



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA

Residente: Milena Stivelman do Nascimento

INTERVENÇÕES PSIQUIÁTRICAS E  
PSICOLÓGICAS NOS CUIDADOS PALIATIVOS

Porto Alegre  
2024

MILENA STIVELMAN DO NASCIMENTO

INTERVENÇÕES PSIQUIÁTRICAS E PSICOLÓGICAS NOS CUIDADOS PALIATIVOS

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Psiquiatria.

Orientador(a): Prof. Dr. Felix Paim Kessler  
Coorientador(a): Prof. Dr. Rodrigo Castilho

Porto Alegre

2024

#### CIP - Catalogação na Publicação

STIVELMAN DO NASCIMENTO , MILENA  
INTERVENÇÕES PSIQUIÁTRICAS E PSICOLÓGICAS NOS  
CUIDADOS PALIATIVOS / MILENA STIVELMAN DO NASCIMENTO .  
-- 2025.  
30 f.  
Orientador: FELIX KESSLER.

Coorientador: RODRIGO CASTILHO.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Medicina, PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM  
PSIQUIATRIA, Porto Alegre, BR-RS, 2025.

1. CUIDADOS PALIATIVOS. 2. PSIQUIATRIA. 3.  
PSICOTERAPIA. I. KESSLER, FELIX, orient. II.  
CASTILHO, RODRIGO, coorient. III. Título.



- **RESUMO**

Cuidados paliativos são uma abordagem focada na melhoria do bem-estar de pacientes com doenças graves ameaçadoras da vida. Compreende o suporte integral do indivíduo e seu entorno no que tange sintomas físicos, emocionais e espirituais, durante todo o processo de doença. Apesar de progressivamente mais necessário, abordar a terminalidade ainda é de grande dificuldade dentro da nossa cultura, dessa forma, urge-se que haja uma estruturação do cuidado para que a equipe possa dar suporte ao paciente permitindo que o mesmo vivencie cada etapa do tratamento da forma mais participativa e adequada. A relevância do manejo correto de achados psiquiátricos como depressão, ansiedade e delirium está vinculada tanto à sua incidência expressiva - superando 80% - quanto a suas implicações no contexto global do paciente portador de doença ameaçadora à vida. Além do desafio diagnóstico trazido pela frequente sobreposição das síndromes psiquiátricas com os achados clínicos, há delicadas particularidades no processo terapêutico para utilização de ferramentas farmacológicas e psicoterápicas. Nos últimos anos, protocolos assistenciais têm sido desenvolvidos, fornecendo diretrizes que ajudem os profissionais a otimizar a qualidade de vida dos pacientes, inclusive em estágios terminais. Avanços em técnicas psicoterápicas, como a Terapia da Dignidade e a Psicoterapia Centrada em Significado (MCP), assim como na revisão do uso de fármacos como ISRS, quetamina e metilfenidato, têm permitido um tratamento mais eficaz. Este trabalho pretende realizar uma revisão narrativa sobre o panorama atual da saúde mental inserida nos cuidados paliativos, visando organizar ferramentas diagnósticas e terapêuticas que ajudem a equipe assistencial, cuidadores e pacientes a alcançar a melhor qualidade de vida possível.

## • INTRODUÇÃO

Os cuidados paliativos constituem uma abordagem voltada para a otimização do bem-estar de pacientes portadores de doenças graves que ameaçam a vida. Essa prática abrange o suporte integral do indivíduo e de seu contexto, considerando aspectos físicos, emocionais e espirituais ao longo de todo o processo da enfermidade.<sup>1</sup> Apesar de progressivamente mais necessário - devido ao aumento do contingente de pacientes com doenças graves, abordar questões relacionadas à proporcionalidade terapêutica, incluindo na fase terminal dessas doenças, ainda é um grande desafio dentro da nossa cultura.<sup>2,3</sup> Neste contexto, torna-se ainda mais primordial que o profissional de saúde mental esteja munido de conhecimento técnico e de habilidades práticas condizentes com esse momento tão peculiar e extremo da vida do paciente. A correta identificação e tratamento de comorbidades psiquiátricas, adequado manejo farmacológica (tanto na prescrição como desprescrição), estratégias não medicamentosas, abordagens psicoterápicas, psicoeducação e suporte aos cuidadores, além do manejo da equipe são exemplos das habilidades que tem grande valia no cuidado paliativo. Urge o desenvolvimento de um olhar humanizado e individualizado que ultrapasse a doença que assola o paciente. Tal competência deve ser constantemente aprimorada para aqueles que escolhem seguir o estudo da saúde mental possam ampliar o cuidado integrado dos indivíduos nesta situação.

O progressivo entendimento do sofrimento do paciente como algo além das concepções físicas justifica a relevância da inclusão das intervenções com foco em saúde mental na sua abordagem. Ao elucidar o conceito de dor total (FIGURA 1), no qual entende-se que o componente nociceptivo compõe, mas não restringe a compreensão do que é o sofrer, Saunders introduziu a ideia de enfrentar o sofrimento físico com uma gama mais ampla de recursos<sup>4</sup>. Apresentar o estudo das esferas sociais, espirituais, experienciais e funcionais da dor permitiu que, de forma mais objetiva, fosse entendida a necessidade de um profissional que, além do conhecimento técnico para o reconhecimento de comorbidades mentais, pudesse também estudar, conceber e manejar diferentes especificidades desse contexto.<sup>5</sup>



Figura 1: Dor Total Saunders (adaptado)

A partir desse conceito, Ferris et al desenvolveu um fluxograma que esquematiza o modelo de 8 dimensões do sofrimento para o paciente portador de uma doença grave ameaçadora da vida e seus cuidadores. FIGURA 2

Além da própria dimensão descrita como Psicológica, nos outros domínios elucidados por Ferris, as competências de um bom profissional são fundamentais para o manejo do sofrimento do indivíduo e do seu entorno.<sup>6</sup>

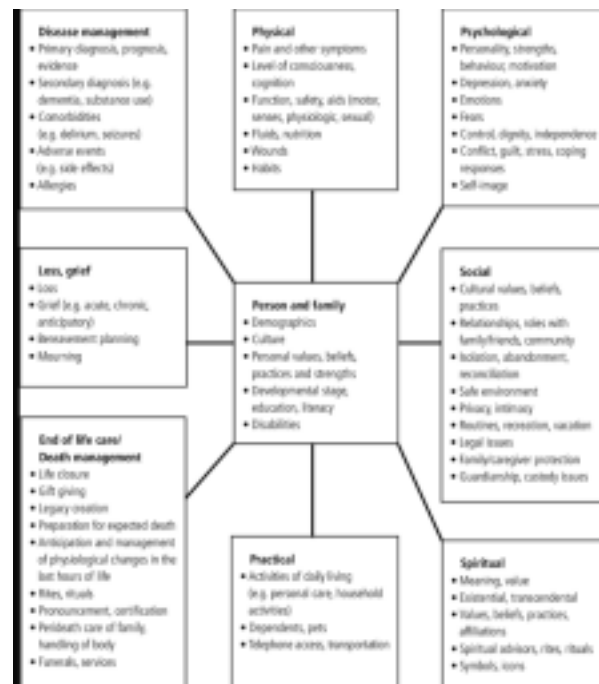


FIGURA 2: FERRIS Ferris FD, Balfour HM, Bowen K, Farley J, Hardwick M, Lamontagne C, Lundy M, Syme A, West P. A Model to Guide Hospice Palliative Care. Canadian Hospice Palliative Care Association; Ottawa, ON: 2002

Quando se avaliam enfermidades psiquiátricas propriamente ditas como depressão, ansiedade e delirium, evidencia-se ainda mais a relevância de um especialista para o manejo desse paciente. Critérios diagnósticos para sintomas depressivos e transtornos ansiosos estão presentes entre 50 a 70% dos pacientes em hospice.<sup>7</sup> Ademais, a ocorrência de episódios de delirium tende a quase 100% dos pacientes internados em fase terminal.<sup>8</sup>

O tema de saúde mental em um paciente clinicamente hígido já apresenta bastante complexidade, porém nesse contexto em que há uma sobreposição entre a doença clínica e possíveis sintomas psiquiátricos torna-se ainda mais relevante ter na equipe assistente um observador treinado. Diferenciar anedonia ou avolia de uma fadiga causada por um quadro neoplásico metastático, por exemplo, torna-se fundamental pois desconsiderar a possibilidade de ser um sintoma chave para diagnóstico de um quadro depressivo, por exemplo, pode contribuir para que o paciente diminua a sua qualidade de vida em decorrência de uma causa possivelmente manejável. Da mesma forma, atribuir erroneamente a uma comorbidade psiquiátrica um sintoma que tem como causa a doença clínica submete o paciente ao risco de efeitos adversos, interações medicamentosas e gastos financeiros sem benefício palpável.<sup>9</sup>

O entendimento do conceito de terminalidade iminente implica na necessidade do profissional assistente de voltar-se à abordagem do paciente de uma maneira ainda mais global, humana e contextualizada. Ao observar o acompanhamento de um indivíduo portador de uma doença ameaçadora da vida, ilustra-se o intermeio entre o seu diagnóstico orgânico e o agravamento/atenuação do que consideramos critérios chaves para a definição e conseqüentemente tratamento de uma comorbidade psiquiátrica. Sintomas ansiosos-evitativos, discursos de desesperança, isolacionismo, consumo de substância

psicoativas e inclusive pensamentos de morte passam a ser enxergados não só como achados concretos de um transtorno, mas também como peças-chave do próprio processo de luto que envolve a assimilação de sua condição clínica e suas implicações.<sup>10</sup>

No que tange o tratamento, o presente estudo tem como objetivo concentrar e esquematizar o arsenal de ferramentas farmacológicas e não farmacológicas que visem o atingimento dos melhores resultados em termos de manejo de sintomas e qualidade de vida do paciente que necessita cuidados paliativos. Através de protocolos e fluxogramas pretende-se fomentar o estudo e guiar as práticas das equipes assistente, driblando as dificuldades implícitas do contexto extremo em que se está enfrentando, além de sugerir estratégias que individualizem os planos terapêuticos às crenças, objetivos e particularidades distintas de cada paciente.<sup>11</sup>

## • ABORDANDO A TERMINALIDADE E OS CUIDADOS PALIATIVOS

Entender a essência dos cuidados paliativos é primordial para utilizar os recursos terapêuticos disponíveis. Segundo a definição da Organização Mundial de Saúde – OMS, revista em 2002, “Cuidado Paliativo é uma abordagem que promove a qualidade de vida de pacientes e seus familiares, que enfrentam doenças que ameacem a continuidade da vida, através da prevenção e alívio do sofrimento. Requer a identificação precoce, avaliação e tratamento da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual”. Através desse princípio percebe-se que há enorme relevância em aprimorarmos o manejo do paciente que enfrenta uma doença grave e crônica. Munir a equipe assistente de recursos farmacológicos e não farmacológicos torna-se fundamental, ao passo que esses profissionais estão lidando com contextos extremos que tangem dificuldades implícitas para nossa cultura e sociedade<sup>12</sup>

Em situações extremas e de muito sofrimento, o desejo pela morte pode ser um fenômeno amplo que inclui desde aceitação, a vontade de abreviar a sua chegada, a eutanásia e a própria ideação suicida. Seu contexto varia imensamente e tende a ser influenciado pela cultura, experiências individuais, pela própria doença ou comorbidades psiquiátricas associadas.<sup>13</sup> Apesar de sua incidência expressiva e o tamanho de seus desdobramentos no acompanhamento do paciente em cuidados paliativos, ainda é um tema de imensa dificuldade em sua abordagem tanto para equipe, cuidadores e para o próprio indivíduo.<sup>14</sup> Com vistas a facilitar a discussão do achado, Kremeike, K.et al propuseram uma abordagem semi estruturada que instigue a conversa específica sobre o tema.<sup>15</sup> O desejo pela morte coexiste com o desejo de viver e tendem a variar ao longo do curso da doença<sup>16</sup>. Pode representar ou estar associado a um intenso sofrimento psicológico - com ramificações em piora clínica, além de ser por vezes pródromos de uma ideação suicida grave<sup>17</sup>. Diversos estudos porém, demonstram a introdução do assunto através de uma comunicação proativa por parte da equipe assistente como forma de limitar os danos desse processo mental e aliviar suas consequências.<sup>18,19</sup>

