

Dispneia

Introdução

A dispneia é um sintoma comum em cuidados paliativos e um dos sintomas mais perturbadores. A American Thoracic Society define dispneia como “uma experiência subjectiva de desconforto em respirar que consiste em sensações qualitativamente distintas que variam em intensidade” [1]. A prevalência da dispneia varia com a doença e o seu estágio de desenvolvimento e, nos doentes com cancro, com o primário. A prevalência da dispneia aumenta com o agravamento da doença e o seu aparecimento é, em geral, um sinal de mau prognóstico. Num estudo, já clássico, da prevalência da dispneia nos doentes com cancro avançado, verificou-se que 70,2% deles tiveram dispneia a certa altura durante as últimas 6 semanas de vida [2]. Nos doentes com cancro do pulmão a prevalência é de 75 a 87% [3]. Numa revisão sistemática, em que se comparou a prevalência de sintomas no cancro, SIDA, doença cardíaca, DPOC e doença renal avançadas, a dispneia, assim como a dor e a fadiga ocorreram em mais de 50% dos doentes [4]. Nesse estudo, a prevalência da dispneia foi de 10 a 70% dos doentes com cancro, 11 a 62% na SIDA, 60 a 88% na doença cardíaca, 90 a 95% na DPOC e de 11 a 62% na doença renal. Noutro estudo em cuidados paliativos que envolveu 5862 doentes, a ausência de dispneia entre a referência e a morte ocorreu em apenas 11,4% dos doentes [5].

Embora não muitas vezes descrita, a dispneia pode ser irruptiva. Num estudo de 70 doentes com cancro a dispneia irruptiva isolada ocorreu em 61% dos doentes, 39% tinha dispneia constante e 20% tinham dispneia irruptiva que se sobrepunha na dispneia constante [6]. A maioria dos doentes com dispneia irruptiva tinha menos de 5 episódios por dia, geralmente durando menos de 10 minutos. Os episódios de dispneia irruptiva podem ser desencadeados pelo esforço, emoções ou pelo ambiente; pode também ocorrer sem nenhum factor desencadeante. Tal como

para a dor, podemos usar o termo irruptiva como termo mais geral e o termo incidental para quando houver um factor desencadeante identificável.

Tal como a dor, a dispneia é subjectiva, frequentemente não se correlacionando com dados objectivos, isto é, com o grau de alteração funcional mensurável. Por isso, a sua intensidade só pode ser avaliada pelo doente. Isto é análogo ao que acontece com a dor, cuja intensidade não se correlaciona com a dimensão das lesões ou com outros dados objectivos. Isto pode ser explicado, pelo menos em parte, porque, tal como acontece com a dor, a dispneia, como experiência subjectiva, é influenciada não apenas pelos factores físicos, mas também pelos factores psicológicos, sociais e espirituais. Assim, por analogia com a dor, pode-se falar em dispneia total [7].

Fisiopatologia

As “sensações qualitativamente distintas” mencionadas na definição de dispneia incluem o esforço em respirar, aperto torácico e fome de ar.

Quimiorreceptores

Alterações do pH, P_{CO_2} e P_{O_2} no sangue arterial podem ser sentidos pelos quimiorreceptores centrais e periféricos e aumentar a actividade motora respiratória [8]. A hipercapnia causa dispneia, mesmo sem aumento do esforço respiratório. Contudo, a hipercapnia crónica provoca pouca ou nenhuma dispneia em repouso, ao contrário da aguda, o que pode ser explicado por alterações no pH ao nível dos quimiorreceptores centrais provocadas pela hipercapnia, que sendo crónica estaria compensada. A dispneia pode ocorrer em alguns contextos clínicos, como na asma, em condições de eucapnia ou mesmo de hipocapnia o que significa que, nestes casos, há outros mecanismos em jogo. A hipercapnia parece ser mais importante como causa de dispneia do que a hipoxia. Alguns doentes com hipoxia não têm dispneia e muitos doentes com

dispneia não estão hipóxicos e os que o estão podem não melhorar significativamente após a correcção da hipoxia.

