

Cuidados Paliativos no Domicílio: Vias Alternativas para a Administração de Fármacos

Palliative Care at Home: Alternative Routes for Pharmaceutical Administration

Sérgio Brito¹ (<https://orcid.org/0000-0001-6162-7040>), Manuela Bertão² (<https://orcid.org/0000-0003-1331-4925>), Elga Freire² (<https://orcid.org/0000-0002-4081-8312>)

Resumo:

Os cuidados paliativos têm como intuito a melhoria da qualidade de vida dos doentes que se defrontam com doenças graves e/ou avançadas, incuráveis ou progressivas. A gestão sintomática (farmacológica e não farmacológica) é uma das suas áreas de atuação já que o seu descontrolo influencia negativamente a qualidade de vida do doente e da sua família. A via oral é a via terapêutica preferencial em cuidados paliativos, contudo, existem situações em que a sua utilização não é possível. Assim torna-se importante ter vias terapêuticas alternativas para cumprir o objetivo de manter o doente confortável no seu domicílio. O objetivo deste trabalho é apresentar as vantagens e desvantagens das vias alternativas mais utilizadas e as opções terapêuticas possíveis dentro de cada uma delas para os diferentes sintomas.

Palavras-chave: Cuidados paliativos; Vias de administração de medicamentos.

Abstract:

Palliative care is intended to improve the patients and patient's families life quality in cases of serious and/or advanced, incurable or progressive diseases. Symptomatic management (pharmacological and non-pharmacological) is one of its areas of action, since its lack of control negatively influences the quality of life of the patient and his family. The oral route is the preferred therapeutic route in palliative care, however, there are situations in which its use is not possible. Thus, it becomes important to have alternative therapeutic routes to fulfill the objective of keeping the patient comfortable at home. The aim of this work is to present the advantages and disadvantages of the most used alternative routes and their possible therapeutic options for the different symptoms.

Keywords: Drug Administration Routes; Palliative Care.

Introdução

Os cuidados paliativos (CP) têm como intuito a melhoria da qualidade de vida dos doentes e familiares que se defrontam com doenças graves e/ou avançadas, incuráveis ou progressivas, através da prevenção e alívio do sofrimento físico, psicoemocional, sociofamiliar e espiritual.¹⁻⁴

Em Portugal, estima-se que entre 80 a 100 mil adultos necessitem de CP, aproximadamente 1% da população nacional. Esses cuidados podem ser prestados em internamento hospitalar, Unidades de Cuidados Paliativos, estruturas residenciais para idosos ou no domicílio. Neste momento, porém, o número de equipas comunitárias de cuidados paliativos está aquém do desejável e sem capacidade de abranger todos os doentes que delas beneficiariam.⁵

Gomes et al mostrou que mais de metade dos portugueses preferiam falecer em casa (51,2%), uma percentagem mais significativa em indivíduos com mais de 75 anos (66,2%),⁶ contudo apenas em 32,3% se cumpriu esse desejo, ocorrendo a maioria das mortes em ambiente hospitalar.⁶⁻⁸

Os sintomas (como a dor, dispneia, anorexia, obstipação e astenia) são multifatoriais, dinâmicos e têm caráter multidimensional. A sua gestão é uma das áreas de atuação basilares em CP já que o descontrolo sintomático influencia negativamente a qualidade de vida do doente e da sua família.³

Para maximizar o conforto destes doentes é importante uma adequada gestão terapêutica (farmacológica e não farmacológica). A via preferencial em CP é a via oral pela facilidade de acesso, mínimo desconforto, melhor adesão ao tratamento e a possibilidade de ser realizada em domicílio.^{3,4} No entanto, com a progressão da doença de base, alteração do estado de consciência, intolerância gastrointestinal, recusa alimentar ou disfagia grave, a via oral pode estar comprometida ou não ser a adequada, estando demonstrado que, nas últimas semanas de vida, cerca de 70% dos doentes necessita de administração de opióide por via não-oral.^{9,10} Assim sendo, é necessário encontrar vias alternativas para administração

¹Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital São Francisco Xavier, Lisboa, Portugal

²Equipa Intra-hospitalar de Suporte em Cuidados Paliativos, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

<https://doi.org/10.24950/rspm.432>

farmacológica, como as vias intravenosa, intramuscular, subcutânea, cutânea (transdérmica ou tópica), transmucosa (intranasal, bucal, sublingual ou rectal) ou através de dispositivos de alimentação entérica. As vias intravenosa e intramuscular tendem a ser preteridas em CP em relação às restantes, dado serem mais invasivas, dolorosas e com maior risco de complicações associadas. Para além disso, a sua administração deve ser realizada por um profissional de saúde o que dificulta a sua utilização em ambulatório.^{3,4,10}

De referir ainda que muitas das terapêuticas usadas em CP por vias alternativas são *off-label* e baseiam-se na evidência disponível, muitas vezes em casos publicados, pequenos estudos observacionais ou em consensos de opinião de peritos sobre boas práticas na abordagem do doente adulto em fim de vida.^{3,4,11}

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão das vias alternativas preferenciais em cuidados paliativos, destacando as suas vantagens e desvantagens, possíveis efeitos adversos e principais opções farmacológicas no doente adulto.

