



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO DE REVISÃO

O papel da sedação paliativa no fim da vida: aspectos médicos e éticos – Revisão



Miriam S. Menezes^{a,*} e Maria das Graças Mota da Cruz de Assis Figueiredo^b

^a Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Itajubá, Itajubá, MG, Brasil

Recebido em 7 de junho de 2017; aceito em 31 de março de 2018

Disponível na Internet em 1 de agosto de 2018

PALAVRAS-CHAVE

Sedação paliativa;
Paciente terminal

Resumo

Justificativa e objetivo: Sedação paliativa é um procedimento médico que tem sido empregado há mais de 25 anos com a finalidade de aliviar sintomas refratários que não respondem a tratamento anterior em pacientes sem possibilidade de cura e próximos do fim da vida. Muitas incertezas persistem sobre o tema no que diz respeito à definição, às indicações, à tomada de decisão, ao local mais adequado para fazer o procedimento, aos fármacos mais usados, à necessidade de monitoração, ao apoio hídrico e nutricional e aos possíveis dilemas éticos. O objetivo desta revisão foi o de buscar um provável consenso entre os autores em relação a esses tópicos ainda não totalmente definidos.

Método: Foi feita uma pesquisa exploratória em fontes secundárias, a partir de 1990 até 2016, a respeito de sedação paliativa e suas implicações clínicas e bioéticas.

Conclusões: A sedação paliativa é uma opção para aliviar sofrimento de pacientes no fim da vida, devido a sintomas refratários, especialmente dispneia e delirium, após terem sido esgotadas todas as outras opções de tratamento. A tomada de decisão envolve explicações prévias, discussões e concordância da equipe, pacientes e ou parentes. Pode ser feita em unidades hospitalares gerais ou de retarguarda e mesmo no domicílio. Midazolam é o fármaco mais indicado, podendo ser necessários também neurolepticos na presença de delirium. A monitoração desses pacientes se resume apenas à observação do conforto, do alívio dos sintomas e da presença de efeitos adversos. Não existe consenso em suspender ou não o apoio hídrico e nutricional; a decisão deve ser tomada junto aos parentes. Do ponto de vista bioético, a grande maioria dos autores se fundamenta na intenção e na proporcionalidade para fazer a distinção entre sedação paliativa, eutanásia ou suicídio assistido.

© 2018 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: miriamsmenezes@gmail.com (M.S. Menezes).

KEYWORDS

Palliative sedation;
Terminally ill patient

The role of end-of-life palliative sedation: medical and ethical aspects – Review**Abstract**

Background and objective: Palliative sedation is a medical procedure that has been used for more than 25 years to relieve refractory symptoms not responsive to any previous treatment in patients with no possibility of cure and near the end of life. Many uncertainties persist on the theme regarding definition, indications, decision making, most appropriate place to perform the procedure, most used drugs, need for monitoring, fluids and nutritional support, and possible ethical dilemmas. The objective of this review was to seek a probable consensus among the authors regarding these topics not yet fully defined.

Method: An exploratory search was made in secondary sources, from 1990 to 2016, regarding palliative sedation and its clinical and bioethical implications.

Conclusions: Palliative sedation is an alternative to alleviate end-of-life patient suffering due to refractory symptoms, particularly dyspnea and delirium, after all other treatment options have been exhausted. Decision making involves prior explanations, discussions and agreement of the team, patient, and/or family members. It can be performed in general hospital units, hospices and even at home. Midazolam is the most indicated drug, and neuroleptics may also be required in the presence of delirium. These patients' monitoring is limited to comfort observation, relief of symptoms, and presence of adverse effects. There is no consensus on whether or not to suspend fluid and nutritional support, and the decision must be made with family members. From the bioethical standpoint, the great majority of authors are based on intention and proportionality to distinguish between palliative sedation, euthanasia, or assisted suicide.

