



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Gastrenterologia

A Importância dos Cuidados Paliativos na Doença Hepática Terminal

Ana Catarina Ferrão Reis

Orientado por:

Professora Doutora Helena Cortez Pinto

Setembro'2021

Resumo

Os cuidados paliativos são uma área da medicina que surgiu da necessidade de melhorar a qualidade de vida de utentes com doenças graves e/ou incuráveis, tendo como principal objetivo o bem-estar do doente. Sendo habitualmente associados a doença oncológica, é recente o reconhecimento da sua importância noutras patologias, como a insuficiência hepática. A doença hepática crónica é uma causa major de mortalidade mundial, sendo a doença hepática terminal a última fase da trajetória da doença. Para além de ter complicações que põem em risco a vida do doente, a doença hepática terminal provoca uma multiplicidade de sintomas que diminuem a qualidade de vida e que causam um profundo sofrimento psicológico. Assim, pretendo na minha tese de mestrado exaltar a excelente oportunidade que os cuidados paliativos têm de impactar positivamente a vida das pessoas com doença hepática crónica em fase terminal.

Palavras-chave: doença hepática terminal, cuidados paliativos

Abstract

Palliative care is a medical field that arose from the necessity of improving the quality of life of patients with severe and/or incurable diseases, having as its main goal the patient's wellbeing. Being usually associated with cancer, the recognition of its importance in other diseases, such as liver failure, is recent. Chronic liver disease is a major cause of death worldwide, end-stage liver disease being the final step of its course. Besides having complications that put the patient's life at risk, end-stage liver disease gives rise to multiple symptoms that decrease quality of life and cause deep psychological suffering.

Therefore, in my master's thesis I intend to praise the great opportunity that palliative care has of positively impacting the lives of people suffering with end-stage liver disease.

Keywords: end-stage liver disease, palliative care

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

Índice

Índice	2
Introdução – Os Cuidados Paliativos	3
Doença Hepática Terminal	5
Definição	5
Etiologia	5
Epidemiologia	5
História Natural da Doença	6
Sintomatologia	7
Complicações	8
Tratamento	12
População Paliativa	16
Impacto no Cuidador	21
Barreiras	23
Sistemas de Classificação da Elegibilidade Paliativa	27
Conclusão – Como Solucionar o Problema	31
Bibliografia	33
Dedicatória	37

Introdução – Os Cuidados Paliativos

Os cuidados paliativos (CP) são uma competência médica recente que surgiu como resposta à necessidade de uma mudança de foco nos cuidados a pessoas com doenças limitantes ou ameaçadoras da vida. Na abordagem paliativa, privilegia-se uma visão holística do doente, com vista à melhoria da qualidade de vida dos doentes em todas as suas vertentes (física, mental, social e espiritual), assim como dos seus cuidadores e/ou famílias. (Carvalho et al., 2018)(Langberg & Taddei, 2016)(Verma et al., 2019)(Boyd et al., 2012)(Mazzarelli et al., 2018)(Bhanji et al., 2017) As unidades de cuidados paliativos são um componente dos CP semelhante ao internamento hospitalar, que tem o objetivo de abranger os doentes paliativos cuja terapêutica já não tem intuito curativo e que têm uma esperança de vida igual ou inferior a 6 meses. (Mazzarelli et al., 2018)(Langberg & Taddei, 2016)

Entre os objetivos principais da medicina paliativa destaca-se, principalmente, o controlo sintomático, que permite um maior conforto físico do doente. (Boyd et al., 2012)(Carvalho et al., 2018) No entanto, os cuidados paliativos também têm em vista a informação do doente e da família/cuidadores acerca da doença e seu prognóstico e o planeamento avançado de cuidados. (Boyd et al., 2012)(Carvalho et al., 2018)(Langberg & Taddei, 2016) O envolvimento dos CP no planeamento avançado de cuidados pretende facilitar e tornar mais eficaz a tomada de decisão acerca dos objetivos dos de cuidados para cada doente. Apesar de difícil, a discussão dos problemas que surgem em fim de vida demonstra-se importante para todos os doentes com doença hepática terminal, independentemente da sua fase na trajetória da doença e das expectativas terapêuticas. (Larson & Curtis, 2006) Para os doentes que aguardam transplante hepático, pode ser particularmente complicado iniciar esta discussão, uma vez que, apesar da elevada carga sintomática e risco de morte, a sua esperança permanece, muitas vezes, ancorada na expectativa do transplante, o que dificulta o perspetivar de uma trajetória de fim de vida. (Larson & Curtis, 2006) Para o planeamento avançado de cuidados são discutidos, em conjunto com o doente e a família/cuidadores, os objetivos, as intervenções pretendidas e os planos de gestão à medida que a doença progride ou em potenciais episódios de descompensação aguda. As decisões tomadas serão

comunicadas a todos os prestadores de cuidados do doente, fazendo com que os desejos do mesmo continuem a ser respeitados ao longo da gestão da doença. (Langberg & Taddei, 2016). (Boyd et al., 2012)

Independentemente da fase da história natural da doença em que a pessoa se encontre, os objetivos devem (para além do controlo sintomático) endereçar todos os problemas que são relevantes para aquele núcleo de pessoas, incluindo o seu apoio emocional. Assim, pretende alcançar-se o objetivo *major* da abordagem paliativa que é a atenuação de todos os problemas que afetem a vida do doente e que diminuam a sua qualidade de vida. (Poonja et al., 2014)

É também importante derrubar a visão errónea de que um doente apenas é elegível para cuidados paliativos caso não existam mais opções de tratamento com intuito curativo ou se estiver nos seus últimos dias de vida. (Boyd et al., 2012) Deve salientar-se que os cuidados paliativos podem ser utilizados em simultâneo com terapêuticas cujo objetivo seja prolongar a vida, fazendo com que o seu envolvimento possa ocorrer cedo na trajetória de uma doença crónica. (Langberg & Taddei, 2016)(Mazzarelli et al., 2018)

Doença Hepática Terminal

Definição

A doença hepática terminal (*End-Stage Liver Disease*) é definida como a última fase da trajetória natural da doença hepática. Nesta etapa, já se encontram instaladas as alterações histológicas compatíveis com fibrose hepática avançada, ou seja, com cirrose hepática. É a descompensação desta cirrose que permite definir o início da ESLD (*End-Stage Liver Disease*), doença considerada maioritariamente irreversível, com o transplante hepático a constituir a única perspetiva de cura para estes doentes. (Boyd et al., 2012)(Peng et al., 2019)

A doença hepática terminal é, habitualmente, caracterizada por episódios frequentes de exacerbações agudas da doença, com uma elevada carga sintomática e necessidade de múltiplas e regulares hospitalizações. (Boyd et al., 2012)(Verma et al., 2019)

Etiologia

A doença hepática terminal pode surgir de uma cirrose descompensada, independentemente da sua causa. De notar que nos países desenvolvidos, as principais etiologias da doença hepática que levam a ESLD são a doença hepática associada ao álcool e a infeção pelo vírus da hepatite C. (Peng et al., 2019)(Vasco et al., 2018) Bhanji et al. relataram que, nos Estados Unidos da América, de 2007 a 2017, 80% dos doentes que aguardavam transplante hepático tinham como principais causas da sua patologia a doença hepática alcoólica, a esteatohepatite não-alcoólica e a infeção pelo vírus da hepatite C. (Bhanji et al., 2017)(Mechler & Liantonio, 2019)(Peng et al., 2019)

Epidemiologia

Ao longo dos últimos 30 anos, a mortalidade associada a doença hepática tem tido uma tendência crescente, ocupando a ESLD o 12º lugar nas principais causas de morte mundiais. (Boyd et al., 2012)(Kimbell et al., 2018)(Mazzarelli et al., 2018)(Mechler & Liantonio, 2019) Um estudo reportado ao ano de 2010 revelou que 2% da mortalidade mundial se devia a

doença hepática terminal, correspondendo a mais de 1 milhão de pessoas em todo o globo, nesse ano. (Mazzarelli et al., 2018)(Peng et al., 2019) Quando se estudam somente países desenvolvidos, verifica-se que a importância desta doença ganha destaque, tendo-se observado que esta representa a 7ª maior causa de morte em toda a Europa e a 5ª no caso específico do Reino Unido. (Boyd et al., 2012)(Carvalho et al., 2018)(Peng et al., 2019)

Contudo, ao avaliarmos a distribuição demográfica desta patologia, verificamos que uma das suas particularidades se prende com o facto de esta afetar, geralmente, uma população mais jovem do que outras doenças, como por exemplo as cardiovasculares. (Peng et al., 2019) A doença hepática terminal representa a 7ª principal causa de morte da população entre os 25 e os 64 anos de idade, sendo que 90% dos doentes com ESLD falecem antes dos 70 anos, o que provoca uma perda de, aproximadamente, 20 anos de vida. (Carvalho et al., 2018)(Kimbell et al., 2018)(Peng et al., 2019)(Verma et al., 2019)

A morte, no contexto da doença hepática terminal, tende a ocorrer, principalmente, em contexto hospitalar. (Kimbell et al., 2018)

