

**SOBREVIDA DOS PACIENTES COM CÂNCER,  
SUBMETIDOS À SEDAÇÃO PALIATIVA, ATENDIDOS  
NUMA UNIDADE DE CUIDADOS PALIATIVOS**

**CAROLINA ZÁU SERPA DE ARAUJO**

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para  
obtenção de Título de Mestre em Ciências**

**Área de concentração: Oncologia**

**Orientador: Dr. Antônio Paulo Nassar Júnior**

**São Paulo**

**2021**

## FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pelo Ensino Apoio ao aluno da Fundação Antônio Prudente\***

A663 Araujo, Carolina Záu Serpa de  
**Sobrevida dos pacientes com câncer, submetidos à sedação paliativa, atendidos numa unidade de cuidados paliativos** / Carolina Záu Serpa de Araujo – São Paulo, 2021.  
27p.  
Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.  
Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.  
Orientador: Antônio Paulo Nassar Júnior

Descritores. 1. Cuidados Paliativos/Palliative Care, 2. Sedação Profunda/ Deep Sedation, 3. Neoplasias/Neoplasms, 4. Midazolam/Midazolam, 5. Sobrevida/ Survival

Elaborado por Suely Francisco CRB 8/2207

\*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

"Nunca desistir nem recuar do propósito de fazer bem à humanidade...Nunca esquecer o sofrimento e as dores humanas." (Pessoa, 1907, p.33)

**Fonte:** Pessoa F. **Obras em prosa.** 2º ed. Rio de Janeiro: Nova Aguiar; 1976.

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus grandes amores, Maxwell, meu marido e meus filhos Felipe e Gabriel, por encherem minha vida de alegria e amor, minha razão de tudo.

Aos meus pais, Laís e José Osmando, pelo amor e apoio incondicional, meus maiores exemplos, por me direcionarem no caminho do bem, da ética e da compaixão.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Dr. Antonio Paulo Nassar, por me aceitar sem me conhecer, por acreditar na ideia e, brilhantemente, me orientar, com muita tranquilidade, me conduzindo e me direcionando pelos caminhos da pesquisa, de um modo prático, acessível e decisório.

Ao Dr. Aldo Dettino e a Dra. Luciana Sanches, por se disporem do seu tempo e compor a banca. Meu muito obrigado por todas as sugestões e contribuições a esse trabalho.

Aos colegas de mestrado, por dividir comigo as ansiedades da pós-graduação e a tornar esse momento mais suave.

Ao Dr. Humberto Gomes, provedor da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, que abriu as portas para mim e, com seu olhar visionário e humanístico, acreditou e proporcionou todo o necessário para implantarmos a Unidade de Cuidados Paliativos.

A direção da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, em nome da Dra. Maria Alayde M. Rivera, Gerente de Ensino, por oportunizar esse mestrado em parceria com o AC Camargo.

A todos os professores da pós-graduação do A.C. Camargo pelos ensinamentos que contribuíram para execução deste trabalho e também para o exercício da Medicina.

Ao Prof. Dr. Pedro Lemos, sempre disponível e solícito, contribuindo para esta dissertação.

Ao meus queridos alunos Wesley Paixão e Caio Duarte, pela contribuição na coleta dos dados.

Aos meus colegas de trabalho, minha equipe, que está sempre ao meu lado no dia a dia, cuja parceria possibilitou minha ausência em alguns momentos para me dedicar a esta dissertação.

Aos meus alunos, do curso de Medicina, fonte de inspiração e dedicação.

## RESUMO

Araujo CZS. **Sobrevida dos pacientes com câncer, submetidos à sedação paliativa, atendidos numa unidade de cuidados paliativos.** [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2021.

**Introdução:** Sedação Paliativa é o uso monitorado de medicamentos com o objetivo de induzir a diminuição do nível de consciência a fim de aliviar o sofrimento intratável, de maneira eticamente aceitável pelo paciente, familiares e equipe de saúde. **Objetivos:** Verificar a sobrevida dos pacientes com câncer avançado, após o início da sedação paliativa, atendidos numa Unidade de Cuidados Paliativos, na cidade de Maceió e compará-la com a de pacientes que não receberam sedação paliativa. **Casuística e Método:** Estudo de coorte retrospectivo,. Foram incluídos todos os pacientes atendidos no Serviço de Cuidados Paliativos Oncológicos da Santa Casa de Misericórdia de Maceió e que foram a óbito, no período entre 13 de agosto de 2013 à 13 de agosto de 2018. Foram comparadas as medianas de sobrevida hospitalar e desde o diagnóstico dos pacientes que receberam e que não receberam sedação paliativa no fim de vida. **Resultados:** Foram incluídos neste estudo 906 pacientes, sendo que 92 (10,2%) receberam sedação paliativa. A maioria dos pacientes submetidos à sedação eram do sexo feminino, 59 (64,1%) com média de idade de 60,1 anos, portadores de tumores sólidos, sendo os cânceres mais frequentes colo uterino, pulmão e cabeça e pescoço. O fármaco de escolha para sedação em todos os pacientes foi o midazolam e os sintomas mais prevalentes nestes pacientes foram dispneia, 80 (87%) e o delirium, 38 (40,4%). A sobrevida hospitalar mediana dos pacientes que receberam sedação paliativa não foi diferente daquela dos pacientes que não receberam sedação paliativa (mediana de 9,30; IC 95%, 7,51 a 11,81 dias vs. 8,2; IC 95%, 7,3 a 9,0 dias;  $p = 0,31$ ). A sobrevida mediana desde o diagnóstico com câncer nos pacientes que receberam sedação paliativa foi de 399 (IC 95%, 299 a 522) dias e dos pacientes sem sedação foi de 317 (IC 95%, 280 a 345) dias ( $p=0,18$ ). **Conclusão:** Os pacientes que receberam sedação paliativa não tiveram uma sobrevida menor do que aqueles que não a receberam. A sedação paliativa pode ser usada como potencial instrumento para, redução do sofrimento e controle de sintomas refratários, trazendo conforto ao paciente em fim de vida, sem impacto no tempo de sobrevida.

**Descritores:** Cuidados Paliativos, Sedação Profunda, Neoplasias, Midazolam, Sobrevida

## ABSTRACT

Araujo CZS. [Survival of cancer patients who received palliative sedation admitted at a Palliative Care Unit]. [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2021.

**Introduction:** Palliative Sedation is the controlled use of drugs to decrease the level of consciousness to minimize intractable suffering in an ethically acceptable way by the patient, family and health team **Objectives:** To compare hospital survival in advanced cancer patients sedation admitted to a Palliative Care Unit, in the city of Maceió, who did or did not received palliative sedation. **Method:** Retrospective cohort study which included all patients admitted to the Oncology Palliative Care Service of Santa Casa de Misericórdia de Maceió and who died between August 13, 2013 and August 13, 2018. **Results:** 906 patients were included in this study. 92 (10.2%) patients received palliative sedation. Most patients were female, 59 (64.1%), with a mean age of 60.1 years, mainly with solid tumors, with cervical, lung and head and neck cancers being the most frequent sites. The drug used for sedation in all patients was midazolam and the most prevalent symptoms in these patients were dyspnea, 80 (87%) and delirium, 38 (40.4%). Median hospital survival of patients who received palliative sedation was not different from those who did not [9.30 (95% CI, 7.51 to 11.81) vs. 8.2 (95% CI, 7.3 to 9, 0) days, respectively ( $p = 0.31$ )]. The median survival since cancer diagnosis in patients who received palliative sedation was 399 (95% CI, 299 to 522) days and in patients who did not receive palliative sedation was 317 (95% CI, 280 to 345) days ( $p=0.18$ ). **Conclusion:** Advanced cancer patients who received palliative sedation when admitted to a palliative care unit did not have shorter survival compared to patients who did not receive palliative sedation. Palliative sedation can be used to reduce suffering and control refractory symptoms, bringing comfort to the patient at the end of life, without any impact on survival.