1 - VIAS TRANSMUCOSAS:

A administração de fármacos por via transmucosa é uma alternativa muito usada em CP quando a via oral está comprometida. Os fármacos são rapidamente absorvidos e atingem a circulação sistémica, escapando ao efeito de primeira passagem hepática. Isso permite o seu uso em situações em que há necessidade de controlo rápido de sintomas (exemplo: dor, convulsões, náuseas) sem carecer da intervenção de profissionais de saúde.^{10,12-14}

O seu perfil de segurança está mais estudado em idade pediátrica dado ser uma via muito difundida nestes doentes, sendo cada vez mais usada em adultos em CP.^{14,15}

As principais vias transmucosas são: sublingual, bucal, intranasal e rectal. Estas mucosas (oral, nasal e rectal) têm as suas particularidades e o seu uso como via terapêutica está limitado essencialmente pela capacidade dos fármacos as ultrapassarem.¹²⁻¹⁴

De seguida apresentam-se as principais características e opções farmacológicas de cada uma destas vias.

1.1 – Via transmucosa oral (bucal e sublingual)

As áreas bucal (vestíbulo oral – mucosas jugal e gengival) e sublingual (superfície ventral da língua e área abaixo desta) são superfícies não-queratinizadas, permitindo a difusão de alguns fármacos que são absorvidos por via paracelular ou transcelular de acordo com a permeabilidade das substâncias e sistemas de entrega, sendo a dissolução destes favorecida pelo ambiente aquoso criado pela saliva.^{12,13,16} Como estas mucosas são muito vascularizadas, os fármacos, ao atingirem os seus capilares, entram diretamente na circulação sistémica, fazendo bypass ao metabolismo hepático e efeito de primeira passagem. Assim sendo, a sua absorção e início de ação tendem a ser mais rápidos.^{13,16}

O uso desta via permite o controlo rápido de sintomas de forma fácil e acessível, sem necessidade de administração por profissionais de saúde. Para além disso, também existem formulações de libertação prolongada, permitindo o controlo sintomático a longo prazo.^{13,14,16} Os fármacos podem apresentar-se como comprimidos, pastilhas, solução oral, *spray* ou adesivos.^{13,16}

A sua principal desvantagem é ser dose e volume-dependente. Concomitantemente, como partes destas formulações necessitam de saliva para ajudar na absorção, a eficácia pode ser menor em doentes com xerostomia, mucosite ou sialorreia. Em doentes com disfagia grave, existe aumento do risco de aspiração de saliva (pela indução da salivação) e, ainda, pode ser indutor de desconforto em doentes com náusea ou vômitos.^{13,16}

Na Tabela 1 constam os principais fármacos usados por esta via de acordo com o sintoma que se está a manusear.

1.2 – Via intranasal

A cavidade nasal apresenta duas áreas cujas mucosas têm possibilidade de absorção farmacológica: a mucosa olfativa (pequena área) com acesso direto ao sistema nervoso central, sendo uma via de ação direta nariz-cérebro, e a mucosa respiratória (área extensa) muito vascularizada que permite uma rápida ação do fármaco.^{13,14,19,20}

O principal fator limitante desta via é apenas conseguir absorver baixos volumes de fármaco (ideal 0,2-0,3 mL, máximo 1 mL) devendo o volume ser distribuído pelas duas narinas para otimizar a absorção. Para além disso, deve ser adicionada 0,1 mL à dose eficaz (espaço morto).^{19,20} Assim sendo, a sua aplicação deve ser realizada preferencialmente com aplicador próprio que permite a aplicação da dose e volumes exatos e o uso eficaz em qualquer posição, sem necessitar de *compliance* do doente.^{13,19,20}

Os seus principais efeitos secundários são locais, com irritação e inflamação nasal, e não deve ser usada em doentes com rinite ativa.¹³

As principais utilizações em CP são o tratamento da dor irruptiva, das convulsões e na sedação, estando os principais fármacos usados apresentados na Tabela 2.

1.3 – Via rectal

A administração de fármacos por via rectal em CP está reservada para casos de desconforto local ou em emergências em que sejam necessários fármacos que não podem ser dados por outras vias alternativas. Sendo a mucosa rectal muito vascularizada, esta permite a absorção rápida e início de ação precoce, o que possibilita a sua rápida atuação em situações emergentes.^{13,24,25}

Estas formulações apresentam-se como supositórios ou enemas e os principais efeitos secundários são irritação e desconforto local. Deve ser evitada em doentes com lesões do canal anal, hemorroidas ou retorragias e deve ser usada