Mecanorreceptores

Os receptores das vias aéreas superiores e da face modificam a sensação de dispneia (ver “ventoinha” à frente).

Os pulmões têm uma variedade de receptores que enviam informação para o SNC: os receptores de estiramento ou de tensão pulmonares nas vias aéreas respondem à dilatação pulmonar e participam na fase final da inspiração; os receptores irritativos no epitélio das vias aéreas respondem a vários estímulos mecânicos e químicos e mediam a broncoconstrição; as fibras C na parede alveolar e nos vasos sanguíneos respondem à congestão intersticial. A informação destes receptores também desempenha um papel na dispneia [9]. A informação aferente dos pulmões alcança o centro respiratório através do nervo vago.

Há uma variedade de receptores nas articulações, tendões e músculos na parede torácica que enviam informação para o SNC e que podem influenciar a sensação de dispneia.

O esforço resulta do que temos de fazer, objecto pesado vs. objecto leve, e sua relação com a capacidade que tenhamos. Em situações de fraqueza muscular ou fadiga uma tarefa pequena pode envolver um esforço grande. A sensação de esforço resulta da relação entre a pressão gerada pelos músculos respiratórios e a capacidade máxima desses músculos para gerar pressão.

Descarga corolária

A sensação de dispneia pode representar a consciencialização do comando respiratório motor. Enquanto o tronco cerebral ou o córtex motor envia comandos eferentes para os músculos ventilatórios, é enviada simultaneamente uma cópia neurológica para o córtex sensorial [8]. Esta

partilha entre o córtex motor e o sensorial, designada descarga corolária, pensa-se ser o mecanismo pelo qual se torna consciente o esforço de respirar. Embora o aumento do esforço em respirar não seja a única causa de dispneia, é uma causa comum de desconforto respiratório.

Os dados que apoiam a hipótese da descarga corolária são funcionais e não estruturais, visto que não foram identificadas vias e receptores estruturais [8].

Comando motor - desfasamento aferente

A dispneia pode ser também o resultado da dissociação entre os sinais motores para os músculos respiratórios e a informação aferente. As fontes potenciais da informação aferente incluiriam não só os músculos respiratórios, mas também vários receptores diferentes através do sistema respiratório [8].

É como se em determinadas condições, o cérebro “esperasse” um certo padrão de ventilação e um *feedback* aferente associado e que desvios desse padrão causassem ou intensificassem a sensação de dispneia [9].

Outros elementos

Na dispneia, tal como na dor, os factores fisiológicos interagem com factores psicológicos, sociais e espirituais pelo que, por analogia com a dor, se pode falar, como já foi dito atrás, em dispneia total [7]. O SNC tem um papel importante na percepção da dispneia. A activação do córtex e do sistema límbico produzem a sensação de dispneia percebida pelo indivíduo e, como o sistema límbico está envolvido no processamento emocional, há uma interacção entre os processos fisiológicos e os emocionais. Assim a experiência da dispneia pode ser modulada por emoções e vice-versa. A ansiedade, em particular, desempenha um papel importante no desenvolvimento da dispneia e, por sua vez, pode ser exacerbada pela sua presença [10]. Foi demonstrado que os opióides endógenos melhoram a dispneia e a presença de receptores

opióides no SNC e nas periferias, incluindo o pulmão, formam a base para o uso dos opióides no tratamento da dispneia [10].

A dispneia é assim uma sensação sintética, como a sede e a fome [9] e que é o resultado de uma interacção complexa de sinais com origem no SNC, tanto nos centros autonómicos do tronco cerebral como dos do córtex cerebral, e de uma variedade de receptores nas vias aéreas superiores, pulmões e da parede torácica. A maioria das situações que provocam dispneia têm provavelmente mais de um mecanismo e situações diferentes partilham mecanismos comuns [9]. Cada patologia, porém, tem provavelmente uma combinação única de factores fisiológicos que determinam a qualidade e a intensidade da dispneia num doente particular num certo tempo.