A frequência desse achado tende a ser sub representada nos estudos devido à dificuldade de abordar a questão, porém aponta-se que 45% dos pacientes com câncer em estágio avançado apresentaram pelo menos 01 vez o desejo eventual da morte, enquanto 10% ainda revelaram esse desejo de forma intensa e persistente.<sup>20</sup>

Já um estudo mais recente com 377 pacientes oncológicos, apontou 18% com desejo pontual e 12% como um pensamento intenso.<sup>21</sup>

Considerando que o desejo pela morte frequentemente é uma forma de lidar com a progressão de uma doença clínica grave, explorá-la e principalmente permitir um espaço para sua expressão e discussão é de suma importância para o tratamento dentro do



cuidado paliativo.<sup>22</sup>

A vasta gama de possibilidades de expressão, além das dificuldades implícitas em abordar o tema, tornam benéfico o desenvolvimento de uma abordagem pró-ativa e semi estruturada com vistas a facilitar o processo de comunicação.<sup>23</sup>

Elenca-se a preocupação sobre efeitos adversos da discussão (como o estímulo ao suicídio), além de questões jurídicas como aspectos considerados pelas equipes médicas para evitar questionar o paciente sobre o tema. Porém, diversos estudos apontam que questionar sobre a suicidalidade não é prejudicial e pode contribuir para redução de desconforto e melhora na qualidade de vida.<sup>24</sup>

Um estudo recente avaliou a percepção dos pacientes em relação a essa abordagem, demonstrando que foi percebida como positiva e não estressante, mesmo para aqueles que responderam negativamente aos questionamentos sobre o desejo de morrer.<sup>25</sup> Além de não causar desconforto, a iniciativa de propor a discussão do tópico serviu como importante ferramenta para melhora no vínculo terapêutico - o que por si só já representa um enorme recurso dentro do complexo tratamento do paciente com necessidade de cuidados paliativos.<sup>26</sup>

Imprescindível para iniciar a discussão dessa questão é o estabelecimento de uma relação de confiança bidirecional entre o médico e o paciente. Dessa forma, evidencia-se que antes mesmo de serem abordados tópicos mais delicados, já deve estar bem estabelecida a aliança terapêutica no qual o paciente sente-se confiante e não julgado por qualquer experiência que lhe pareça válido discutir com a equipe.

Passada a questão interpessoal, o ambiente em que se encontra também é de extrema valia, tendo como responsabilidade do médico estruturar um local que permita privacidade e não condicione um tempo limite para conversa.

Como visto, dificilmente os pacientes irão espontaneamente e de forma objetiva trazer à discussão questões sobre o desejo de morte. Assim como outros tópicos relevantes dentro dos cuidados paliativos, a estruturação de métodos pode servir como auxílio à equipe assistente com vistas a não negligenciar esse fenômeno. Amplamente discutidos, os protocolos NURSE – Naming, Understanding, Respecting, Supporting, Exploring” já utilizados em temas difíceis dentro do tratamento oncológico<sup>27</sup> e o protocolo “SPIKES – A Six-Step Protocol for Delivering Bad News” para comunicação de más notícias contém aspectos que podem ser adequados para tratar esse tema em específico<sup>28</sup>. Apesar da vantagem de abordagens estruturadas, é de extrema importância enfatizar que, principalmente dentro do contexto paliativo, a adaptação dos manejos deve ser feita de forma individual e isso se dá de forma mais acurada ao passo que a aliança terapêutica torna-se mais forte e desenvolvida.

- Resposta adequada da equipe assistente ao desejo pela morte

A primeira intervenção consiste basicamente no respeito ao desejo do paciente de se expressar. Dentro da abordagem semi estruturada há como premissa o entendimento do desejo do paciente, de seu background, de suas crenças, sua descrição de significado na vida e de suas funcionalidades. Isso se deve principalmente pelo fato de que esses aspectos estão diretamente ligados a atenuação ou agravamento da própria sensação de desesperança, desespero ou fadiga mental.<sup>29</sup> É de grande valia também, nesse momento, a percepção do entendimento do paciente dentro do seu contexto clínico, principalmente no que tange prognóstico e otimização do controle de sintomas físicos como dor, distúrbios de sono ou de alimentação.<sup>30</sup>

Outro ponto fundamental é a triagem objetiva de comorbidades psiquiátricas como a depressão e o quanto isso está impactando no desejo do paciente em aliviar o seu sofrimento. Partindo do ponto de uma boa elucidação diagnóstica, é possível não só diminuir o desconforto como também cessar o desejo pela morte antecipada - se esse for identificado como sintoma - e com isso contribuir para um efetivo desfecho terapêutico.<sup>31</sup> Confirmado o diagnóstico, há evidência de efetividade de diversas técnicas psicoterápicas a

citar: é MCT e supportive expressive therapy named Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) Terapia da Dignidade e Psicologia Positiva - aspectos a serem apresentados com mais detalhes a frente.<sup>32,33,34</sup>

Além das recomendações com vista ao bem estar do paciente, é valiosa a observação do contexto da equipe assistente. Discussões sobre a morte e a terminalidade são implicitamente complicadas dentro da cultura em que estamos inseridos, dessa forma podem provocar sofrimento psicológicos nos profissionais envolvidos.<sup>35</sup> É primordial que os profissionais envolvidos estejam atentos aos seus próprios sentimentos como forma de protegê-los da sobrecarga emocional que o trabalho nessa área tende a exigir, com isso, um autoavaliação de suas próprias perspectivas sobre o tema, seus valores e crenças é extremamente relevante. Reuniões de supervisão de caso, abordagem multiprofissional e ambientes de discussão livres são ferramentas essenciais podem auxiliar na redução de estresse e na capacidade de manejo de situações estressantes.<sup>36</sup>

Observa-se, por fim, que a temática relacionada desejo de morte é extremamente rica e ampla tanto em sua incidência, quanto em sua apresentação e em suas implicações ao desfecho terapêutico do paciente. Apesar disso, devido às dificuldades implícitas à abordagem desse assunto, torna-se válida a semi estruturação da análise do conteúdo junto ao paciente. Uma boa aliança terapêutica é o passo inicial para estruturar um ambiente em que ambos profissional e paciente sintam-se confortáveis para discutir as minúcias envolvendo esse tema e dessa forma, torna-se possível evitar a negligência de um aspecto tão relevante na obtenção do sucesso terapêutico e alívio de desconforto.

#### ● **ABORDAGEM DIAGNÓSTICA PSIQUIÁTRICA - DELIRIUM**

O delirium é um apresentação neuropsiquiátrica bastante comum em pacientes hospitalizados, porém, observando-se especificamente o grupo de pacientes em fase terminal, percebe-se uma prevalência que varia entre 22% até 80% - número que progride conforme o avançar do deterioro clínico.<sup>37</sup> Entre os pacientes internados para cuidados paliativos exclusivamente, 44% podem desenvolver quadros de delirium, sendo 50% destes reversíveis<sup>38</sup>. Em fase terminal, cerca de 80% apresentarão o quadro.<sup>39</sup>

Busca-se, através do manejo de quadros de delirium no contexto paliativo, fornecer conforto e diminuir os riscos associados. Procura-se oferecer ao paciente condições em que ele possa permanecer com suas funções cognitivas preservadas, sem dor e capaz de se comunicar de forma plena. Com isso, garante-se ao paciente a preservação de sua individualidade e personalidade mesmo em um momento delicado do seu ciclo vital, ao passo que uma sedação excessiva pode impedir momentos importantes resolutivos para o paciente com seus cuidadores. A manutenção de um quadro de agitação psicomotora oferece riscos graves às condições físicas além de propiciar situações possivelmente traumáticas aos familiares.

O plano de tratamento deve envolver a segurança do paciente e do seu entorno, o local para o tratamento - seja ele hospitalar, domiciliar, unidade clínica ou unidade paliativa exclusiva), o fornecimento de psicoeducação ao paciente e seus familiares e a correção de questões clínicas e ambientais que podem desencadear ou agravar o quadro (dor, constipação, infecção, desidratação, ...).<sup>40</sup>

Fainsinger et al. descreveu o fenômeno do triângulo destrutivo como forma de lançar luz

sobre a cadeia de malefícios que o manejo inadequado do delirium hiperativo pode desencadear<sup>41</sup> A agitação é frequentemente interpretada erroneamente como dor ou desconforto físico pelos familiares ou cuidadores, aumentando o nível de estresse. Como consequência, há dissonâncias entre a equipe clínica e os familiares. Tal embate aumenta consideravelmente a chance de hipermedicalização, seja com sedativos ou com analgésicos, o que, aumentaria o risco de toxicidade por opioides e a diminuição de tempo de lucidez que a família poderia desfrutar<sup>42</sup>.

Sua identificação diagnóstica inicia-se com a avaliação do componente cognitivo da atenção, sendo importante diferenciar de qualquer alteração de memória de curto prazo (memória de trabalho). Após a suspeição inicial, pode-se utilizar um critério padrão de diagnóstico, como Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5) ou Confusion Assessment Method (CAM).

As seguintes características são necessárias para o diagnóstico do delirium utilizando os critérios DSM-5:

- Perturbação da atenção (p. ex., dificuldade de concentração ou de acompanhar o que é dito) e consciência (isto é, orientação reduzida em relação ao ambiente)
- A perturbação se desenvolve ao longo de um curto período de tempo (ao longo de horas a dias) e tende a oscilar durante o dia.
- Alteração aguda na cognição (p. ex., déficits de memória, linguagem, percepção, pensamento)

Além disso, deve haver evidências a partir da história, exame físico e/ou testes laboratoriais sugerindo que a perturbação é causada por uma doença médica, um princípio ativo farmacológico, substância psicoativa ou a própria interrupção desta.