Tabela 1: Principais fármacos utilizados por via transmucosa oral.^{3,9,11,13,14,17,18}

| Sintoma | Fármaco | Observações |
|---|---|--|
| VIA SUBLINGUAL | | |
| Dor irruptiva | Fentanilo 100, 133, 200, 267, 300, 400, 600, 800 µg | Iniciar com dose baixa (100-200 µg) Início de ação até 5 minutos; Titulação a cada 15-20 minutos até dose eficaz Avaliar dose nas 24 horas e ponderar iniciar ou titular penso transdérmico (300 µg = 12,5 µg/h) |
| Insônia Ansiedade | Lorazepam 1 ou 2,5 mg (orodispersível) | Benzodiazepina de curta ação (pico de ação – 2,5 horas) Administrar em intervalos mínimos de 6 horas |
| Insônia Depressão Anorexia | Mirtazapina 15 ou 30 mg (orodispersível) | Iniciar com doses mais baixas Titulação lenta (início de ação antidepressiva mais tardia que a ação sedativa) |
| Agitação / Inquietude | Olanzapina 5 mg e 10 mg (orodispersível) | Dose – 2,5-5 mg a cada 12 ou 24 horas Titulação diária (máximo – 20 mg/dia) |
| | Risperidona 1 mg/mL (solução oral); 1 e 2 mg (orodispersível) | Dose – 0,5-3 mg a cada 12 ou 24 horas Titulação diária (máximo – 12 mg/dia) |
| Náuseas / Vômitos | Ondansetron 4 ou 8 mg (orodispersível) | Dose – 4-8 mg a cada 8 horas (máximo – 32 mg/dia) Sem efeito pró-cinético (pode ser usado na oclusão intestinal de causa mecânica) |
| | Domperidona 10 mg (orodispersível) | Dose – 10-20 mg a cada 6 horas (máximo – 120 mg/dia) Tomar 15-30 min antes das refeições |
| Diarreia | Loperamida 2 mg (orodispersível) | Dose – 2-4 mg até 4x por dia Tempo de início de ação – 1 hora |
| Sialorreia Broncorreia | Atropina 10 mg/mL | 1-2 gotas (solução oftálmica) usada por via sublingual a cada 4 a 6 horas |
| Prurido | Bilastina 10 mg (orodispersível) | Dose – 10 mg a cada 12-24 horas (máximo – 20 mg) |
| | Ebastina 10 mg (orodispersível) | |
| VIA BUCAL | | |
| Dor irruptiva | Fentanilo 200, 400 ou 600 µg/h (adesivo bucal) | Início de ação 5-10 minutos Titular dose de acordo com as necessidades |
| Convulsões Agitação / Inquietude | Midazolam 2,5, 5, 7,5 ou 10 mg (seringa pré-cheia) | Convulsões – 5-10 mg Sedação – 2-5 mg Titular a cada 15 minutos até dose eficaz |
| ABSORÇÃO MISTA (SUBLINGUAL E BUCAL) | | |
| Dor Dispneia | Morfina 20 mg/mL | Iniciar com dose baixa (1 gota = 1,25 mg) Início de ação 15-30 minutos; titular de acordo com as necessidades |
| Agitação / Inquietude Náuseas / Vômitos incoercíveis | Haloperidol 2 mg/mL | Iniciar com dose baixa (5 gotas = 0,5 mg) Duplicar a cada 30 minutos até dose eficaz (máximo - 20 gotas) |

com precaução quando há lesão da medula espinhal acima da sexta vértebra torácica (T6) pelo risco de disreflexia autonómica e complicação sistémica.^{24,25}

Os principais fármacos usados por esta via são apresentados na Tabela 3.

2 – VIAS CUTÂNEAS:

As vias cutâneas são muito usadas em CP principalmente para tratamento da dor, uma vez que é fácil de usar, não invasiva, não causa desconforto e de aplicação simples que poderá ser realizada pelo doente ou cuidador, sem

Tabela 2: Principais fármacos utilizados por via intranasal.^{11,13,14,18,21-23}

| Sintoma | Fármaco | Observações |
|------------------------|----------------------|---|
| Dor | 400 µg/dose | Titular de acordo com as doses de opiáceo Início de ação – 5 minutos; Titulação a cada 15-30 minutos até dose eficaz (máxima – 800 µg/dose) |
| Convulsões Agitação | Midazolam (5 mg/1mL) | Convulsões – 2,5-5 mg em cada narina (0,6- 1 mL) Sedação – 1-2 mg em cada narina (0,3-0,5 mL) Titular a cada 15-30 minutos até dose eficaz |

Tabela 3: Principais fármacos utilizados por via rectal.^{3, 11, 13, 14, 25, 26}

| Sintoma | Fármaco | Observações |
|-----------------------|----------------------------|--|
| Dor Febre | Paracetamol 500 ou 1000 mg | Administrar a cada 6 horas (se necessário) |
| | Diclofenac 100 mg | Administrar a cada 12 horas (se necessário) |
| Convulsão Agitação | Diazepam 5 ou 10 mg | Dose – 2,5-5 mg; Titulação a cada 5-15 minutos (máximo – 20 mg/dose; 80 mg/dia) |

intervenção dos profissionais de saúde.^{3,9,27,28}

Existem duas opções que utilizam a pele como veículo para absorção de fármacos: a via transdérmica que, através de um sistema próprio, permite a libertação lenta e gradual do fármaco na corrente sanguínea, atuando a nível sistémico; e a via tópica em que o fármaco exerce a sua ação junto ao local de administração (concentração elevada de fármaco no tecido-alvo com escassa concentração sérica).²⁹

De seguida será apresentada o mecanismo de ação, vantagens e desvantagens de cada uma destas vias e os principais fármacos usados na prática clínica (Tabelas 4 e 5).