História Natural da Doença

A cirrose hepática, ou seja, a fibrose avançada do tecido hepático objetivada pela anatomopatologia, representa o culminar da lesão hepática, com causa possível numa multiplicidade de agentes, frequentemente mais do que um em simultâneo. (Peng et al., 2019) Neste estadió da doença hepática, o doente pode encontrar-se assintomático, considerando-se então, que a pessoa se encontra na fase de cirrose compensada. (Mazzarelli et al., 2018) O modo como a doença hepática irá evoluir não é linear, contudo, sabe-se que, no caso da etiologia etanólica, a cessação dos consumos pode significar um prognóstico melhorado, assim como o tratamento antiviral no caso das hepatites crónica B e C. (Boyd et al., 2012) Nesta etapa da doença, a mortalidade é baixa, encontrando-se entre os 1-3% ao ano. (Mazzarelli et al., 2018)

Como já abordado anteriormente, a doença hepática terminal constitui a última etapa da trajetória da lesão hepática, que, ao progredir, pode culminar na descompensação da

cirrose previamente existente. (Peng et al., 2019) Esta descompensação é caracterizada pela ocorrência de qualquer uma das complicações da doença hepática, que serão abordadas mais adiante. Assim, quando um doente, que previamente apresentava evidência de cirrose, evolui do estadio assintomático para uma apresentação clínica com sintomatologia atribuível a qualquer uma das complicações de doença hepática, considera-se que se encontra então com doença hepática terminal. Estas complicações podem apresentar gravidade variável, mas podem conduzir à morte. (Boyd et al., 2012)(Langberg & Taddei, 2016) Assim, de um risco de morte de base máximo de 3%, o aumento é exponencial, tendo-se verificado que a mortalidade a 5 anos sem submissão a transplante hepático chega a ser tão alta como 85%. (Peng et al., 2019)

Encontrando-se nesta fase da história natural da lesão hepática, o prognóstico é muito difícil de estabelecer. (Langberg & Taddei, 2016) O doente apresenta-se com um estado de saúde basal já diminuído, e é a partir desta linha de base que se vão desenvolver, numa periodicidade irregular e imprevisível, as exacerbações da doença. (Kimbell et al., 2018)(Langberg & Taddei, 2016)(Verma et al., 2019) Apesar da trajetória da doença apresentar um caráter inesperado, podendo o doente encontrar-se no seu estado basal durante longos períodos de tempo, é ponderado admitir que as complicações surjam de modo mais frequente à medida que a patologia evolui, condicionando hospitalizações também mais regulares. (Carvalho et al., 2018)(Kimbell et al., 2018)(Langberg & Taddei, 2016)

Sintomatologia

Quando comparados com doentes na fase de cirrose compensada, os doentes com *end-stage liver disease* apresentam uma afeção mais significativa da qualidade de vida relacionada com a sua saúde. (Peng et al., 2019) Como já mencionado anteriormente, quando entram na fase de doença hepática terminal, o estado de saúde basal destes doentes (fora dos períodos de exacerbação) já se encontra debilitado de base. Existe evidência de que 70% dos doentes que aguardam transplante hepático se sentem

incapacitados, com quase 50% a reportar incapacidade na realização de pelo menos uma das suas atividades de vida diárias (AVDs). (Fricker & Serper, 2019)

Estes doentes apresentam uma prevalência de sintomas equivalente àquela verificada para outras doenças avançadas ou com falência progressiva de órgão, verificando-se uma intensificação da sintomatologia tanto maior quanto mais avançada a doença hepática. (Fricker & Serper, 2019)(Peng et al., 2019) Sendo, obviamente, a experiência da sintomatologia altamente subjetiva para cada doente, a etiologia da sua doença hepática também tem impacto sobre os sintomas que mais afetam cada doente, podendo também a sua idade afetar a vivência dos sintomas. (Fricker & Serper, 2019)

Os sintomas mais frequentemente relatados por doentes com doença hepática terminal são a dor, sintomas constitucionais como a fadiga e a falta de força/ energia, sintomas psicológicos compatíveis com ansiedade e depressão, dispneia e alterações cognitivas como a confusão mental. (Mazzarelli et al., 2018)(Peng et al., 2019)

Existem ainda outros sintomas que, apesar de não tão frequentemente presentes, também estão descritos para a ESLD como as câimbras, o prurido, perturbações do sono (incluindo a insónia e sonolência diurna), perturbações sexuais e alterações do apetite (como a hiporexia e a anorexia). (Fricker & Serper, 2019)(Peng et al., 2019)

A panóplia de sintomas experienciados por estes doentes afeta, então, uma multiplicidade de sistemas, pelo que se deve reforçar que a avaliação mais global e frequente possível por parte dos profissionais de saúde é aquela que tem maior probabilidade de detetar e permitir abordar da forma mais benéfica possível os problemas que aportam sofrimento para estes doentes.(Peng et al., 2019)

Complicações

As complicações descritas da doença hepática são a ascite, a encefalopatia hepática, a hemorragia de varizes do trato gastrointestinal, a peritonite bacteriana espontânea, a síndrome hepatorenal, a síndrome hepatopulmonar, as coagulopatias, os distúrbios

hidroeletrólitos e, por fim, a malnutrição. (Bhanji et al., 2017) (Mechler & Liantonio, 2019)(Peng et al., 2019)(Poonja et al., 2014)

Qualquer uma destas complicações, ao ocorrer, deve considerar-se uma descompensação da cirrose, marcando a sua entrada na doença hepática terminal. Todas estas complicações têm um grande impacto nos doentes, sendo acompanhadas de uma diminuição da funcionalidade do mesmo e da sua qualidade de vida e acarretando, obviamente, um risco de morte que não é desprezável.(Bhanji et al., 2017)(Poonja et al., 2014)

A complicação mais precoce e frequente da doença hepática terminal é a ascite, afetando, aproximadamente, metade dos doentes com doença hepática. (Bhanji et al., 2017)(Mazzarelli et al., 2018)(Perri & Khosravani, 2016) A ascite é classificada como refratária quando não responde às medidas de tratamento médico tradicionais ou quando recorre num curto intervalo de tempo após drenagem por paracentese, estando associada a uma mortalidade após um ano de quase 70%. (Bhanji et al., 2017)(Mazzarelli et al., 2018) Esta complicação tem um impacto muito negativo sobre o doente, principalmente quando a ascite é volumosa e recorrente, pois limita as atividades de vida diárias deste. (Mazzarelli et al., 2018)(Bhanji et al., 2017)(Poonja et al., 2014) Estas limitações associadas ao facto de esta ser uma das causas mais habituais de internamento hospitalar nestes doentes, explicam o declínio da qualidade de vida associada à saúde verificada nestes doentes. (Bhanji et al., 2017)

A encefalopatia hepática é uma complicação comum na ESLD, que surge com uma frequência estimada de 30% a 45%. (Crager, 2019)(Perri & Khosravani, 2016)(Poonja et al., 2014) Classicamente, atribui-se a etiologia ao aumento excessivo da concentração de amónia sérica, contudo cada vez mais se crê ser uma patologia de causa multifatorial. (Crager, 2019)(Perri & Khosravani, 2016) Esta é uma síndrome que abrange os foros neurológico e psiquiátrico e que se caracteriza pelo surgimento de alteração do estado de consciência, défices cognitivos e neuromusculares e alteração das características da personalidade. (Bhanji et al., 2017)(Perri & Khosravani, 2016)(Poonja et al., 2014) Todos estes sinais e sintomas podem apresentar-se numa grande amplitude de graus de gravidade, podendo variar desde modificações subclínicas até, por exemplo, um estado de

coma. (Bhanji et al., 2017)(Perri & Khosravani, 2016)(Poonja et al., 2014) Esta entidade representa uma complicação grave que pode condicionar as AVDs do doente e possibilidade de dependência de um cuidador e/ou necessidade de hospitalização. (Bhanji et al., 2017)(Poonja et al., 2014)(Perri & Khosravani, 2016) O sentimento de debilidade associado ao desconforto físico é, logicamente, causador de intenso sofrimento, diminuindo, assim, a qualidade de vida do doente. (Bhanji et al., 2017)(Poonja et al., 2014)(Perri & Khosravani, 2016) Para além disso, o aparecimento de encefalopatia hepática, independentemente da sua localização no espectro de gravidade confere um agravamento do prognóstico, levando a uma diminuição da probabilidade de sobrevivência. (Bhanji et al., 2017)(Mazzarelli et al., 2018)

Uma outra frequente complicação da doença hepática terminal é a hemorragia de varizes do trato gastrointestinal superior. (Crager, 2019) A etiologia da doença varicosa do tubo digestivo (frequentemente do esófago) encontra-se bem estabelecida, prendendo-se com a hipertensão portal associada à doença hepática. (Crager, 2019) O aparecimento de varizes no tubo digestivo correlaciona-se com a gravidade da doença que, por sua vez, condiciona a evolução e desfecho da hemorragia, sendo que, em casos de doença hepática mais grave, a mortalidade pode alcançar os 40%. (Crager, 2019)(Perri & Khosravani, 2016)

A doença hepática, principalmente na fase terminal, representa um fator de risco aumentado para infeções bacterianas. (Crager, 2019)(Mazzarelli et al., 2018) A peritonite bacteriana espontânea é uma infeção do líquido ascítico, sem um foco detetável passível de ser cirurgicamente abordado. Esta entidade é muito rara na população em geral, mas representa uma importante causa de sépsis nos doentes com doença hepática terminal.(Crager, 2019)(Perri & Khosravani, 2016) Sabe-se que os doentes com ESLD têm um risco de mortalidade quadruplicado quando infetados (independentemente da origem da infeção) e que, quando em sépsis, também apresentam pior prognóstico. (Crager, 2019)(Mazzarelli et al., 2018) Outra infeção importante de ser ainda mencionada é a pneumonia, encontrando-se entre as principais causas de internamento de doentes com ESLD em unidades de cuidados intensivos. (Crager, 2019)