© 2018 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

SP foi relatada pela primeira vez no início da década de 90 e desde então se busca uma definição adequada para esse procedimento, apesar das grandes dificuldades de um consenso entre os especialistas.¹⁻⁷

O conceito mais aceito de SP, entre os autores, é o uso de medicamentos sedativos para aliviar sintomas intratáveis próximo ao fim da vida.⁸

São considerados sintomas intratáveis ou refratários aqueles que, a despeito de múltiplos esforços, não são possíveis de ser controlados sem o comprometimento da consciência do paciente; que prejudicam seu bem-estar, pelos grandes efeitos negativos sobre o organismo, e que interferem com o processo sereno de morrer.^{1,9,10}

Muitas indefinições existem sobre esse procedimento em relação à seleção apropriada dos pacientes; ao momento ideal de iniciar a sedação; aos fármacos mais eficazes para esse procedimento; à necessidade ou não de monitoração, hidratação e nutrição e ao local mais adequado para a sedação, entre outros, o que torna muito difícil e complexa a tomada de decisões.

Sob o ponto de vista bioético existe uma grande discussão sobre as consequências éticas da indicação de um estado de inconsciência para um paciente próximo à morte e ainda da necessidade de distinguir claramente SP de eutanásia.¹¹

Por tratar-se de procedimento que reduz a consciência dos pacientes, muitas vezes de forma irreversível, com prejuízo da comunicação com parentes, existem muitas dúvidas, muitos questionamentos e muita

ansiedade na tomada de decisões por parte dos médicos. Esta revisão de literatura busca obter um provável consenso de opiniões entre os autores sobre o tema e tornar menos difícil para os profissionais essa tomada de decisão.

Métodos

Foi feita uma pesquisa exploratória em fontes secundárias, a respeito de SP e suas implicações clínicas e bioéticas.

A coleta de dados foi feita por meio de busca on-line nos sites eletrônicos especializados Bireme, Scielo, Pubmed de artigos tanto de língua portuguesa como inglesa, de 1990 a 2016, com ênfase principalmente em autores que mais publicaram sobre o tema sedação paliativa.

Os critérios de inclusão foram publicações entre 1990 e 2016, que tratassem do tema SP e abordassem definições de SP, seleção de pacientes para SP, tomada de decisões na indicação de SP, locais apropriados para SP, fármacos usados na SP, monitoração de pacientes sob SP, apoio hídrico e nutricional durante a SP e aspectos bioéticos ligados à indicação de SP. Foram excluídos todos os artigos que não tinham relação com os questionamentos buscados e quando não houvesse concordância entre os autores para incluí-los na revisão.

Dos 54 artigos selecionados foram usados 48, os quais foram analisados de maneira integrativa, em busca de um provável consenso entre os autores sobre cada item investigado.

Desenvolvimento

Definição, indicações e tomada de decisão em SP

A partir do fim da década de 80 surgiram as primeiras publicações sobre o uso de SP com a intenção de reduzir a consciência em pacientes em sofrimento no fim da vida. Logo a seguir iniciaram-se discussões sobre as implicações éticas, os efeitos sobre a sobrevida e o exato significado dessa intervenção.¹²⁻¹⁵

A definição de sintomas refratários, proposta em 1994 e ainda vigente, estabelece que sintomas refratários são aqueles em que todos os possíveis tratamentos falharam ou foram estimados como inúteis, por consenso da equipe, após repetidas avaliações de especialistas, ou seja, nenhum método disponível tenha promovido alívio dentro do tempo e da relação custo-benefício que o paciente pudesse tolerar.⁹

Os sintomas mais difíceis de serem controlados nos últimos dias de vida são delirium e dispneia seguidos de náusea e vômitos.^{16,17}

Em uma análise crítica de sete anos de experiência com pacientes que morreram em unidades de cuidados paliativos, os autores verificaram que a indicação de SP se deu principalmente pela presença de dispneia, delirium e ansiedade, enquanto que a dor foi um sintoma mais facilmente tratável, raramente necessitando de SP como tratamento. Esses resultados confirmam que dispneia, delirium e ansiedade têm sido as principais razões para sedação no fim da vida e que tem ocorrido um aumento maior da indicação de SP para tratar sintomas psicoexistenciais do que para tratar sintomas físicos.¹⁸