2.1 - Via transdérmica

Os sistemas transdérmicos contêm fármacos lipofílicos de pequenas dimensões e com alta potência que atravessam a *stratum corneum* (camada mais externa da epiderme) atingindo

os capilares da derme, difundindo-se posteriormente na corrente sanguínea até atingir os recetores nervosos centrais (por exemplo os recetores opiáceos centrais) ou periféricos (como os recetores muscarínicos periféricos).³⁰⁻³²

A maioria destes sistemas libertam o fármaco de forma lenta e gradual o que permite um controlo sintomático sustentado com menor número de administrações, reduz os efeitos secundários associados e melhora a adesão terapêutica.^{31,33} Para além disso, tem como vantagem, em relação à via oral, o facto de evitar o efeito de primeira passagem no fígado e de manter a eficácia terapêutica mesmo quando existem problemas de absorção gastrointestinais.^{30,31,33}

Os principais fatores limitantes desta via são o baixo número de fármacos que se podem aplicar e ser necessário algum tempo até ter concentração estável, o que impede o seu uso na abordagem inicial do sintoma ou em situações de descontrolo sintomático agudo (como a dor irruptiva).^{30,31,33}

Tabela 4: Principais fármacos utilizados por via transdérmica.^{3,9,11,30,32-34}

| Sintoma | Fármaco | Observações |
|-----------------------|--|--|
| Dor basal Dispneia | Fentanilo 12, 12,5, 25, 50, 75, 100 µg/h | Precisa de 12-16 horas para atingir uma concentração estável, necessitando de sobreposição com fármacos por outras vias durante esse período Rodar a cada 3 ou 4 dias de acordo com o sistema |
| | Buprenorfina 35, 52,5, 70 µg/h | Titulação de acordo com as necessidades diárias Sem necessidade de colocação no local da dor (locais preferenciais – braço e tórax) |
| Dor anginosa | Nitroglicerina 5 mg/24h e 10 mg/24h | Manter durante 12 horas (colocar de manhã e retirar à noite) Ter cuidado com hipotensão iatrogénica |
| Broncorreia | Bromidrato de escopolamina 1,5 mg/72h | Colocar 1-4 pensos e rodar a cada 72 horas Apenas está disponível em algumas farmácias hospitalares |

Tabela 5: Principais fármacos utilizados por via tópica.^{3,16,29,35-37}

| Sintoma | Fármaco | Observações |
|---|---------------------------------|--|
| Dor neuropática Dor musculoesquelética | Lidocaína 700 mg (emplastro) | Aplicar durante 12-24 horas no local de origem da dor (ao contrário dos sistemas transdérmicos apresentados na Tabela 4) |
| | Diclofenac 140 mg (emplastro) | |
| | Flurbiprofeno 40 mg (emplastro) | |
| | Cetoprofeno 20 mg (emplastro) | |
| Dor musculoesquelética | Lidocaína 20 ou 40 mg/g | Aplicar no local da dor até 3x por dia |
| | Diclofenac 10, 20 ou 30 mg/g | |
| | Capsaicina 0,25 mg/g | |
| | Picetoprofeno 10 mg/g | |

2.2 – Via tópica

A via tópica aparece como uma boa opção terapêutica para alívio da dor localizada musculo-esquelética e da dor neuropática.^{29,35-37}

Os fármacos usados podem apresentar-se com formulações diferentes (gel, creme, pomada, emplastos) que permitem a sua penetração cutânea para posteriormente atuarem ao nível dos terminais sensoriais periféricos e estruturas adjacentes da derme, conseguindo uma maior concentração de fármaco no local pretendido com menor absorção sistêmica e menos efeitos secundários.^{35,37}

A maior desvantagem destas opções farmacológicas é apresentarem uma eficácia limitada sobretudo na dor visceral. Os efeitos secundários mais comuns são reações cutâneas (eritema, prurido ou edema).²⁹

3 – VIA SUBCUTÂNEA:

A via subcutânea é uma das principais vias utilizadas em CP, que, ao contrário das vias anteriores, tem como limitação necessitar da intervenção de profissionais de saúde, pelo menos numa fase inicial até o doente / cuidador estarem familiarizados com o uso dos dispositivos utilizados para a administração dos fármacos.^{3,4,17,38,39}

O local de infusão e absorção de fármacos por via subcutânea é a hipoderme (camada mais profunda da pele), que é constituída por tecido adiposo organizado muito vascularizado nos seus bordos, sendo mais facilmente absorvidas as moléculas de pequenas dimensões e de carga negativa ou fluídos até 1000-1500 mL/dia em perfusão contínua.^{4,38} Esta via é segura e, apesar de se atingirem picos de concentração sérica menores, permite manter concentrações mais estáveis e prolongadas.^{3,4,39}

As suas principais vantagens são a facilidade de colocação de cateter subcutâneo, com pouco desconforto associado, a comodidade e a possibilidade de manter o cateter no domicílio (requer menor necessidade de supervisão e menos riscos caso seja removido), permitindo o uso em caso de crises

sintomáticas (dor, náuseas, vômitos incoercíveis, agitação e dispneia).^{3,4,38,39}