**Keywords:** Palliative Care, Deep Sedation, Neoplasms, Midazolam, Survival

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

<b>Figura 1</b>	Sobrevida hospitalar mediana em pacientes com e sem sedação.....	15
<b>Figura 2</b>	Sobrevida mediana desde o diagnóstico com câncer em pacientes com e sem sedação .....	15
<b>Tabela 1</b>	Definição dos termos usados em sedação paliativa .....	4
<b>Tabela 2</b>	Características dos pacientes em cuidados paliativos que receberam ou não sedação paliativa .....	14
<b>Tabela 3</b>	Detalhes da sedação paliativa .....	17

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>ANCP</b>	Academia Nacional de Cuidados Paliativos
<b>CP</b>	Cuidados Paliativos
<b>ECOG</b>	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
<b>INCA</b>	Instituto Nacional de Câncer
<b>NHPCO</b>	National Hospice and Palliative Care Organization
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PS</b>	Performance status
<b>WHPCA</b>	Worldwide Hospice Palliative Care Alliance

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1	Cuidados Paliativos Oncológicos .....	1
1.2	Sedação Paliativa e Sintoma Refratário.....	2
1.3	Classificação da Sedação Paliativa.....	3
1.4	Indicações de Sedação Paliativa .....	4
1.5	Principais Fármacos.....	5
1.6	Concepção Bioética e a Sedação Paliativa .....	5
1.7	Considerações Éticas .....	5
1.8	Princípios Éticos .....	6
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>9</b>
2.1	Objetivo Geral .....	9
2.2	Objetivos Específicos .....	9
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>10</b>
3.1	Tipo de Estudo .....	10
3.2	Local do Estudo .....	10
3.3	Amostra.....	10
3.4	Critérios de Inclusão .....	11
3.5	Critérios de Exclusão .....	11
3.6	Sedação Paliativa .....	11
3.7	Coleta de Dados .....	11
3.8	Análise Estatística.....	12
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>13</b>
4.1	Dados Demográficos e Características Clínicas .....	13
4.2	Diferença de Sobrevida entre Pacientes Sedados e não Sedados .....	14
4.3	Detalhes da Sedação .....	16
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>18</b>

5.1	Prevalência de Sedação Paliativa.....	18
5.2	Dados Demográficos e Características Clínicas .....	19
5.3	Diferença de Sobrevida entre Pacientes Sedados e não Sedados .....	20
5.4	Detalhes da Sedação .....	21
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>23</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>24</b>

## **ANEXO**

**Anexo 1** Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

# 1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os Cuidados Paliativos (CP) são uma abordagem que objetiva a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares, diante de uma doença que ameace a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, da identificação precoce, avaliação impecável e tratamento de dor e outros sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais <sup>1</sup>.

## 1.1 CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS

Dados da OMS mostram um crescimento progressivo de câncer na população geral e, conseqüentemente, uma necessidade maior de cuidados paliativos <sup>2,3</sup>. Muitos pacientes oncológicos vão evoluir com progressão da doença e apresentarão inúmeros sintomas nos últimos anos de vida.

Estima-se para 2018, em todo o mundo, um total de 18,1 milhões de novos casos de câncer (17 milhões excluindo pele não melanoma) e 9,6 milhões de mortes por câncer (9,5 milhões excluindo pele não melanoma) <sup>4</sup>.

No intuito de diminuir o sofrimento dos pacientes com câncer avançado, a OMS publicou um documento sobre cuidados paliativos, sendo entendido como o apoio destinado ao doente e aos seus membros familiares que forneça alívio da dor e cuidados que resguardem a qualidade de vida <sup>1</sup>.

A OMS e a WHPCA publicaram em 2020 a 2ª edição do Atlas Global de Cuidados Paliativos, que é uma fonte de informação essencial sobre a situação dos Cuidados Paliativos no mundo <sup>5</sup>. Apesar de os Cuidados Paliativos estarem sendo reconhecidos na sua importância a prestação de serviço, políticas de apoio, educação e financiamento ainda são desproporcionais e precisam de investimento para ampliar a oferta. Essas duas entidades classificaram os países por categorias, que avaliaram a oferta de cuidados paliativos, sendo a categoria 1, os países de pior assistência, sem nenhuma atividade de Cuidado Paliativo, englobando 47 países, correspondendo a 3,1% da população mundial e a categoria 4b a de melhor oferta, correspondendo os locais com Cuidados Paliativos em estágio avançado de integração e compreende 30 países, 14,2% da população mundial <sup>5</sup>. No primeiro levantamento, realizado em 2014 o Brasil encontrava-se na categoria 3a que corresponde a serviços isolados,

desenvolvimento irregular, disponibilidade limitada de opioides, fontes de financiamento fortemente dependente de doações e pequeno número de serviços comparado com o tamanho da população<sup>2</sup>. De acordo com o último levantamento, realizado em 2017, o Brasil estava na categoria 3B, que é caracterizado pelo desenvolvimento de cuidados paliativos em várias localidades, com crescimento do apoio local, algumas fontes de financiamento, disponibilização de morfina e fornecimento de algumas iniciativas de treinamento e educação<sup>5</sup>.

A ANCP mapeou os serviços de Cuidados Paliativos no Brasil e, no último levantamento realizado em agosto/2018, foram identificados 177 serviços no país, distribuídos de forma desigual, com mais de 50% dos serviços concentrados na região sudeste e 20% na região nordeste<sup>6</sup>.

Uma pesquisa realizada pela equipe da Economist Intelligence Unit, que estudou o índice de Qualidade de Morte no mundo, definiu os serviços de assistência ao fim de vida através dos critérios: disponibilidade de cuidados de fim de vida, ambiente de saúde, acessibilidade de cuidados, qualidade do atendimento e custo<sup>7,8</sup>. Na avaliação de 2010, dos 40 países analisados, o Brasil ficou em 38º lugar, ficando na frente apenas da Uganda e da Índia<sup>7</sup> e em 2015 foram estudados 80 países e o Brasil ficou em 42º<sup>8</sup>.

Existe uma escassez de trabalhos com pacientes em fase final de vida, em função da dificuldade de execução de pesquisa com este grupo de pessoas. O paciente com câncer apresenta múltiplos sintomas<sup>3</sup> e, no final da vida pode evoluir com sintomas refratários, incontroláveis, que provocam muito sofrimento e, muitas vezes, a sedação paliativa é o único recurso para dar o conforto<sup>5</sup>. Registra-se na literatura que a sedação paliativa é utilizada desde a década de 1990, como demonstrado em um estudo retrospectivo que avaliou 120 pacientes terminais com câncer em que 52,5% dos pacientes apresentaram sintomas físicos insuportáveis nos últimos dias de vida, controlados apenas com sedação<sup>6</sup>. Após esse primeiro estudo, outras pesquisas demonstraram que a sedação paliativa é utilizada em pacientes com sintomas refratários e necessária para dar conforto aos pacientes em fase final de vida<sup>7-12</sup>

## **1.2 SEDAÇÃO PALIATIVA E SINTOMA REFROTÁRIO**

Chater<sup>7</sup> sugere o termo sedação terminal e define como o uso de medicação com a intenção de induzir e manter o sono profundo, mas não causar deliberadamente a morte em pacientes próximos da morte e com sintomas refratários ou angústia profunda. O termo sedação terminal é questionado e considerado ambíguo por alguns autores<sup>8,9</sup> e o uso do termo “Sedação

Paliativa” é considerado mais indicado, pois objetiva combater os sintomas refratários incontroláveis, sem abreviar a vida <sup>10,11</sup>.

Sedação Paliativa é o uso monitorado de medicamentos com o objetivo de induzir a diminuição do nível de consciência a fim de aliviar o sofrimento intratável, de maneira eticamente aceitável pelo paciente, familiares e equipe de saúde <sup>12</sup>.

De acordo com a definição proposta pela *National Hospice and Palliative Care Organization* (NHPCO), a sedação paliativa é o rebaixamento do nível de consciência através do uso de medicação com o propósito de limitar a consciência em pacientes com sofrimento intratável e intolerável ou sofrimento considerado pelo paciente insuportável, que não responderam a nenhuma intervenção e que não existe nenhuma medida adicional disponível <sup>13</sup>.

O termo ‘terapia de sedação paliativa’ é usado para definir o uso de medicamentos sedativos para aliviar o sofrimento intolerável e refratário por uma redução na consciência do paciente e inclui os seguintes componentes: palição dos sintomas (objetivo do procedimento); uso de medicamentos sedativos para reduzir o nível de consciência do paciente (natureza do procedimento); e presença de sofrimento intolerável e refratário (motivo do tratamento) <sup>14</sup>.

Para indicar corretamente a sedação paliativa, é importante diferenciar o sintoma refratário de um sintoma difícil. O sintoma difícil responde às intervenções com alívio adequado, consciência preservada e sem efeitos adversos excessivos dentro de um prazo tolerável <sup>15</sup>.

O termo sintoma refratário pode ser aplicado quando o sintoma não pode ser controlado de forma adequada, apesar de todos os esforços, e é associado com excessiva e intolerável morbidade aguda ou crônica ou improvável fornecimento de alívio adequado dentro de um período tolerável <sup>15</sup>.

### **1.3 CLASSIFICAÇÃO DA SEDAÇÃO PALIATIVA**

A Sedação Paliativa pode ser classificada de acordo com a profundidade em superficial e profunda, temporalidade em contínua e intermitente e quanto ao objetivo em primária e secundária <sup>16-18</sup> (Tabela 1). É recomendado que a sedação paliativa contínua e profunda seja realizada em ambiente hospitalar, a intermitente pode ser realizada por via oral ou subcutânea no domicílio<sup>18</sup>.