CAM utiliza os seguintes critérios:

- Nível alterado de consciência (p. ex., hiperalerta, letárgico, estuporoso, comatoso) ou o pensamento desorganizado (p. ex., divagação, conversação irrelevante, fluxo ilógico de ideias)

Observa-se que, quando feito seu diagnóstico, os desafios ainda se impõem pela miríade de formatos em que o delirium se instala. Tendo sua frequência de sintomatologia bastante variável: prejuízos na atenção são reportados entre 97 - 100% dos pacientes, desorganização de pensamento entre 54 -79%, déficits de memória entre 88-96%, alteração no ciclo sono-vigília 92-97%, distúrbios motores 24-94%, distúrbios de linguagem 57-67% e alucinações/pseudoalucinações em 21-31%<sup>43</sup>

Em termos de causas, inúmeros fatores podem colaborar para a instalação do fenômeno<sup>44</sup>. Cerca de 50% dos casos, intervenções simples como hidratação, descontinuação de drogas psicoativas ou redução/rotação de opioides é suficiente para a reversão do caso.<sup>45</sup>

Porém, para muitos outros pacientes, há uma causa clínica subjacente que torna o quadro irreversível (por exemplo: insuficiência renal, hepática ou respiratória em suas formas graves), o que concede então, à equipe clínica, a necessidade de focar no manejo sintomático adequado e individualizado.<sup>46</sup>

Pragmaticamente, subdivide-se o delirium em hipoativo, hiperativo e misto. Dentro do nosso contexto específico, observamos uma prevalência importante do subtipo hipoativo<sup>47</sup>. Lawlor et al encontrou uma porcentagem de 40% de pacientes que apresentam a forma hipoativa isolada no seu primeiro episódio. Devido a essa peculiaridade, travamos então, uma maior dificuldade em seu reconhecimento diagnóstico e conseqüentemente em sua abordagem adequada.<sup>48</sup>

Observando-se especificamente o tratamento do delirium hipoativo, estudos têm proposto uma discussão sobre a possibilidade do uso de psicoestimulantes para o manejo de seus sintomas. O uso de Metilfenidato para pacientes paliativos terminais tem mostrado um padrão de segurança significativo permitindo um bom controle de sintomas chaves como sedação excessiva ou anedonia.<sup>49</sup>

Em um estudo conduzido por Gagnon et al, foram mensurados através do MEEM o impacto da sintomatologia do Delirium Hipoativo em pacientes com câncer em estágios avançados. Administrou-se a dose de 20mg ao dia de Metilfenidato de liberação rápida - podendo ser ajustada até 50mg conforme individualidade do caso. Todos os 14 pacientes do estudo obtiveram um aumento no número objetivo da escala, tendo a média do grupo subido de 21 para 27 com significância estatística ( $P < .001$ ). A média geral do grupo ainda obteve o aumento de mais 01 ponto quando se estabeleceu a dose estável do metilfenidato (cerca de 20-30mg por dia). Além da medida quantitativa observada na escala, observou-se também uma melhora nas atividades psicomotoras dos pacientes, que por vezes, deixavam de fechar os critérios necessários para manter-se com diagnóstico de delirium hipoativo.<sup>50</sup>

É inquestionável o impacto que um quadro de Delirium apresenta tanto para o paciente, familiar e equipe/cuidadores.<sup>51</sup> Sua ocorrência relaciona-se também a um aumento importante de morbimortalidade: aumento de percepção de dor, maior chance de desenvolvimento de transtornos de humor para o paciente e cuidadores, riscos de acidentes devido a agitação, piora na alimentação, entre outros.<sup>52</sup> Frequentemente são entidades subdiagnosticadas ou/e tratados erroneamente, o que por si só, causa aumento do tempo de internação<sup>53</sup>, intervenções desnecessárias<sup>54</sup> e conseqüentemente prejuízo nos paradigmas de qualidade de vida de todos envolvidos no processo terapêutico.

Com isso, vale-se ressaltar que a expertise desenvolvida na formação do médico psiquiátrica tem como papel auxiliar na correta identificação do quadro e conseqüentemente seu manejo. Deve-se orientar medidas não farmacológicas determinantes, além de colaboração da identificação de possíveis danos cognitivos prévios, enfatizando as condutas adequadas em quadros em que há possibilidade notável de reversibilidade do panorama.<sup>55,56</sup>

Como enfatizado previamente, a apresentação clínica de Delirium é de imensa relevância no pool de pacientes descritos no presente estudo. Além de sua prevalência numérica, observa-se o grande impacto emocional para o paciente e cuidadores, visto que a perda de funções cognitivas em sua terminalidade pode impor a todos envolvidos no processo de doença prejuízos irrecuperáveis e imensuráveis tanto do ponto de vista emocional como burocrático ou espiritual.

## ● ABORDAGEM DIAGNÓSTICA PSIQUIÁTRICA - DEPRESSÃO

A depressão pode ser um achado bastante comum dentro da população de pacientes em cuidados paliativos, e sua prevalência varia entre 24 até 70% dos pacientes.<sup>57</sup> Além da relevância estatística, o fardo de suas conseqüências se expandem quando se entende que seu diagnóstico implica em diversos aspectos da saúde do indivíduo. Percebe-se que o aumento da percepção de dor e outras queixas físicas pioram do quadro clínico de base e diminuem a qualidade de vida. Neste sentido, aumenta a dificuldade de tomada de decisões e prejuízo na interação com cuidadores<sup>58</sup>, o que por fim reflete em um aumento importante de morbimortalidade e até mesmo no risco de suicídio.<sup>59</sup>

Sintomas depressivos são frequentemente subdiagnosticados nesses pacientes e isso se deve a inúmeros fatores que permeiam tanto o paciente quanto à equipe assistente.<sup>60</sup> O entendimento - por parte do próprio paciente, familiares e equipe assistencial - de que o sofrimento em decorrência do diagnóstico é inerente dificulta, por vezes, a identificação e o correto do manejo da comorbidade psiquiátrica.<sup>61</sup>

Outro fator relevante para o subdiagnóstico seria a intersecção entre sintomas constitucionais da doença orgânica e sintomatologia depressiva. Mudanças de peso, fadiga, distúrbios de sono, prejuízo cognitivo, alteração de apetite são comumente atribuídas exclusivamente à doença de base desconsiderando o aspecto psiquiátrico como possíveis causadores.<sup>62</sup>

Da mesma forma, quando a comorbidade clínica se torna progressivamente mais grave, torna-se ainda mais difícil para o paciente e seus familiares validarem e conseqüentemente verbalizarem à equipe clínica suas queixas que não envolvam diretamente a doença base.<sup>63</sup> O contexto agrava-se pelo fato de que, por vezes, os próprios médicos envolvidos no tratamento apresentam dificuldades em estimar ou quantificar o nível de sofrimento psicológico experienciado pelo paciente.<sup>64,65,66</sup> Com isso, evidencia-se a relevância de um profissional treinado para a correta identificação e, conseqüentemente, manejo da depressão nesse contingente de pacientes já tão vulnerabilizados.<sup>67</sup>

Tanto a psicoterapia como antidepressivos apresentam eficácia estatisticamente comprovada para o controle de sintomas naqueles pacientes portadores de doenças crônicas ameaçadoras à vida. Porém, vale ressaltar que, mesmo naqueles pacientes que não receberam um prognóstico cronologicamente reservado devido a sua doença de base, a escolha do tratamento necessita de uma avaliação mais minuciosa. Nesses quadros, a interação medicamentosa e o perfil de efeitos adversos das medicações deve ser observada com ainda mais cautela visto que, em grande parte desses pacientes, já ocorre uma perda da qualidade de vida por outros sintomas desencadeados pela doença clínica de base. Com isso, evidencia-se novamente o papel relevante de um profissional especializado dentro do contexto paliativo mesmo quando não há terminalidade iminente.<sup>68</sup> Observa-se no tratamento de pacientes com prognósticos reservados cronológicos a preferência pelo uso mais frequente de psicoestimulantes para o tratamento de sintomas depressivos pontuais. Estatisticamente em pacientes que não se encontram em um contexto de cuidados paliativo, entende-se o maior benefício do uso de IRSS e IRSN, porém devido a possíveis efeitos adversos no período de adaptação e sua maior necessidade de tempo para resposta terapêutica palpável, por vezes não se tem esse recurso como primeira escolha quando tratamos de pacientes em cuidados paliativos. Ao comparar o uso de psicoestimulantes à placebos nesse contexto de tratamento, nota-se uma melhora mais considerável e dose dependente no que tange ao controle de sintomas associados à fadiga e anedonia quando comparados a outros sintomas chaves de um quadro depressivo<sup>69</sup>. Ainda no que tange à avaliação do uso de outras drogas que usualmente não são primeira escolha no tratamento da depressão, observa-se a progressiva escolha pelo manejo de sintomas com o uso da quetamina.

#### ● ABORDAGEM DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICA - ANSIEDADE

Conforme descrito previamente, a ocorrência de sintomas ansiosos é significativa no contingente de pacientes internados e acentua-se quando avaliamos os pacientes em final de vida.

Os sintomas de ansiedade podem ser descritos pelo paciente como apreensão, irritabilidade, medo ou tensão. Cognitivamente, apresenta-se como preocupações excessivas, aceleração de pensamento e dificuldade de concentração. As manifestações comportamentais envolvem por vezes evitações, compulsões e somatizações (diarreia, taquicardia e dispneia)<sup>70</sup>. Há, então, uma limitação associada à capacidade de lidar ou regular as emoções, além de se tornar socialmente prejudicial e aumentar a percepção de dor e sofrimento (concomitantemente ou não a sintomas depressivos)<sup>70,71,72</sup>

Dentro da vasta gama de transtornos ansiosos, encontra-se uma prevalência maior de Transtorno de Ansiedade Generalizada e Síndrome do Pânico nos pacientes que encontram-se em fase terminal de alguma comorbidade clínica<sup>72</sup>.

A descrição de ansiedade pode ser parte da manifestação de um quadro clínico de hipoglicemia ou hipóxia, por exemplo. Outro achado seria a interpretação de acatisia ou agitação psicomotora como algum sintoma ansioso. Em termos de medicação, a própria descontinuação abrupta podem mimetizar sintomas ansiosos. Da mesma forma, a abstinência de álcool, nicotina, anticonvulsivantes, benzodiazepínicos, opioides ou corticoides podem representar um risco importante<sup>73</sup>. Portanto, parte importante da avaliação de sintomas ansiosos em um paciente terminal é a realização de uma avaliação minuciosa da prescrição e desprescrição farmacológica<sup>74</sup>.

É relevante observar que, dentro desse contexto, a ansiedade pode ser uma resposta natural vide que há a exposição a situações extremas de incertezas e desconfortos. Dentre as causas estão os dilemas existenciais, sensações de perdas iminentes, a vivência do luto, o controle dos sintomas próprios da doença como náusea ou dor ou até mesmo como efeito colateral das medicações utilizadas.

Apesar da robusta evidência sobre a incidência e a relevância da ansiedade no final de vida, ela ainda é menos estudada, diagnosticada e tratada em comparação com outros achados como a depressão.<sup>75</sup>

Com isso, um dos papéis importantes do psiquiatra dentro do cuidado paliativo é a distinção entre transtornos depressivos e o desconforto esperado no contexto avaliado.

Sintomas ansiosos são marcadores importante na perda de qualidade de vida dos pacientes paliativos, principalmente nos que se encontram no final de vida, porém, assim como no manejo de transtornos depressivos, os tratamentos mais usuais, por vezes, apresentam algumas desvantagens. O tempo de espera terapêutica prolongado ou o perfil de efeitos colaterais se somam aos desconfortos da comorbidade clínica e tornam os IRSS ou duais não mais a primeira linha para o tratamento desses sintomas.<sup>76</sup> Uma revisão sistemática da Cochrane demonstrou a insuficiência de evidências científicas para abordagem farmacológica da ansiedade na população paliativa adulta<sup>77</sup>

Com isso, tornam-se prioritárias as intervenções não farmacológicas para o manejo dos sintomas, além da possibilidade do uso off-label de medicações não usuais. Outras publicações trabalharam na investigação de intervenções não farmacológicas nesses contexto: Plaskota et al realizou um estudo em que pacientes hospitalizados receberam

sustentada a partir da segunda sessão.<sup>78</sup>

Finalmente, diversos estudos apontam ainda a falha das intervenções farmacológicas no que tange a ansiedade dos pacientes paliativos. Além disso, tais revisões apontam o enorme vazio em todo o processo diagnóstico até o manejo dos sintomas ansiosos tendo como consequência geral pacientes mal manejados. Com isso, observamos uma piora clínica, um aumento de intervenções desnecessárias, aumento do nível de sofrimento de paciente, familiares e cuidadores e por fim um prognóstico pior.