Como o volume e velocidade de infusão de fluídos são limitados, esta via não deve ser usada em situações de necessidade de ressuscitação volêmica (como por exemplo, o choque), nem em situações em que é necessário ajuste posológico muito frequente. Para além disso, o seu uso também está contraindicado quando há alterações do tecido celular subcutâneo (áreas de infeção ou ulceração cutânea), edema generalizado ou compromisso grave da drenagem linfática (como por exemplo o linfedema) ou da circulação venosa (como por exemplo síndrome da veia cava superior) e em situações de hemorragia maciça ou hipotensão grave (pela vasoconstrição periférica compensatória).^{3,4,38}

A via subcutânea tende a ser bem tolerada e raramente tem efeitos adversos locais sendo os mais comuns o edema subcutâneo, eritema e prurido.^{4,39} De modo a evitar que se acumule um grande volume de líquido normalmente não devem ser administrados mais que três fármacos no mesmo momento, otimizando assim a absorção adequada de cada um deles sem comprometer a eficácia terapêutica. Concomitantemente é necessário ter em conta as compatibilidades entre fármacos antes de serem administrados na mesma via.⁴

Os principais fármacos administrados na prática clínica por esta via são apresentados na Tabela 6.

4 – DISPOSITIVOS DE ALIMENTAÇÃO ENTÉRICA:

Nos doentes com dispositivos de alimentação entérica prévios (sonda nasogástrica, sonda nasojejunal ou dispositivos de gastrostomia ou jejunostomia percutâneas) ou nos quais a equipa assistente considere que existe claro benefício clínico na sua colocação, pode ser considerada a realização de terapêutica por esta via, sendo, contudo, necessário ajuste farmacológico para soluções orais ou comprimidos compatíveis.⁵³⁻⁵⁵

Os comprimidos deverão ser triturados para a administração por esta via, não devendo ser administrados comprimidos

Tabela 6: Principais fármacos utilizados por via subcutânea.^{3,4,17,38-52}

| Sintoma | Fármaco | Observações |
|--|--|---|
| Dor Dispneia | Morfina (10 mg/mL) | Dose inicial – 1/2 da dose de morfina oral; Início de ação – 5-10 min; titular de acordo com as necessidades Usar em bólus (sem diluição) ou perfusão contínua (diluição em NaCl 0,9%) |
| Convulsões Agitação / Inquietude Ansiedade | Midazolam (5 mg/1 mL) | Dose – 1-5 mg; Início de ação em 5-10 minutos; titular a cada 1 hora até dose eficaz Diluição em NaCl 0,9% (concentração 1 mg/mL) e administrar em bólus ou perfusão contínua de acordo com a titulação |
| Náuseas / Vômitos | Metoclopramida (5 mg/mL) | Dose – 10-20 mg a cada 4-8 horas (máximo 60 mg/dia) Atravessa a barreira hemato-encefálica (risco de agitação) |
| | Ondansetron (2 mg/mL) | Dose – 4-8 mg a cada 8 horas (máximo – 32 mg/dia) |
| Dor Náuseas/Vômitos refratárias Sintomas compressivos* | Dexametasona (4 mg/mL) | Necessário via subcutânea exclusiva (incompatível com os outros fármacos) Dose 4-16 mg por dia (4 mg de dexametasona oral = 3,3 mg de dexametasona SC) |
| Agitação / Inquietude Náuseas / Vômitos refratários | Haloperidol (5 mg/mL) | Dose inicial – 1-2 mg a cada 8 horas; Titulação – adicionar à dose basal 50% da dose diária (máximo - 5 mg/dose; 20 mg/dia) |
| | Levomepromazina (25 mg/mL) | Sedação – 12,5-25 mg a cada 8-12 horas Oclusão – 25-50 mg a cada 8 horas (máximo – 150 mg/dia) Mais sedativo que o haloperidol e com semi-vida mais longa |
| Dor | Tramadol (50 mg/mL) | Dose 50-100 mg a cada 4-8 horas |
| Dor Febre | Diclofenac (25 mg/mL) | Dose – 50 mg/8h ou 75 mg/12h (máximo – 150 mg/dia) |
| Broncorreia Estertor Dor abdominal por espasmo | Butilscopolamina (20 mg/ mL) | Dose – 20 mg a cada 6 horas (máximo – 100 mg/dia) Usar em bólus ou perfusão contínua (diluição em NaCl 0,9%) |
| Dor abdominal por espasmo Oclusão intestinal Broncorreia | Octeótidio (50 ou 100 µg/ mL) | Dose – 50-200 µg a cada 6-8 horas (máximo 900 µg/dia) Usar em bólus ou perfusão contínua (diluição em NaCl 0,9%) |
| Broncospasmo | Hidrocortisona 50 mg/mL | Dose – 50-100 mg a cada 6-12 horas (máximo- 200 mg/dia) |
| Estase pulmonar Anasarca | Furosemida (20 mg/mL) | Dose inicial – 20 mg (dose equivalente à IV) Titular de acordo com as necessidades; usar em bólus ou perfusão contínua |
| Convulsões | Levetiracetam (100 mg/mL) | Dose inicial – 500 mg a cada 12 horas Titular até dose eficaz (máximo 3000 mg/dia) Diluir em 50 mL de NaCl 0,9% e infundir lentamente (30-60 minutos) ou em perfusão |
| Dispepsia | Esomeprazol (40 mg/ampola) | Dose – 40 mg/dia Diluir em 5 mL de NaCl 0,9% (8 mg/mL) e infundir lentamente |
| Desidratação | NaCl 0,9% ou 0,45% (com ou sem dextrose até 4%) | Volume máximo – 1000 - 1500 mL/dia por local de punção (máximo 62 mL/h) |
| Infecção | Ceftriaxone (1 g/ampola) | Dose – 1 g a cada 12 horas ou 2 g a cada 24 horas (máximo – 2 g/dia) Infundir lentamente (30 minutos) |
| | Ertapenem (1 g/ampola) | Dose – 1 g a cada 24 horas Infundir lentamente (30 minutos) |