**Tabela 1** - Definição dos termos usados em sedação paliativa

<b>Termo</b>	<b>Definição</b>
<b>Quanto a profundidade</b>	
Superficial	Paciente conserva mesmo que parcialmente a habilidade de comunicação
Profunda	Paciente entra em um estado de inconsciência total
<b>Quanto ao tempo</b>	
Contínua	As drogas são administradas sem interrupção para obter um efeito persistente, até o óbito
Intermitente	Quando é realizada por um período limitado de tempo para um sintoma específico e interrompida permitindo períodos de alerta
<b>Quanto ao objetivo</b>	
Primária	Quando os sedativos são utilizados para diminuir o nível de consciência
Secundária	Quando a dose do medicamento usado para controle dos sintomas é aumentada para fazer uso de um evento adverso para reduzir o nível de consciência

#### 1.4 INDICAÇÕES DE SEDAÇÃO PALIATIVA

Chater <sup>7</sup>, define que a sedação pode ser usada em circunstâncias muito específicas, para alívio de um ou mais sintomas intratáveis quando todas as intervenções possíveis falharam, ou para alívio de sofrimento profundo, possivelmente espiritual, que não é passível de controle; e, nas duas indicações o paciente deve estar em fim de vida.

Uma revisão sistemática publicada em 2014 mostra que os sintomas refratários que mais frequentemente são mencionados como indicação de sedação paliativa são delirium ou agitação, dispneia e dor <sup>19</sup>.

Segundo Caraceni <sup>20</sup>, a sedação paliativa, foi mais indicada em homens, menos frequentemente indicada em pacientes idosos e em pacientes com metástase cerebral e com sonolência. No que se refere aos principais sintomas que justificaram a sedação paliativa, 37% dos pacientes estavam com dispneia e 31% com *delirium* como sintoma isolado ou associado a outros sintomas <sup>20</sup>. Segundo Maltoni et al. <sup>21</sup> o sintoma mais frequente que motivou a indicação da sedação paliativa foi *delirium*.

Braun et al. <sup>10</sup> definiram que quatro critérios devem estar presentes para a sedação paliativa ser considerada: 1) Uma doença terminal deve estar presente; 2) O paciente deve ter um sintoma refratário; 3) A morte ser iminente (dentro de dias) e 4) O paciente deve ter uma ordem de não reanimar.

## 1.5 PRINCIPAIS FÁRMACOS

Os benzodiazepínicos, como o midazolam, são os fármacos mais frequentemente prescritos nos pacientes com sintomas refratários como sedação paliativa. Segundo Caraceni <sup>20</sup>, as drogas mais utilizadas foram midazolam (46%), haloperidol (35%) e clorpromazina (32%) e segundo Maltoni et al. <sup>21</sup> foram midazolam (49%), haloperidol (26%), clorpromazina (14%) e morfina (11%).

## 1.6 CONCEPÇÃO BIOÉTICA E A SEDAÇÃO PALIATIVA

Os estudos em Bioética são circunscritos em grandes áreas com temas afins e uma dessas é o fim da vida humana. Neste caso, disserta-se sobre a eutanásia, o suicídio assistido e os cuidados paliativos, considerada a alternativa eticamente com melhor justificação. Entretanto, nas ações dos cuidados paliativos, uma delas gera reflexões éticas importantes, a sedação paliativa. Por isso, a sedação paliativa não é apenas mais uma prática médica habitual <sup>16</sup>.

Pelo menos desde o início dos anos 1990, a sedação paliativa tem sido uma opção estabelecida de último recurso em centros especializados de cuidados paliativos, nesse sentido, dificilmente poderia ser chamado de "prática relativamente nova" <sup>22</sup>. Muitos pacientes que se aproximam do fim da vida chegam a um ponto em que os objetivos do cuidado mudam de uma ênfase em prolongar a vida e otimizar a função para maximizar a qualidade de vida restante, e os cuidados paliativos se tornam uma prioridade <sup>23</sup>. Entretanto, para alguns pacientes, os sintomas intoleráveis e intratáveis podem ocorrer durante o período de fim de vida, e mesmo os cuidados paliativos mais agressivos e de alta qualidade não proporcionam alívio e, nestes casos, o uso de sedação paliativa é uma alternativa <sup>23,24</sup>. A sedação paliativa proporcional é usada exatamente para controlar e aliviar os sintomas refratários em pacientes com câncer durante seus últimos dias ou horas de vida <sup>16</sup>.

## 1.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Frequentemente, com a sedação pode-se obter o resultado almejado: a paz desejada e o conforto necessário <sup>25</sup>. No entanto, ser sedado é ser excluído existencialmente da experiência humana, ser incapaz de se engajar conscientemente em qualquer ação humana <sup>25,26</sup>. Nessa

medida, parece que perder a consciência é perder algo de valor real <sup>25,26</sup>. Esse é um tema que é digno de reflexões éticas, pois compreende o estudo dos valores morais.

É apropriado e necessário eticamente fazer a distinção entre sedação paliativa, eutanásia e o suicídio assistido. A eutanásia, por definição é a antecipação da morte de paciente que está em muito sofrimento, com sintomas refratários incontroláveis, cuja situação é irreversível e pode ser dividida em dois tipos: ativa e passiva. A eutanásia ativa se refere a um ato, como uma injeção letal para obter a morte imediata ou quase imediata do paciente; enquanto a eutanásia passiva se refere a acelerar a morte por omissão de intervenções médicas <sup>27</sup>. No suicídio assistido também se observa essas condições do paciente, entretanto é o paciente que dá fim à própria vida, o paciente recebe as condições para executar o ato. Dessa forma há uma evidente distinção entre eutanásia e suicídio assistido.

Existem algumas semelhanças na farmacoterapia de sedação paliativa, eutanásia, suicídio assistido, entretanto há uma diferença na forma como os medicamentos são administrados em cada prática <sup>24</sup>. Além disso, na eutanásia ou no suicídio assistido o médico está voluntária e conscientemente matando outra pessoa ou ajudando essa pessoa a se matar, essa é a distinção essencial entre sedação paliativa, eutanásia e suicídio assistido <sup>22</sup>. Essas diferenças podem ser ainda mais explícitas se considerarmos não apenas o que é sedação paliativa, mas, também, o que não é sedação paliativa, mas sim eutanásia <sup>28</sup>. Os pontos de diferença giram em torno da intenção, do ato (ou intervenção) em si e do resultado do ato <sup>28</sup>. Na eutanásia, o médico intenta a morte do paciente. O médico não apenas deseja subjetivamente que o paciente morra, mas, também, seleciona tipos de medicamentos e dosagens que são letais por todas as medidas objetivas <sup>28</sup>. Em contraste, a sedação paliativa é uma intervenção que visa aliviar sofrimento, sem efeito de encurtamento da vida <sup>29</sup>. O significado da intenção está relacionado a outros parâmetros éticos para demarcar a prática da sedação paliativa: terminalidade, sintomas refratários, proporcionalidade e separação de outras decisões de fim de vida <sup>28</sup>. Esses parâmetros adicionais, embora não sem problemas éticos e práticos, juntos formulam uma estrutura para distinguir eticamente a sedação paliativa de práticas que são equivalentes à eutanásia <sup>28</sup>.

## 1.8 PRINCÍPIOS ÉTICOS

Os mesmos princípios da ética biomédica envolvidos na recusa e retirada de tratamentos médicos de suporte à vida também se aplicam ao uso de sedação paliativa <sup>30</sup>. Uma compreensão geral da ética biomédica ajuda a prevenir o abuso na prática da sedação paliativa <sup>24</sup>.

Alguns princípios éticos são utilizados para justificar a sedação paliativa e entre esses o princípio do duplo efeito. A doutrina do duplo efeito é a ideia de que as ações têm consequências, que não eram a intenção da ação, mas podem ocorrer como resultado<sup>31</sup>. Dentro da medicina, a regra do duplo efeito se aplica aos casos em que uma ação tem (pelo menos) dois efeitos, um ruim e outro bom<sup>16</sup>. Um aspecto importante da introdução desta doutrina é a clara diferenciação entre eutanásia ou suicídio assistido e sedação paliativa<sup>31</sup>. Essa regra se aplica a quase todas as intervenções médicas, mas é classicamente ilustrada com relação ao uso de narcóticos para tratar a dor aguda ou dispneia em alguém que está morrendo, nesse caso, os efeitos bons são o alívio da dor e da dispneia e efeito negativo é a supressão do impulso respiratório, que pode acelerar a morte<sup>16</sup>. Entretanto, as evidências sugerem que a sedação paliativa não tem impacto sobre a sobrevivência do paciente, desse modo a utilização da doutrina do duplo efeito não é adequada.

Há outros princípios éticos que justificam acertadamente a sedação paliativa, é o caso do princípio da proporcionalidade terapêutica cujo enunciado estabelece que, o risco de causar dano deve ter uma relação direta com a situação clínica do paciente e o benefício esperado da intervenção<sup>23</sup>. Parece mais verdadeiro dizer que a dose certa é a dose que funciona até o ponto em que os efeitos colaterais adversos do medicamento são desproporcionais aos benefícios para o paciente<sup>16</sup>.