SP para sofrimento psicoexistencial em pacientes com câncer avançado é um foco de forte controvérsia na literatura, especialmente porque vários estudos têm revelado que a principal razão para o desejo de antecipar a morte, suicídio assistido ou eutanásia nesses pacientes não se deve simplesmente a sintomas físicos, mas sim ao sofrimento psicoexistencial com perdas de autonomia, dependência e falta de significado na vida.¹⁹ O argumento dos autores contra a indicação formal de SP para problemas psicoexistenciais é o de que a intensidade de sofrimento psicoexistencial nem sempre significa que o paciente esteja em iminência de morte. Portanto, essa indicação deve ser reservada à excepcionalidade após esgotados os recursos de sedação intermitente e os cuidados especializados médicos, psicológicos e ou religiosos.^{20,21}

A tomada de decisões depende da gravidade dos sintomas refratários e deve ser discutida entre a equipe de saúde, paciente e ou parentes. Necessita que o sofrimento do paciente seja intenso; definitivamente refratário; que a morte seja possível dentro de horas a dias; que o desejo do paciente seja explícito e ainda em algumas situações catastróficas de fim de vida como hemorragias maciças ou asfixia. É de fundamental importância um diálogo aberto com os parentes para que entendam que é um procedimento indicado na ausência de outros meios de controle de sintomas refratários; que não acelera nem retarda a morte; que reduz ou elimina a possibilidade de comunicação verbal com a família; que pode ser reversível se as condições clínicas do paciente permitirem e que o objetivo maior é o bem-estar do paciente.^{17,22-25}

Em 2001 foi proposto o termo Terapia de Sedação Paliativa definido como uso de medicações sedativas para aliviar sintomas intratáveis e refratários por redução da consciência do paciente e classificado como sedação moderada, profunda, intermitente, contínua, primária e secundária de acordo com as indicações. Os autores consideram que SP seja uma combinação de cinco categorias: primária, contínua, profunda, para sintomas físicos e psicológicos em pacientes com falência de órgãos vitais. A importância de definir subcategorias de SP tem como objetivo melhorar a acurácia e profundidade da sedação, quais sejam primária, contínua, profunda para *delirium* de pacientes com câncer ou secundária, contínua, moderada para pacientes com dispneia por câncer de pulmão.^{26,27}

Locais mais adequados para o procedimento, fármacos usados e monitoração requerida para os pacientes em SP

SP pode ser conduzida em áreas de cuidados gerais de hospitais, em hospedarias, como também no domicílio do paciente.^{28,29}

Revisões recentes de literatura têm demonstrado que SP em pacientes no domicílio é factível, isenta de complicações ou efeitos adversos, desde que selecionados e é uma opção para pacientes com sintomas refratários que desejam morrer em casa.¹⁶⁻³⁰

O benzodiazepínico midazolam é o fármaco de eleição para iniciar a SP pela facilidade de titulação; rápido início de ação; curta meia vida de eliminação; ter antagonista específico e poder ser combinado com outros fármacos.^{23,26,28,31}

Neurolépticos e clorpromazina podem ser indicados e são eficazes em pacientes que manifestem sinais e sintomas de delirium, bem como outros fármacos já usados previamente à sedação para alívio de sintomas, como, por exemplo, opioides para dor.²³ No entanto, o uso de opioides em doses elevadas para tratar dor e dispneia ao invés de produzir conforto pode provocar *delirium*, sudorese e agitação.²⁶

A monitoração dos pacientes sob SP deve se ater única e exclusivamente ao conforto do paciente e ajuste dos efeitos adversos desagradáveis. Monitoração cardíaca, pressão arterial e temperatura devem ser descontinuadas, para não aumentar o estresse dos parentes. Equipe e parentes devem ser monitorados para ocasional presença de estresse psicológico e ou espiritual.^{17,23,28}

Necessidade de apoio hídrico e nutricional parenteral durante SP

A decisão de continuar ou não o apoio hídrico e nutricional durante SP é geradora de muitos conflitos, tanto clínicos como bioéticos. Alguns entendem necessária a continuação pela impossibilidade de o paciente ingerir líquidos e alimentos enquanto sedado; outros admitem que a descontinuidade da alimentação e hidratação pode abreviar a morte; muitos acreditam que a permanência de ambas previne o sofrimento de alguma maneira e um grupo expressivo considera desnecessária, pela ausência de claro benefício, além de ser muitas vezes danoso pela possibilidade de gerar edema e ascite, decorrente da hidratação. Alguns autores acreditam que quando um paciente no fim

da vida recebe nutrição e hidratação parenteral e começa a apresentar sintomas refratários a ponto de necessitar SP, o apoio hídrico e nutricional pode ser continuado ou descontinuado de acordo com os objetivos e as crenças culturais. As opiniões e práticas variam muito e refletem nas diferentes atitudes de médicos, bioeticistas, pacientes, parentes e normas locais de boa prática clínica e ética.^{15,23,28,31,32}