NaCl - cloreto de sódio; SC – subcutâneo; IV - intravenosa *Síndrome da veia cava superior, metástases cerebrais, compressão medular; compressão nervosa; obstrução de viscera oca (brônquio, ureter, intestino)

gastroresistentes (por exemplo, inibidores de bomba de prótons ou ácido acetilsalicílico) ou de libertação modificada (como morfina de libertação prolongada, trazodona de libertação modificada ou cápsulas de omeprazol) uma vez que, com o processo de trituração, são destruídos os mecanismos usados para essa modificação, alterando a biodisponibilidade do fármaco e o seu respetivo pico de dose. Também não é recomendada a administração de formulações sublinguais ou bucais, pois a sua absorção é gravemente comprometida no trato gastrointestinal; nem a administração de formulações com sucralfato, porque formam um complexo fármaco-alimento que se torna não absorvível.⁵³⁻⁵⁷

Para além disso, pode ser necessário o ajuste do número de administrações e dose de alguns fármacos (como a varfarina, a carbamazepina, a fenitoína, a digoxina ou a ciprofloxacina) em que existe redução da absorção por esta via quer por incompatibilidade física, quer por interações químicas (dado a consistência e o pH serem diferentes no estômago e jejuno em comparação com a ingestão oral).^{53,55-57}

Por fim, deverá ser ainda tido em conta que não devem ser triturados para administração por esta via fármacos citotóxicos, análogos de prostaglandinas ou antagonistas hormonais pelo risco de inalação e/ou absorção tópica pelos profissionais que os manipulam.^{53,55,56} Também devido a esse risco deve ser evitada a trituração de antibióticos, preferindo a sua administração em solução oral ou em formulações eferescentes (quando existentes).^{53,58}

Conclusão

Os CP privilegiam a qualidade de vida do indivíduo, sendo a gestão sintomática uma das suas áreas de atuação mais importante. Quando os doentes perdem a via oral existem diferentes vias alternativas (transmucosa, cutânea, subcutânea ou dispositivos de alimentação entérica) que permitem a gestão farmacológica dos diferentes sintomas sem necessidade de recurso à via intravenosa ou intramuscular, o que possibilita que os doentes permaneçam confortáveis no domicílio. ■

Declaração de Contribuição / Contributorship Statement:

Sérgio Brito, Manuela Bertão, Elga Freire – Pesquisa bibliográfica, Redação, Revisão

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio o bolsa ou bolsa.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Consentimento do Doente: Não aplicável

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Support: This work has not received any contribution grant or scholarship.

Correspondence / Correspondência:

Sérgio Brito - sergioemrito@gmail.com

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital São Francisco Xavier, Lisboa, Portugal
Estrada Forte do Alto Duque, 1449-005, Lisboa