Os princípios propostos por Beauchamp e Childress<sup>32</sup> também devem ser utilizados na justificativa ética para a adoção da sedação paliativa. O uso dos princípios bioéticos, como autonomia, beneficência e não-maleficência fornecem salvaguardas importantes como justificativa ética na prática da sedação paliativa<sup>24,33</sup>. Para os clínicos, a beneficência determina o dever de fazer o bem e promover o bem-estar<sup>32</sup>. E, em qualquer caso, o benefício, seja qual for o tratamento, deve superar o ônus de fornecê-lo<sup>24</sup>. O princípio da não maleficência impõe um dever de não causar dano e se aplica adequadamente aos casos de pacientes no fim da vida<sup>32</sup>. Para esse grupo de pacientes deve-se evitar ações desproporcionais que irão impor mais sofrimento e não trarão nenhum benefício. A morte e o sofrimento quando não atenuados são prejudiciais, e o alívio do sofrimento promove o bem-estar, dessa forma, a sedação paliativa pode ser vista como benéfica e não maleficente, porque alivia o sofrimento sem intentar danos<sup>33</sup>.

O princípio do respeito a autonomia tem como base a capacidade de pensar, decidir e agir de maneira livre e independente<sup>32</sup>. Está baseado no respeito a autodeterminação. E abarca três aspectos: direito autodeterminado para uma pessoa mentalmente competente de escolher seus próprios cursos de ação (destino), o direito legal ao consentimento esclarecido, e a

capacidade de escolher um substituto para tomar decisões em seu nome <sup>33</sup>. Além disso, mais duas considerações são necessárias para reflexão ética: a comunicação e as diretivas antecipadas, ambas fundamentalmente vinculadas ao princípio do respeito a autonomia. A informação é a base da decisão autônoma, por esta razão, a comunicação tem um papel fundamental na relação médico e paciente, médico e familiares. A comunicação entre os pacientes, seus parentes e a equipe de saúde são importantes durante esta intervenção médica <sup>16</sup>. Portanto, unidos de bons fatos, os médicos podem trabalhar com seus pacientes que devem concordar com os objetivos do tratamento e determinar quais intervenções serão empregadas <sup>34</sup>.

Diante do exposto, fica evidente a importância do tema e a pertinência da pesquisa cujo propósito foi avaliar se a sobrevivência de pacientes em cuidados paliativos que receberam sedação paliativa foi menor do que a daqueles que não receberam sedação paliativa.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Comparar a sobrevida hospitalar de pacientes em cuidados paliativos e em fase final de vida que receberam ou não sedação paliativa, atendidos numa Unidade de Cuidados Paliativos Oncológicos, na cidade de Maceió.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Descrever o perfil dos pacientes submetidos a sedação paliativa;
- b) Identificar os principais sintomas que os pacientes apresentavam quando foram submetidos a sedação paliativa;
- c) Verificar os medicamentos e dosagens utilizadas na sedação paliativa;
- d) Comparar o perfil dos pacientes submetidos a sedação paliativa com os pacientes que foram a óbito e não foram submetidos a sedação;
- e) Comparar a sobrevida desde o diagnóstico do câncer de pacientes em cuidados paliativos e em fase final de vida que receberam ou não sedação paliativa;
- f) Verificar a sobrevida após o início da sedação paliativa.

### **3 METODOLOGIA**

O projeto de pesquisa que gerou este trabalho foi aprovado pelo do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antonio Prudente – A.C.Camargo Cancer Center, número do Parecer: 3.189.063. (Anexo 1)

#### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo. Os dados foram coletados dos prontuários (sistema MV) dos pacientes que foram a óbito na unidade de Cuidados Paliativos para pacientes com câncer.

#### **3.2 LOCAL DO ESTUDO**

A pesquisa foi desenvolvida no Serviço de Cuidados Paliativos Oncológicos da Santa Casa de Misericórdia de Maceió. Este serviço atende exclusivamente pacientes adultos do Sistema Único de Saúde (SUS), portadores de câncer. A Santa Casa de Misericórdia de Maceió é um hospital de alta complexidade, que 466 leitos, desses 85 leitos são exclusivamente para pacientes oncológicos atendidos pelo SUS. O serviço de oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió é um centro terciário de câncer e atende entre 1900 e 2100 pacientes/mês. O serviço de Cuidados Paliativos faz parte da Oncologia e foi inaugurado em agosto de 2013 e dispõe de 11 leitos de internação, atendimento ambulatorial e domiciliar. Tem uma equipe composta por 3 médicos, 5 enfermeiros, 3 fisioterapeutas e 1 assistente social, nutricionista, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional, farmacêutico e odontólogo. Os pacientes são encaminhados para este serviço em função do agravamento da doença, do seu estado e da inexistência de possibilidades terapêuticas curativas e internam objetivando os cuidados de fim de vida ou controle de sintomas.

#### **3.3 AMOSTRA**

A amostra foi composta por todos os pacientes atendidos no Serviço de Cuidados Paliativos Oncológicos da Santa Casa de Misericórdia de Maceió e que foram a óbito, no período entre 13 de agosto de 2013 à 13 de agosto de 2018. Este período de tempo foi escolhido por representar a data inicial do serviço, até completar 5 anos de funcionamento.

### **3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Todos os pacientes atendidos no Serviço de Cuidados Paliativos Oncológicos e que foram a óbito durante a internação.

### **3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídos os pacientes nos quais não foi possível identificar a data do diagnóstico ou a data do óbito.

### **3.6 SEDAÇÃO PALIATIVA**

No serviço, antes de iniciar a sedação paliativa, é explicado ao paciente e/ou familiar o procedimento, suas indicações, objetivos e consequências e solicitado o consentimento, que é registrado em prontuário na evolução médica.

A sedação paliativa é realizada de acordo com a prescrição do médico especialista (paliativista) ou do médico plantonista. Não existe protocolo definido, porém geralmente se inicia com midazolam 100mg, diluídos em 250ml de soro, em bomba de infusão, 3ml/h. Os ajustes de dose são realizados de acordo com a necessidade de cada paciente. Não são utilizadas escalas para avaliar o grau da sedação e considera-se sedação superficial quando o paciente apresenta algum grau de interação com o meio e profunda quando apresenta inconsciência total. A sedação é definida como intermitente quando ocorre qualquer tipo de interrupção e contínua quando é iniciada e mantida até o óbito do paciente.

### **3.7 COLETA DE DADOS**

Realizou-se a coleta de dados através de um protocolo composto das variáveis. O levantamento foi feito pelo Sistema MV PEP e Green soluções sem papel, prontuário eletrônico e sistema de digitalização dos prontuários físicos utilizado na Santa Casa de Maceió. Após a coleta, foi gerada uma planilha eletrônica no Microsoft Excel, sendo o desfecho primário a sobrevida do paciente após o início da sedação paliativa. Foram utilizadas as seguintes variáveis:

- 1 Avaliação da sobrevida - data do diagnóstico da neoplasia, data da internação, data do início do acompanhamento no serviço de cuidados paliativos, data do início da sedação paliativa nos pacientes que a usaram e data do óbito;

- 2 Perfil do paciente - Idade; sexo; tipo de câncer, classificado como tumor sólido locorregional, metastático ou tumor hematológico; sítio primário da neoplasia sólida e tipo de tumor hematológico;
- 3 Estado do paciente - performance status pela escala *Eastern Cooperative Oncology Group-ECOG* <sup>35</sup>, dor pela escala visual analógica <sup>36</sup>, sintomas apresentados nas últimas 48 horas (dor, dispneia, vômitos, delirium, sangramento, sofrimento psíquico, constipação, rebaixamento do nível de consciência);
- 4 Assistência - via de administração dos fármacos, dieta, medicações utilizadas nas últimas 48 horas antes do óbito (antibiótico, morfina, codeína, tramadol, antieméticos, antihipertensivos, midazolam, outros benzodiazepínicos, dipirona, haloperidol, antiinflamatório, dexametasona, hidrocortisona, ácido tranexâmico, escopolamina, furosemida, ranitidina, omeprazol e laxantes);
- 5 Sedação paliativa – fármaco administrado, dose e alteração da dose, classificação da sedação: contínua ou intermitente e superficial ou profunda;
- 6 Consentimento para a sedação paliativa - quem deu o consentimento: paciente ou familiares.

### 3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram apresentadas como número e porcentagem. As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil, se a distribuição for paramétrica ou não, respectivamente.

O desfecho primário foi a sobrevida do paciente após o início da sedação paliativa. Para analisá-lo, utilizou-se o método de Kaplan-Meier e a apresentação da curva de sobrevivência até o óbito dos pacientes. A comparação do tempo de sobrevida entre pacientes que receberam ou não a sedação paliativa foi realizada pelo teste de log-rank.

Realizamos, ainda, uma análise de subgrupo comparando o tempo de sobrevida dos pacientes que receberam sedação paliativa contínua e intermitente.

Um valor de  $p$  inferior a 0,05 foi considerado significativo para todas as comparações.

O software R foi usado para realização das análises.

## **4 RESULTADOS**

No período do estudo, foram internados 919 pacientes na Unidade de Cuidados Paliativos. Destes, 13 (1,4%) foram excluídos em decorrência da ausência de informações sobre a data da biópsia e/ou a data do início dos Cuidados Paliativos. Assim, foram incluídos 906 pacientes que foram internados na unidade de cuidados paliativos e que faleceram na internação. Desses, 814 (89,8%) pacientes não receberam sedação paliativa e 92 (10,2%) estavam em sedação paliativa no momento do óbito.