## • INTERVENÇÕES FARMACOLÓGICAS - QUETAMINA

Dentro do contexto de manejo de sintomas depressivos no paciente terminal, a quetamina tem sido progressivamente mais estudada e prescrita. Diversos estudos clínicos randomizados bem estruturados já avaliaram a administração em dose subanestésica via posologia intravenosa para o manejo de sintomas depressivos em pacientes clinicamente hígidos.<sup>79,80</sup>

De acordo com estudos no contexto de cuidados paliativos, a quetamina também já tem sua utilização difundida porém majoritariamente no manejo de dor neuropática por ser considerado o mais potente bloqueador de receptor NMDA disponível.<sup>81</sup> A partir desses dados, em 2013, Irwin et al explorou o uso da quetamina para manejo de sintomas psiquiátricos em pacientes de hospice. Um estudo piloto open label avaliou a administração via oral de quetamina por 28 dias reavaliando através de escalas sintomas depressivos e ansiosos. Na atenuação de sintomas ansiosos, houve significância a partir do terceiro dia de administração - fato que se sustentou até o fim do experimento. No que tange sintomas depressivos, a melhora a partir da linha de base inicial se mostrou significativa a partir do décimo quarto dia e também se manteve até o fim do estudo. Obteve-se também, a redução da percepção de sintomatologia somática. Apesar de ter sido um pequeno estudo piloto, foi de enorme importância ao passo que mostrou a necessidade de se investigar de forma mais profunda os possíveis benefícios do uso da quetamina no que tange o manejo de sintomas psiquiátricos no fim de vida.<sup>82</sup>

Em 2019, Goldman et al publicou uma revisão sistemática avaliando a eficácia da quetamina no contexto do tratamento de pacientes clinicamente paliativos.<sup>83</sup>

Todos os estudos avaliados nessa revisão apontaram, independentemente da dose, resultados positivos no manejo de sintomas depressivos. Um fator importante observado foi a correlação entre posologia e a sustentação da resposta terapêutica. Tendo como exemplo os dois maiores estudos que avaliaram a administração em dose única, observou-se uma diminuição no controle dos sintomas a partir do sétimo dia.<sup>84,85</sup>

Os estudos que mostraram respostas mais sustentadas foram os que administraram doses diárias. O maior deles, administrou durante 28 dias consecutivos.<sup>86</sup>

Outro apontamento interessante dessa revisão sistemática foi a correlação entre o tempo de resposta e a via de administração. A via intravenosa obteve o menor tempo necessário para obter alívio sintomático entre 40 minutos a até poucas horas a depender do estudo. Já nos estudos que optaram por administração via oral houve uma maior divergência, tendo o tempo de resposta variado entre 1 e 14 dias.<sup>87,88</sup>

Apesar da diferença estatística no tempo de efeito, não deve-se descartar a administração

via oral como opção terapêutica vide que esta seria compatível para o contingente de pacientes que não encontram-se em ambiente hospitalar.<sup>89</sup>

Além disso, estratégias combinadas como uma infusão intravenosa seguida de terapia de manutenção via oral domiciliar podem ser um recurso válido tanto pela menor latência até a resposta terapêutica quanto para sua sustentação.<sup>90</sup>

Ressalta-se ainda os benefícios secundários na vigência do tratamento com quetamina para os pacientes terminais: redução na percepção de dor, de sintomas ansiosos e desconfortos gastrointestinais foram apontados em diversos estudos.<sup>91,92</sup>

Apesar do otimismo trazido pelos efeitos terapêuticos, ainda há necessidade de se avaliar tratamentos mais prolongados com quetamina em pacientes paliativos. Uma possível resposta na aceleração de crescimento tumoral foi observada em alguns pacientes oncológicos terminais devido possivelmente a sobreregulação de mTOR.<sup>93</sup> Além disso, outros estudos apontaram o risco de desestabilização hemodinâmica e o risco de adição.<sup>94</sup>

O poder analgésico da quetamina obteve resultados inconclusivos dentre os ECR avaliados neste estudo. Porém, três grandes estudos clínicos randomizados demonstraram redução na necessidade do uso de opioides, uma menor percepção de dor e um maior tempo de analgesia quando comparados com o grupo controle.<sup>95,96,97</sup>

No que tange efeitos adversos, esses foram descritos em 80% dos ECRs revisados. Constipação, náusea, vômitos e sonolências foram os mais prevalentes.

De uma forma geral a quetamina tem se mostrado promissora para o manejo de sintomas depressivos e ansiosos em pacientes de contexto paliativo. A sua posologia, de fácil administração, seu baixo custo, tolerável perfil de efeitos colaterais e diminuto tempo para observação de resposta terapêutica, faz com que o uso dessa droga seja progressivamente mais estudada e aplicada com segurança no conjunto de pacientes avaliados nesse artigo.<sup>98</sup>

O entendimento de que sintomas depressivos e um mau controle analgésico formam um processo de retroalimentação permite identificar o perfil de pacientes que teriam o maior benefício no uso da quetamina vide que esta parece representar uma intervenção valiosa em ambos aspectos.

Porém, ainda há necessidade de aprofundamento nos estudos visando a estruturação de protocolos que estabelecem a posologia, via de administração e tempo de tratamento que obtenham o menor perfil de efeitos colaterais com o melhor manejo de sintomas.

#### ● INTERVENÇÕES FARMACOLÓGICAS - METILFENIDATO

A incidência de sintomas depressivos, fadiga crônica e prejuízo cognitivo se torna notável em pacientes com diagnósticos terminais.<sup>99</sup> Um prognóstico cronologicamente reservado torna ainda mais relevante a ponderação sobre o uso de medicações que possam mitigar esses sintomas, visto que em contexto de final de vida, frequentemente o paciente e seus familiares desejam estar o mais presente e confortáveis possíveis em seus momentos finais. Nesse âmbito, avalia-se o uso de psicoestimulantes, mais especificamente o Metilfenidato.<sup>100</sup>

Desenvolvido inicialmente como tratamento fundamental para Transtorno de Déficit de Atenção, a medicação tem como meio de ação a inibição da recaptção de neurotransmissores como dopamina e norepinefrina na fenda sináptica desde o córtex pré frontal até o corpo estriado. Através desses mecanismos, percebe-se o aumento do nível de atenção, disposição e alerta.<sup>101</sup>

O papel dessa medicação nos pacientes que avaliamos nesse estudo se deve principalmente no que tange à fadiga crônica causada pela disfunção orgânica - seja ela



uma doença oncológica, um quadro pós isquêmico, a sedação excessiva como efeito colateral de opioides, o declínio cognitivo multifatorial (associado frequentemente ao agravamento de doenças oncológicas, infecciosas e neurodegenerativas)<sup>102</sup> além da própria anedonia muitas vezes experienciada por pacientes em final de vida - constituinte ou não a um diagnóstico estabelecido de episódio depressivo.<sup>103</sup>

No que tange aos seus efeitos colaterais, percebe-se um bom perfil de tolerância, tendo como mais frequentes sintomas como agitação e insônia (cerca de 15%) que tendem a cessar ou se tornar insignificantes após um curto período de adaptação. Devido à disponibilidade de posologia de liberação rápida, raramente são efeitos que impedem ou causam necessidade de interrupção de seu uso.<sup>104</sup>

Ao avaliar especificamente os sintomas enquadrados como depressivos, o rápido controle dos sintomas pontuais quando comparados a antidepressivos tradicionais torna seu uso ainda mais considerável. Tendo inclusive, alguns estudos acadêmicos demonstrado aumento no apetite<sup>105</sup>.

Avaliando especificamente sintomas depressivos, um estudo com N de 30 pacientes com diagnóstico de câncer em fase terminal apontou uma melhora objetiva medida em escalas em 1/3 deles, enquanto quase 50% descreveram a melhora como moderada, considerando um tratamento de cerca de 30 dias.<sup>106</sup>

Considerando que o contexto de prescrição dos nossos pacientes muitas vezes envolve doses crescentes de opioides, torna-se ainda mais relevante a avaliação de possíveis medidas que mantenham a função cognitiva dos pacientes com o passar do tratamento. Nesse contexto, Bruera et al avaliou objetivamente 20 pacientes e de forma randomizada entrevistou com a prescrição de 10mg de liberação rápida de metilfenidato pela manhã, associada a 5mg no início da tarde. Após dois dias, houve a troca entre o grupo caso e o grupo controle e no terceiro dia, uma nova troca. Realizou-se, então, uma nova testagem neurocognitiva através de teste de finger tapping, testes matemáticos simples, testes verbais e de evocação de memória. Em comparação com o placebo houve melhora estatisticamente significativa no que tange sintomas de tontura ( $P < .001$ ), confusão mental

( $P < .05$ ), controle motor fino ( $P < .001$ ), capacidade aritmética simples ( $P < .001$ ), teste de evocação de memória ( $P < .001$ ) e memória visual ( $P < .001$ ).

No mesmo estudo, avaliou-se também a interação positiva do tratamento com metilfenidato e os opioides no que tange percepção de dor e sedação. Mantendo-se o esquema de 15mg dia por 3 dias no grupo caso, havendo a troca após 3 dias e uma nova troca no sexto dia, 32 pacientes foram estudados. Os pacientes que receberam metilfenidato apresentaram uma menor percepção de dor, objetivamente observada pela escala além de menos doses analgésicas em regime "se necessário"  $P < .02$  e  $< .002$ , respectivamente.<sup>107</sup>

Na avaliação de sedação, através de uma escala analógica visual, pacientes no grupo controle também descreveram menos intensidade ( $P < 0.2$ ) assim como foi descrito pelo grupo de observadores que acompanharam o estudo.<sup>108</sup>

Essas evidências apontam que o uso de metilfenidato, apesar de não em sua indicação primordial de controle de sintomas de TDAH, pode e deve ser considerado na prescrição de pacientes terminais vide que há um aumento tanto em sua qualidade de vida, quanto em sua função cognitiva e esbatimento de sintomas. Dessa forma, contribui-se para o que norteia o campo de estudos dos cuidados paliativos ao promover dignidade e autonomia ao paciente durante todo o seu processo de adoecimento.

## • INTERVENÇÕES PSICOTERÁPICAS

Em meados do século passado, Dra. Elisabeth Kubler Ross trouxe à luz o importante vazio no que tange à abordagem do paciente terminal. Tanto os profissionais quanto os próprios pacientes apresentavam enormes dificuldades em enfrentar as particularidades dos sintomas que permeiam a morte. Dessa forma, através de seus diversos trabalhos, ela formalizou as primeiras recomendações que guiaram as práticas terapêuticas desenvolvidas e aprimoradas até os dias de hoje.<sup>109</sup>

Com isso, a psicoterapia no contexto do cuidado paliativo tanto provém da adaptação de linhas de estudos já conceituadas, quanto à formação de abordagens mais específicas.<sup>110</sup>

Conforme enfatizado em trabalhos subsequentes, percebe-se que o papel do psicoterapeuta no contexto estudado ultrapassa a obstinação terapêutica e foca primordialmente nos princípios e valores individualizados/personalizados.<sup>111</sup> A flexibilização na interpretação do que se considera fracasso ou sucesso em um processo terapêutico ganha destaque, ao passo que a eliminação dos chamados sintomas chave e caracterizações hiperrígidas não parecem caber nesse contexto.<sup>112</sup>

### • Terapia da Dignidade

A partir desse novo entendimento, elenca-se a chamada Terapia da Dignidade, proposta a partir de um modelo empírico desenvolvido com pacientes oncológicos em fase terminal no início do século.

O que antes se entendia apenas como diminuição de sintomas, a dignidade, foi ao longo do tempo se estendendo aos aspectos familiares, espirituais, psicológicos, sociais e existenciais. Com isso, busca-se permitir ao paciente e seus cuidadores, não só a anulação de desconfortos, mas a formulação estruturada de objetivos e preferências para esse momento do seu ciclo vital.<sup>113</sup>

Inicialmente desenvolvida para paciente em fases terminais de comorbidades oncológicas, mas facilmente aplicadas a qualquer doença ameaçadora da vida, Chochinov propôs a estruturação de um quadro, construído em colaboração com cuidadores, equipe médica e paciente elencando 3 grandes áreas críticas que sejam relevantes para a conservação da dignidade no contexto paliativo.