Avaliação

É necessário ser proactivo na avaliação da dispneia e questionar o doente e/ou o acompanhante sobre a existência da dispneia, porque mesmo um doente com dispneia grave pode estar na consulta tranquilamente em repouso, aparentemente sem dispneia. Também um doente com dispneia irruptiva pode estar bem na consulta e, se não for questionado, pode não referir esse facto. E, neste caso, se a pergunta for “está com falta de ar?” a resposta pode ser “não” e, se o diálogo mudar de direcção rapidamente a questão da dispneia pode ficar por esclarecer.

As causas da dispneia podem ser múltiplas e, eventualmente, não relacionadas com a doença primária (tabela 1). Num estudo, só 39% dos doentes com cancro "terminal" tinham envolvimento da pleura ou dos pulmões. Havia história de doença cardíaca em 33,9% e de outra doença pulmonar em 24,3%. Em 23,9% a causa não pôde ser identificada, tendo a dispneia sido atribuída à debilidade geral dos doentes [2].

Tabela 1. Causas de dispneia nos doentes com cancro

- Efeito directo do cancro
 - Tumor primário
 - Metástases
 - Derrame pleural
 - Derrame pericárdico
 - Síndrome da veia cava superior
 - Linfangite carcinomatosa
 - Atelectasia
 - Paralisia do nervo frénico
 - Obstrução da traqueia ou brônquios [intrínseca ou extrínseca]
 - Fístula traqueo-esofágica
 - Infiltração da parede torácica [carcinoma em couraça]
 - Ascite maciça
 - Distensão abdominal
 - Leucostase pulmonar
 - Microêmbolos tumorais múltiplos.
 - Hemoptises maciças
 - Efeito do tratamento
 - Pós-pneumectomia
 - Fibrose produzida pela radioterapia
 - Síndrome de dispneia aguda [mitomicina + alcalóide da vinca]
 - Fibrose produzida pela quimioterapia [bleomicina]
 - Cardiomiopatia induzida por:
 - Adriamicina
 - Ciclofosfamida
 - Não directamente resultante do tumor
 - Anemia
 - Síndrome anorexia-caquexia
 - Astenia
 - Embolia pulmonar
 - Pneumonia
 - Empiema
 - Pneumotórax
 - Fraqueza muscular
 - Miastenia gravis
 - Síndrome de Eaton-Lambert
 - Doença do neurónio motor
 - Insuficiência cardíaca
 - Deformidade da parede torácica
 - Fractura de costela
 - Tireotoxicose
 - *Distress* psicológico
 - Ansiedade
 - Somatização
 - Obesidade
 - Asma
 - DPOC
 - Doença pulmonar intersticial
-

A intensidade da dispneia muitas vezes não se correlaciona, como foi referido, com a anormalidade dos testes da função pulmonar. Para avaliar a intensidade da dispneia existe uma variedade de métodos, aplicáveis à dispneia e a outros sintomas. A escala analógica visual, já descrita para a dor (ver “Avaliação da dor”, neste blog), é um segmento de recta horizontal ou

vertical cujos extremos correspondem às expressões "ausência de dispneia" e "dispneia máxima imaginável", ou expressões equivalentes; o doente marca no segmento de recta o ponto que nesse momento corresponde à intensidade da dispneia, sendo o valor numérico atribuído o da distância entre a extremidade "ausência de dispneia" e o ponto marcado, em milímetros. Existem as escalas numéricas, geralmente de 0 a 10, em que estes números correspondem às intensidades extremas de dispneia. Nas escalas verbais a intensidade é traduzida em palavras, como: ausente, ligeira, moderada, intensa e máxima. Existem muitos outros instrumentos mais complexos, que pretendem avaliar outras dimensões para além da intensidade, mas, por isso, não são adequadas para a prática diária.

Se a causa da dispneia não é conhecida ainda, como sempre, a história, o exame físico e, eventualmente, os exames que estes sugerirem, esclarecerão a questão, embora, como se disse atrás, no cancro avançado, numa percentagem relativamente grande não se consegue determinar uma causa específica. Nas doenças crónicas avançadas, há frequentemente várias causas concorrentes e factores de agravamento da dispneia. É também importante adequar a extensão da avaliação ao estado do doente e à sobrevivência esperada, havendo circunstâncias em que a intervenção para aliviar a dispneia terá de ser muito directa e não específica.