Entre as complicações respiratórias, encontramos o derrame pleural e a síndrome hepatopulmonar. O hidrotórax hepático, um derrame pleural sem outra causa primária que não a doença hepática, é uma descompensação potencialmente fatal, com uma taxa de mortalidade que pode alcançar os 40%. (Crager, 2019) Este pode levar ao desenvolvimento de empiema bacteriano espontâneo, uma infecção com etiologia semelhante à da peritonite bacteriana espontânea. (Crager, 2019) Quanto à síndrome hepatopulmonar, esta consiste numa oxigenação sanguínea deficiente, como consequência das alterações vasculares causadas pela hipertensão portal, que provocam vasodilatação pulmonar.(Fallon et al., 2008) Pensa-se que a presença desta síndrome pode estar associada a uma diminuição da sobrevida pós-transplante hepático ou aumento do risco de morte ainda em doentes a ser avaliados para este procedimento. (Fallon et al., 2008)

A doença hepática está associada também a um aumento do risco de ocorrência de hemorragias desproporcionais e/ou eventos tromboembólicos, perante insultos geralmente inócuos para a população em geral. (Forkin et al., 2018) Assim sendo, as coagulopatias representam uma outra complicação possível da doença hepática terminal. (Crager, 2019) A sua etiologia é, atualmente, aceite como multifatorial, resultando de alterações fisiopatológicas complexas, quer no metabolismo procoagulante como anticoagulante, que são consequentes da diminuição da produção de fatores de coagulação, da diminuição de produção e alteração da função plaquetária, do aumento da fibrinólise e da malnutrição (abordada mais adiante). (Crager, 2019)(Forkin et al., 2018)

O atingimento renal é também comum nos doentes hepáticos, dada a perda da homeostase no que toca à regulação da tensão arterial. Na doença hepática terminal ocorre uma vasoconstrição renal como resposta à gradual vasodilatação sistémica que acompanha a evolução da doença, culminando na lesão renal a que se atribui o nome de síndrome hepatorenal. (Crager, 2019)

A doença hepática terminal pode representar um estado de metabolismo energético aumentado, devido aos elevados níveis de citocinas (tanto anti como pró-inflamatórias) que existem em circulação. Verificou-se que 34% dos doentes com cirrose hepática apresentam

um gasto energético basal 20% aumentado em relação ao esperado, e a malnutrição está presente em 50% a 90% dos doentes com cirrose hepática. Isto decorre da interação do aumento do catabolismo, à medida que a lesão hepática evolui, e das alterações metabólicas consequentes com todo um conjunto de outros fatores. Algumas das outras causas identificadas para esta malnutrição são o desenvolvimento de má absorção intestinal e a diminuição da ingesta, decorrente quer da falsa saciedade causada por uma ascite volumosa ou da diminuição do sabor da comida pela limitação da quantidade de sal como medida terapêutica. A deterioração do estado nutricional demonstrou impactar negativamente a qualidade de vida relacionada com a saúde nestes doentes. (Bhanji et al., 2017) Para além disso, esta complicação está associada ao desenvolvimento de sarcopénia, estado este que, estando presente em 50% dos doentes cirróticos, aumenta o risco da ocorrência de outros eventos descompensadores e aumenta o risco de morte destes doentes. (Mazzarelli et al., 2018)

A ocorrência de eventos descompensadores da cirrose está associada ao desenvolvimento de distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-base pelos doentes hepáticos, sendo um achado comum entre os doentes com doença hepática terminal. Estas perturbações resultam não só do mecanismo fisiopatológico da doença, mas também da iatrogenia das abordagens terapêuticas a que os doentes são submetidos. Na fase compensada da doença, o equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base consegue ser mantido, contudo, perante qualquer um dos eventos anteriormente descritos ou como efeito indesejado da terapêutica, estas alterações podem surgir, piorando o prognóstico do doente, como se verifica no caso da hiponatremia. (Jiménez et al., 2017)

Tratamento

Dada a habitual idade mais jovem dos doentes afetados por doença hepática terminal, a prioridade perante este cenário é a terapêutica de intuito curativo, pois estes doentes não são vistos como estando em trajetória de fim de vida. (Peng et al., 2019) A única cura para a doença hepática terminal, à data, consiste no transplante hepático. (Langberg & Taddei, 2016)(Verma et al., 2019)(Walling et al., 2017) O transplante hepático é uma terapêutica

com resultados muito positivos, pois permite aumentar não só a qualidade de vida dos doentes, como a esperança de vida, podendo a taxa de sobrevivência ao ano ultrapassar os 80%. (Langberg & Taddei, 2016)(Walling et al., 2017) Contudo, a perspectiva de transplante é muito limitada, uma vez que, para além da escassez existente de órgãos para transplante, aproximadamente, metade dos doentes são rejeitados para este procedimento, quer devido à existência simultânea de outras doenças sérias, carcinoma hepatocelular avançado ou problemas psicossociais, quer devido a ser considerado que a doença ainda se apresenta numa fase precoce da sua trajetória. (Boyd et al., 2012)(Mazzarelli et al., 2018)(Verma et al., 2019) Assim, apesar da elevada carga sintomática e da afeção significativa da qualidade de vida, é apenas uma minoria de doentes com ESLD que acaba por receber transplante hepático, pelo que é necessário iniciar outros planos terapêuticos para ajudar esta população.(Langberg & Taddei, 2016)

A dor é um sintoma tradicionalmente mal gerido na doença hepática. Primeiramente, a dor da doença hepática não era reconhecida, mas, atualmente, sabe-se que esta pode ter a sua origem quer em complicações da própria doença ou neoplasias do fígado, como em outras comorbilidades, sendo a incidência de dor reportada pelos doentes hepáticos semelhante àquela apresentada por pessoas com patologias como neoplasias avançadas do cólon ou do pulmão. (Boyd et al., 2012)(Carvalho et al., 2018)(Kane et al., 2013) No entanto, permanece o medo de agravar a doença, pelos riscos de overdose e encefalopatia, e o preconceito em prescrever opióides, devido à elevada percentagem de doentes hepáticos com história de transtornos aditivos. (Boyd et al., 2012)(Kane et al., 2013)(Larson & Curtis, 2006) No entanto, e apesar das dificuldades na gestão da terapêutica analgésica, é dever ético dos profissionais assistentes garantir um controlo da dor adequado, independentemente dos antecedentes ou etiologia da doença da pessoa que trata. (Boyd et al., 2012) Para tratamento da dor ligeira, o paracetamol deve ser considerado em primeira instância, sendo uma opção segura com a sua dose máxima diminuída. (Boyd et al., 2012)(Larson & Curtis, 2006) Os anti-inflamatórios não-esteróides não devem ser utilizados pois elevariam ainda o risco, já de si elevado, de lesão renal nos doentes hepáticos. (Larson & Curtis, 2006) Para a dor moderada a severa, deve ser ultrapassado o

medo de prescrição de opióides, fazendo, contudo, uma gestão consciente e cautelosa da sua utilização. A sua administração é possível de ser feita com segurança ao diminuir as suas doses, aumentar os intervalos entre tomas e monitorizar individualmente e atentamente a resposta obtida. (Boyd et al., 2012)(Kane et al., 2013)(Larson & Curtis, 2006)

A encefalopatia hepática é provocada, principalmente, pela acumulação de produtos tóxicos, pelo que, para o seu tratamento, deve primeiramente procurar-se a existência de causas potencialmente reversíveis para alteração do estado de consciência/ mental, que possam ter causado descompensação da patologia de base do doente. (Mechler & Liantonio, 2019) Depois de investigadas estas causas e de medida a concentração sérica de compostos azotados, é consensual que se deve iniciar o tratamento com lactulose em associação com rifaximina. (Mechler & Liantonio, 2019) Apesar do seu intenso efeito sedativo nas fases mais avançadas, em fases mais precoces é comum o aparecimento de sintomas como a agitação psicomotora, podendo ser necessário iniciar antipsicóticos, benzodiazepinas ou barbitúricos, para garantir a segurança do doente e de todos os que o rodeiam. A terapêutica nutricional com aminoácidos de cadeia ramificada também mostrou ter eficácia na melhoria da função cognitiva e da qualidade de vida. (Bhanji et al., 2017) Devido às alterações do estado de consciência e potenciais défices cognitivos durante esta agudização, reforça-se a necessidade de existirem planos avançados de cuidados que prevejam esta hipótese e/ou pessoas nomeadas pelo próprio para defender os interesses do doente e ajudar os profissionais na tomada de decisões terapêuticas. (Larson & Curtis, 2006)

A gestão da ascite é, habitualmente, feita com base em terapêutica diurética, preferencialmente com espironolactona, e restrição do consumo de sódio. (Mechler & Liantonio, 2019) Em casos em que a ascite é refratária ou de grande volume, pode ser necessário recorrer a técnicas invasivas como a paracentese ou a colocação de um *shunt* portosistémico intrahepático transjugular (TIPS). (Angeli et al., 2018)(Bhanji et al., 2017)