Received / Recebido: 14/12/2021

Accepted / Aceite: 01/03/2022

Publicado / Published: 23/09/2022

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Palliative Care [Internet]. 2020. [consultado a 02/02/2022] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
- Merino MTGB. Palliative care: Taking the long view. *Front Pharmacol*. 2018; 9:1–5.
- Freire E, Fernandes R, Pires C, Gonçalves E, Saavedra M, Rocha MC, et al. Guia Prático de Controlo Sintomático. 2a edição. NEMPAL – SPMI; 2021
- Neto IG. Utilização da via subcutânea na prática clínica. *Med Interna*. 2008; 15:277–83.
- Silva R, Paiva M, Vital F, Moura MJ, Lourenço J, Lopes JM. Plano Estratégico para o Desenvolvimento dos Cuidados Palliativos 2021-2022 2 Comissão Nacional de Cuidados Palliativos: Com o contributo dos Coordenadores Regionais: Ordem dos Médicos, Ordem dos Enfermeiros, Ordem dos Psicólogos. Lisboa: OM, OE, OP; 2022.
- Gomes B, Sarmiento VP, Ferreira PL. Estudo Epidemiológico dos Locais de Morte em Portugal em 2010 e Comparação com as Preferências da População Portuguesa. *Acta Med Port*. 2013; 26:327–34.
- Gomes B, Calanzani N, Gysels M, Hall S, Higginson IJ. Heterogeneity and changes in preferences for dying at home: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2013; 12:7.
- Ferreira RCC, Capelas ML. Morrer no domicílio: fatores associados à satisfação da preferência do doente. *Rev Port Clínica Geral*. 2021; 37:90–8.
- Kestenbaum MG, Vilches AO, Messersmith S, Connor SR, Fine PG, Murphy B, et al. Alternative Routes to Oral Opioid Administration in Palliative Care: A Review and Clinical Summary. *Pain Med*. 2014; 15:1129–53.
- Hofmeister M, Memedovich A, Dowsett LE, Seveck L, McCarron T, Spackman E, et al. Palliative care in the home: a scoping review of study quality, primary outcomes, and thematic component analysis. *BMC Palliat Care*. 2018; 17:41.
- NHS Scotland. Scottish Palliative Care Guidelines - Alternatives to regular medication normally given via a syringe pump condensed [Internet]. 2020. [consultado a 02/02/2022] Disponível em: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/alternatives-to-regular-medication-normally-given-via-a-syringe-pump-when-this-is-not-available.aspx>
- Manganaro AM. Review of transmucosal drug delivery. *Mil Med*. 1997; 162:27–30.
- Lam JKW, Cheung CCK, Chow MYT, Harrop E, Lapwood S, Barclay SIG, et al. Transmucosal drug administration as an alternative route in palliative and end-of-life care during the COVID-19 pandemic. *Adv Drug Deliv Rev*. 2020; 160:234–43.
- Sutherland AE, Presland M, Harrop E, Carey M, Miller M, Wong IC. Orodispersible and transmucosal alternative medications for symptom control in adults. *BMJ Support Palliat Care*. 2020;bmjspcare-2020-002784. doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002784
- Lam JKW, Xu Y, Worsley A, Wong IC. Oral transmucosal drug delivery for pediatric use. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014; 73:50–62. doi: 10.1016/j.addr.2013.08.011.
- Patel VF, Liu F, Brown MB. Advances in oral transmucosal drug delivery. *J Control Release*. 2011; 153:106–16. doi: 10.1016/j.jconrel.2011.01.027.
- Barosa M, Gonçalves T, Neto I. Guia Sintético Abordagem Da Agonia