Divide-se inicialmente em 1) Preocupações relativas a doença - que tendem a avaliar mais especificamente sintomas físicos e preservação de funcionalidade, 2) Repertório para conservação da dignidade, que permeia a preservação da identidade do paciente para além de seu diagnóstico e 3) Aspectos sociais, que enaltecem as percepções entre o paciente e o seu meio social como a preservação de sua privacidade, a sensação de fardo e questões relacionadas a serem implementadas após a morte.

Preocupações relativas a doenças	Repertório para conservação de dignidade	Aspectos Sociais
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Nível de independência</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cognição</li> <li>- Funcionalidade</li> </ul> </li> <li>● <b>Sofrimento relativo aos sintomas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Físicos</li> <li>- Emocional</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Perspectivas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identidade</li> <li>- Desempenho de funções/papeis</li> <li>- Legado</li> <li>- Esperança</li> <li>- Autonomia/controle</li> <li>- Aceitação</li> <li>- Resiliência</li> </ul> </li> <li>● <b>Práticas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Viver o presente</li> <li>- Manutenção de rotina "normalidade"</li> <li>- Conforto espiritual</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Privacidade</li> <li>● Suporte psicossocial</li> <li>● Fardo do cuidador</li> <li>● Questões pós morte</li> </ul>

#### Pontos fundamentais da Terapia da Dignidade

Além dessa estruturação objetiva e clara, Chorkov também propôs uma série de perguntas chaves que possam guiar os temas específicos e fundamentais de serem abordados nesse momento. Fornecer ferramentas que visem ultrapassar os tabus e medos que envolvem paciente, equipe médica e cuidadores no que tange os dilemas de final de vida permite que o indivíduo seja respeitado e enxergado de forma completa, muito além de seu diagnóstico clínico principal.

#### PROTOCOLO DE QUESTIONAMENTOS - TERAPIA DA DIGNIDADE

- Me conte um pouco sobre a sua história de vida, o que você mais se lembra ou o que você acha mais relevante. Quando você se sentiu mais vivo?
- Há algo que você particularmente gostaria que a sua família soubesse sobre você? Há algo que achas particularmente mais importante que eles lembrem?
- Quais são os papéis desempenhados na sua vida que você considera mais importantes? Família, profissional, na sua comunidade? O que você percebe que conquistou nesses âmbitos?
- Quais são as suas conquistas das quais sente mais orgulho?
- Tem algo que você gostaria de conversar com os seus familiares e ainda não conversou?
- Quais são as suas expectativas e sonhos para o futuro dos seus entes queridos?
- O que você poderia dizer que aprendeu com a vida até agora? O que você gostaria de deixar de ensinamento?
- Tem alguma instrução que você gostaria de deixar para os seus familiares para prepará-los em relação ao futuro?

Ao implementar a avaliação do seus resultados, através de um estudo multicêntrico randomizado, mostrou-se uma maior percepção de qualidade de vida, senso de significativa e percepção de “utilidade/funcionalidade” tanto para o paciente quanto para seus cuidadores.

A evidência científica do modelo foi novamente testada em 2005 quando 100 participantes foram expostos ao protocolo proposto, tendo prévio à intervenção o preenchimento de um questionário sobre seus aspectos físicos, psicológicos, existenciais e de bem estar. Ao final do experimento, 91% indicaram sentirem-se satisfeitos ou altamente satisfeitos com a terapia, 86% descreveram como úteis/muito úteis. 76% ainda indicou uma aumento na percepção de dignidade, 68% aumento no senso de pertencimento e propósito de vida.<sup>114</sup>

Um estudo clínico randomizado com 411 pacientes, foi elaborado em 2011 comparando modelos de abordagens menos estruturadas ao protocolo estabelecido na Terapia de Dignidade. Observou-se então que houve diferença estatisticamente significativa na melhora na qualidade de vida, percepção de maior benefício para o paciente e seus familiares além de aumento na autopercepção de dignidade do indivíduo avaliado.<sup>115</sup>

A partir então, diversos outros estudos foram desenvolvidos obtendo resultados bastante interessantes no que tange a efetividade do método. Em 2017, foi realizada uma revisão sistemática pelo grupo de Martínez et al., 2017, incluindo 28 artigos científicos, sendo deles 5 estudos clínicos randomizados.<sup>8</sup> De uma maneira geral, mostrou-se com significância estatística na melhora da percepção de sintomas ansiosos e depressivos<sup>116,117</sup>

- Meaning Centered Psychotherapy (MCP)

A partir dos anos 2000, iniciou-se o desenvolvimento de outro modelo terapêutico que também tem utilidade para casos graves e terminais.<sup>118</sup>

Tendo como principio uma estruturação breve e inspirada primariamente nos trabalhos de Viktor Frankl, no que tange ao entendimento do significado da existência humana, propôs-se uma nova abordagem psicológica desenvolvida com grupo de pacientes oncológicos em estágio terminal.<sup>119,120,121</sup>

Além desse novo foco no conceito de significado e propósito, houve a introdução do termo cunhado como “desire for hastened death”, que implicaria em um sintoma frequentemente observado em que há um desejo do paciente de ter seu sofrimento extinguido o mais rapidamente possível, mesmo que sua condição clínica permitisse um prognóstico menos reservado<sup>122,123</sup>

Nesse novo modelo, durante as sessões, foca-se em estabelecer ferramentas para que o paciente compreenda e possa manter o que ele entende como seu papel no mundo, apesar de sua condição física ou terminalidade iminente. Quando o paciente se vê em um contexto de morte iminente, é frequentemente necessário ressignificar, desenvolver ou se reconectar com a sua percepção perante ao que lhe cerca<sup>124</sup>. Tanto a TD quando a MCP, assemelham-se no objetivo de amenizar sofrimentos psicológicos, esbatimento da sensação de desespero e esperança tanto quanto aumentar a percepção de qualidade de vida.

Apesar de inicialmente ser concebida como um modelo em grupo, Breitbart et al. adaptaram para um modelo individualizado com vistas a respeitar a limitações físicas da própria

doença.<sup>125</sup> Por vezes, houve perda de seguimento devido a alguma intercorrência clínica, alguma sessão de tratamento quimio ou radioterápico ou outros impeditivos que tinham como consequência a perda do vínculo terapêutico entre o grupo. Dessa forma, foi estabelecido, então, um protocolo com sete sessões com temas previamente diagramados conforme especificado na tabela 2 que pudessem ser adaptados às disponibilidades de agenda de um grupo maior de indivíduos.

Independentemente de seguir o modelo em grupo ou individual, a MCP estrutura-se em 03 grandes pontos de objetivo:

- 1) Promover um ambiente de suporte para que os paciente possam explorar suas questões individuais relacionadas a doença e seus tratamentos
- 2) Estimular o entendimento de outras formas de significado/propósito tanto antes quanto depois do diagnóstico
- 3) Auxiliar os pacientes a desenvolver e manter esse senso de significância mesmo com a progressão clínica inevitável.

De uma forma geral, a intervenção busca a ampliação do conceito de relevância e propósito em um momento em que o paciente se vê progressivamente perdendo suas referências estabelecidas previamente ao diagnóstico. Esse estímulo é feito através de 3 linhas: 1) Psicoeducação sobre a própria filosofia da psicoterapia instituída

- 2) Exercícios estruturados de reflexão a serem realizados em sessão e entre elas
- 3) Discussões de tema livre em que normalmente envolve a devolução do psicoterapeuta sobre percepções, comentários e interpretações relacionados aos assuntos discutidos em sessão.

A tabela a seguir apresenta sessões de tópico guia para o planejamento da estrutura terapêutica

Sessão	Tópico	Conteúdo
1	Conceitos e premissas	Introdução do assunto
2	Câncer e seus significados	Identidade pessoal antes e depois do seu diagnóstico. Momentos memoráveis
3	Significado e legado	A vida com seu passado, presente e as expectativas para o futuro
4	Entendimento das limitações do momento presente	Confrontando os desafios do diagnóstico, prognóstico e morte.
5	Engajando com a vida	Discussão sobre explorar novos caminhos: criatividade, coragem e responsabilidade
6	Conexão com aspectos bons do momento presente	Amor, natureza, humor.
7	Reflexão e expectativas	Respectivas sobre as lições discutidas no processo e as expectativas em relação ao futuro

Proposta de cronograma de tópicos a serem discutidos dentro da MCP

Nos últimos anos, 4 ensaios clínicos randomizados desenvolvidos por Breitbart e et (2010,2012,2015 e 2018) avaliou a eficácia da terapia também em grupo de pacientes oncológicos terminais em contexto não hospitalar. Demonstrou-se não só uma melhora na autopercepção de bem estar e senso de “propósito”, mas também obteve-se uma redução no que foi descrito como desesperança, ansiedade, percepção dos sintomas físicos e a redução no descrito pelo desejo pela “aceleração” da morte “DHD”.<sup>126</sup> Nesse estudo, 90 pacientes receberam 8 sessões de MCGP enquanto o segundo grupo de 90 pacientes foram submetidos a Psicoterapia de Suporte em Grupo. Houve significância estatística no primeiro grupo, demonstrando-se melhora nos padrões subjetivos de espiritualidade, bem estar e senso de propósito. A se notar ainda, que após um bimestre depois do fim da intervenção, os pacientes que utilizaram esta técnica mantiveram-se com melhor manejo dos sintomas em relação ao grupo submetido a Psicoterapia de Suporte.

Um segundo ECR testou especificamente o formato individual de sessões dentro do modelo de Psicoterapia Centrada em Significado. 120 pacientes oncológicos em estágios avançados espelharam os resultados do projeto piloto. Novamente o grupo testou em outros dois ECR (novamente repetindo o modelo em grupo (Breitbart et al., 2015) e o outro, individual Breitbart et al., 2018), replicando-se os resultados prévios porém em amostras maiores (N 253 e N325).

Os estudos do grupo, ao longo da década, contaram com a participação de cerca de 800 pacientes em ensaios clínicos randomizados, obtendo-se significância estatística que fornece um forte suporte para a implementação dessas terapias nesta fase da vida.

Assim como a terapia da Dignidade, o furor pela Terapia Centrada no Significado permitiu que houvesse diversas adaptações sutis em sua aplicação de modo que possam ser adaptadas às individualidades clínicas, culturais, financeiras e contextuais das populações submetidas.<sup>127</sup>

Um exemplo importante dessa flexibilização foi a condensação do modelo de 07 sessões estruturadas para 03, de forma a permitir cronologicamente que o rápido deterioro físico e cognitivo de algum paciente não o impedisse de receber o tratamento.<sup>128,129</sup> Outra observação notável ao longo da reavaliação do projeto terapêutico inicial é a inclusão dos cuidadores e familiares.<sup>130</sup>

Ambos os modelos de terapia (tanto em grupo quanto individual) já se mostraram de grande valia na melhora de diversos aspectos que assolam os pacientes e seu entorno a partir de um diagnóstico. A similaridade de ambos ao oferecerem uma estruturação de sessões auxilia a abordagem de assuntos delicados e, por vezes, desconfortáveis ao paciente. Com isso, esses temas fundamentais para a manutenção do senso de identidade e significância são discutidos e têm um impacto na melhor tolerabilidade dos desconfortos relacionados à percepção de breve finitude.

Apesar do imenso otimismo na avaliação de resposta da terapia da dignidade e da MCP, ainda sugere-se a avaliação sobre sua eficácia em diferentes grupos de pacientes paliativos vide que houve uma predominância no acompanhamento de pacientes oncológicos, excluindo outras comorbidades que também implicam um prognóstico limitante e reservado.

Independente do modelo de estudo, evidencia-se que uma abordagem direta, estruturada e livre de preconceitos permite ao paciente e a todos que os que lhe cercam um maior arsenal de ferramentas para abordar suas inseguranças e desconfortos em seu final de vida.

## A PSICOTERAPIA POSITIVISTA NO CONTEXTO PALIATIVO

Avaliando-se o contexto extraordinário do paciente em cuidado paliativo, evidencia-se ainda mais a dicotomia entre duas grandes abordagens para o manejo sintomático: a abordagem psicopatológica clássica que avalia o reconhecimento e a redução do sofrimento psicológico versus o viés positivista que tem como estratégia validar e reforçar experiências, emoções e traços de personalidade positivas como forma de atingir maior eficácia na redução do sofrimento psicológico. A partir desse maniqueísmo pouco eficaz, Mathieu Bernard, Maria Arantzamendi sugeriram no mais recente editorial do Palliative & Supportive Care Journal a intersecção dessas abordagens respeitando a individualidade do processo psicológico enfrentado por cada um, principalmente dentro do contexto dos pacientes em cuidados paliativos. Neste sentido, permite-se a utilização de cada recurso disponível estrategicamente no momento e para o perfil de paciente mais adequado.

- Psicologia Positiva

Apesar de inúmeras técnicas terem sido desenvolvidas recentemente, e tendo sua conceptualização estruturada por Seligman and Csikszentmihalyi, no início do século<sup>131</sup>, a visão positivista já apresenta um background histórico robusto tendo como base os estágios de desenvolvimento psicossocial propostos por Erikson, as teorias da necessidades de Maslow e Deci and Ryan's theory of self-determination.

Alguns desses elementos integraram a chamada terceira onda da teoria cognitiva comportamental no que tange a definição de um entendimento de saúde mental mais abrangente que extrapola a observação de manifestações sintomáticas.<sup>132</sup>

A premissa da psicologia positiva preza pela avaliação das condições e processos que contribuíram para o bem estar do indivíduo e a sociedade em que ele está inserido. Dessa forma, torna-se mais evidente o papel desses fatores dentro do contexto do paciente em fim de vida. Neste sentido, essa abordagem vem de encontro com a definição de saúde trazida pela WHO que pontua a importância do bem estar em detrimento do conceito de que a saúde mental seria simplesmente a inexistência de quaisquer sintomas.

Consequentemente, a assistência ao paciente não foca exclusivamente no manejo da patologia, mas também em uma abordagem global envolvendo a promoção e a prevenção da saúde. Com isso, entende-se que a doença e a saúde mental são intrinsecamente correlacionadas, porém ainda que naturalmente independentes e quase antagônicas.<sup>133</sup> Dessa forma, evidencia-se que dentro do mesmo indivíduo coexistem o positivo e o negativo - como observado quando entendemos o conceito de gratidão. Experiências prévias de dor e sofrimento precedem expressões mais concretas das percepções positivas.<sup>134</sup>

Como evidência clara desse fenômeno, Aparacio et al demonstrou a importância do entendimento do conceito de gratidão através do estudo de cartas escritas pelos pacientes paliativos e seus familiares.<sup>135</sup>

Observa-se que identificar e pontuar experiências positivas da vida não devem ser considerado como uma estratégia de negação, mas sim como um recurso importante que viabilize a abordagem psicopatológica. Nesse âmbito, destaca-se o conceito de salutogênese, no qual há priorização da percepção dos recursos ambientais e individuais positivos disponíveis com vistas a promoção da saúde mental<sup>136</sup>

O próprio estudo da psicologia positiva apresentou significativa evolução com o passar dos anos, no qual é enfatizado ainda mais a importância de considerar experiências negativas, sofrimento psicológico e traumas como inerentes à existência humana.<sup>137</sup>

O entendimento de resiliência, crescimento pós traumático, significado da vida, conscientização da morte e compaixão são conceitos extremamente relevantes quando abordamos o paciente em cuidado paliativo<sup>138</sup>

Dentro das intervenções de psicologia positiva há 2 grandes grupos:

- Significado da vida: Representa a dimensão da espiritualidade - componente importante do conceito de cuidado paliativo conforme descrito pela OMS. A maior parte das intervenções que se baseiam nesse contexto ocorrem dentro da modalidade de sessões individuais no setting clássico da psicoterapia. Diversas são as intervenções que tomam o MIL como base: Logoterapia, Psicoterapia centrada no sentido da vida apresentam eficácia estatisticamente comprovada.<sup>139</sup> Os desafios dessa metodologia residem principalmente na impossibilidade de aplicar protocolos a longo prazo em pacientes com prognóstico reservado, o que limitaria o espectro de pacientes em cuidados paliativos elegíveis para essa metodologia.
- O segundo grupo contém a proposta de intervenções auto aplicáveis (intervenções baseadas na esperança e gratidão). Tendo sua eficácia comprovada em diversos estudos bem conduzidos<sup>140</sup>, porém ainda há uma carência de estudos mais amplos para estimar sua resposta. Entende-se como um aspecto frágil dessa intervenção a ausência de uma aliança terapêutica estruturada - o que pode ser fundamental no andamento usual do processo terapêutico, sendo ainda mais relevante com o progredir da comorbidade clínica e possíveis complicações e imprevisibilidades no curso da doença.<sup>141</sup> Outra preocupação seria a estrutura mais rígida dessa proposta, o que dificultaria a observação da sua resposta terapêutica dentro da vasta gama de perfis de pacientes tanto em sua capacidade de entendimento quanto em seu prognóstico.

Levando-se em consideração a heterogeneidade das necessidades dos pacientes estudados nesse artigo e de seus contextos, é imperativo que o profissional assistente desenvolva um arsenal mais flexível e moldável às características de cada história. Enquanto que para alguns pacientes cabe o exercício guiado em um espaço seguro de autorreflexão, para outros é necessário a aplicação guiada das técnicas de psicologia positiva face-to-face, para outros ainda, teriam maior benefício na psicoterapia psicopatológica clássica.

Por fim, há evidências importantes sobre os benefícios dos conceitos da psicologia positiva no tratamento do paciente paliativo, porém ressalta-se que ela deve ser utilizada como aliada e não substituição à abordagem psicopatológica mais clássica.<sup>142</sup> Mostra-se ainda necessário manter o progresso no que diz respeito a adaptação das técnicas ao contexto extremo dos pacientes em questão, visto que é fundamental que as técnicas aplicadas sejam capaz de elencar individualmente os aspectos de sofrimento ou de entendimento que cada sujeito possa desenvolver durante o processo de adoecimento.



## ● CONCLUSÃO

Este trabalho explora de forma abrangente as intervenções psiquiátricas e psicológicas nos cuidados paliativos, ressaltando a complexidade e a importância de uma abordagem holística para otimizar o bem-estar de pacientes com doenças graves e ameaçadoras à vida. Destaca-se a necessidade de profissionais de saúde mental qualificados para manejar adequadamente as comorbidades psiquiátricas, utilizando tanto intervenções farmacológicas, como a quetamina e o metilfenidato, quanto técnicas psicoterapêuticas adequadas e adaptadas a esse momento crucial.

A integração dessas abordagens psicoterapêuticas não apenas complementa as intervenções farmacológicas, mas também cria um ambiente terapêutico de apoio, ajudando a enfrentar questões emocionais complexas e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. No futuro, é essencial desenvolver protocolos estruturados que integrem eficazmente essas abordagens, adaptando-as às necessidades específicas de cada paciente de forma a driblar as dificuldades intrínsecas da abordagem às questões de fim de vida. Estudos longitudinais são recomendados para investigar o impacto dessas intervenções ao longo do tempo na qualidade de vida dos pacientes e cuidadores, abrangendo diferentes cenários e grupos demográficos. Além disso, sugere-se expandir a pesquisa para incluir pacientes com diversas comorbidades, além de câncer, como doenças neurodegenerativas e cardíacas, para validar a eficácia das intervenções em contextos clínicos variados. Essas direções de estudo têm o potencial de enriquecer o campo dos cuidados paliativos, oferecendo intervenções mais individualizadas e eficazes, promovendo um cuidado verdadeiramente holístico que aborda tanto as necessidades físicas quanto emocionais dos pacientes.

## Referências

- 1 Radbruch, L., De Lima, L., Knaul, F., Wenk, R., Ali, Z., Bhatnagar, S., Blanchard, C., Bruera, E., Buitrago, R., Burla, C., Callaway, M., Munyoro, E. C., Centeno, C., Cleary, J., Connor, S., Davaasuren, O., Downing, J., Foley, K., Goh, C., . . . Pastrana, T. (2020). Redefining Palliative Care—A New Consensus-Based Definition. *Journal of Pain and Symptom Management*, 60(4), 754–764. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.04.027>
- 2 Hanratty B, Hibbert D, Mair F, et al. Doctors' understanding of palliative care. *Palliat Med*. 2006;20(5):493–497
- 3 Ohnsorge K, Rehmann-Sutter C, Streeck N, et al. Wishes to die at the end of life and subjective experience of four different typical dying trajectories. A qualitative interview study. *PLoS One*. 2019;14:e0210784.
4. Saunders C. The treatment of intractable pain in terminal cancer. *Proc R Soc Med*. 1963;56(3):195–197.
5. Clark D. 'Total Pain,' disciplinary power and the body in the work of Cicely Saunders, 1958–67. *Soc Sci Med*. 1999;49:727–736.
6. Ferris FD, Balfour HM, Bowen K, et al. A model to guide patient and family care: based on nationally accepted principles and norms of practice. *J Pain Symptom Manage*. 2002;24(2):106–123.
7. Fairman, N., & Irwin, S. A. (2013). Palliative Care Psychiatry: Update on an Emerging Dimension of Psychiatric Practice. *Current Psychiatry Reports*, 15(7), 374. <https://doi.org/10.1007/s11920-013-0374-3>
8. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry*. 1999;156(5 Suppl):1–20
9. Bandieri E, Borelli E, Bigi S, Mucciarini C, Gilioli F, Ferrari U, Eliardo S, Luppi M, Potenza L. Positive Psychological Well-Being in Early Palliative Care: A Narrative Review of the Roles of Hope, Gratitude, and Death Acceptance. *Curr Oncol*. 2024 Jan 24;31(2):672-684. doi: 10.3390/curroncol31020049. PMID: 38392043; PMCID: PMC10888238.
10. Irwin SA, Montross LP, Bhat RG, et al. Psychiatry resident education in palliative care: opportunities, desired training, and outcomes of a targeted educational intervention. *Psychosomatics*. 2011;52:530–536
11. Norton SA, Hogan LA, Holloway RG, et al. Proactive palliative care in the medical intensive care unit: effects on length of stay for selected high-risk patients. *Crit Care Med*. 2007;35:1530–1535.
12. Radbruch, L., De Lima, L., Knaul, F., Wenk, R., Ali, Z., Bhatnagar, S., Blanchard, C., Bruera, E., Buitrago, R., Burla, C., Callaway, M., Munyoro, E. C., Centeno, C., Cleary, J., Connor, S., Davaasuren, O., Downing, J., Foley, K., Goh, C., . . . Pastrana, T. (2020). Redefining Palliative Care—A New Consensus-Based Definition. *Journal of Pain and Symptom Management*, 60(4), 754–764.
13. Rodríguez-Prat A, Balaguer A, Booth A, et al. Understanding patients' experiences of the wish to hasten death: an updated and expanded systematic review and meta-ethnography. *BMJ Open*. 2017;7:e016659
14. Ohnsorge K, Rehmann-Sutter C, Streeck N, et al. Wishes to die at the end of life and subjective experience of four different typical dying trajectories. A qualitative interview study. *PLoS One*. 2019;14:e0210784.
15. Kremeike, K., Frerich, G., Romotzky, V. et al. The desire to die in palliative care: a sequential mixed methods study to develop a semi-structured clinical approach. *BMC Palliat Care* 19, 49 (2020).
16. Voltz R, Galushko M, Walisko J, et al. Issues of "life" and "death" for patients receiving palliative care—comments when confronted with a research tool. *Supportive Care Cancer*. 2011;19:771–7. Research Support, Non-U.S. Gov't Validation Studies.
17. Lapierre S, Boyer R, Desjardins S, et al. Daily hassles, physical illness, and sleep problems in older adults with wishes to die. *Int Psychogeriatr*. 2012;24:243–52.
18. Buecken R, Galushko M, Golla H, et al. Patients feeling severely affected by multiple sclerosis: how do patients want to communicate about end-of-life issues? *Patient Educ Couns*. 2012;88:318–24.
19. Rodin G, Zimmermann C, Rydall A, et al. The desire for hastened death in patients with metastatic cancer. *J Pain Symptom Manag*. 2007;33:661–75. 2007/05/29.
20. Chochinov HM, Wilson K, Enns M. Desire for death in the terminally ill. *Am J Psychiatr*. 1995;152:1185–91.
21. Wilson KG, Dalgleish TL, Chochinov HM, et al. Mental disorders and the desire for death in patients receiving palliative care for cancer. *BMJ Support Palliat Care*. 2016;6:170.
22. Vehling S, Malfitano C, Shnall J, et al. A concept map of death-related anxieties in patients with advanced cancer. *BMJ Supportive Palliative Care*. 2017;7:427
23. Galushko M, Frerich G, Perrar K, et al. Desire for hastened death: how do professionals in specialized palliative care react? *Psycho-Oncology*. 2016;25:536–43.
24. DeCou CR, Schumann ME. On the iatrogenic risk of assessing Suicidality: A meta-analysis. *Suicide Life Threat Behav*. 2018;48:531–43