A coagulopatia associada à doença hepática terminal apresenta uma elevada complexidade, tanto fisiopatológica como terapêutica, pelo que a sua abordagem se

prende, principalmente, com a utilização de protocolos transfusionais e prevenção farmacológica da fibrinólise. (Forkin et al., 2018)

O suporte nutricional mostrou poder melhorar o prognóstico dos doentes hepáticos ao reduzir o número de complicações e aumentar a longevidade, quer em caso de espera para transplante, quer no caso específico da doença hepática terminal. (Vasco et al., 2018) Assim, uma correta avaliação do estado nutricional constitui um passo importante para a gestão da sua doença de base, aplicando aos doentes malnutridos dietas balanceadas com quantidades controladas de proteína, para evitar provocar agudizações de encefalopatia hepática. (Bhanji et al., 2017) (Larson & Curtis, 2006) (Vasco et al., 2018)

População Paliativa

Cada vez mais se considera que uma parte importante de cuidados de “alto valor” (*high quality care*) inclui ir ao encontro das necessidades dos doentes paliativos. (Walling et al., 2017) Para definir esta população de doentes, a OMS utiliza a expressão “doenças limitantes de vida”. Esta definição é aplicável então, independentemente do diagnóstico específico de cada doente, pois, como Kendall et al. mostraram, os doentes e cuidadores apresentam necessidades de apoio na gestão da doença e de todo o universo que a rodeia, sendo este desejo manifestado para qualquer doença limitante da vida. (Kendall et al., 2015)(Rosenwax et al., 2016) Neste sentido, as políticas globais de CP têm tido como objetivo principal contribuir para a identificação e avaliação de pessoas com qualquer doença limitante da vida nos seus últimos meses de vida. (Boyd et al., 2012)

Contudo, é já largamente estudada a inequitativa distribuição dos cuidados paliativos entre diferentes grupos populacionais com necessidades paliativas. Murtagh et al. concluíram que entre 69-82% das pessoas que faleciam teriam necessidades paliativas. No entanto, verifica-se uma diferença abissal entre a distribuição de cuidados paliativos entre doentes neoplásicos e não-neoplásicos. (Rosenwax et al., 2016) Diversos estudos de diferentes países europeus revelaram que o acesso a cuidados paliativos é maior entre os doentes com neoplasias, apesar de existirem semelhanças na prevalência de sintomas entre estas e outras doenças limitantes da vida não-neoplásicas. (Shih et al., 2018) Num estudo em que foram questionadas as famílias de doentes após a sua morte, Wachterman et al. mostraram que era mais comum serem prestados cuidados em fim de vida a doentes neoplásicos do que aos que morriam de insuficiência de órgão não-neoplásica, tendo os primeiros maior probabilidade de ter uma consulta de CP. (Walling et al., 2017) Na Alemanha e no Reino Unido, até 2011, as percentagens de doentes não neoplásicos em utilização de cuidados paliativos eram apenas de, respetivamente, 8,6% e 11%. (Shih et al., 2018) Em Portugal, verificou-se que, numa população de doentes hepáticos com cirrose, apesar de a referenciação ser baixa em doentes com doença hepática terminal, todos os que eram referenciados tinham diagnóstico de carcinoma hepatocelular. (Carvalho et al., 2018)

Mesmo assim, apesar da abrangência subentendida na definição contemporânea da OMS, não existem muitos estudos que demonstrem uma evolução favorável desta tendência. (Rosenwax et al., 2016) Ao estudar a evolução do acesso a cuidados paliativos na população australiana num intervalo de 10 anos, Rosenwax et al. verificaram um aumento global inferior a 4%, à custa de um aumento modesto de 6,1% no acesso a CP por parte dos doentes não neoplásicos.

Para além da distribuição em si, verificam-se outras desigualdades entre estas duas populações. Rosenwax et al., concluíram que, mesmo quando doentes não neoplásicos com necessidades paliativas têm acesso a estes cuidados, este nunca é feito de forma tão célere como por pessoas com doenças neoplásicas. Num outro estudo, Shih et al. revelaram que existia uma menor taxa de referenciar tardias para unidades de CP entre doentes neoplásicos, sendo superior a sua probabilidade de internamento e a duração da sua estadia nestas unidades antes da morte. A somar a estes achados, verifica-se também uma maior probabilidade de existência de decisões sobre os procedimentos a realizar em caso de paragem cardiorrespiratória (PCR), ou mesmo de Decisão de Não Reanimar (DNR), entre pessoas com neoplasia. (Shih et al., 2018) (Walling et al., 2017)

Dentro das doenças não neoplásicas, verificou-se uma falta de envolvimento e apoio, por parte dos cuidados paliativos, no que toca a insuficiências de órgão e a fragilidade. (Kendall et al., 2015) Apesar da disponibilidade de CP ter aumentado para pessoas com doenças avançadas dos foros cardíaco, pulmonar ou renal, estes serviços tendem a ser subutilizados pelos doentes hepáticos, chegando-lhes numa fase tardia da doença ou estando mesmo ausentes. (Kimbell et al., 2018)(Verma et al., 2019) Carvalho et al. reportaram que, num grupo de doentes com cirrose hepática, aproximadamente, 84% apresentavam necessidades paliativas, contudo, os médicos apenas tinham considerado cerca de 78% destes doentes como paliativos. Intensificando o panorama de desigualdade, mesmo identificando 78% de doentes cirróticos como candidatos a cuidados paliativos, a referenciação para consultas de CP apenas foi feita para, aproximadamente, 7% dos doentes. (Carvalho et al., 2018)

Esta desigualdade parece infundada, dado que existem estudos que mostram que a doença hepática terminal (*End-Stage Liver Disease*) causa mais sofrimento em fim de vida do que outras doenças crónicas. (Bhanji et al., 2017) A doença hepática crónica é pautada por um conjunto vasto de problemas físicos, psicossociais e existenciais. Assim, não é intuitivo que a experiência dos doentes e das suas famílias não tenha sido ainda vastamente estudada e intervencionada. (Boyd et al., 2012) A *End-Stage Liver Disease* (ESLD) é um estadio da doença hepática com prevalência crescente. Este facto leva a que haja uma necessidade aumentada de nos focarmos em otimizar a qualidade de vida dos doentes que permanecem durante um período de tempo significativo nesta fase da trajetória da doença hepática. (Bhanji et al., 2017) A doença hepática avançada é caracterizada por uma incerteza no prognóstico e uma dificuldade em estabelecer a entrada do doente na fase de fim de vida, pelo que foi estabelecido que um doente hepático é elegível para cuidados paliativos se existir a possibilidade de morrer durante os próximos 12 meses. (Bhanji et al., 2017)(Boyd et al., 2012)(Carvalho et al., 2018) A necessidade de apoio em cuidados paliativos é reforçada quando os doentes se encontram sem suporte social e/ou familiar. Esta preocupação é reforçada nesta população, uma vez que nela existe um maior número de pessoas com historial de comportamentos aditivos e outros de risco, que frequentemente provocam alienamento da rede de suporte destes doentes. Nestes casos, a gestão holística do doente por parte dos CP tem um papel ainda mais importante. (Kane et al., 2013)(Langberg & Taddei, 2016)

Dentro dos cuidados de saúde primários (CSP), verificou-se que, das consultas realizadas no contexto de doença avançada, a insuficiência hepática representava menos de 2% das visitas. (Dudley et al., 2018) No contexto de cirrose descompensada, também se verifica um défice de utilização de cuidados paliativos. (Langberg & Taddei, 2016) Poonja et al. demonstraram que, dos doentes cirróticos com necessidades paliativas, apenas 11% eram referenciados a cuidados paliativos e somente 10-20% dos doentes com ESLD tinham uma equipa de CP envolvida nos seus cuidados. (Bhanji et al., 2017)

Aproximadamente, 50% dos doentes com cirrose descompensada vêm a morrer num período de 5 anos, pelo que a referenciação paliativa deve ser feita, e de forma precoce. (Bhanji et al., 2017) Fricker & Serper constataram que, no contexto de múltiplas descompensações cirróticas, apenas 5% dos doentes hospitalizados tinham tido acesso a consultas de CP, havendo uma clara discrepância entre a referenciação através dos CSP ou durante o internamento hospitalar (10 vs 90%). É de salientar que, mesmo quando esta referenciação é feita, existem claros problemas que importam destacar. Em primeira instância, a sobrevivência dos doentes com doença hepática crónica (DHC) após referenciação paliativa é inferior à de outros doentes crónicos, tendo Bhanji et al. verificado que metade das consultas em CP ocorriam nos 3 dias antes da morte, sendo ainda mais chocante que 20% acontecessem no dia da própria morte. (Fricker & Serper, 2019) Estas afirmações são suportadas por Fukui et al. que mostraram que, antes da admissão numa unidade de CP, os doentes com DHC têm hospitalizações mais prolongadas e com maiores custos associados do que doentes sem cirrose. (Mazzarelli et al., 2018)