### **4.1 DADOS DEMOGRÁFICOS E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Os pacientes eram predominantemente do sexo feminino (N = 532, 58,7%), a média de idade foi de 60,1 ( $\pm$  14,4) anos e a maioria dos pacientes apresentava um comprometimento grave do status de desempenho (ECOG 3 e 4, N = 832, 91,8%). A maioria dos pacientes tinha câncer sólido (N = 887, 97,9%) e os cânceres primários mais comuns foram: cervical (N = 120, 13,2%), pulmão (N = 117, 12,9%) e cabeça e pescoço (N = 116, 12,8 %) (Tabela 1). Dos 887 pacientes com câncer sólido, 520 (58,6%) tinham doença metastática. Comparados aos pacientes que não receberam sedação paliativa, os pacientes que receberam eram mais jovens, apresentaram taxas mais altas de delirium e relataram mais dor, sofrimento e dispneia (Tabela 2).

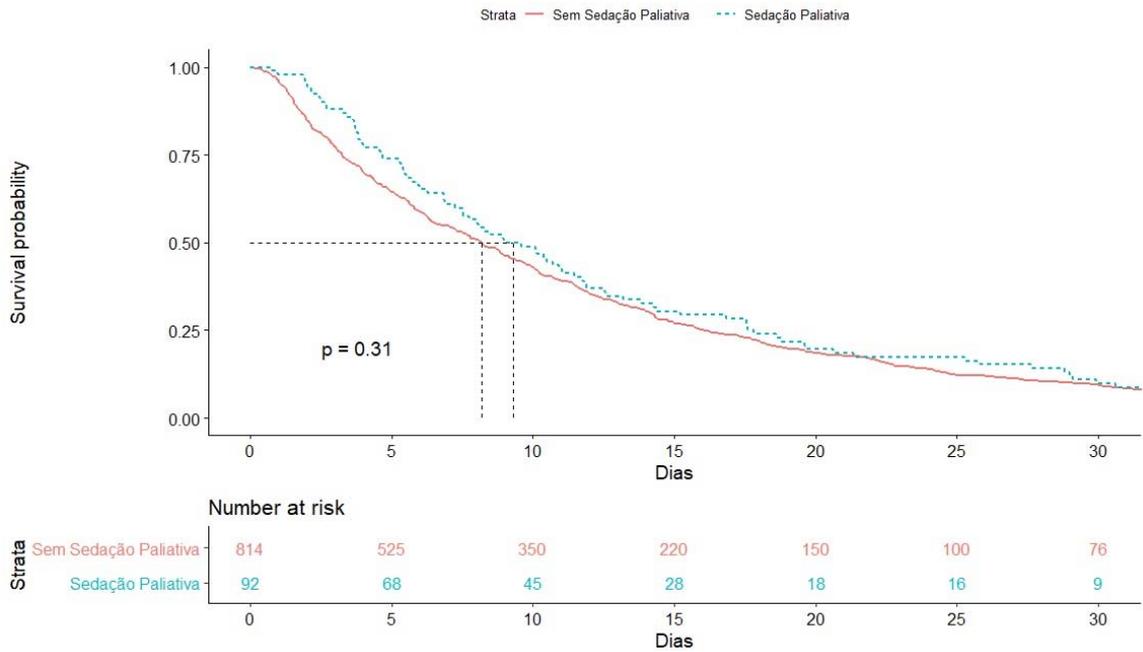
**Tabela 2** - Características dos pacientes em cuidados paliativos que receberam ou não sedação paliativa

	Com sedação paliativa (n=92)	Sem sedação (n=814)	P
<b>Sexo feminino, N (%)</b>	59 (64.1)	473 (58.1)	0.27
<b>Idade, anos, média (SD)</b>	55.7 (13.8)	60.5 (14.4)	<0.01
<b>ECOG, N (%)*</b>			0.28
<i>0</i>	0 (0.0)	1 (0.1)	
<i>1</i>	0 (0.0)	3 (0.4)	
<i>2</i>	1 (1.0)	14 (1.7)	
<i>3</i>	5 (5.4)	84 (10.3)	
<i>4</i>	84 (91.3)	659 (81.0)	
<b>Sintomas, N (%)</b>			
<i>Delirium</i>	38 (40.4)	241 (29.6)	0.02
<i>Dor</i>	34 (37.0)	195 (24.0)	<0.01
<i>Sofrimento</i>	7 (7.6)	18 (2.2)	<0.01
<i>Dispneia</i>	80 (87.0)	528 (64.9)	<0.01
<i>Sangramento</i>	9 (9.8)	84 (10.3)	0.87
<i>Vômito</i>	12 (13.0)	124 (15.2)	0.58
<i>Constipação</i>	1 (1.1)	203 (24.9)	<0.01
<i>Rebaixamento do nível de consciência</i>	10 (10.9)	456 (56.0)	<0.01
<b>Sítio do Tumor Primário, N (%)</b>			<0.01
<i>Cervical</i>	9 (9.8)	111 (13.6)	
<i>Pulmão</i>	14 (15.2)	103 (12.6)	
<i>Cabeça e Pescoço</i>	12 (13.0)	102 (12.5)	
<i>Mama</i>	16 (17.4)	85 (10.4)	
<i>Estômago</i>	5 (5.4)	53 (6.5)	
<i>Colorectal</i>	9 (9.8)	41 (5.0)	
<i>Próstata</i>	3 (3.3)	39 (4.8)	
<i>Esôfago</i>	4 (4.3)	34 (4.2)	
<i>Sarcoma</i>	3 (3.3)	28 (3.4)	
<i>Pâncreas</i>	0 (0.0)	26 (3.2)	

\* Ausência de dados nos prontuários sobre o status ECOG para 2 (2,2%) pacientes no grupo de sedação paliativa e para 53 (6,5%) pacientes no grupo de tratamento usual.

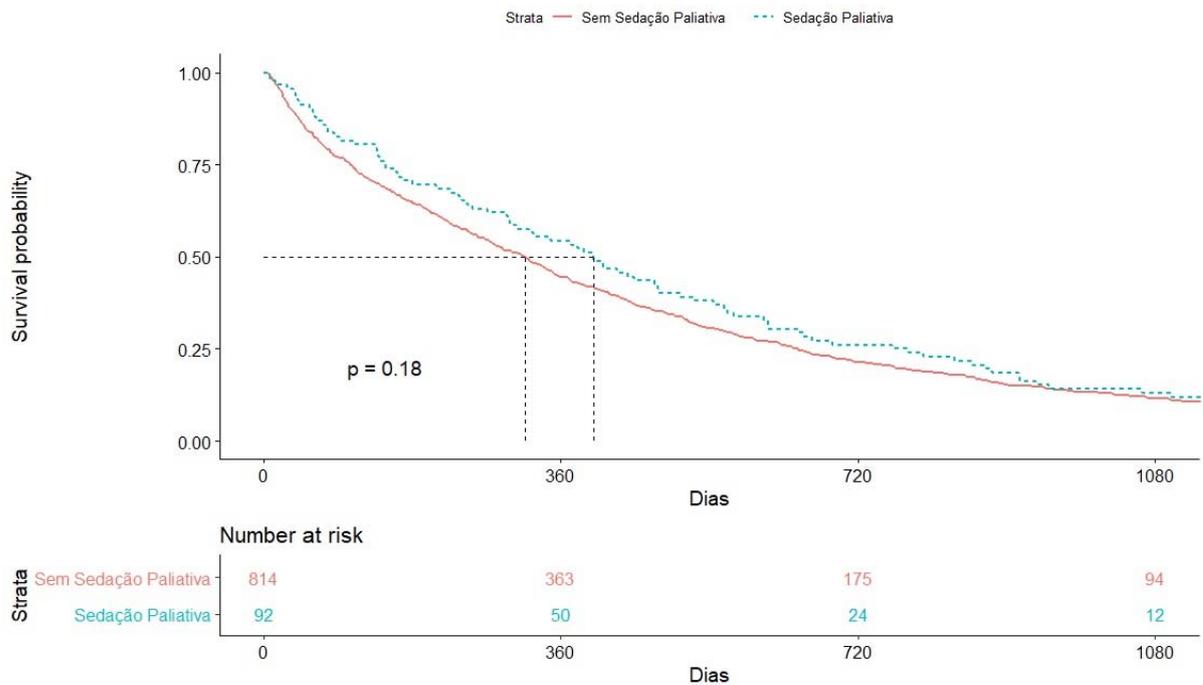
## 4.2 DIFERENÇA DE SOBREVIDA ENTRE PACIENTES SEDADOS E NÃO SEDADOS

A sobrevida hospitalar mediana dos pacientes que receberam sedação paliativa foi de 9,30 (IC 95%, 7,51 a 11,81) dias e dos pacientes sem sedação foi de 8,2 (IC 95%, 7,3 a 9,0) dias ( $p = 0,31$ ) (Figura 1).