- Últimos Dias E Horas De Vida. 2021. [consultado a 02/02/2022] Available from: <https://ordemosmedicos.pt/wp-content/uploads/2021/06/Guia-sintético-abordagem-da-agonia.pdf>
18. Brigo F, Nardone R, Tezzon F, Trinkka E. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: A systematic review with meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2015; 49:325–36. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.02.030.
 19. Keller LA, Merkel O, Popp A. Intranasal drug delivery: opportunities and toxicologic challenges during drug development. *Drug Deliv Transl Res.* 2022;12:735–7. doi: 10.1007/s13346-020-00891-5.
 20. Corrigan M, Wilson SS, Hampton J. Safety and efficacy of intranasally administered medications in the emergency department and prehospital settings. *Am J Health Pharm.* 2015; 72:1544–54. doi: 10.2146/ajhp140630.
 21. Prommer E. Midazolam: an essential palliative care drug. *Palliat Care Soc Pract.* 2020; 14:2632352419895527.
 22. Dietrich E, Gums JG. Intranasal fentanyl spray: a novel dosage form for the treatment of breakthrough cancer pain. *Ann Pharmacother.* 2012; 46:1382–91.
 23. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2016; 16:48–61.
 24. Lowry M. Rectal drug administration in adults: how, when, why. *Nurs Times.* 2016; 112:12–4.
 25. Warren DE. Practical use of rectal medications in palliative care. *J Pain Symptom Manage.* 1996; 11:378–87.
 26. León Ruiz M, Rodríguez Sarasa ML, Sanjuán Rodríguez L, Pérez Nieves MT, Ibáñez Estélez F, Arce Arce S, et al. Guía para el manejo de las crisis epilépticas en cuidados paliativos: propuesta de un modelo actualizado de práctica clínica basado en una revisión sistemática de la literatura. *Neurología.* 2019; 34:165–97. doi: 10.1016/j.nrl.2016.11.010.
 27. German Guideline Programme in Oncology (German Cancer Society, German Cancer Aid, AWMF): Palliative care for patients with incurable cancer, short version 1.1, 2015; 1–98 AWMF-registration number 128/001OL, consultado a 02/02/2022. Disponível em: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>
 28. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol.* 2012; 13:e58–68.
 29. Flores MP, Castro AP, Nascimento JS. Analgésicos tópicos. *Rev Bras Anestesiol.* 2012; 62:248–52.
 30. Cachia E, Ahmedzai SH. Transdermal opioids for cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2011; 5:15–9.
 31. Prausnitz MR, Langer R. Transdermal drug delivery. *Nat Biotechnol.* 2008; 26:1261–8.
 32. Tassinari D, Poggi B, Fantini M, Tamburini E, Sartori S. Treating sialorrhea with transdermal scopolamine. Exploiting a side effect to treat an uncommon symptom in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2005; 13:559–61.
 33. Leppert W, Malec-Milewska M, Zajaczkowska R, Wordliczek J. Transdermal and topical drug administration in the treatment of pain. *Molecules.* 2018; 23:681. doi: 10.3390/molecules23030681.
 34. Spiller JA, Fallon M. The use of Scopoderm in palliative care. *Hosp Med.* 2000; 61:782–4.
 35. Argoff CE. Topical Analgesics in the Management of Acute and Chronic Pain. *Mayo Clin Proc.* 2013; 88:195–205.
 36. Stanos SP. Topical Agents for the Management of Musculoskeletal Pain. *J Pain Symptom Manage.* 2007; 33:342–55.
 37. Sawynok J. Topical analgesics for neuropathic pain: Preclinical exploration, clinical validation, future development. *Eur J Pain.* 2014; 18:465–81.
 38. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. O uso da via subcutânea em geriatria e cuidados paliativos Vol. 1, Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Brasília: SBGGANCC; 2016.
 39. Broadhurst D, Cooke M, Sriram D, Gray B. Subcutaneous hydration and medications infusions (effectiveness, safety, acceptability): A systematic review of systematic reviews. *PLoS One.* 2020; 15:e0237572. doi: 10.1371/journal.pone.0237572.
 40. Fürst P, Lundström S, Klepstad P, Strang P. Continuous subcutaneous infusion for pain control in dying patients: experiences from a tertiary palliative care center. *BMC Palliat Care.* 2020; 19:172. doi: 10.1186/s12904-020-00681-3.
 41. Negro S, Martín A, Azuara ML, Sánchez Y, Barcia E. Stability of tramadol and haloperidol for continuous subcutaneous infusion at home. *J Pain Symptom Manage.* 2005; 30:192–9.
 42. Papa P, Oricchio F, Ginés M, Maldonado C, Tashjian A, Ibarra M, et al. Pharmacokinetics of Subcutaneous Levetiracetam in Palliative Care Patients. *J Palliat Med.* 2021; 24:248–51. doi: 10.1089/jpm.2019.0525.
 43. Furtado I, Gonçalves F, Gonçalves J, Neves J. Continuous subcutaneous levetiracetam in end-of-life care. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018:bcr2017222340. doi: 10.1136/bcr-2017-222340.
 44. NHS Scotland. Scottish Palliative Care Guidelines - Dexametasone [Internet]. 2020. [consultado a 02/02/2022] Disponível em: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/alternatives-to-regular-medication-normally-given-via-a-syringe-pump-when-this-is-not-available.aspx>
 45. Emma Husbands. St. Michael's Hospice Clinical Care Guidelines - Use of Corticosteroids. [Internet] 2008. [consultado a 02/02/2022]. Disponível em: <https://www.palliativedrugs.com/download/steroidguidelines.pdf>
 46. Mercadante S, Spoldi E, Caraceni A, Maddaloni S, Simonetti MT. Octreotide in relieving gastrointestinal symptoms due to bowel obstruction. *Palliat Med.* 1993; 7:295–9.
 47. Imamura S, Maehara S. Octreotide for the treatment of symptoms of bowel obstruction in advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2007; 25:19626–26.
 48. Hsu K, Prommer E, Murphy MC, Lankarani-Fard A. Pharmacologic management of malignant bowel obstruction: When surgery is not an option. *J Hosp Med.* 2019; 14:367–73.
 49. Glare P, Miller J, Nikolova T, Tickoo R. Treating nausea and vomiting in palliative care: a review. *Clin Interv Aging.* 2011; 6:243–59. doi: 10.2147/CIA.S13109.
 50. Afari ME, Aoun J, Khare S, Tsao L. Subcutaneous furosemide for the treatment of heart failure: a state-of-the art review. *Heart Fail Rev.* 2019; 24:309–13. doi: 10.1007/s10741-018-9760-6.
 51. Thomas B. Malignant bowel obstruction symptoms: subcutaneous bolus esomeprazole—retrospective case series. *BMJ Support Palliat Care.* 2022; bmjpspcare-2021-003510.
 52. Hernández-Ruiz V, Forestier E, Gavazzi G, Ferry T, Grégoire N, Breilh D, et al. Subcutaneous Antibiotic Therapy: The Why, How, Which Drugs and When. *J Am Med Dir Assoc.* 2021; 22:50–55.e6. doi: 10.1016/j.jamda.2020.04.035.
 53. Andrew Wilcock, Paul Howard SC. Palliative Care Formulary. London: Pharmaceutical Press; 2020.
 54. Sánchez-Sánchez E, Ruano-Álvarez MA, Díaz-Jiménez J, Díaz AJ, Ordonez FJ. Enteral Nutrition by Nasogastric Tube in Adult Patients under Palliative Care: A Systematic Review. *Nutrient.* 2021; 13:1562. doi: 10.3390/nu13051562.
 55. Gilbar PJ, Pract DHCP. A Guide to Enteral Drug Administration in Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 1999; 17:197–207.
 56. Wright D, Chapman N, Founding-Miah M, Greenwall R, Griffith R, Guyon A, et al. Guideline on the medication management of adults with swallowing difficulties. *Guidel Pract.* 2008; 11:2.
 57. Wohlt PD, Zheng L, Gunderson S, Balzar SA, Johnson BD, Fish JT. Recommendations for the use of medications with continuous enteral nutrition. *Am J Heal Pharm.* 2009; 66:1458–67.
 58. Madden A. Handbook of drug administration via enteral feeding tubes. *J Hum Nutr Diet.* 2007; 20:136–6.