25. Porta-Sales J, Crespo I, Monforte-Royo C, et al. The clinical evaluation of the wish to hasten death is not upsetting for advanced cancer patients: A cross-sectional study. *Palliat Med*. 2019;33:570–7.
26. Rodin G, Zimmermann C, Rydall A, et al. The desire for hastened death in patients with metastatic cancer. *J Pain Symptom Manag*. 2007;33:661–75. 2007/05/29.
27. Back AL, Baile WF, Tulsky JA, Kelly Fryer-Edwards P. Approaching difficult communication tasks in oncology. *Cancer J Clin*. 2005;55:164–77.
28. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, et al. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*. 2000;5:302–11
29. Rodin G, Lo C, Mikulincer M, et al. Pathways to distress: the multiple determinants of depression, hopelessness, and the desire for hastened death in metastatic cancer patients. *Soc Sci Med*. 2009;68:562–9.
30. Chan WCH. Being aware of the prognosis: how does it relate to palliative care Patients' anxiety and communication difficulty with family members in the Hong Kong Chinese context? *J Palliat Med*. 2011;14:997–1003.
31. Rodin G, Lo C, Mikulincer M, et al. Pathways to distress: the multiple determinants of depression, hopelessness, and the desire for hastened death in metastatic cancer patients. *Soc Sci Med*. 2009;68:562–9.
32. Saracino RM, Rosenfeld B, Breitbart W, et al. Psychotherapy at the end of life. *Am J Bioeth*. 2019;19:19–28
33. Rodin G, Lo C, Rydall A, et al. Managing Cancer and living meaningfully (CALM): A randomized controlled trial of a psychological intervention for patients with advanced Cancer. *J Clin Oncol*. 2018;36:2422–32.,
34. Serfaty M, King M, Nazareth I, et al. Manualised cognitive-behavioural therapy in treating depression in advanced cancer: the CanTalk RCT. *Health Technol Assess*. 2019;23:1–106.
35. Rizo-Baeza M, Mendiola-Infante SV, Sepethri A, et al. Burnout syndrome in nurses working in palliative care units: An analysis of associated factors. *J Nurs Manag*. 2018;26:19–25.
36. Medeiros de Oliveira S, Sousa LVD, do Socorro Vieira Gadelha M, et al. Prevention actions of burnout syndrome in nurses: An integrating literature review. *Clin Pract Epidemiol Mental Health*. 2019;15:64–73.
37. A. Caraceni, O. Nanni, M. Maltoni, et al. Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care *Cancer*, 89 (2000), pp. 1145-1149
38. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch InternMed*. 2000;160(6):786–794.
39. (American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry*. 1999;156(5 Suppl):1–20)
40. Agar M., Bush S.H. Delirium at the End of Life. *Med. Clin. N. Am.* 2020;104:491–501. doi: 10.1016/j.mcna.2020.01.006.
41. Fainsinger R.L., Tapper M., Bruera E. A perspective on the management of delirium in terminally ill patients on a palliative care unit. *J. Palliat. Care*. 1993;9:4–8.
42. Lawlor P.G., Bruera E.D. Delirium in patients with advanced cancer. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* 2002;16:701–714. doi: 10.1016/S0889-8588(02)00021-
43. (Agar M., Breitbart A.Y., Delirium W.S. In: *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Cherny N.I., Fallon M.T., Kaasa S., Portenoy R.K., Currow D.C., editors. Oxford University Press; Oxford, UK: 2018. p. 1093. )
44. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suarez-Almazor ME, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000;160(6):786-94
45. Gagnon B, Low G, Schreier G. Methylphenidate hydrochloride improves cognitive function in patients with advanced cancer and hypoactive delirium: a prospective clinical study. *J Psychiatry Neurosci*. 2005 Mar;30(2):100-7. PMID: 15798785; PMCID: PMC551162.
46. Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. *N Engl J Med* 1989; 320(9):578-82
47. Bush S., Lawlor P., Ryan K., Centeno C., Lucchesi M., Kanji S., Siddiqi N., Morandi A., Davis D., Laurent M., et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann. Oncol*. 2018;29:iv143–iv165. doi: 10.1093/annonc/mdy147.
48. C.K. Fang, H.W. Chen, S.I. Liu, et al. Prevalence, detection and treatment of delirium in terminal cancer inpatients: a prospective study *Jpn J Clin Oncol*, 38 (2008), pp. 56-63
49. Weitzner MA, Meyers CA, Valentine AD. Methylphenidate in the treatment of neurobehavioral slowing associated with

- cancer and cancer treatment. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995;7(3):347-50.
50. Gagnon B, Low G, Schreier G. Methylphenidate hydrochloride improves cognitive function in patients with advanced cancer and hypoactive delirium: a prospective clinical study. *J Psychiatry Neurosci*. 2005 Mar;30(2):100-7. PMID: 15798785; PMCID: PMC551162.
51. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychosomatics*. 2002;43(3):183-194.)
52. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry*. 1999;156(5 Suppl):1-20 / Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2000;160(6):786-794.
53. Stevens LE, de Moore GM, Simpson JM. Delirium in hospital: does it increase length of stay? *AustNZJ Psychiatry*. 1998;32(6):805-808
54. Inouye SK. The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med*. 1994;97(3):278-288. / Thomas RI, Cameron DJ, Fahs MC. A prospective study of delirium and prolonged hospital stay. *Exploratory study. Arch Gen Psychiatry*. 1988;45(10):937-940
55. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry*. 1999;156(5 Suppl):1-20.
56. Ferris FD, Danilychev M, Siegel A. Last hours of living. In: Emanuel LL, Librach SL, editors. *Palliative care: core skills and clinical competencies*. Philadelphia (PA): Saunders Elsevier; 2007. p 267-293.
57. .Perusinghe M, Chen KY, McDermott B. Evidence-Based Management of Depression in Palliative Care: A Systematic Review. *J Palliat Med*. 2021 May;24(5):767-781. doi: 10.1089/jpm.2020.0659. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33720758
58. . King DA, Heisel MJ, Lyness JM: Assessment and psychological treatment of depression in older adults with terminal or life threatening illness. *Clin Psychol Sci Pract* 2005;12:339-353.
59. . Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Kaim M, FunestiEsch J, Galiotta M, Nelson C, Bresicia R: Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA* 2000;284:2907- 2911.
- 60.. Maguire P: Improving the detection of psychiatric problems in cancer patients. *Soc Sci Med* 1985;20:819- 823.
61. Noorani NH, Montagnini M. Recognizing depression in palliative care patients. *J Palliat Med*. 2007 Apr;10(2):458-64. doi: 10.1089/jpm.2006.0099. PMID: 17472517.
62. Trask PC. Assessment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monographs*. 2004;2004:80-92.
- 63 . Block SD. Assessing and managing depression in the terminally ill patient. ACP-ASIM end-of-life care consensus panel. American College of Physicians—American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med*. 2000;132(3):209-218
- 64 Derogatis LR, Abeloff MD, McBeth CD. Cancer patients and their physicians in the perception of psychological symptoms. *Psychosomatics*. 1976;17(4):197-201.49.
65. Lampic C, Wennberg A, Schill JE, et al. Anxiety and cancer-related worry of cancer patients at routine follow-up visits. *Acta Oncol*. 1994;33(2):119-125.50.
- 66.. Lampic C, Wennberg A, Schill JE, et al. Coping, psychosocial well-being and anxiety in cancer patients at follow-up visits. *Acta Oncol*. 1994;33(8):887-894
67. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA*. 1994;272(22):1749-1756
- 68.. Gill D, Hatcher S. Antidepressants for depression in medical illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art no: CD001312. DOI:10.1002/14651858.CD001312.pub2
69. Sood A, Barton DL, Loprinzi CL. Use of methylphenidate in patients with cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2006;23(1):35-40
70. Salt S, Mulvaney CA, Preston NJ. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 18;5(5):CD004596. doi: 10.1002/14651858.CD004596.pub3. PMID: 28521070; PMCID: PMC6481598.
71. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncology* 2011;12(2):160-74. [DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70002-X
72. Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG, Allard P, Chary S, Gagnon PR, et al. Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *Journal of Pain and Symptom Management* 2007;33(2):118-29. [DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2006.07.016]
73. Maguire P, Faulkner A, Regnard C. Managing the anxious patient with advancing disease - a flow diagram. *Palliative Medicine* 1993;7:239-44. [PUBMED: 8261191]
74. Jackson KC, Lipman AG. Anxiety in palliative care patients. *Journal of Pharmaceutical Care in Pain and Symptom*