Ambos estes achados suportam a existência de um atraso na referenciação destes doentes. Num outro estudo comparativo, ao analisar a prevalência da existência de DNR, Langberg & Taddei, verificaram que, não obstante terem prognósticos semelhantes, os doentes com cirrose descompensada tinham uma taxa inferior de DNR à de doentes com cancro do pulmão. (Langberg & Taddei, 2016) Outros estudos suportam estes achados, evidenciando que os objetivos de cuidados, os cuidados em fim de vida e as DNR raramente eram discutidas com doentes com ESLD. (Mazzarelli et al., 2018)(Poonja et al., 2014) Existem países, contudo, em que a tendência tem sido mais animadora. Rosenwax et al. verificaram que, em 2016 na Austrália, de entre os doentes não neoplásicos, aqueles que mais acediam a CP eram os insuficientes hepáticos, utilizando maioritariamente CP intrahospitalares e tendo sido estes doentes que, ao longo de 10 anos, apresentaram o aumento mais notório no acesso a CP especializados. Contudo, a mediana do número de dias sob cuidados paliativos para estes doentes apresenta-se, ainda, muito abaixo da média (7 vs 25 dias). (Rosenwax et al., 2016)

Sendo o transplante hepático a única perspectiva curativa destes doentes, também ele tem implicações na referenciação dos doentes para CP. É conhecido que a instituição precoce de cuidados paliativos em doentes em lista de espera para transplante apresenta benefícios no alívio sintomático e no estado de humor dos mesmos. Estes achados suportam a ideia de que a implementação por defeito de profissionais com competência paliativa nas equipas que acompanham os doentes propostos para transplante é premente, considerando os seus potenciais benefícios. (Carvalho et al., 2018)

Contudo, existem diversos fatores que podem contribuir para que os doentes não sejam elegíveis para transplante e que tenham de viver com DHC (doença hepática crónica) durante bastante tempo. Entre eles, encontram-se os avanços das terapêuticas antivirais (por exemplo, para a cirrose por infeção pelo vírus da hepatite C) ou o atraso diagnóstico associado a cirrose não alcoólica, por exemplo. (Bhanji et al., 2017)

Para os doentes que são retirados da lista de transplante, existe uma óbvia falta de referenciação, com apenas, aproximadamente, 10% dos doentes a ser referenciado a CP. Estes dados são alarmantes quando é conhecido que a média de sobrevivência após exclusão da lista de transplante é inferior a 2 meses e que mais de metade destes doentes acaba a sua vida no hospital e/ou com sintomas graves. (Fricker & Serper, 2019)(Langberg & Taddei, 2016)(Mazzarelli et al., 2018)(Bhanji et al., 2017) Quanto ao *timing* da referenciação, este continua a ser tardio para os doentes após serem excluídos da lista de transplante, verificando-se uma mediana de sobrevivência após consulta ou admissão em unidades de CP de apenas 15 dias. Quanto aos doentes que aguardam transplante, somente 17% eram referenciados a CP, maioritariamente em contexto de internamento e, em 50% dos casos, ocorriam nos últimos 3 dias de vida do doente. (Mazzarelli et al., 2018)

Impacto no Cuidador

O foco dos cuidados em medicina tende a ser dado exclusivamente ao doente que é apresentado ao profissional de saúde. Contudo, no contexto de doenças limitantes da vida é importante endereçar a existência e necessidade de suporte do nosso doente, nomeadamente na forma da família ou de cuidadores. A existência de família/cuidadores demonstrou ter diversos benefícios psicológicos e emocionais para os doentes. (Mazzarelli et al., 2018)

Não obstante, não existe muita investigação em torno das necessidades, expectativas e qualidade de vida dos cuidadores no contexto da doença hepática terminal. (Mazzarelli et al., 2018) Os estudos existentes demonstraram que o impacto causado pela necessidade de cuidar de alguém com insuficiência hepática inclui múltiplas esferas da vida do cuidador, com, aproximadamente, 40% dos cuidadores a relatar um impacto negativo significativo nas suas vidas. (Fricker & Serper, 2019)

O facto de a doença hepática afetar uma faixa da população, habitualmente, mais jovem e, por isso, ainda em idade trabalhadora, faz com que surjam problemas financeiros decorrentes da incapacidade do doente para trabalhar, que não o afetam só a si. (Boyd et al., 2012)(Carvalho et al., 2018) No âmbito financeiro e laboral, foram descritos efeitos nas poupanças dos cuidadores, assim como perturbações dos horários de trabalho, perdas de emprego ou mesmo adiamento de planos académicos. (Fricker & Serper, 2019)

Nos campos emocional e psicológico, verificou-se a persistência de sentimentos de *entrapment*, stress e uma elevada incidência de depressão, ansiedade e burnout, todos estes associados ao papel de cuidador. (Fricker & Serper, 2019)(Mazzarelli et al., 2018)

Mesmo nos casos em que o doente era submetido a transplante hepático, tendo, portanto, uma perspectiva curativa, a carga sobre o cuidador permanecia semelhante ou aumentada. (Mazzarelli et al., 2018) Os cônjuges são habitualmente, as pessoas mais afetadas, uma vez que o impacto sofrido pelo cuidador é diretamente proporcional à proximidade da relação entre essa pessoa e o doente. (Fricker & Serper, 2019)

Todos estes factos levam, de forma clara, a uma diminuição da qualidade de vida do cuidador, com afeção da sua própria saúde. Do ponto de vista do doente, este impacto sobre o cuidador também se mostra deletério, uma vez que existe evidência no sentido de que a depressão do cuidador leva a uma diminuição do suporte ao doente, com potencial deletério sobre o mesmo. (Mazzarelli et al., 2018)

Os cuidados paliativos também apresentam benefícios do ponto de vista do cuidador, uma vez que parecem diminuir a ansiedade e depressão dos mesmos. (Mazzarelli et al., 2018) Apesar de esta evidência ter sido demonstrada no contexto de doença neoplásica avançada, pensa-se que uma abordagem paliativa precoce poderá reduzir a carga sobre o cuidador, tendo benefícios para si e para o doente em causa. (Mazzarelli et al., 2018)

Barreiras

Para melhorar o acesso dos doentes com doença hepática a cuidados paliativos é necessário identificar todas as barreiras que dificultam a sua utilização e endereçar os responsáveis por essas mesmas barreiras para serem desenvolvidas soluções.

Numa primeira instância, a referenciação para CP não é feita devido às perceções erradas, tanto dos médicos como dos doentes e famílias/cuidadores, em relação ao papel dos cuidados paliativos no seguimento do doente. Muito devido à maior presença dos cuidados paliativos na doença neoplásica, estes são intuitivamente associados à aproximação iminente da morte e a uma preparação para o final da vida, existindo também a crença errada de que seguimento em CP é sinónimo de internamento em unidade de CP. (Kendall et al., 2015)(Verma et al., 2019) Existe uma ideia errónea, por parte do médico, de que ao sugerir e referenciar a cuidados paliativos, o doente ou outros colegas irão pensar que este está a desistir do doente. A persistência deste pensamento está muito relacionada com o desconhecimento acerca do funcionamento dos cuidados paliativos e das unidades de CP, vastamente presente em médicos de outras especialidades que não a oncológica, devido à ausência de formação específica nesta área. (Mazzarelli et al., 2018)(Shih et al., 2018)

No entanto, esta ideia também está presente no doente, que pensa que, ao aceitar ser seguido por CP, estará a desistir de si, ou que assim será visto pelos profissionais de saúde. (Fricker & Serper, 2019) A persistência deste estigma em torno dos cuidados paliativos faz com que estes sejam considerados inaceitáveis ou de difícil aceitação para todos os intervenientes. (Kendall et al., 2015)

Outra barreira à implementação de cuidados paliativos prende-se com a abordagem à ESLD, tanto por parte dos profissionais como dos doentes. Na doença hepática terminal, a abordagem terapêutica foca-se muitas vezes, e até muito tarde na sua trajetória, nas chamadas terapêuticas dirigidas à doença (*disease directed therapies*), com vista à cura até ao fim da vida do doente. (Rossaro et al., 2004) Mazzarelli et al. verificaram que os doentes em lista de espera para transplante hepático têm uma opinião mais positiva do seu prognóstico, quando comparados com doentes com neoplasias metastizadas. Esta visão

mais positiva faz com que a possibilidade de um desfecho/ evolução negativas da sua doença seja mais frequentemente rejeitado. (Mazzarelli et al., 2018) Nesta perspectiva, a priorização da cura sobre a qualidade de vida, faz com que a gestão sintomática seja posta em segundo plano, a par da discussão de problemas em fim de vida, apenas abordando estas questões quando a hipótese do transplante hepático foi completamente excluída. Infelizmente, este *timing* corresponde, frequentemente, às últimas 2 semanas de vida do doente. (Langberg & Taddei, 2016)(Mazzarelli et al., 2018)(Rossaro et al., 2004) Os tratamentos com objetivo curativo são sobejamente prioritizados, apesar de ser conhecido que a percentagem de doentes cirróticos que são submetidos a transplante hepático é muito reduzida. É importante reforçar que estes esforços com vista à cura envolvem muitas vezes, que os candidatos a cirurgia sejam submetidos a procedimentos invasivos e hospitalizações frequentes, situações que, obviamente, são acompanhadas de desconforto e sofrimento. (Campos-Calderón et al., 2016)(Langberg & Taddei, 2016)(Rossaro et al., 2004) Contudo, persiste a ideia de que, ao aceitar a lista de espera ou mesmo o transplante, tem de se compactuar com todas as medidas *life-sustaining* sendo qual seja o estado clínico do doente no momento. (Fricker & Serper, 2019) Isto resulta numa dificuldade em atingir um equilíbrio entre abordagens ditas “ativas” e uma abordagem paliativa, condicionando diminuição da qualidade de vida do doente, apesar de o benefício adquirido ser bastante diminuto. (Campos-Calderón et al., 2016)(Langberg & Taddei, 2016)(Mazzarelli et al., 2018)(Rossaro et al., 2004)

