doentes com sintomas neurológicos mais intensos ou rapidamente progressivos

203

## Tratamento

- Radioterapia – método de eleição sobretudo em:
  - tumores radiosensíveis - linfomas, mielomas múltiplos, neuroblastoma, etc.
  - doentes com uma sobrevivência previsível curta,
  - doentes com mais do que 1 nível de compressão,
  - doentes com contraindicações para a cirurgia.

204

## Tratamento

- Cirurgia
  - quando há dúvidas de diagnóstico
    - não há história anterior de cancro
    - a história de cancro é remota
  - a compressão medular ocorre numa zona já irradiada,
  - quando há deterioração neurológica durante a radioterapia,
  - quando há instabilidade da coluna,
  - se há compressão óssea.
- À cirurgia segue-se geralmente radioterapia, se o doente está ambulatório.

205

## Prognóstico

- O factor mais importante é o estado neurológico antes do tratamento.
- Os doentes ambulatórios antes do tratamento têm grandes possibilidades de assim permanecerem,
- Nos doentes paraplégicos a probabilidade é inferior a 10%

206

## Dor muito intensa

- Morfina
  - 3 mg IV cada 5 minutos

207

## Hipercalcemia

- A concentração do cálcio plasmático total é a soma do cálcio ligado à albumina e do cálcio livre, ionizado.
- Só o cálcio ionizado é activo.
- A medição do cálcio total é geralmente adequado mas, se a albumina for baixa, pode haver uma normalidade falsa do nível do cálcio.

208

## Sintomas

- Dependem do nível de elevação do cálcio.
- A hipercalcemia ligeira permite, se não houver outras limitações, que o doente deambule e produz astenia, anorexia, náuseas e vômitos, obstipação, sede e poliúria.
- Na hipercalcemia intensa há também desidratação e, eventualmente, choque, delírio, sonolência, podendo chegar ao coma. Neste nível, se não houver intervenção o doente morre.

209

## Tratamento

- O primeiro passo é hidratar:
  - Soro fisiológico – 3 a 4 L/d IV.
  - Se não for possível obter ou manter um acesso venoso pode fazer-se hidratação por via SC, 1500-2000 mL/d.
- Pode ser necessário administrar potássio, de acordo com a evolução dos seus níveis plasmáticos.

210

## Tratamento

- Furosemida - 40-80 mg IV
  - Pode ser usada para aumentar a excreção do cálcio.
  - No entanto, os doentes têm alguma desidratação, por vezes profunda, pelo que devem ser hidratados em primeiro lugar
  - se houver risco de sobrecarga de volume como em doentes idosos, doentes com insuficiência cardíaca, etc., deve usar-se.
- As tiazidas não devem ser usadas porque aumentam a reabsorção tubular distal do cálcio e assim podem agravar a hipercalcemia.

211

## Bifosfonatos

- Pamidronato
  - 90 mg em 250 mL de soro fisiológico em infusão IV de 2 h.
- Ácido zeledrónico
  - 4 mg IV em 15 minutos
- Devem-se administrar após 8 a 12 horas de hidratação.
- A normalização do cálcio demora vários dias a atingir-se.
- Pode repetir-se dentro de uma semana se for necessário e depois periodicamente.

212

## Síndrome da serotonina

- É uma reacção adversa a fármacos causada por excesso de agonismo nos receptores serotoninérgicos do sistema nervoso central e periférico.
- Produz um leque de manifestações que vão de muito leves a letais.
- A toxicidade da serotonina pode ocorrer por uma “overdose”, interacção de fármacos ou ao efeito adverso a um fármaco.

213

## Síndrome da serotonina

- A frequência tem aumentado em paralelo com o aumento do consumo de agentes pró-serotoninérgicos, sobretudo os novos antidepressivos.
- Pode ser provocada por fármacos de uso comum em cuidados paliativos:
  - fluoxetina, paroxetina, citalopram, trazodona, venlafaxina, tramadol, fentanilo, valproato, metoclopramida, ondansetron e outros, e pelo seu uso em combinação.

214

## Manifestações clínicas

- Caracteriza-se por uma tríade de manifestações:
  - excitação neuromuscular, estimulação autonómica e alterações do estado mental.
- O início geralmente rápido, muitas vezes minutos após o início de um fármaco ou alteração da dose.
- Nos casos ligeiros pode haver manifestações crónicas, mas nos casos graves a morte pode ocorrer rapidamente.

215

## Manifestações clínicas

- As manifestações incluem:
  - acatisia,
  - hipertermia, que nos casos mais graves pode ser superior a 41°C,
  - taquicardia,
  - hipertensão,
  - midríase,
  - tremor, sudação
  - sons intestinais hiperctivos com diarreia,
  - hiperreflexia e mioclonias sobretudo nos membros inferiores,
  - reflexos rotulianos com clonias durante vários segundos.
  - nistagmo não direccional,
  - agitação e desorientação,
  - Choque nos casos mais graves.

216

## Manifestações clínicas

- Alterações laboratoriais:
  - acidose metabólica,
  - rabdomiolise,
  - elevação das transaminases,
  - elevação da creatinina,
  - coagulação intravascular disseminada.

217

## Tratamento

- Remoção dos fármacos desencadeantes.
- Nos casos ligeiros é necessário tratamento de suporte e benzodiazepinas.
- Em casos mais graves tem sido usada a ciproheptadina ou a clorpromazina, embora não haja estudos que provem a sua eficácia.
- Nos casos em que a temperatura é superior a 41°C, resultante da actividade muscular, pode ser necessária sedação imediata, paralisia neuromuscular e intubação orotraqueal.
- A síndrome reverte na maior parte das vezes em 24 horas. Mas em doentes a tomar fármacos com semi-vidas de eliminação longas pode haver sintomas mais prolongados.

218

## Agonia

219

## Agonia

- Fase que precede a morte, em que a vida se extingue gradualmente
- O doente apresenta:
  - astenia profunda
  - acamado a maior parte do tempo
  - longos períodos de sonolência
  - desorientação no tempo
  - desinteresse em comer e beber
  - dificuldade em engolir

220

## Princípios gerais de tratamento

- Simplificar o tratamento
- Evitar induzir toxicidade ou desconforto
- Eliminar medicação irrelevante
- Manter apenas fármacos de utilidade imediata
- Alterar as vias de administração dos fármacos, se for necessário
- Posicionamentos com objectivo apenas de conforto
- Manter cuidados orais

221

## Geralmente inapropriados

- Medidas de suporte
  - infusões endovenosas
  - transfusões
  - sondas nasogástricas
  - antibióticos
  - reanimação cárdio-respiratória
- Medicação
  - ferro
  - vitaminas
  - potássio
  - laxantes
  - anti-hipertensores
  - anti-arrítmicos
  - diuréticos
  - anti-diabéticos orais
  - insulina

222

## Sintomas em 300 doentes

Symptom	n.º	(%)
Delirium	146	(49)
Incident pain	141	(47)
Death rattle	139	(46)
Fever	118	(39)
Dyspnea	105	(36)
Sweating	93	(31)
Nausea/vomiting	51	(17)
Cough	48	(16)
Hemorrhage	45	(15)
Background pain	26	(9)
Myoclonus	18	(6)
Seizures	6	(2)
Incontinence urinary	66	(22)
Retention urinary	24	(8)

223

## Confusão / agitação

- Midazolam:
  - 5 a 10 mg SC, repetindo a mesma dose a cada hora até ao controlo da situação,
  - Depois uma infusão contínua SC de 30 a 120 mg em 24 horas ou injeções repetidas cada 4 horas.
  - Se houver uma acesso venoso - 1 mg/min até ao controlo da agitação.
- Diazepam:
  - 10 a 20 mg cada 6 a 8 h por via R.
  - Particularmente útil nos doentes que estão no domicílio:
- Levomepromazina:
  - 12,5 a 25 mg cada 6 a 8 h por via SC ou em infusão contínua após a injeção inicial.
- Fenobarbital:
  - 100 mg por via SC, repetindo se necessário cada hora até ao controlo da situação,
  - seguindo-se uma infusão contínua ou injeções repetidas até 300 a 600 mg/24 h.

224

## Dor

- Morfina SC

225

## Estertor

- É praticamente patognomónico da agonia.
- Resulta da incapacidade de expulsar as secreções da orofaringe e da traqueia:
  - A oscilação dessas secreções para cima e para baixo, acompanhando os movimentos respiratórios, resulta muitas vezes em respiração ruidosa.
- A hidratação artificial tende a agravar este problema por aumentar o volume das secreções.
- Geralmente a respiração estertorosa é mais desconfortável para os familiares do que para o doente,
  - é necessário tranquilizá-los, explicando-lhes que não implica sofrimento porque o enfermo não tem consciência da situação.
  - Esta explicação é importante para evitar que sejam requeridas intervenções desnecessárias ou mesmo desconfortáveis para os doentes.
  - De facto, as intervenções fazem-se muitas vezes, não porque resultem em benefício para os doentes, mas porque a respiração ruidosa é vista como sinal de sofrimento por familiares e outros visitantes e por outros doentes internados.

226

## Estertor

- Clarificar a situação perante a família
- Posicionamentos
- Butilescopolamina
  - 20 mg até cada 6 a 8 h, SC ou em ISCC.
- Antibiótico
  - Ceftriaxone, 250 – 1000 mg SC
- Aspiração de secreções
  - Menos possível.

227

## Dispneia

- Morfina SC
- Lorazepam SL
- O<sub>2</sub>
- Ar fresco
- Companhia

228

## Náuseas/vómitos

- Metoclopramida SC
- Levomepromazina SC

229

## Convulsões

- Se o doente já fazia medicação oral, esta mantém-se enquanto for possível.
- Depois, passar para uma infusão SC:
  - midazolam - 30mg/24 h
  - fenobarbital -300-600 mg/24 h,
  - pode aumentar-se ainda a dose em 50 a 100% se necessário.
- Se o doente começa com convulsões:
  - diazepam 10-20 mg, R ou IV;
  - midazolam 10 mg, IV;
  - fenobarbital 100 mg, IV
  - De seguida deve iniciar-se uma infusão SC, como acima se indica.
  - Se não houver essa possibilidade podem usar-se injeções repetidas.

230

## Hidratação artificial

- Argumentos contra:
  - diminuição do débito urinário
    - menor uso de arrastadeira
    - cama menos vezes molhada
  - redução das secreções pulmonares
    - menos tosse
    - menos estertor

231

## Hidratação artificial

- Argumentos a favor:
  - sede/xerostomia
  - confusão
  - uremia
    - acumulação de metabolitos (morfina)

232

## Hidratação artificial

- Na ausência de estudos conclusivos, recomenda-se:
  - hidratar (soros) se houver sintomas que se possam atribuir à desidratação
- Hidratação por hipodermoclise

233

## Outras questões

- Alimentação
- Hidratação
- A família
  - a fase da vida do doente que mais recordará, durante muito tempo
  - manter o contacto com o doente mesmo que esteja em coma
- O domicílio

234

## Conclusão

O objectivo do tratamento destes doentes deve ser o controlo de sintomas e o conforto.

Deve evitar-se tudo o que for supérfluo ou possa prolongar o processo de morte