**Figura 1** - Sobrevida hospitalar mediana em pacientes com e sem sedação

A sobrevida mediana desde o diagnóstico com câncer nos pacientes que receberam sedação paliativa foi de 399 (IC 95%, 299 a 522) dias e dos pacientes sem sedação foi de 317 (IC 95%, 280 a 345) dias (p=0,18) (Figura 2).



**Figura 2** - Sobrevida mediana desde o diagnóstico com câncer em pacientes com e sem sedação

### 4.3 DETALHES DA SEDAÇÃO

Dos 92 (10,2%) pacientes que receberam sedação paliativa, a maioria era do sexo feminino (N = 59, 64,1%), com média de idade de 55,7 ( $\pm$  13,8 anos) e totalmente incapacitados (ECOG 4, N = 84, 91,3%). Os cânceres primários mais comuns foram mama (N = 16, 17; 4%), pulmão (N = 14, 15,2%) e cabeça e pescoço (N = 12, 13,0%). Os principais sintomas que levaram à sedação paliativa foram dispneia (N = 80, 87,0%), delirium (N = 38, 40,4%) e dor (N = 34, 37,0%) (Tabela 2).

Quanto ao tipo de sedação, no total de 87 (94,6%) pacientes receberam sedação contínua e, apenas, 5 (5,4%) receberam sedação intermitente. A sedação foi profunda em 75,6% dos pacientes e superficial em 24,4% dos pacientes (Tabela 3).

A sobrevida mediana dos pacientes após início da sedação paliativa foi de 22,4 (IC 95%, 13,5 a 41,8) horas (Tabela 3).

Entre os pacientes que receberam sedação paliativa, a sobrevida mediana foi maior naqueles em sedação intermitente (29,1 dias; IC 95%, 27,6 a não alcançada) do que naqueles em sedação contínua (8,92 dias; IC 95%, 6,9 a 11,5) ( $p = 0,02$ ).

A droga utilizada na sedação paliativa, em todos os pacientes, foi o midazolam e a média da dose empregada foi de 3mg/h, sendo a mínima de 0,2mg/h e a máxima de 9,3mg/h. Em 30 pacientes (32%) houve a necessidade de aumentar a dose do midazolam.

Durante as últimas 48 horas de vida, os pacientes também fizeram uso de outras medicações, desse modo, em 77 (84%) pacientes administrou-se opioides, sendo que 69 receberam morfina e 8 tramadol. Um total de 72 (78%) pacientes utilizou corticoides, em 35 pacientes foi administrada dexametasona e 37 hidrocortisona. Também foi utilizado o Haloperidol associado ao midazolam em 19 (20%) pacientes (Tabela 3).

Um total de 38 (40,4%) pacientes que foram sedados apresentavam delirium, 5 tinham delirium como único sintoma que indicou a sedação, 29 tinham dispneia associada e 10 tinham dor associada ao delirium. A dispneia foi o sintoma mais prevalente nos pacientes submetidos a sedação, em 80 (87%) pacientes, sendo que 27 (29,3%) tiveram a dispneia como único sintoma nas últimas horas de vida. Dos pacientes submetidos a sedação, 34 (36,9%) apresentaram dor, porém, na maioria dos casos, a dor estava associada a outro sintoma refratário que indicou a sedação. Apenas 2 pacientes tiveram dor como sintoma isolado que indicou a sedação.

Nenhum paciente teve o sofrimento existencial como sintoma isolado que indicou a sedação, 6 pacientes que tinham sofrimento nas últimas horas de vida apresentavam outros

sintomas associados [delirium (n=1), dispneia (n=3), dor (n=2) e vômitos (n=1)]. A dieta foi suspensa em 75% dos pacientes submetidos a sedação em contraponto com os pacientes não sedados que tiveram a dieta suspensa em apenas 29,8% dos casos. Quanto ao consentimento, 16 (17,4%) pacientes deram diretamente o consentimento e 76 (82,6%) o consentimento foi fornecido pela família.

**Tabela 3** - Detalhes da sedação paliativa

<b>Detalhes da sedação paliativa</b>	<b>Com sedação paliativa (n=92)</b>
<b>Tipo da sedação quanto a profundidade N (%)</b>	
Superficial	22 (24,4)
Profunda	68 (75,6)
<b>Tipo da sedação quanto ao tempo N (%)</b>	
Contínua	87 (94,6)
Intermitente	5 (5,4)
<b>Medicações utilizadas nas últimas 48 horas N (%)</b>	
Midazolam	92 (100)
Morfina	69 (75)
Tramadol	8 (8,9)
Corticoides	72 (78)
Haloperidol	19 (20%)
<b>Sobrevida mediana após início da sedação (horas)</b>	22,4 (IC 95%, 13,5 a 41,8)

## 5 DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que uma minoria dos pacientes em fim de vida fez uso de sedação paliativa. Os pacientes que receberam sedação paliativa não tiveram uma sobrevida hospitalar diferente dos pacientes que não receberam sedação paliativa. O fármaco de escolha para sedação em todos os pacientes foi o midazolam e os sintomas mais prevalentes nestes pacientes foram dispneia (85%) e o delirium (41,3%). Os resultados deste estudo tornou possível o melhor entendimento das práticas de sedação paliativa em pacientes internados em um centro de câncer que presta serviço ao sistema público de saúde.

### 5.1 PREVALÊNCIA DE SEDAÇÃO PALIATIVA

A prevalência de sedação paliativa varia muito nos estudos, a depender do perfil dos pacientes e das características dos serviços. No presente estudo 10% dos pacientes internados na Unidade de Cuidados Paliativos foram sedados. Diversos estudos realizados em centros terciários de câncer comparam os pacientes sedados e não sedados. Um estudo publicado em 2018, realizado em um centro terciário de câncer, 54,2% foram submetidos a sedação contínua<sup>37</sup>. Em outro estudo, dos 124 pacientes admitidos na unidade de cuidados paliativos, 63 (50%) foram submetidos a sedação<sup>38</sup>. Outra pesquisa realizada na China identificou que 33,6% dos pacientes que morreram receberam algum tipo de sedação paliativa<sup>39</sup>. Em um estudo realizado no Brasil, a sedação paliativa foi indicada com recurso terapêutico em 48% dos casos<sup>40</sup>. Dentre os estudos publicados, os que mais se aproximaram dos resultados desta pesquisa, foram: um estudo retrospectivo, realizado em um hospital na Alemanha, que incluiu pacientes que foram a óbito em uma unidade de internação entre 1995-2002 e verificou que a sedação foi administrada em 14,6% (n=80) dos casos dos pacientes que estavam nas últimas 48 horas de vida<sup>9</sup>. Outro estudo, realizado na França, mostrou que de um total de 512 óbitos, 54 (10,5%) pacientes foram submetidos a sedação paliativa<sup>41</sup>. Um estudo Japonês, prospectivo multicêntrico, que analisou uma população de 1.827 pacientes com câncer avançado que foram a óbito, mostrou que 269 (15%) dos pacientes receberam sedação paliativa contínua<sup>42</sup>.

## 5.2 DADOS DEMOGRÁFICOS E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Um resultado encontrado que difere da literatura é em relação ao sexo, pois nesta pesquisa os pacientes eram predominantemente do sexo feminino (N = 532; 58,7%), sendo que nos estudos analisados, o sexo masculino foi mais prevalente<sup>38,39,43,44</sup>. Esta diferença provavelmente deve-se em função da alta prevalência de câncer de mama e de colo de útero internados no serviço. No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres de todas as regiões. O câncer de colo de útero é responsável por 311 mil óbitos por ano no mundo, sendo a quarta causa mais frequente de morte por câncer em mulheres, porém as taxas de incidência são maiores em regiões subdesenvolvidas ou em desenvolvimento, sendo o segundo câncer mais frequente na região nordeste do Brasil<sup>4,45</sup>.

Quanto a faixa etária, a média de idade foi de 60,1 ( $\pm$  14,4) anos e comparados aos pacientes que não foram submetidos à sedação paliativa, os pacientes que a receberam eram mais jovens, assim como em outros estudos<sup>9,37,43,44</sup>. Isso ocorre, provavelmente, porque os pacientes mais jovens apresentam tumores mais agressivos e são submetidos a tratamentos mais intensos e têm maior complexidade de sintomas, o que justificaria o uso de sedação.

A maioria dos pacientes neste estudo tinha câncer sólido (N = 887, 97,9%) e os cânceres primários mais comuns foram cervical (N = 120, 13,2%), pulmão (N = 117, 12,9%) e cabeça e pescoço (N = 116, 12,8 %). As condições socioeconômicas e educacionais dos pacientes variam nos estudos de acordo com o perfil do serviço. Os cânceres cervicais são muito prevalentes em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento<sup>4</sup>, o que justifica o resultado no estudo em pauta. Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer-INCA, o câncer de cabeça e pescoço é o quarto mais prevalente na região nordeste<sup>45</sup>. Por ser um serviço público de câncer em uma região do Brasil com muita dificuldade de acesso aos serviços de saúde os pacientes com câncer de cabeça e pescoço e cervical fazem diagnósticos com doença avançada. O câncer cervical e cabeça e pescoço nos estudos realizados em países desenvolvidos não aparece dentre os mais prevalentes. Na maioria destes estudos, o câncer de pulmão tem maior prevalência<sup>37,39,43</sup>.