A polêmica sobre o uso de nutrição artificial no paciente terminal, inclusive demência avançada, permanece sujeita a contestação há muitos anos, sendo necessárias discussões de conceitos éticos, médicos, jurídicos, financeiros e institucionais que priorizem sempre os interesses do paciente.³³

Uma pesquisa feita com 143 oncologistas portugueses sobre situações do fim de vida revelou que a maioria deles respeita a autonomia dos pacientes, favorece a retirada de apoio hídrico e nutricional, quando por eles solicitada, mas não a pedido de parentes ou por iniciativa própria.³⁴

O Colégio Real de Médicos de Londres em 2013 publicou recomendações para distúrbios prolongados de consciência em estados vegetativos e de mínima consciência, deliberando a retirada de nutrição e hidratação clinicamente assistida, nesses casos apoiada por decisões judiciais.³⁵

Esse protocolo sofreu várias críticas. Autores concluem que as recomendações no sentido de retirar nutrição e hidratação desses pacientes não são somente prejudiciais aos pacientes e parentes, mas representam os meios de eutanásia consensual, consistindo em uma grande violação à confiança pública e à integridade da profissão médica.³⁶

Ainda em relação a essas recomendações, os autores sugerem que os médicos suspendem apoio hídrico e nutricional em outras situações que não estados vegetativos e de mínima consciência, estabelecem que decisões judiciais conjuntas com a equipe médica devam ocorrer em todas as circunstâncias, o que daria segurança ao público em geral e proteção aos vulneráveis.³⁷

Para um autor brasileiro, mesmo ao considerar irrelevante que o apoio hídrico e nutricional favoreça o prognóstico médico de pacientes em fase avançada da doença sem perspectiva de cura, em certas circunstâncias haverá uma decisão em favor da manutenção de apoio artificial, que respeite as crenças pessoais e proporcione conforto psicológico para os parentes, podendo isso valer mais do que qualquer melhoria nos parâmetros clínicos.³⁸

Implicações bioéticas da SP

Uma das mais complexas discussões em torno da SP ocorre em relação ao seu caráter bioético, ou seja, deixar muito clara a diferença entre SP, eutanásia e suicídio assistido.

Indicações e justificativas para SP têm sido norteadas por três princípios bioéticos sob o ponto de vista do principalismo: duplo efeito, proporcionalidade e autonomia. O princípio do duplo efeito é aplicado a situações nas quais é impossível evitar todas as ações prejudiciais de um ato. A formulação tradicional do duplo efeito enfatiza quatro condições fundamentais: a natureza do ato, que necessita ser boa ou moralmente neutra e não proibida ou intrinsecamente errada; a intenção de quem faz o ato, que deve ser boa, ou seja, enquanto o efeito bom é o desejado, o mal pode ser previsto, tolerado e permitido; o limite entre os meios e os efeitos, que na SP refere-se ao fato de

que a morte não deve ser o meio para obtenção do efeito buscado, que é o alívio do sofrimento, e por último a proporcionalidade, em que bons efeitos necessitam exceder ou contrabalançar os maus efeitos.^{21,39-43}

O caráter rígido da bioética principalista, baseada nos quatro princípios conhecidos como autonomia, beneficência, não maleficência e justiça, tem lentamente sido substituído pela bioética personalista, cujos princípios de baseiam na promoção do bem integral ao ser humano, através de uma perspectiva que reconhece o ser e a dignidade da pessoa como valores absolutos, coloca como princípio fundamental o respeito incondicional de sua inviolabilidade e a tutela da livre expressão, a partir dos direitos humanos.⁴⁴⁻⁴⁸

SP para tratamento de sintomas intratáveis tem sido considerada uma opção humana e de compaixão ao sofrimento consciente e contínuo, tanto do paciente como dos parentes.⁴²

Como a SP é eticamente permissível sob os princípios de duplo efeito, proporcionalidade e autonomia, os médicos devem fazê-la com a intenção explícita de alívio dos sintomas, e não de causar a morte; deve haver razões proporcionais ao escolher SP, tais como sofrimento intolerável, refratariedade do sofrimento, más condições gerais do doente e ainda respeito aos desejos do paciente e parentes.⁴³

SP e eutanásia foram diferenciadas com base em três aspectos: enquanto o objetivo explícito da SP é o alívio dos sintomas, o da eutanásia é a morte do paciente; na SP, as doses de sedativos são proporcionais ao efeito buscado, enquanto na eutanásia as doses de medicações são letais. Por fim, enquanto na SP o resultado é o alívio dos sintomas com algum risco de encurtar a vida, na eutanásia o resultado alcançado é a morte imediata do paciente.^{47,48}

SP não se confunde com eutanásia nem com suicídio assistido, pois as duas últimas práticas envolvem uma intenção específica de buscar o fim da vida, através do uso deliberado de doses letais de fármacos sedativos ou escalonamento não terapêutico de doses desproporcionais ao alívio dos sintomas estressantes.²⁴

Os princípios da beneficência e não maleficência poderiam explicar a diferença entre SP, suicídio assistido e eutanásia, uma vez que SP busca alívio do sofrimento, e não a morte.²⁸

Recentemente foi publicado um artigo que questionava se existe opção à SP no fim da vida e concluiu que SP é uma opção terapêutica que torna possível aliviar sintomas refratários, mas que a decisão de administrá-la e colocar um paciente em inconsciência irreversível não está livre de consequências éticas, sendo essencial uma visão mais clara dos aspectos que a envolvem.¹¹

A ausência de impacto na sobrevida de pacientes sob SP já é suficiente para distingui-la de suicídio assistido.¹⁷

Conclusão

De acordo com a revisão da literatura corrente, que abrange aspectos importantes da SP, desde seus primeiros relatos até os dias atuais pode-se observar consenso entre os profissionais, em muitas das variáveis envolvidas na sua prática.

A definição de SP, independentemente dos termos usados, deve-se ater, segundo a literatura, ao tratamento de sintomas refratários, em pacientes com doenças sem possibilidade de cura, pequena expectativa de vida e quando nenhum outro tratamento anterior obteve resultado satisfatório. Os sintomas refratários que mais levam à indicação de SP são *delirium* e dispneia, seguidos de vômito e dor em menor incidência. Sintomas existenciais e psicológicos devem receber abordagem multiprofissional. A tomada de decisão de instituir SP depende da refratariedade e intensidade dos sintomas e deve ser precedida de explanação e discussão da equipe de saúde com paciente e/ou parentes, na busca de aprovação e consentimento de todos os envolvidos.

Sintomas psicoexistenciais têm sido apontados como indicação para SP, porém a maioria dos autores discorda formalmente, uma vez que existem outros meios para tratar tais sintomas.

SP tem sido feita principalmente em hospitais e hospitais, embora não haja contraindicações para seu uso em domicílio. Midazolam é o fármaco de escolha para SP, lançando-se mão de neurolépticos e clorpromazina apenas em casos de *delirium* e grandes confusões. Opioides não devem ser descontinuados se a proposta é analgesia, porém não estão indicados para sedação primária pelos efeitos adversos que possam acarretar.

A monitoração dos pacientes sob SP busca exclusivamente avaliar níveis de conforto, que incluem ausência de dor, alívio dos sintomas, presença de efeitos adversos e grau de sedação. Monitoração cardíaca tem sido desaconselhada por aumentar o risco de estresse entre os parentes.

Não existe consenso em relação à manutenção ou suspensão de terapia hídrica e nutricional durante SP, até mesmo na própria equipe, sendo esse talvez o ponto mais polêmico. Essa decisão deve ser feita, desde que não prejudicial, junto aos parentes, lembrar-se que culturalmente alimentação é vida e para muitos parentes a cessação da mesma pode abreviar a vida. Os aspectos éticos são complexos e as opiniões muito variáveis. Não existem evidências claras para afirmar que a manutenção da nutrição e hidratação artificiais prolongue a vida em pacientes próximos à morte.

Sob o ponto de vista ético, SP tem sido motivo de grandes discussões, já que colocar um paciente em inconsciência até a morte pode não ser facilmente distinguível de suicídio assistido e eutanásia.

Os princípios éticos em que se apoia a SP são decorrentes da bioética principalista: duplo-efeito, proporcionalidade e autonomia. Por se tratar de princípios rígidos, que não consideram o ser e a dignidade como valores absolutos, há uma necessidade de demonstrar intenção (boa) e proporcionalidade (bons efeitos excedam ou contrabalancem os maus) do ato para ser distinguido de suicídio assistido por médico e ou eutanásia. Acredita-se que com o evoluir da bioética personalista, em que o ser e a dignidade são valores absolutos, mais fácil ficará de se fazer essa distinção.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Ventafridda V, Ripamonti C, De Conno F, et al. Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life. *J Palliat Care*. 1990;6:7-11.
2. Burke AL, Diamond PL, Hulbert J, et al. Terminal restlessness: management and the role of midazolam. *Med J Aust*. 1991;155:485-7.
3. Back IN. Terminal restlessness in patients with advanced malignant disease. *Palliat Med*. 1992;6:293-8.
4. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Proposed definitions for terminal sedation. *The Lancet*. 2001;358:335-6.
5. Chater S, Viola R, Paterson J, et al. Sedation of intractable distress in the dying: a survey of experts. *Palliat Med*. 1998;12:255-69.
6. Fainsinger RL. Use of sedation by a hospital palliative care support team. *J Palliat Med*. 1998;14:51-4.
7. Supanich BA. Palliative care and physician-assisted death. In: Berger AM, Shuster JL Jr, Roenn HV, editors. *Palliative Care and Supportive Oncology*. 3rd Edition Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 707-16.
8. Fainsinger RL, Bercovici M, Bengston K, et al. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Palliat Med*. 2000;14:257-65.
9. Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care*. 1994;10:71-9.
10. Coyle N, Adelhardt J, Foley KM, et al. Character of terminal illness in the advanced cancer patient: pain and other symptoms during the last four weeks of life. *J Pain Symptom Manage*. 1994;5:83-93.
11. Lossignol D. End-of-life sedation: is there an alternative? *Curr Opin Oncol*. 2015;27:358-64.
12. Enck RE. Drug-induced terminal sedation for symptom control. *Am J Hosp Palliat Care*. 1991;8:3-5.
13. Mount B. Morphine drips, terminal sedation, and slow eutanásia: definitions and facts, not anecdotes. *J Palliat Care*. 1996;12:31-7.
14. Michalk S, Moncorge C, Fichelle A, et al. Midazolam infusion for basal sedation in intensive care: absence of accumulation. *Intensive Care Med*. 1998;15:37-41.
15. De Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med*. 2007;10:67-85.
16. Mercadante S, Casuccio A, Fulfarò F. The course of symptom frequency and intensity in advanced cancer patient followed at home. *J Pain Symptom Manage*. 2000;20:104-12.
17. Maltoni M. Palliative sedation in patients with cancer. *Cancer Control*. 2015;4:433-41.
18. Muller-Busch HC, Andres I, Jehser T. Sedation in palliative care: a critical analysis of 7 years of experience. *BMC Palliative Care*. 2003;2:1-9.
19. Morita T. Palliative sedation to relieve psycho-existencial suffering of terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28:445-50.
20. Ferreira SP. *Sedação paliativa Em: Cuidado Paliativo*. CREMESP. São Paulo: Coordenação Institucional de Reinaldo Ayer de Oliveira; 2008. p. 355-61.
21. National Ethics Committee, Veterans Health Administration. The ethics of palliative sedation as a therapy of last resort. *Am J Hosp Palliat Care*. 2007;23:483-91.
22. Verkerk M, Van Wijlick E, Legemaate J, et al. A national guideline for palliative sedation in the Netherlands. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34:666-70.
23. Cherny NI, Radbruch L. Board of the European Association for Palliative Care, European Association for Palliative Care (EAPC)

- recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med.* 2009;23:581–93.
24. Hauser K, Walsh D. Palliative sedation: Welcome guidance on a controversial issue. *Palliat Med.* 2009;23:577–9.
 25. Cherny NI, ESMO Guidelines Working Group. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of the life and the use of palliative sedation. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3, iii143–52.
 26. Cowan JD, Walsh D. Terminal sedation in palliative medicine: definition and review of the literature. *Support Care Cancer.* 2001;9:403–7.
 27. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal of operational criteria. *J Pain Symptom Manage.* 2002;24:447–53.
 28. Olsen ML, Swetz KM, Mueller OS. Ethical decision making with end-of-life care: palliative sedation and withholding or withdrawing life-sustaining treatments. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:949–54.
 29. Nogueira FI, Sakata RK. Sedação paliativa do paciente terminal. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62:580–92.
 30. Porzio G, Aielli F, Verna L, et al. Efficacy and safety of deep, continuous palliative sedation at home: a retrospective, single-institution study. *Support Care Cancer.* 2010;18:77–81.
 31. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, et al. Palliative sedation: a review of the research literature. *J Pain Symptom Manage.* 2008;36:310–33.
 32. Hasselaar JG, Verhagen SC, Vissers KC. When cancer symptoms cannot be controlled: the role of palliative sedation. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2009;3:14–23.
 33. Brody H, Hermer LD, Scott LD, et al. Artificial nutrition and hydration: the evolution of ethics, evidence and policy. *J Gen Intern Med.* 2011;26:1053–8.
 34. Gonçalves JA. Attitudes toward end-of-life situations other than euthanasia and assisted suicide among Portuguese oncologists. *Support Care Cancer.* 2010;18:1271–7.
 35. Turner-Stokes L. Prolonged disorders of consciousness: new national clinical guidelines from Royal College of Physicians, London. *Clin Med (Lond).* 2014;14:4–5.
 36. Rady MY, Verheijde JL. Nonconsensual withdrawal of nutrition and hydration in prolonged disorders of consciousness: authoritarianism and trustworthiness in medicine. *Philos Ethics Humanit Med.* 2014;9:16.
 37. Rady MY, Verheijde JL. Judicial oversight of life-ending withdrawal of assisted nutrition and hydration in disorders of consciousness in the United Kingdom: a matter of life and death. *Med Leg J.* 2017;85:148–54.
 38. Carvalho RT, Taquemori LY. Nutrição e hidratação, Em: Cuidado Paliativo. CREMESP. São Paulo: Coordenação Institucional de Reinaldo Ayer de Oliveira; 2008. p. 221–57.
 39. Hallenbeck JL. Terminal sedation: ethical implications in different situations. *J Palliat Med.* 2000;3:313–9.
 40. Morita T, Tei Y, Inoue S. Ethical validity of palliative sedation therapy. *J Pain Symptom Manage.* 2003;25:103–5.
 41. Quill TE, Dresser R, Brock DW. The rule of double effect: a critique of its role in end-of-life decision making. *N Engl J Med.* 1997;337:1768–71.
 42. Rousseau P. The ethical validity and clinical experience of palliative sedation. *Mayo Clin Proc.* 2000;75:1064–9.
 43. Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, et al. Ethical validity of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. *J Pain Symptom Manage.* 2005;30:308–19.
 44. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press; 2009.
 45. Sgreccia E. Manuale di bioética: Fondamenti ed etica biomédica. 4th ed Milano: Vita e Pensiero; 2007.
 46. Paula IC. Il concetto di persona e sua rilevanza assiologica: il principi dela bioética personalista. *Med Morale.* 2004;2: 265–78.
 47. Oliveira RA, Carvalho RT. Bioética: refletindo sobre os cuidados. In: Cuidado paliativo. São Paulo: Cremesp; 2008. p. 573–82. Coordenação institucional de Reinaldo Ayer de Oliveira.
 48. Oliveira RA, Carvalho RT. Bioética em cuidados paliativos. In: Cuidado Paliativo. São Paulo: Cremesp; 2008. p. 583–94. Coordenação Institucional de Reinaldo Ayer de Oliveira.