A falta de conhecimento sólido acerca da trajetória da ESLD é outra problemática que impede a implementação adequada dos cuidados paliativos nesta população. (Fricker & Serper, 2019)(Mazzarelli et al., 2018) A trajetória mais bem estudada de doença é a do cancro, que tem como características principais a evidência notória de uma deterioração do doente num curto espaço de tempo. No caso de outras doenças crónicas não-neoplásicas, como as insuficiências de órgão, a trajetória é, habitualmente, mais longa e sinuosa, com descompensações múltiplas e imprevisíveis. (Carvalho et al., 2018)(Rosenwax et al., 2016)(Shih et al., 2018) Assim, não só pela duração possível da doença, como também pela árdua distinção entre uma exacerbação aguda ou entrada em fim de vida, torna-se mais

difícil, no caso das insuficiências de órgão, estabelecer um prognóstico e, na sequência deste, considerar o doente como tendo potencial paliativo. (Carvalho et al., 2018)(Shih et al., 2018) É, no entanto, de salientar que, apesar de a doença hepática terminal se enquadrar nas insuficiências de órgão e, portanto, ter uma trajetória que segue, em regra, a acima descrita, o conhecimento acerca da trajetória específica da ESLD é muito parco em comparação com outras insuficiências de órgão. (Boyd et al., 2012) Os ensaios existentes no contexto de insuficiência hepática têm como objetivo principal, habitualmente, a avaliação somente da vertente física da doença, mas, mesmo existindo alguma investigação, esta é escassa no que toca à diminuição da mortalidade e melhoria da qualidade de vida na ESLD. (Kimbell et al., 2018)(Langberg & Taddei, 2016).

Contudo, não são só os profissionais de saúde que não têm conhecimentos suficientes acerca da doença. Kendall et al. verificaram que existe uma divergência entre as perspetivas de evolução da doença entre os doentes, a família/ cuidadores e os profissionais, reportando ainda que existia uma proporção de doentes que tinha dificuldade em organizar a trajetória da sua doença desde o início e em correlacionar as exacerbações e a doença de base. A reforçar este achado, ao estudar uma pequena população cirrótica e as perceções paliativas dos seus cuidadores, foi verificado que apenas cerca de 8% dos doentes paliativos eram identificados pelos seus cuidadores como tal. (Carvalho et al., 2018)

Uma outra barreira, apresentada pelo prestador, neste caso específico, o gastroenterologista, prende-se com a falta de conhecimento de como providenciar CP aos doentes com ESLD. (Carvalho et al., 2018)(Verma et al., 2019) Existe um atraso no desenvolvimento de capacidades técnicas adequadas e conhecimentos robustos para controlar os sintomas das pessoas com doença hepática, em comparação com outras insuficiências de órgão, especialmente no que concerne à utilização medicamentosa segura, devido à elevada complexidade fisiopatológica da doença e a alterações da farmacocinética de medicamentos frequentemente utilizados em CP. (Boyd et al., 2012) (Walling et al., 2017)

Esta falta de conhecimentos também transparece no campo das *soft-skills*, onde se verificou a existência de uma falta de confiança e capacidade de comunicação eficaz da

parte dos médicos no que toca à discussão do prognóstico e de planos avançados de cuidados adequados ao mesmo com os doentes e suas famílias/ cuidadores. (Fricker & Serper, 2019) A interdição social e cultural de abordar um tema como a morte leva a que seja mais difícil abordar o prognóstico e algumas diretivas antecipadas de vontade como a DNR ou a possibilidade de integração em unidades de CP. (Shih et al., 2018) A inadequação das capacidades de comunicação a este contexto faz com que os doentes e famílias/ cuidadores possam não compreender corretamente o que devem esperar à medida que a doença evolui, tanto em termos de sintomatologia, como de tratamentos ou do próprio prognóstico. (Fricker & Serper, 2019) Este facto pode ser a etiologia de uma outra barreira à aplicação de CP em doenças não neoplásicas: as expectativas do doente e da família/ cuidador acerca da doença. (Rosenwax et al., 2016)

A atual carência de profissionais de saúde com formação paliativa, é um fator que, obviamente, condiciona a capacidade dos sistemas de saúde para a sua disponibilização. (Verma et al., 2019)

Outras barreiras também já identificadas à implementação adequada de CP são o pouco tempo que os profissionais em unidades de CP têm para avaliar e endereçar as necessidades paliativas dos doentes de forma eficaz (decorrente da referenciação tardia verificada) e a incapacidade ou dificuldade de os doentes manifestarem a sua vontade perante as alterações cognitivas que ocorrem no caso de uma descompensação com encefalopatia hepática. (Fricker & Serper, 2019) (Mazzarelli et al., 2018)

Sistemas de Classificação da Elegibilidade Paliativa

Como abordado anteriormente, a incerteza dos profissionais de saúde sobre quando referenciar ou mesmo a referência tardia a cuidados paliativos são dos principais motivos pelos quais os doentes com doença hepática terminal não têm o acesso necessário a este tipo de cuidados. Neste sentido, têm sido feitos estudos para tentar identificar atempada e corretamente os doentes com doença hepática terminal para referência paliativa, pois não existem normas de orientação para facilitar esta tarefa. (Carvalho et al., 2018)(Fricker & Serper, 2019)(Mazzarelli et al., 2018)(Mechler & Liantonio, 2019)

Existem ferramentas de pontuação específicas para doença hepática que permitem aos profissionais de saúde fazer uma previsão da sobrevivência de cada doente e, com base nesse resultado, ponderar referência a cuidados paliativos para os doentes que apresentem maior risco e que, por isso, poderiam beneficiar de intervenção paliativa por estarem em fim de vida. (Mazzarelli et al., 2018) De entre estes sistemas de classificação, os mais utilizados são o *Child-Turcotte-Pugh Score* e o *Model for End-Stage Liver Disease*. (Mazzarelli et al., 2018) Estes e alguns outros modelos serão abordados de seguida.

Contudo, existem situações, como o diagnóstico de carcinoma hepatocelular, doentes em lista de espera para transplante hepático ou doentes que apresentam contraindicações para o mesmo, que permitem classificar quase automaticamente um doente como elegível para referência paliativa, pois é consensual que, nestes casos, a abordagem paliativa trará benefício ao doente. (Fricker & Serper, 2019)(Mazzarelli et al., 2018)

Child-Turcotte-Pugh Score

O modelo de Child-Turcotte-Pugh (também abreviado para *Child-Pugh score* ou *CTP score*) é o mais antigo sistema de pontuação validado para prever a sobrevivência de doentes cirróticos a longo prazo, tendo sido adotado para a alocação de órgãos para transplante hepático. (Kaplan et al., 2015) Contudo, verificou-se que este sistema de

pontuação também permite prever outros riscos, como a mortalidade hospitalar dos doentes com cirrose. (Kaplan et al., 2015)

O seu cálculo é feito com base em 3 valores analíticos – a concentração sérica de bilirrubina, a concentração sérica de albumina e o INR (*international normalized ratio*) - e 2 derivados da avaliação clínica feita pelo médico assistente – a gravidade da ascite e da encefalopatia hepática. (Kaplan et al., 2015)(Reddy & Civan, 2016) As suas limitações baseiam-se precisamente na subjetividade na avaliação do grau de gravidade das duas complicações da doença hepática avaliadas. (Kaplan et al., 2015)

Model for End-Stage Liver Disease

O *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD) é uma das ferramentas supracitadas e que é habitualmente utilizada para a gestão da alocação de órgãos para transplante e da sua lista de espera. (Kamath & Kim, 2007)(Mechler & Liantonio, 2019) Este modelo encontra-se validado e pode ser utilizado para outros fins, como, por exemplo, para avaliar a elegibilidade paliativa de cada doente. (Kamath & Kim, 2007)

Baseando-se, tradicionalmente, em 3 valores analíticos de fácil obtenção (o INR, a concentração sérica de creatinina e a concentração sérica de bilirrubina), o MELD permite prever a probabilidade de morte a 3 meses dos doentes com doença hepática, tendo sido considerado superior em relação ao *Child-Pugh Score*. (Crager, 2019)(Kamath & Kim, 2007) (Mazzarelli et al., 2018)(Mechler & Liantonio, 2019) Uma maior pontuação neste sistema implica uma maior gravidade da doença de base do doente e, portanto, uma diminuição da sobrevivência, com possível aumento da prioridade para transplante, mas, também, de indicação para referenciação paliativa. (Mechler & Liantonio, 2019) Igualmente se verificou que, para um MELD igual ou superior a 25 pontos, é possível fazer uma estimativa da mortalidade a 30 dias para doentes em unidades de CP. (Mazzarelli et al., 2018) A variação do MELD também permite tirar informações importantes, na medida em que o seu aumento rápido significa um aumento da probabilidade de morte do doente, com uma triplicação deste risco quando a pontuação aumenta pelo menos 5 pontos no intervalo de tempo de 1 mês. (Mazzarelli et al., 2018)