### 5.3 DIFERENÇA DE SOBREVIDA ENTRE PACIENTES SEDADOS E NÃO SEDADOS

Um dos temas preponderantes na literatura sobre sedação paliativa é o impacto desse procedimento na sobrevida do paciente submetido à sedação paliativa. Tal fato é uma preocupação identificada em muitos estudos, que visam demonstrar que a sedação paliativa não diminui o tempo de vida dos pacientes. Esse tema é de fundamental importância, sobretudo, para justificar eticamente a utilização da sedação paliativa, cujo objetivo é diminuir o sofrimento do paciente com sintoma refratário incontrolável e, ao mesmo tempo, não acelerar a morte. Na análise dos dados de sobrevida, nesta pesquisa, não foi encontrada diferença entre o grupo sedado e não sedado, o que é corroborado por diversos estudos publicados. Neste estudo, a sobrevida hospitalar mediana foi de 8,2 dias para o grupo não sedado e 9,30 dias para o grupo submetido a sedação paliativa. Esse resultado comprova que a sedação paliativa não diminui o tempo de sobrevida do paciente e, contribui para diminuir o sofrimento do paciente. O tempo entre a admissão no serviço de Cuidados Paliativos e o óbito foi de 12,38 dias para os pacientes do grupo que não recebeu sedação paliativa e 13,96 no grupo sedado. Um estudo no *National Sanyo Hospital* (Japão) não detectou diferença significativa no tempo da admissão ao serviço ao óbito do grupo sedado com o não sedado ( $p = 0.10$ )<sup>38</sup>, assim como em outro estudo, que avaliou 306 pacientes e comparou o grupo submetido a sedação ao não sedado e, também, não encontrou diferença na sobrevida (média 34 x 25 dias,  $p=0.109$ ). Uma análise secundária do estudo J-Proval, um grande estudo multicêntrico, que analisou 1827 pacientes, a sobrevida média não ponderada foi de 27 dias (IC 95% 22–30) no grupo sedado e 26 dias (24–27) no grupo sem sedação (diferença média –1 dia [IC 95% –5 a 4]; HR 0.92 [IC 95% 0.81–1.05]; log-rank  $p = 0.20$ )<sup>42</sup>. Numa revisão sistemática com estudos retrospectivos e prospectivos publicada em 2012, envolvendo 612 pacientes sedados, demonstrou que a sobrevida média de pacientes sedados e não sedados variou de 7 a 36,5 dias e de 4 a 39,5 dias, respectivamente; e não foi diferente entre os dois grupos de pacientes<sup>21</sup>.

Nosso estudo confirma os achados dos estudos prévios: a sobrevida de pacientes que recebem sedação paliativa não é reduzida. Esse é um dos resultados mais importantes para justificar eticamente o uso da sedação e o diferenciá-la da eutanásia. A visão dominante é que a eutanásia e a sedação paliativa são práticas moralmente<sup>28</sup> e tecnicamente diversas. A literatura delinea claramente a diferença entre sedação paliativa, eutanásia e suicídio assistido e as opiniões indicam que há uma nítida diferenciação entre as três práticas<sup>24</sup>. Essas evidências de

que o uso da sedação paliativa não tem efeito prejudicial sobre a sobrevivência, confirma que a sedação paliativa, no cenário de fim de vida promove a qualidade de vida, o conforto e a diminuição do sofrimento, sem o efeito colateral de abreviar a sobrevida do paciente <sup>16</sup>.

#### 5.4 DETALHES DA SEDAÇÃO

Os pacientes submetidos à sedação paliativa tiveram um tempo médio de vida, do início da sedação ao óbito, de 22,3 horas. Esse dado se assemelha aos de vários estudos publicados, que mostraram um tempo de 20 a 30 horas de sobrevida desde o início da sedação como média de 22 horas (2-160 horas) <sup>44</sup>, média 24,6 horas e mediana 22 horas <sup>39</sup>, média de 3,4 dias <sup>38</sup>, média 32,3 horas (2,91-1,240 horas) <sup>46</sup>, média 1 dia (1-2 dias) <sup>41</sup> e média 27 horas (5.5-66.2) <sup>37</sup>. Todos esses resultados comprovam que a sedação paliativa não interfere no tempo de sobrevida dos pacientes; assim, a sedação paliativa não pode ser equiparada à eutanásia ou ao suicídio assistido.

Estudos prévios sugerem que o uso de sedação contínua ou intermitente varia de acordo com os protocolos institucionais e, inclusive, entre países, tendo a cultura tradicional influência nessa decisão. Nesta pesquisa, a maioria dos pacientes foi submetido a sedação contínua (94,6%) e profunda (76,6%). Num estudo Chinês, apenas 8,2% (20/244) pacientes receberam sedação contínua e esta só era autorizada pelos familiares após discussão suficiente com a equipe que indicava a sedação para diminuir o sofrimento em sintomas refratários <sup>39</sup>. Outro estudo realizado com 63 pacientes submetidos a sedação paliativa, 30% dos pacientes receberam inicialmente sedação intermitente, porém, 80% desses pacientes, posteriormente, necessitaram de sedação contínua após <sup>38</sup>.

Dentre os sintomas apresentados pelos pacientes submetidos a sedação, a dispneia (85%) e o delirium (41,3%) foram os mais prevalentes. Esse resultado vincula-se aos tipos de cânceres mais prevalentes identificados neste estudo, sendo: câncer de pulmão, de cabeça e pescoço, metástase pulmonar e câncer cervical que evolui com uremia em fase final, deste modo, a alta prevalência de dispneia pode ser justificada por esses dados. A dor estava presente em 36,9% dos pacientes, porém em apenas 2 pacientes esse sintoma foi a indicação da sedação, em todos os demais casos a dor estava associada a dispneia ou ao delirium. Na maioria dos pacientes do estudo foi ministrado opioide nas últimas 48 horas de vida, e a maioria usou morfina (83,4%). Essa, provavelmente, é outra razão para a dor não ter sido um sintoma refratário que necessitava de sedação. Em uma revisão sistemática que incluiu 774 pacientes submetidos a sedação, o delirium (54%) e a dispneia (30%) foram os sintomas mais frequentes

<sup>21</sup>. Um estudo feito em Hong Kong já havia mostrado que dispneia (78%) e delirium (40%) foram os sintomas que mais frequentemente indicaram a sedação <sup>46</sup>. Um estudo brasileiro prévio mostrou que dispneia (57%), agitação (7%) e dor (7%) foram os sintomas que mais levaram à prescrição da sedação paliativa <sup>40</sup>.

No presente estudo, o medicamento de escolha para sedação paliativa em todos os pacientes foi o midazolam. Nosso serviço não tem um protocolo definido para a sedação paliativa. Assim, a dose era definida pelo médico assistente e o ajuste era realizado de acordo com a necessidade de cada paciente. A média da dose de midazolam utilizada foi de 3mg/h, sendo a mínima de 0,2mg/h e a máxima de 9,3mg/h. O midazolam foi também o medicamento mais usado em outros estudos. Numa revisão sistemática que incluiu 11 estudos, em 9 essa foi a medicação mais prescrita <sup>21</sup>. O midazolam foi a primeira escolha como sedativo em 84-98% dos pacientes incluídos nos estudos selecionados <sup>37,38,42,43</sup>. O cálculo da dose do midazolam variou entre os estudos, o que dificulta a comparação, pois eram apresentadas em mg/h, mg/dia, mg/kg/dia e mg/kg. Em mg/h as doses variaram de 0,5mg-8mg/h <sup>9,37,43</sup>, com dose média de 1,5-3,6mg/h <sup>37,41,43</sup>.

Em vários estudos também foram avaliados os outros medicamentos que os pacientes usaram associados à sedação paliativa. No presente estudo, a classe de medicação mais utilizada foi o opioide (84% dos pacientes), sendo que a maioria dos pacientes fez uso de morfina. A escolha pelos opioides é justificada, pois todos os pacientes estavam com câncer avançado e apresentavam a dor e dispneia como sintomas muito prevalentes. O corticoide também foi muito utilizado (78% dos pacientes) e o haloperidol, para controle de delirium, foi usado em 20% dos pacientes. Em um estudo realizado em um centro de tratamento de câncer, no Japão com pacientes em cuidados paliativos, a morfina foi utilizada em 94% dos pacientes <sup>38</sup> e, num estudo francês, o opioide forte foi prescrito em 87% dos pacientes submetidos a sedação <sup>41</sup>.