75. Kolva E, Rosenfeld B, Pessin H, Breitbart W, Brescia R. Anxiety in terminally ill cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 2011; Vol. 42, issue 5:691-701. [DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2011.01.013]
76. Salt S, Mulvaney CA, Preston NJ. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May 18;5(5):CD004596. doi: 10.1002/14651858.CD004596.pub3. PMID: 28521070; PMCID: PMC6481598.
77. Candy B, Jackson KC, Jones L, et al. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD004596.
78. Plaskota M, Lucas C, Pizzoferro K, et al. A hypnotherapy intervention for the treatment of anxiety in patients with cancer receiving palliative care. *Int J Palliat Nurse.* 2012;18(2):69–75.
79. Zarate CA, Singh JB, Carlson PJ, et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant Major Depression. *Arch Gen Psychiatr.* 2006;63:856–864.
80. Rot M, Zarate CA, Charney DS, Mathew SJ. Ketamine for depression: where do we go from here? *Biol Psychiatry.* 2012;72:537–547
81. Afsharimani B, Kindl K, Good P, Hardy J. Pharmacological options for the management of refractory cancer pain-what is the evidence? *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer.* 2015;23:1473–1481. doi: 10.1007/s00520-015-2678-9
82. Irwin SA, et al. Daily oral ketamine for the treatment of depression and anxiety. *J Palliat Med.* In Press.
83. Goldman N, Frankenthaler M, Klepacz L. The Efficacy of Ketamine in the Palliative Care Setting: A Comprehensive Review of the Literature. *J Palliat Med.* 2019 Sep;22(9):1154-1161. doi: 10.1089/jpm.2018.0627. Epub 2019 May 15. PMID: 31090477.
84. Patient Encounters & Hospital Reach. National Palliative Care Research Center. Center to Advance Palliative Care. 2018.
85. Fan W, Yang H, Sun Y, et al. Ketamine rapidly relieves acute suicidal ideation in cancer patients: A randomized controlled clinical trial. *Oncotarget* 2017;8:2356–2360.
86. Irwin SA, Iglewicz A, Nelesen RA, et al. Daily oral ketamine for the treatment of depression and anxiety in patients receiving hospice care: A 28-day open-label proof-of-concept trial. *J Palliat Med* 2013;16:958–965.
87. Iglewicz A, Morrison K, Nelesen RA, et al. Ketamine for the treatment of depression in patients receiving hospice care: A retrospective medical record review of thirty-one cases. *Psychosomatics* 2015;56:329–337
88. Swiatek KM, Jordan K, Coffman J. New use for an old drug: Oral ketamine for treatment-resistant depression. *BMJ Case Rep* 2016;2016. DOI: 10.1136/bcr-2016-216088.
89. Iglewicz A, Morrison K, Nelesen RA, et al. Ketamine for the treatment of depression in patients receiving hospice care: A retrospective medical record review of thirty-one cases. *Psychosomatics* 2015;56:329–337.
90. McNulty JP, Hahn K. Compounded oral ketamine. *Int J Pharm Compd* 2012;16:364–368.
91. Stefanczyk-Sapieha L, Oneschuk D, Demas M. Intravenous ketamine “burst” for refractory depression in a patient with advanced cancer. *J Palliat Med* 2008;11:1268–1271.
92. Irwin SA, Iglewicz A. Oral ketamine for the rapid treatment of depression and anxiety in patients receiving hospice care. *J Palliat Med* 2010;13:903–908.
93. Yang C, Zhou ZQ, Yang JJ. Be prudent of ketamine in treating resistant depression in patients with cancer. *J Palliat Med* 2011;14:537
94. Fan W, Yang H, Sun Y, et al. Ketamine rapidly relieves acute suicidal ideation in cancer patients: A randomized controlled clinical trial. *Oncotarget* 2017;8:2356–2360.
95. Lauretti GR, Gomes JM, Reis MP, Pereira NL. Low doses of epidural ketamine or neostigmine, but not midazolam, improve morphine analgesia in epidural terminal cancer pain therapy. *J Clin Anesth* 1999;11:663–668.
96. Mercadante S, Arcuri E, Tirelli W, Casuccio A. Analgesic effect of intravenous ketamine in cancer patients on morphine therapy: A randomized, controlled, double-blind, crossover, double-dose study. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:246–252. 32.
97. Yang CY, Wong CS, Chang JY, Ho ST. Intrathecal ketamine reduces morphine requirements in patients with terminal cancer pain. *Can J Anaesth* 1996;43:379–383.
98. Loveday BA, Sindt J. Ketamine Protocol for Palliative Care in Cancer Patients With Refractory Pain. *J Adv Pract Oncol.* 2015 Nov-Dec;6(6):555-61. Epub 2015 Nov 1. PMID: 27648345; PMCID: PMC5017546.
99. (Andrew BN, Guan NC, Jaafar NRN. The Use of Methylphenidate for Physical and Psychological Symptoms in Cancer Patients: A Review. *Curr Drug Targets.* 2018;19(8):877-887. doi: 10.2174/1389450118666170317162603. PMID: 28322161.)
100. (Hardy SE. Methylphenidate for the treatment of depressive symptoms, including fatigue and apathy, in medically ill older adults and terminally ill adults. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2009 Feb;7(1):34-59. doi: 10.1016/j.amjopharm.2009.02.006.

PMID: 19281939; PMCID: PMC2738590.)

101. Challman TD, Lipsky JJ. Methylphenidate: its pharmacology and uses. *Mayo Clinic Proc.* 2000;75(7):711-721.
102. Rozans M, Dreisbach A, Lertora JJ, Kahn MJ. Palliative uses of methylphenidate in patients with cancer: a review. *J Clin Oncol.* 2002 Jan 1;20(1):335-9. doi: 10.1200/JCO.2002.20.1.335. PMID: 11773187,
103. Macleod AD. Methylphenidate in terminal depression. *J Pain Symptom Manage.* 1998;16(3):193-198)
104. Lasheen W, Walsh D, Mahmoud F, Davis MP, Rivera N, Khoshknabi DS. Methylphenidate side effects in advanced cancer: a retrospective analysis. *Am J Hosp Palliat Med.* 2010;27(1):16-23)
105. Nathenson AL. Clinical evaluation of Ritalin. *Dis Nerv Syst.* 1956;17:392-396. 24. Fernandez F, Adams F. Methylphenidate treatment of patients with head and neck cancer. *Head Neck Surg.* 1986;8(4):296-300.
106. Fernandez F, Adams F, Holmes VF, Levy JK, Neidhart M. Methylphenidate for depressive disorders in cancer patients. *Psychosomatics.* 1987;28(9):455-461
107. Bruera E, Chadwick S, Brenneis C, Hanson J, MacDonald RN. Methylphenidate associated with narcotics for the treatment of cancer pain. *Cancer Treat Rep.* 1987;71(1):67.
108. Bruera E, Fainsinger R, MacEachern T, Hanson J. The use of methylphenidate in patients with incident cancer pain receiving regular opiates. A preliminary report. *Pain.* 1992;50(1):75-77.
109. Kübler-Ross E (1969). *On Death and Dying*, Routledge
110. Fairman N, Irwin SA. Palliative care psychiatry: update on an emerging dimension of psychiatric practice. *Curr Psychiatry Rep.* 2013 Jul;15(7):374. doi: 10.1007/s11920-013-0374-3. PMID: 23794027; PMCID: PMC3762470.
111. Michael W. Kahn, Kahn, M. W. (2011). Palliative Psychotherapy. *American Journal of Psychiatry*, 168(9), 888–889. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11040636>
112. Brown JH, Henteleff P, Barakat S, and Rowe CJ. (1986). Is it normal for terminally ill patients to desire death? *The American Journal of Psychiatry* 143: 208–211.
113. Chochinov HM. Dignity-conserving care--a new model for palliative care: helping the patient feel valued. *JAMA.* 2002 May 1;287(17):2253-60. doi: 10.1001/jama.287.17.2253. PMID: 11980525.
114. Chochinov HM, Hack T, Hassard T, Kristjanson LJ, McClement S, and Harlos M. 2005b. Understanding the will to live in patients nearing death. *Psychosomatics* 46: 7–10
115. Chochinov HM, Kristjanson LJ, Breitbart W, McClement S, Hack TF, Hassard T, and Harlos M. (2011). Effect of dignity therapy on distress and end-of-life experience in terminally ill patients: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology* 12: 753–762.
116. Martínez M, Arantzamendi M, Belar A, Carrasco JM, Carvajal A, Rullán M, and Centeno C. 2017. 'Dignity therapy', a promising intervention in palliative care: A comprehensive systematic literature review." *Palliative medicine* 31: 492–509
117. Rudilla D, Galiana L, Oliver A, and Barreto P. (2016). Comparing counseling and dignity therapies in home care patients: A pilot study. *Palliative & supportive care*
118. Julião M, Barbosa A, Oliveira F, Nunes B, and Carneiro AV. (2013). Efficacy of dignity therapy for depression and anxiety in terminally ill patients: early results of a randomized controlled trial. *Palliative & supportive care* 11: 481–489.
119. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Kaim M, Funesti-Esch J, Galietta M, Nelson CJ, and Brescia R. (2000). Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer
120. Frankl VF 1955. *The doctor and the soul*. New York, NY: Random House. [Google Scholar]
121. Frankl VF 1959. *Man's Search for Meaning*, fourth edition. Boston, MA: Beacon Press. [Google Scholar]
122. Frankl VF (1969). *The will to meaning: Foundations and applications of logotherapy*, expanded edition. New York, NY: Penguin Books.
123. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Applebaum A, Kulikowski J, and Lichtenthal WG. (2015).
124. Meaning-centered group psychotherapy: an effective intervention for improving psychological well-being in patients with advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology* 33: 749.
125. Park C and Folkman S (1997). Meaning in the context of Stress and Coping. *Review of General Psychology* 1: 115–144.
126. Breitbart W, Pessin H, Rosenfeld B, Applebaum AJ, Lichtenthal WG, Li Y, Saracino RM et al. (2018). Individual meaning-centered psychotherapy for the treatment of psychological and existential distress: A randomized controlled trial in patients with advanced cancer. *Cancer* 124: 3231–3239
127. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Applebaum A, Kulikowski J, and Lichtenthal WG. (2015). Meaning-centered group psychotherapy: an effective intervention for improving psychological well-being in patients with advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology* 33: 749.

128. (e.g., Costas-Muñiz et al., 2017; Gil Fraguell & Limonero, 2017; Goldzweig, et al., 2017; Leng et al, 2018).
129. Rosenfeld B, Saracino R, Tobias K, Masterson M, Pessin H, Applebaum A, Brescia R, and Breitbart W. (2017).
130. Adapting meaning-centered psychotherapy for the palliative care setting: results of a pilot study. *Palliative Medicine* 31: 140–146
131. Applebaum AJ, Kulikowski JR, and Breitbart W. 2015. Meaning-centered psychotherapy for cancer caregivers (MCP-C): Rationale and overview. *Palliative & supportive care* 13: 1631–1641.
132. Seligman, MEP and Csikszentmihalyi, M (2000) Positive psychology. An introduction. *American Psychologist* 55(1), 5–14. doi:10.1037//0003-066x.55.1.5,
133. Hayes, SC and Hofmann, SG (2021) “Third-wave” cognitive and behavioral therapies and the emergence of a process-based approach to intervention in psychiatry. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 20(3), 363–375. doi:10.1002/wps.20884
134. . Westerhof, GJ and Keyes, CLM (2010) Mental illness and mental health: The two continua model across the lifespan. *Journal of Adult Development* 17(2), 110–119. doi:10.1007/s10804-009-9082-y
135. Aparicio, M, Centeno, C, Carrasco, JM, et al. (2017) What are families most grateful for after receiving palliative care? Content analysis of written documents received: A chance to improve the quality of care. *BMC Palliative Care* 16(1)
136. Mittelmark MB, Bauer GF. The Meanings of Salutogenesis. 2016 Sep 3. In: Mittelmark MB, Sagy S, Eriksson M, et al., editors. *The Handbook of Salutogenesis* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2017. Chapter 2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK435854/> doi: 10.1007/978-3-319-04600-6\_2
137. Abbas, A, Ekowati, D, Suhariadi, F, et al. (2022) Negative vs. positive psychology: A review of science of well-being. *Integrative Psychological and Behavioral Science*. doi:10.1007/s12124-022-09708-1
138. Wissing, MP (2021) Beyond the “third wave of positive psychology”: Challenges and opportunities for future research. *Frontiers in Psychology* 12, . doi:10.3389/fpsyg.2021.795067
139. Manco, N and Hamby, S (2021) A meta-analytic review of interventions that promote meaning in life. *American Journal of Health Promotion* 35(6), 866–873. doi:10.1177/0890117121995736
140. an, TT, Tan, MP, Lam, CL, et al. (2021) Mindful gratitude journaling: Psychological distress, quality of life and suffering in advanced cancer: A randomised controlled trial. *BMJ Supportive & Palliative Care* 13, e389–e386.
141. Bernard, M, Poncin, E, Bovet, E, et al. (2023) Giving and receiving thanks: A mixed methods pilot study of a gratitude intervention for palliative patients and their carers. *BMC Palliative Care* 22(1), . doi:10.1186/s12904-023-01172
142. Wong, Y, Owen, J, Gabana, NT, et al. (2018) Does gratitude writing improve the mental health of psychotherapy clients? Evidence from a randomized controlled trial. *Psychotherapy Research* 28(2), 192–202. doi:10.1080/10503307.2016.1169332