Existem variações do *Model for End-Stage Liver Disease* que adicionam outros parâmetros, como a concentração sérica de sódio ou a utilização de terapêutica de substituição renal. (Mazzarelli et al., 2018)

CLIF-C Acute-on-Chronic Liver Failure Score

O CLIF-C *Acute-on-Chronic Liver score* é uma variação do sistema de pontuação CLIF-OF que foi criado e validado para ser aplicado em doentes com agudização da sua doença hepática crónica em associação a insuficiência de órgão – a chamada *acute-on-chronic liver failure* (ACLF). (Moreau et al., 2013) Considera-se que um doente apresenta ACLF quando apresenta uma descompensação aguda da doença de base com insuficiência de órgão (definida pelo SOFA-CLIF *score*) e uma taxa de mortalidade a 28 dias igual ou superior a 15%. (Moreau et al., 2013) O CLIF-C ACLF consiste então na avaliação das concentrações séricas de bilirrubina e creatinina, do INR, do grau de encefalopatia, da pressão arterial média, da pressão parcial ou saturação periférica de oxigénio juntamente com a idade e a contagem de leucócitos. (Jalan et al., 2014)(Engelmann et al., 2018)

Este sistema de pontuação demonstrou conseguir prever de forma mais precisa do que o MELD e o CTP *score*, a mortalidade a 28 e a 90 dias para os doentes com ACLF. (Jalan et al., 2014)(Mazzarelli et al., 2018)

Fried Frailty Score

Dada a complexidade e consumo de tempo exigidos pelas ferramentas abordadas até agora, surgiu a necessidade de criação de outros sistemas de pontuação que permitissem prever o *outcome* dos doentes através de avaliações práticas e fáceis de realizar à cabeceira do doente.

Uma vez que a fragilidade foi associada a um aumento do número de hospitalizações e que é uma condição que é passível de ser modificada, foram desenvolvidas ferramentas que nos permitem identificar os doentes que podem beneficiar de

intervenções da redução da fragilidade. (Sinclair et al., 2017) O *Fried Frailty score* é um sistema de pontuação que avalia a força do aperto de mão, a velocidade da marcha, a perda de peso e a atividade física, atribuindo uma pontuação de até 5 pontos a cada doente e definindo-o como frágil se apresentar uma pontuação de 3 ou superior. (Sinclair et al., 2017)

Estando validado para a população cirrótica, o *Fried Frailty score* permite prever a mortalidade dos doentes com doença hepática terminal, sendo uma ferramenta útil e prática para avaliar a indicação destes doentes para cuidados paliativos. (Mazzarelli et al., 2018)(Sinclair et al., 2017)

NECPAL CCOMS-ICO©

Uma outra ferramenta de simples aplicação para a identificação de doentes com necessidades paliativas, independentemente da etiologia da sua doença, é o NECPAL CCOMS-ICO ©. Esta escala foi desenvolvida com o objetivo de facilitar a identificação precoce de utentes com doenças limitantes da vida que beneficiariam de intervenção paliativa, tendo um elevado risco de morte dentro de 24 meses. (Carvalho et al., 2018) (Mazzarelli et al., 2018) Este sistema de classificação é dividido em duas partes; na primeira, o profissional de saúde é confrontado com a pergunta surpresa – “ficaria surpreendido se este doente morresse durante o próximo ano?” – e na segunda são feitas questões que pretendem avaliar as esferas funcional, emocional, cognitiva, nutricional, a fragilidade e outras comorbilidades do doente. (Mazzarelli et al., 2018) Este questionário possui secções específicas para aplicação a diversas doenças crónicas avançadas, para as quais se encontra validado, incluindo a doença hepática terminal. (Carvalho et al., 2018)

Este sistema apresenta as desvantagens de ser dependente do profissional que o aplica, estando sujeito à sua subjetividade e de não ser capaz de ajudar na previsão do prognóstico nem na determinação de futilidade terapêutica, dado que não é capaz de estimar o risco de mortalidade ou de necessidade de internamento em unidades de cuidados intensivos. (Carvalho et al., 2018)

Conclusão – Como Solucionar o Problema

A doença hepática terminal representa uma causa muito importante de mortalidade na atual sociedade em que vivemos, tendo um enorme impacto físico, mental, social e económico na qualidade de vida destes doentes e dos seus cuidadores. É essencial garantir que a disponibilidade de cuidados paliativos aumente, para conseguir endereçar as múltiplas vertentes do sofrimento destes doentes e ajudá-los, e à sua esfera social, a enfrentar o problema da melhor forma.

O primeiro passo para garantir uma alteração do padrão de distribuição dos cuidados paliativos a doentes com doença hepática terminal passa por alterar a perceção social destes cuidados. (Mazzarelli et al., 2018) O derrubar destas ideias erróneas irá permitir que mais doentes tenham acesso a CP e que estes possam ser implementados em simultâneo com terapêuticas com objetivos diversos.(Mazzarelli et al., 2018)

Um aumento da investigação nesta área também é premente. O aumento da robustez do conhecimento existente acerca da trajetória natural da doença hepática terminal e estudos acerca das necessidades dos doentes e famílias/ cuidadores dos mesmos irá permitir identificar e referenciar precocemente doentes potencialmente candidatos a CP. (Boyd et al., 2012)

A consolidação dos conhecimentos permitiria também que fossem elaboradas orientações por parte de sociedades internacionais (à semelhança daquelas já existentes para doenças crónicas cardíacas, renais e pulmonares). O desenvolvimento de *guidelines* para a doença hepática poderia incluir os cuidados paliativos como parte integrante, por defeito, na gestão de um doente com ESLD, contribuindo para uma uniformização da aplicação destes cuidados mundialmente. (Boyd et al., 2012)(Mazzarelli et al., 2018)

A existência de uma maior educação formal de todos os médicos para identificar (utilizando as ferramentas anteriormente apresentadas) e referenciar e/ou paliar doentes com ESLD é essencial. Esta mudança permitiria que todos os doentes hepáticos fossem considerados paliativos se existisse a hipótese de virem a falecer nos 12 meses seguintes, independentemente de serem ou não candidatos a transplante. A formação

também daria ocasião a que a referenciação ou palição fossem precoces, não só para apaziguar o sofrimento do doente desde cedo, mas também para permitir uma avaliação e palição mais adequadas, na medida em que seria possível avaliar o doente tranquilamente.

O aumento do conhecimento em torno da palição na ESLD traria também a vantagem de permitir melhorar a formação dos profissionais de saúde que contactam com estes doentes. O modelo de cuidados centrados no doente considera que todos os profissionais de saúde devem ter formação específica em cuidados paliativos. (Verma et al., 2019) Tendo já sido demonstrado que existe a possibilidade de profissionais de saúde que não paliativistas serem treinados para oferecer CP, é possível formar desde médicos de família até gastroenterologistas que lidem com a doença hepática terminal para o fazer. Esta hipótese é considerada como facilitadora da entrega de cuidados paliativos, permitindo que o doente seja periodicamente avaliado na sua rotina de cuidados, de forma a abordar a sua carga sintomática de forma eficaz e que discussões prognósticas, terapêuticas e sobre planos antecipados de vontade tenham maior probabilidade de ocorrer. (Kimbell et al., 2018) (Verma et al., 2019) É importante destacar, que mesmo estando perante um prognóstico incerto, a avaliação das necessidades paliativas do doente não deve ser descurada, devendo ser avaliadas e partilhadas as necessidades dos doentes e das suas famílias/ cuidadores entre todos os profissionais que os acompanham, desde os cuidados de saúde primários até aos secundários. (Boyd et al., 2012) Para além disso, mesmo quando existe necessidade de integração de uma equipa especializada de cuidados paliativos na gestão de um doente, a comunicação entre a equipa de paliativos e a equipa de gastroenterologia deve ser mantida e eficaz, para permitir que o doente mantenha um apoio contínuo, garantindo a manutenção da sua qualidade de vida. (Mazzarelli et al., 2018) Toda esta abordagem permitirá otimizar a qualidade de vida dos doentes com ESLD, com o potencial de diminuição do número de internamentos a que estas pessoas habitualmente são sujeitas no seu último ano de vida. (Kimbell et al., 2018)