A sedação paliativa deve ser indicada em pacientes com sintomas refratários em fim de vida, sendo a administração de nutrição artificial associada a comorbidades, não contribui para o alívio de nenhum sintoma e não impacta na sobrevida <sup>47</sup>. Neste estudo, a dieta, mesmo por sonda, foi suspensa na maioria dos pacientes que foram submetidos à sedação paliativa (75% dos pacientes). Diferentemente do grupo controle, que foram a óbito sem sedação, onde em apenas 29,8% dos pacientes ficaram em dieta zero nas últimas 48 horas de vida. Em um estudo brasileiro, realizado em um centro terciário de câncer, a dieta foi mantida em menos de um terço dos pacientes sedados <sup>37</sup>.

## 6 CONCLUSÃO

O uso de sedação paliativa em pacientes com câncer em fim de vida não se associou a redução da sobrevida em comparação com pacientes que não receberam sedação. A sedação paliativa foi usada principalmente para controle de dispneia, delirium e dor, que foram refratários ao tratamento inicial. Assim, a sedação paliativa, quando indicada corretamente, não parece impactar no tempo de sobrevida dos pacientes sedados comparado aos pacientes não submetidos a sedação, diminui o sofrimento e controla os sintomas refratários, trazendo conforto ao paciente em fim de vida, objetivos dos cuidados paliativos.

## 7 REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: WHO; 2002. Disponível em: <https://bit.ly/316Cfni>. [2020 jan 15]
2. World Health Organization. World Palliative Care Alliance. Global atlas of palliative care at the end of life. 2<sup>nd</sup> ed. 2014. Disponível em: <https://bit.ly/3135asx>. [2020 jan 15]
3. Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer*. 2000;8(3):175-9.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
5. World Palliative Care Alliance WHO. Global atlas of palliative care at the end of life. 2020. Disponível em: <https://bit.ly/3uGMIBE>. [2020 jun 12]
6. Ventafridda V, Ripamonti C, De Conno F, Tamburini M, Cassileth BR. Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life. *J Palliat Care*. 1990 Autumn;6(3):7-11.
7. Chater S, Viola R, Paterson J, Jarvis V. Sedation for intractable distress in the dying - a survey of experts. *Palliat Med*. 1998;12(4):255-69.
8. Engström J, Bruno E, Holm B, Hellzén O. Palliative sedation at end of life-a systematic literature review. *Eur J Oncol Nurs*. 2007;11(1):26-35.
9. Muller-Busch HC, Andres I, Jehser T. Sedation in palliative care - a critical analysis of 7 years experience. *BMC Palliat Care*. 2003;2(1):2.
10. Braun TC, Hagen NA, Clark T. Development of a clinical practice guideline for palliative sedation. *J Palliat Med*. 2003;6(3):345-50.
11. Rousseau P. Existential suffering and palliative sedation: a brief commentary with a proposal for clinical guidelines. *Am J Hosp Palliat Med*. 2001;18(3):151-3.
12. Cherny NI, Radbruch L, Chasen M, Coyle N, Charles D, Dean M, et al. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med*. 2009;23(7):581-93.
13. Kirk TW, Mahon MM. National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO)

- position statement and commentary on the use of palliative sedation in imminently dying terminally ill patients. *J Pain Symptom Manage.* 2010;39(5):914-23.
14. De Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med.* 2007;10(1):67-85.
  15. Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care.* 1994;10(2):31-8.
  16. Maltoni M, Setola E. Palliative sedation in patients with cancer. *Cancer Control.* 2015;22(4):433-41.
  17. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal of operational criteria. *J Pain Symptom Manage.* 2002;24(4):447-53.
  18. Carvalho FSFM, Carvalho TFM, Motta VBR. Classificação e vias administração. In: Santos AFJ, Rodrigues LF, organizadores. *Manual de terapia de sedação paliativa.* São Paulo: I C de Souza Oliveira Livraria ME; 2020. p.35-8.
  19. Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. *J Palliat Med.* 2014;17(5):601-11.
  20. Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C, et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. *Support Care Cancer.* 2012;20(6):1299-307.
  21. Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: A systematic review. *J Clin Oncol.* 2012;30(12):1378-83.
  22. Broeckert B. Palliative sedation, physician-assisted suicide, and euthanasia: “Same, same but different”? *Am J Bioeth.* 2011;11(6):62-4.
  23. Cantor MD, Biro L, Bowers S, Chirico-Post J, Douglas SP, Gillespie G, et al. The ethics of palliative sedation as a therapy of last resort. *Am J Hosp Palliat Med.* 2006;23(6):483-91.
  24. Hahn MP. Review of palliative sedation and its distinction from euthanasia and lethal injection. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2012;26(1):30-9.
  25. Cassell EJ, Rich BA, Juth N, Lindblad A, Lynøe N, Sjöstrand M, et al. Intractable end-of-life suffering and the ethics of palliative sedation. *BMC Palliat Care.* 2018;11(3):435-8.
  26. Curlin FA. Palliative sedation: clinical context and ethical questions. *Theor Med Bioeth.* 2018;39(3):197-209.
  27. Rachels J. Active and passive euthanasia. *N Engl J Med.* 1975;292(2):78-80..

28. Ten Have H, Welie JVM. Palliative sedation versus euthanasia: an ethical assessment. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47(1):123-36.
29. Janssens R, van Delden JJM, Widdershoven GAM. Palliative sedation: not just normal medical practice. ethical reflections on the royal dutch medical association's guideline on palliative sedation. *J Med Ethics*. 2012;38(11):664-8.
30. Affairs J, Reserved AR. Reports of the Council on Ethical and Judicial Affairs, CEJA Report 5-A-08. 2008. Disponível em: <https://bit.ly/37GfoKR>. [2020 jan 15]
31. Ciancio AL, Mirza RM, Ciancio AA, Klinger CA. The use of palliative sedation to treat existential suffering: a scoping review on practices, ethical considerations, and guidelines. *J Palliat Care*. 2020;35(1):13-20.
32. Beauchamp, Tom L, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 8<sup>th</sup> ed. Oxford; Oxford University Press; 2019. Beneficence; p.202-48.
33. Lynch M. Palliative sedation. *Clin J Oncol Nurs*. 2003;7:653-67.
34. Kon AA. Palliative sedation: it's not a panacea. *Am J Bioeth*. 2011;11(6):41-2.
35. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649-55.
36. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. *Arthritis Care Res*. 2011;63(suppl. 11):240-52.
37. Prado BL, Gomes DBD, Usón Júnior PLS, Taranto P, França MS, Eiger D, et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. *BMC Palliat Care*. 2018;17(1):1-7.
38. Kohara H, Ueoka H, Takeyama H, Murakami T, Morita T. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. *J Palliat Med*. 2005;8(1):20-5.
39. Gu X, Cheng W, Chen M, Liu M, Zhang Z. Palliative sedation for terminally ill cancer patients in a tertiary cancer center in Shanghai, China *Cancer palliative care*. *BMC Palliat Care*. 2015;14(1):5-10.
40. Dettino AL, Teodoro MF, Fanelli TH, Cotrim L, Zeni RRL, Fumis SCS. Cuidados paliativos e Oncologia: experiência de implantação de serviço no Hospital A. C. Camargo. *Rev Bras Cuid Paliativos*. 2012;3(4):9-18.

41. Gamblin V, Berry V, Tresch-Bruneel E, Reich M, Da Silva A, Villet S, et al. Midazolam sedation in palliative medicine: retrospective study in a French center for cancer control. *BMC Palliat Care*. 2020;19(1):85.
42. Maeda I, Morita T, Yamaguchi T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. Effect of continuous deep sedation on survival in patients with advanced cancer (J-Proval): a propensity score-weighted analysis of a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2016;17(1):115-22.
43. Won YW, Chun HS, Seo M, Kim RB, Kim JH, Kang JH. Clinical patterns of continuous and intermittent palliative sedation in patients with terminal cancer: a descriptive, observational study. *J Pain Symptom Manage*. 2019;58(1):65-71.
44. Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37(5):771-9.
45. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2020. Disponível em: <https://bit.ly/3ftNPYH>. [2020 jan 12]
46. Tin WW-Y, Lo S-H, Wong FC-S. A retrospective review for the use of palliative sedation in a regional hospital in Hong Kong. *Ann Palliat Med*. 2019;8:905-905.
47. Lacey J. Management of the actively dying patient. In: Doyle D, Chernyn N, editors. *Oxford textbook of palliative medicine*. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2005. p.1125-34.

Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



**COMITÊ DE ÉTICA  
EM PESQUISA - CEP**

São Paulo, 10 de dezembro de 2020.

**DECLARAÇÃO**

Venho por meio desta, ratificar que o projeto de pesquisa intitulado: **“Sobrevida dos pacientes com câncer avançado, após o início da sedação paliativa, atendidos numa Unidade de Cuidados Paliativos, na cidade de Maceió”**, tendo como pesquisador responsável: Dr. Antonio Paulo Nassar Junior e aluna: Carolina Zaú Serpa de Araujo, registrado neste CEP sob número **C34/18**, foi aprovado pelos membros do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, em 22 de janeiro de 2019.

Atenciosamente,



**Luciana Facure Moredo**  
**1ª. Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa**