

Sedação paliativa em oncologia pediátrica: relato de casos

Palliative sedation in pediatric oncology: case report

Washington Aspilicueta Pinto Filho¹. Lara de Holanda Jucá Silveira². Mariana Lima Vale². Josenília Maria Alves Gomes³.

1 Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Introdução: a instituição de cuidados paliativos em crianças portadoras de câncer terminal enfrenta vários percalços, principalmente em casos de dificuldade no controle sintomatológico da doença. **Objetivos:** este estudo descreve a experiência do serviço do Centro Pediátrico de Câncer (CPC) do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) em casos de aplicação de sedação paliativa e na elaboração de protocolos de indicação, prática e cuidados especiais. **Métodos:** elaborado e aplicado algoritmo de sedação paliativa para controle sintomatológico em crianças e adolescentes de 2 a 17 anos. Os sintomas foram classificados em vias viscerais ou psiquiátricas. Também foram abordadas boas condutas em sedação para individualização e variedade de tratamentos, alívio de sintoma refratário e bom controle algico. **Resultados:** encontrou-se persistência dos sintomas em alguns indivíduos, mas a terapêutica com benzodiazepínicos e opioides mostrou-se satisfatória com o algoritmo utilizado. O tempo médio de internação foi longo e o período desde o início dos cuidados paliativos ao óbito foi altamente variável (2 a 15 dias). **Conclusão:** o algoritmo foi útil em estabelecer meios efetivos e seguros de guiar a sedação pediátrica. Os cuidados paliativos devem ser pensados em conjunto com profissionais qualificados na área de modo que envolva o alívio dos sintomas físicos e mentais do paciente.

Palavras-chave: Cuidados paliativos. Sedação profunda. Pediatria. Oncologia.

ABSTRACT

Introduction: The application of palliative care on children with terminal cancer faces several obstacles by reason of complex symptomatological management. **Objectives:** This case report aims to describe the experience of the Paediatric Cancer Center in HIAS (Hospital Infantil Albert Sabin) in cases that required palliative sedation, and the elaboration of protocol for indication, practice, and special care in sedation. **Methods:** We elaborated and applied a sedation algorithm to symptom management for palliative sedation in children age 2 to 17. The symptoms were categorized into visceral or psychiatric pathways. Best practice in sedation was addressed with prioritization of individual care, treatment variability, symptom relieve, and planned sedation to intended pain control. **Results:** Some individuals presented persistence of symptoms, although the use of benzodiazepines and opioids were satisfactory in most patients. The mean hospitalization time was extensive and the period between the beginning of palliative care and death was highly variable (2 to 15 days). **Conclusions:** Our algorithm was useful to establish an effective and safe measure to guide pediatric sedation and palliative care. The palliative care should be planned with qualified health professionals in the area to enhance its efficiency in relieving physical and psychological symptoms.

Keywords: Palliative care. Deep sedation. Pediatrics. Medical oncology.

Autor correspondente: Lara de Holanda Jucá Silveira, Rua Alagoas, 61, Demócrito Rocha, Fortaleza, Ceará. CEP: 60440-150. Telefone: +55 85 99644-5591. E-mail: lara.juca@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 03 Jun 2018; Revisado em: 08 Dez 2018; Aceito em: 08 Dez 2018.

INTRODUÇÃO

Em países desenvolvidos, o câncer pediátrico é a segunda maior causa de óbito infantil por doença,¹ ocupando igualmente altas taxas de cura pelo avanço terapêutico de neoplasias pediátricas com taxa de sobrevivência estimada em 80% nestes países. Em 2009, leucemia, linfoma e tumores do sistema nervoso central (SNC) representaram mais da metade dos casos de câncer infantil no país, tendo Fortaleza/CE incidência de leucemia de 37,9%.²

Apesar de esforços feitos na elaboração de questionários válidos,³ existe grande dificuldade na avaliação dos sintomas oncológicos em crianças,⁴ limitando a busca por tratamento inicial ou sintomático. São observadas três condições básicas para uma transição segura de tratamento curativo para o paliativo: o diagnóstico cuidadoso da progressão da doença, por meio de comprovação com sinais e sintomas relacionados; o reconhecimento pelo profissional da proximidade da morte do paciente; assegurar esgotamento da terapia anti-neoplásica convencional.^{5,6} Segundo estudo de crianças em cuidados paliativos, 89% das crianças tiveram sofrimento substancial por pelo menos um sintoma, mais comumente dor, fadiga e dispneia, controle quase sempre não bem-sucedido.⁶

Atualmente, a sedação de indução é usada para manutenção de estado de sonolência e inconsciência, para o alívio de sintomas físicos ou mentais incontroláveis, muitas vezes em estágios avançados e finais de doença. Em estudo com 252 pacientes oncológicos adultos submetidos à sedação paliativa houve a seguinte indicação de sedação: agitação (57,1%), dispneia

(22,8%), dor refratária (10%), insônia (7,2%), prurido (2,9%). A terapia era baseada em neurolépticos, benzodiazepínicos e opioides.⁷ Em adultos, a abordagem da sedação paliativa tem sido bem delimitada, mas o mesmo ainda precisa ser feito na oncologia pediátrica.⁸

SÍNTESE DE DADOS

Os objetivos da discussão de casos envolvem a descrição da experiência do serviço do Centro Pediátrico de Câncer (CPC) do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) nos casos de aplicação de protocolos de indicação e manejo do paciente pediátrico em cuidados paliativos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa local (CAAE 02844712.5.0000.5042). Foram incluídos na análise casos de pacientes do CPC que foram submetidos à sedação paliativa nos anos de 2011 e 2012.

Das características gerais dos pacientes que realizaram sedação paliativa (como visto na Quadro 1), destacam-se a idade dos 10 pacientes, que variou de 2 a 17 anos, dos quais apenas dois do sexo feminino. Todos os pacientes eram seguidos pelo serviço de cuidados paliativos da unidade, sendo o tempo de seguimento médico e psicológico acima de 02 meses. O tempo médio entre o diagnóstico e o óbito dos pacientes estudados foi de 1 ano, variando entre 9 meses a 4 anos. O período na qual os pacientes ficaram em cuidados paliativos foi muito impreciso, variando de 1 a 4 meses. Os pacientes eram acompanhados no serviço de cuidados paliativos em caráter ambulatorial e hospitalar (Quadro 1).

Quadro 1. Características gerais dos pacientes pediátricos submetidos à sedação paliativa.

	Idade (anos)	Diagnóstico	Sintomas refratários	Via sintomatológica	Controle de sintomas difíceis	Sedação paliativa	Tempo sedação-óbito
I	17	Sarcoma de Ewing/PNET no tórax	Dor + Dispneia	Sintomas Viscerais	Morfina	Midazolam + Haldol + Morfina	15 dias
II	11	Linfoma não-hodking de cels. T no mediastino	Dispneia	Sintomas Viscerais	Fentanil	Fentanil transdérmico + Diazepan.	10 dias
III	16	Leucemia Linfoide Aguda.	Sangramento + angústia psicológica	Sintomas Viscerais e Psiquiátricos	Fentanil	Fentanil + Midazolam + Haldol.	11 dias
IV	9	Osteossarcoma de úmero direito + metástase.	Dor + dispneia	Sintomas Viscerais	Morfina	Midazolam + Morfina*	3 dias
V	6	Tumor de Willis em rim esquerdo + Metástase de pulmão esquerdo.	Dor + Ansiedade	Sintomas Viscerais	Morfina	Morfina*	2 dias
VI	12	Sarcoma de Ewing em tibia direita.	Dor lombar + sofrimento psíquico.	Sintomas Viscerais e Psiquiátricos.	Morfina	Fentanil + Morfina*	5 dias
VII	2	Neuroblastoma IV	Dor + sangramento	Sintomas Viscerais	Fentanil	Midazolam + Fentanil	2 dias

*Morfina utilizada para controle de sintomas viscerais

Continua.

Conclusão.

Quadro 1. Características gerais dos pacientes pediátricos submetidos à sedação paliativa.

	Idade (anos)	Diagnóstico	Sintomas refratários	Via sintomatológica	Controle de sintomas difíceis	Sedação paliativa	Tempo sedação-óbito
VIII	4	Neuroblastoma	Dispneia + sangramento	Sintomas Viscerais	Morfina	Midazolam + Morfina*	3 dias
IX	14	Leucemia Linfoide Aguda.	Dor sofrimento +	Sintomas Viscerais	Morfina	Clonazepam + Fentanil Transdérmico + Morfina*	4 dias
X	13	Osteosarcoma	Dor + dispneia	Sintomas Viscerais	Morfina	Haldol + Midazolam + Fentanil Transdérmico + Morfina*	5 dias

*Morfina utilizada para controle de sintomas viscerais

Diagnóstico e abordagem terapêutica curativa

Quanto aos tipos tumorais dos pacientes estudados, o diagnóstico de base mais frequente foi tumor sólido, correspondendo a 7/10 casos. Dos tumores de origem hematopoética, observou-se dois casos de leucemia linfóide aguda e um caso de linfoma não-Hodgkin. No período curativo da doença, a maioria dos pacientes foi submetida à quimioterapia e, para pacientes de tumores sólidos, todos foram submetidos à cirurgia de tentativa terapêutica. Radioterapia paliativa foi realizada em 6 de 10 pacientes. As metástases dos tumores sólidos destes pacientes foram principalmente para ossos, fígado, pulmão, sistema nervoso e medula óssea.

Sedação paliativa

a) Quanto à sintomatologia

As indicações de sedação paliativa mais frequentes foram feitas com base em quadro clínico refratário em paciente com curta expectativa de vida, por doença avançada de prognóstico reservado. Os sintomas mais frequentes foram: delírio agitado; agitação terminal ou inquietude, refratária a neurolepticos; dor, refratária a opioides e analgésicos adjuvantes; vômitos, refratários a agressiva terapêutica anti-emética; dispneia, refratária a oxigenoterapia, broncodilatadores e opioides; sofrimento psicológico ou existencial, refratário a intervenção (com antidepressivos, suporte religioso e espiritual); quadro agudo ameaçador da vida em curto período; e morte iminente (horas a dias) com sofrimento causado por sintoma físico intenso.

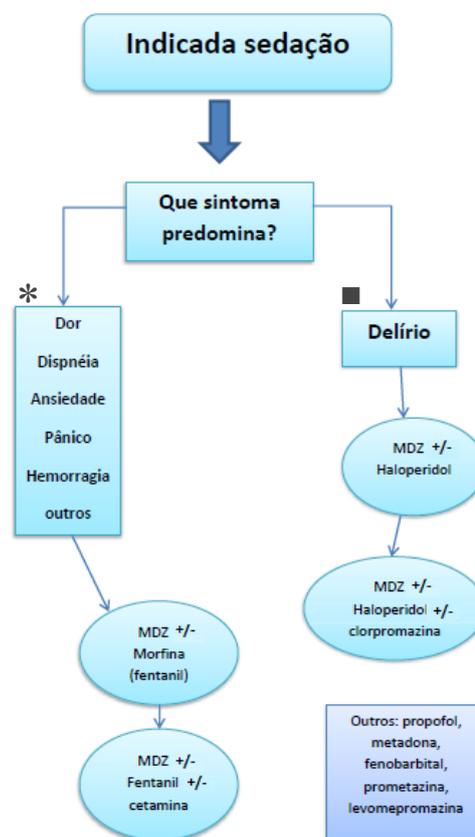
Os principais sintomas refratários foram dispneia terminal, dor refratária aos analgésicos, sangramento e ansiedade generalizada. Dor refratária foi a principal indicação da sedação em 6/10 dos pacientes, seguida por dispneia (5/10), sofrimento psicológico (3/10) e sangramento de difícil controle (3/10). Nove dos dez pacientes estudados apresentavam dois sintomas refratários no início da sedação.

b) Quanto à farmacologia e aplicação do algoritmo

Previamente ao estudo, a conduta de sedação paliativa pediátrica estava vinculada a decisões do profissional médico,

sem uso de protocolos específicos. Durante a sedação paliativa, foi formulado um algoritmo (Figura 1) com a colaboração de uma equipe multiprofissional. O algoritmo foi organizado com base na sintomatologia do paciente, dividida entre sintomas viscerais gerais e sintomas psiquiátricos, podendo ser usados isoladamente ou combinados. Também foi protocolado o uso de Fentanil na via de sintomas gerais para efeito analgésico, assim como a morfina também foi amplamente utilizada para controle alérgico (Quadro 1). Quando necessário, as doses dos opioides foram aumentadas.

Figura 1. Algoritmo para sedação de pacientes pediátricos em cuidados paliativos, Hospital Albert Sabin, 2012.



*Via de sintomas viscerais, ■Via delírio ou de sintomas psiquiátricos. MDZ: Midazolam.

Um único paciente teve administração de fármacos por via subcutânea, sendo os outros por via intravenosa. Os fármacos mais utilizados foram midazolam (6/10), morfina (7/10) e fentanil (6/10). Para o controle de sintomas psiquiátricos, o haloperidol sublingual foi prescrito em 03 casos. Por outro lado, diazepam foi a medicação de escolha no paciente II devido ao sofrimento respiratório isolado. As medicações utilizadas para sedação foram tituladas gradativamente até o efeito desejado. Uma exceção foi quanto ao uso do fentanil (dose usual: 1-2mcg/kg/h vs dose utilizada: 10mcg/kg/h).

A reavaliação sintomática foi feita quanto ao tipo e à dose da medicação escolhida (individualizada), titulada utilizando a escala de Ramsay (a meta sendo manter o índice entre 02 e 03). Foram mantidas as medidas de higiene e conforto, controle da dor, atenção à retenção urinária e aos fecalomas. As medicações não essenciais foram suspensas nas últimas horas de vida. Em pacientes bastante sonolentos, a dieta foi suspensa. Foi proscrito qualquer forma de ventilação invasiva, mesmo em pacientes com dispneia e saturação de oxigênio menor que 90%, sendo oferecida máscara de Venturi a 50% e sedação combinada de opioides e benzodiazepínicos. O tempo de início de sedação paliativa e o óbito variaram entre 2 a 15 dias.

Todos pacientes se apresentaram com sedação leve a profunda, porém, o nível de sedação poderia ser diminuído ao momento de visita e despedida dos familiares e amigos. Também dada orientação aos familiares sobre os sinais do processo da morte. Por fim, o plano de sedação foi devidamente discutido em equipe multidisciplinar devidamente capacitada. A família era consultada sobre os sintomas refratários de final de vida e, quando necessária, a sedação paliativa foi oferecida.

DISCUSSÃO

Na experiência do serviço de oncopediatria do CPC, a sedação paliativa foi utilizada em casos de dores refratárias a uso de opioides e adjuvantes, sangramentos refratários, dispneia refratária a medicações sem indicação de terapia invasiva, agitação extrema, angústia e sofrimento. Foi priorizada a introdução de opioides em doses baixas em dor refratária.

REFERÊNCIAS

1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(2):83-103.
2. Camargo B, Oliveira Santos M, Rebelo MS, Souza Reis R, Ferman S, Noronha CP, et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer.* 2010;126(3):715-20.
3. Wolfe J, Orellana L, Cook EF, Ullrich C, Kang T, Geyer JR, et al. Improving the care of children with advanced cancer by using an electronic patient-reported feedback intervention: results from the PediQUEST randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(11):1119-26.
4. Dupuis LL, Ethier MC, Tomlinson D, Hesser T, Sung L. A

O esquema medicamentoso foi adequado às recomendações da OMS em palição,⁹ com administração regular, por rota apropriada e de acordo com a escala analgésica, individualizada e adaptada ao paciente (idade, tipo cancerígeno e refratariedade sintomática).¹⁰

Com relação aos fármacos utilizados nestes pacientes, foram utilizados benzodiazepínicos (midazolam, diazepam), opioides (morfina, fentanil) e neulépticos (haloperidol). Com exceção dos pacientes com dor crônica, foram observadas doses usuais dos fármacos citados. O fentanil foi o opioide com mais utilização de doses maiores que as usuais, próximas de 10mcg/kg/h, enquanto a dose usual é de 1-2mcg/kg/h.¹¹ A predileção por midazolam foi explicitada pela grande ocorrência de sintomas viscerais significativos, especialmente dor e sangramento. As doses iniciais de midazolam (50mcg/kg/h) e de morfina (50 ou 100 mcg/kg/h) em nosso estudo foram, por vezes, mais altas do que a apresentada por outros estudos pediátricos,^{12,13} porém compatíveis com doses seguras associadas a não interferência no desfecho clínico.¹⁴ Teve-se preferência pelo uso de infusão contínua dos fármacos para melhor titulação das drogas,¹⁵ as quais foram ajustadas até dose adequada compatível com o alcance de escore 03 na escala de Ramsay.

O tempo entre o início da sedação paliativa e o óbito variou de 2 a 15 dias, com média de 6 dias. Em estudo retratando palição pediátrica domiciliar,¹⁰ o tempo médio de palição foi similar, porém, com maior variabilidade no tempo de óbito. Desta forma, podemos observar que a sedação paliativa não reduziu o tempo médio de sobrevivência, mas podemos questionar se o ambiente hospitalar influenciou na precocidade de introdução da palição e no tempo de desfecho.

Nas reuniões de grupo do serviço, os profissionais reavaliam constantemente a terapêutica e o prognóstico dos pacientes em casos de sintomas de difícil controle e de prognóstico reservado. Segundo os relatos dos casos e as entrevistas dos profissionais de saúde, o uso da sedação paliativa trouxe muitos benefícios aos pacientes e familiares, sendo utilizado o algoritmo de sedação até o presente momento.

systematic review of symptom assessment scales in children with cancer. *BMC Cancer.* 2012;12:430.

5. McCusker J. The terminal period of cancer: definition and descriptive epidemiology. *J Chronic Dis.* 1984;37(5):377-85.

6. Wolfe J, Klar N, Grier HE, Duncan J, Salem-Schatz S, Emanuel EJ, et al. Understanding of prognosis among parents of children who died of cancer: impact on treatment goals and integration of palliative care. *JAMA.* 2000;284(19):2469-75.

7. Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Cheng SY, Chen CY. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manage.* 2001;21(6):467-72.

8. Postovsky S, Moaed B, Krivoy E, Ofir R, Ben Arush MW. Practice

of palliative sedation in children with brain tumors and sarcomas at the end of life. *Pediatr Hematol Oncol.* 2007;24(6):409-15.

9. Friedrichsdorf SJ. Pain management in children with advanced cancer and during end-of-life care. *Pediatr Hematol Oncol.* 2010;27(4):257-61.

10. Korzeniewska-Eksterowicz A, Przysło Ł, Fendler W, Stolarska M, Młynarski W. Palliative sedation at home for terminally ill children with cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2014;48(5):968-74.

11. Zernikow B, Michel E, Anderson B. Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: a comprehensive literature review. *J Pain.* 2007;8(3):187-207.

12. Korzeniewska-Eksterowicz A, Przysło Ł, Fendler W, Stolarska M, Młynarski W. Palliative sedation at home for terminally ill children with cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2014;48(5):968-74.

13. Kuhlen M, Schneider K, Richter U, Borkhardt A, Janssen G. Palliative sedation in 2 children with terminal cancer - an effective treatment of last resort in a home care setting. *Klin Padiatr.* 2011;223(6):374-5.

14. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Effects of high dose opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2001;21(4):282-9.

15. Anderson BJ, McKee AD, Holford NH. Size, myths and the clinical pharmacokinetics of analgesia in paediatric patients. *Clin Pharmacokinet.* 1997;33(5):313-27.

Como citar:

Pinto WA Filho, Silveira LH, Vale ML, Gomes JM. Sedação paliativa em oncologia pediátrica: relato de casos. *Rev Med UFC.* 2019 jul-set;59(3):69-73.