Bibliografia

- Angeli, P., Bernardi, M., Villanueva, C., Francoz, C., Mookerjee, R. P., Trebicka, J., Krag, A., Laleman, W., & Gines, P. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, *69*(2), 406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
- Bhanji, R. A., Carey, E. J., & Watt, K. D. (2017). Review article: Maximising quality of life while aspiring for quantity of life in end-stage liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *46*(1), 16–25. <https://doi.org/10.1111/apt.14078>
- Boyd, K., Kimbell, B., Murray, S., & Iredale, J. (2012). Living and dying well with end-stage liver disease: Time for palliative care? *Hepatology*, *55*(6), 1650–1651. Scopus. <https://doi.org/10.1002/hep.25621>
- Campos-Calderón, C., Montoya-Juárez, R., Hueso-Montoro, C., Hernández-López, E., Ojeda-Virto, F., & García-Caro, M. P. (2016). Interventions and decision-making at the end of life: The effect of establishing the terminal illness situation. *BMC Palliative Care*, *15*(1), 1–11. Scopus. <https://doi.org/10.1186/s12904-016-0162-z>
- Carvalho, J. R., Vasconcelos, M., Marques da Costa, P., Marinho, R. T., Fatela, N., Raimundo, M., Carvalhana, S., Ramalho, F., Cortez-Pinto, H., & Velosa, J. (2018). Identifying palliative care needs in a Portuguese liver unit. *Liver International*, *38*(11), 1982–1987. <https://doi.org/10.1111/liv.13865>
- Crager, S. (2019). Critically Ill Patients with End-Stage Liver Disease. *Emergency Medicine Clinics of North America*, *37*(3), 511–527. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2019.03.008>
- Dudley, N., Ritchie, C. S., Wallhagen, M. I., Covinsky, K. E., Cooper, B. A., Patel, K., Stijacic Cenzer, I., & Chapman, S. A. (2018). Characteristics of Older Adults in Primary Care Who May Benefit From Primary Palliative Care in the U.S. *Journal of Pain and Symptom Management*, *55*(2), 217–225. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.09.002>
- Fallon, M. B., Krowka, M. J., Brown, R. S., Trotter, J. F., Zacks, S., Roberts, K. E., Shah, V. H., Kaplowitz, N., Forman, L., Wille, K., & Kawut, S. M. (2008). Impact of Hepatopulmonary Syndrome on Quality of Life and Survival in Liver Transplant Candidates. *Gastroenterology*, *135*(4), 1168–1175. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.06.038>
- Forkin, K. T., Colquhoun, D. A., Nemergut, E. C., & Huffmyer, J. L. (2018). The Coagulation Profile of End-Stage Liver Disease and Considerations for Intraoperative

Management: *Anesthesia & Analgesia*, 126(1), 46–61.

<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002394>

Fricker, Z. P., & Serper, M. (2019). Current Knowledge, Barriers to Implementation, and Future Directions in Palliative Care for End-Stage Liver Disease. *Liver Transplantation*, 25(5), 787–796. <https://doi.org/10.1002/lt.25434>

Jalan, R., Saliba, F., Pavesi, M., Amoros, A., Moreau, R., Ginès, P., Levesque, E., Durand, F., Angeli, P., Caraceni, P., Hopf, C., Alessandria, C., Rodriguez, E., Solis-Muñoz, P., Laleman, W., Trebicka, J., Zeuzem, S., Gustot, T., Mookerjee, R., ... Arroyo, V. (2014). Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology*, 61(5), 1038–1047. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.06.012>

Jiménez, J. V., Carrillo-Pérez, D. L., Rosado-Canto, R., García-Juárez, I., Torre, A., Kershenobich, D., & Carrillo-Maravilla, E. (2017). Electrolyte and Acid–Base Disturbances in End-Stage Liver Disease: A Physiopathological Approach. *Digestive Diseases and Sciences*, 62(8), 1855–1871. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4597-8>

Kamath, P. S., & Kim, W. R. (2007). The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*, 45(3), 797–805. <https://doi.org/10.1002/hep.21563>

Kane, P., Lodge, P., Hopkins, K., Greenslade, L., & Tookman, A. (2013). «Living and dying well with end-stage liver disease»: Time for palliative care? *Hepatology*, 57(5), 2092–2092. Scopus. <https://doi.org/10.1002/hep.26078>

Kaplan, D. E., Dai, F., Aytaman, A., Baytarian, M., Fox, R., Hunt, K., Knott, A., Pedrosa, M., Pocha, C., Mehta, R., Duggal, M., Skanderson, M., Valderrama, A., & Taddei, T. H. (2015). Development and Performance of an Algorithm to Estimate the Child-Turcotte-Pugh Score From a National Electronic Healthcare Database. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(13), 2333–2341.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.010>

Kendall, M., Carduff, E., Lloyd, A., Kimbell, B., Cavers, D., Buckingham, S., Boyd, K., Grant, L., Worth, A., Pinnock, H., Sheikh, A., & Murray, S. A. (2015). Different Experiences and Goals in Different Advanced Diseases: Comparing Serial Interviews With Patients With Cancer, Organ Failure, or Frailty and Their Family and Professional Carers. *Journal of Pain and Symptom Management*, 50(2), 216–224. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.02.017>

Kimbell, B., Murray, S. A., Byrne, H., Baird, A., Hayes, P. C., MacGilchrist, A., Finucane, A., Brookes Young, P., O'Carroll, R. E., Weir, C. J., Kendall, M., & Boyd, K. (2018). Palliative care for people with advanced liver disease: A feasibility trial of a supportive care liver nurse specialist. *Palliative Medicine*, 32(5), 919–929.

<https://doi.org/10.1177/0269216318760441>

Langberg, K. M., & Taddei, T. H. (2016). Balancing quality with quantity: The role of palliative care in managing decompensated cirrhosis. *Hepatology*, *64*(4), 1014–1016. Scopus. <https://doi.org/10.1002/hep.28717>

Larson, A. M., & Curtis, J. R. (2006). Integrating Palliative Care for Liver Transplant Candidates: “Too Well for Transplant, Too Sick for Life”. *JAMA*, *295*(18), 2168. <https://doi.org/10.1001/jama.295.18.2168>

Mazzarelli, C., Prentice, W. M., Heneghan, M. A., Belli, L. S., Agarwal, K., & Cannon, M. D. (2018). Palliative care in end-stage liver disease: Time to do better?: Mazzarelli et al. *Liver Transplantation*, *24*(7), 961–968. <https://doi.org/10.1002/lt.25193>

Mechler, K., & Liantonio, J. (2019). Palliative Care Approach to Chronic Diseases. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, *46*(3), 415–432. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2019.05.008>

Peng, J.-K., Hepgul, N., Higginson, I. J., & Gao, W. (2019). Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Palliative Medicine*, *33*(1), 24–36. <https://doi.org/10.1177/0269216318807051>

Perri, G.-A., & Khosravani, H. (2016). Complications of end-stage liver disease. *Canadian Family Physician Medecin De Famille Canadien*, *62*(1), 44–50.

Poonja, Z., Brisebois, A., van Zanten, S. V., Tandon, P., Meeberg, G., & Karvellas, C. J. (2014). Patients With Cirrhosis and Denied Liver Transplants Rarely Receive Adequate Palliative Care or Appropriate Management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *12*(4), 692–698. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.08.027>

Reddy, S. S., & Civan, J. M. (2016). From Child-Pugh to Model for End-Stage Liver Disease. *Medical Clinics of North America*, *100*(3), 449–464. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.12.002>

Rosenwax, L., Spilsbury, K., McNamara, B. A., & Semmens, J. B. (2016). A retrospective population based cohort study of access to specialist palliative care in the last year of life: Who is still missing out a decade on? *BMC Palliative Care*, *15*(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s12904-016-0119-2>

Rossaro, L., Troppmann, C., McVicar, J. P., Sturges, M., Fisher, K., & Meyers, F. J. (2004). A strategy for the simultaneous provision of pre-operative palliative care for patients awaiting liver transplantation. *Transplant International*, *17*(8), 473–475. Scopus. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2004.tb00473.x>

Shih, T.-C., Chang, H.-T., Lin, M.-H., Chen, C.-K., Chen, T.-J., & Hwang, S.-J. (2018). Differences in do-not-resuscitate orders, hospice care utilization, and late referral to hospice care between cancer and non-cancer decedents in a tertiary Hospital in Taiwan between 2010 and 2015: A hospital-based observational study. *BMC Palliative Care*, 17(1). Scopus. <https://doi.org/10.1186/s12904-018-0271-y>

Sinclair, M., Poltavskiy, E., Dodge, J. L., & Lai, J. C. (2017). Frailty is independently associated with increased hospitalisation days in patients on the liver transplant waitlist. *World Journal of Gastroenterology*, 23(5), 899. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i5.899>

Vasco, M., Paolillo, R., Schiano, C., Sommese, L., Cuomo, O., & Napoli, C. (2018). Compromised nutritional status in patients with end-stage liver disease: Role of gut microbiota. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 17(4), 290–300. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.06.004>

Verma, M., Kosinski, A. S., Volk, M. L., Taddei, T., Ramchandran, K., Bakitas, M., Green, K., Green, L., & Navarro, V. (2019). Introducing Palliative Care within the Treatment of End-Stage Liver Disease: The Study Protocol of a Cluster Randomized Controlled Trial. *Journal of Palliative Medicine*, 22(S1), S-34-S-43. <https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0121>

Walling, A. M., Ahluwalia, S. C., Wenger, N. S., Booth, M., Roth, C. P., Lorenz, K., Kanwal, F., Dy, S., & Asch, S. M. (2017). Palliative Care Quality Indicators for Patients with End-Stage Liver Disease Due to Cirrhosis. *Digestive Diseases and Sciences*, 62(1), 84–92. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4339-3>

Dedicatória

Ao Álvaro e à Alice.

Perdo-vos por me terem deixado, se me perdoarem por não ter chegado a tempo.

Amo-vos desde sempre e para sempre.

Ao José.

Nunca teria terminado toda esta etapa da minha vida sem ti. Até porque, sem ti, quem sabe se ainda estaria aqui.

Obrigada por estares ao meu lado. E dizer obrigada parece tão pouco.

A todos os doentes com quem terei o privilégio de me cruzar.

Espero poder ajudar-vos como defendo nestas páginas. Mesmo quando não poder impedir que chova, quero poder dar-vos uma capa que vos proteja ao máximo da tempestade.