Tratamento

Sempre que possível o tratamento deve ser dirigido à causa da dispneia. Quando a dispneia resulta directamente de um tumor deve sempre considerar-se a possibilidade de um tratamento oncológico. A radioterapia pode ter um papel relevante em algumas situações. O papel da quimioterapia é menos claro, mas no cancro do pulmão de pequenas células, nos linfomas e em alguns cancros metastáticos pode ter um papel importante.

Por vezes, é necessário actuar sobre factores que contribuam para a dispneia como no caso da anemia, com o uso de transfusões, ou perante uma ascite sob tensão, drenando-a.

Dispneia

Nas doenças malignas, à medida que a doença avança e o envolvimento pulmonar progride as causas de dispneia têm menos probabilidade de serem susceptíveis de reversão e tendem a ser múltiplas. Por outro lado, a deterioração do estado do doente muitas vezes não permite tratamentos invasivos. Assim, o tratamento passa a incidir exclusivamente sobre o alívio da dispneia. Mas, mesmo quando é possível a reversão total ou parcial da causa da dispneia, é necessário complementar esse tratamento com o tratamento sintomático, ainda que transitoriamente.

Tratamento não farmacológico

O tratamento não farmacológico da dispneia pode ser muito eficaz no alívio da dispneia. Existem várias técnicas que podem ser usadas isoladamente ou em conjunto com o tratamento farmacológico.

Ventoinha

O arrefecimento da pele facial enervada pelos 2º e 3º ramo do trigémeo, da mucosa nasal ou das vias aéreas superiores pode modular a percepção central de dispneia resultando numa diminuição do impulso respiratório neural. Sara Booth e col. mostraram que uma ventoinha podia ser eficaz no alívio da dispneia [11]. Mais recentemente, uma revisão sistemática e meta-análise demonstrou que um fluxo de ar alivia significativamente a dispneia crónica [12]. O uso da ventoinha, nesse estudo, revelou-se eficaz no alívio da dispneia.

A ventoinha pode ser usada na dispneia de qualquer causa, mesmo que o diagnóstico seja incerto, porque não tem contraindicações, mas é usada muito menos do que deviam. Pode usar-se em qualquer fase da doença. Existem ventoinhas portáteis, leves e baratas, que podem ser usadas pelo próprio doente quando sente falta de ar. A corrente de ar deve ser dirigida para a parte inferior da face.

As ventoinhas portáteis devem andar sempre com os doentes e, como são baratas, podem ser colocadas em vários pontos da casa e no porta luvas do carro, para que estejam sempre acessíveis se o doente se esquecer de levar uma quando se deslocar. E, se o doente se sentir cansado ou nos doentes muito debilitados, em casa pode-se usar uma ventoinha fixa.

Exercício

A relação entre o exercício e a dispneia é complexa. Se por um lado, os doentes com dispneia crónica tendem a evitar o exercício porque lhes agrava a sua situação, por outro, a falta de exercício descondiciona os doentes e diminui a sua tolerância ao esforço. Aliás, o descondicionamento, por si só, pode ser a causa de dispneia de esforço em doentes quanto ao resto saudáveis.

Os doentes podem estar relutantes em iniciarem um programa de reabilitação para melhorarem a sua capacidade física, com o receio de que aumente o seu desconforto. Por isso, devem-lhes ser explicadas as vantagens do exercício físico e demonstrado que não se vão sentir mal. O exercício deve ser progressivo e regular. Inicialmente a frequência cardíaca e a saturação de oxigénio devem ser medidas. Os doentes devem ter à mão a sua medicação, nomeadamente inalatória e oxigénio, para o caso de serem necessários.

Um pedómetro, existente na maioria dos telemóveis, pode ter alguma utilidade como medida motivacional, porque lhe permite ter uma ideia dos passos que dão e, assim ter um *feedback* do exercício regular que fazem. Pode estabelecer-se como objectivo aumentar semanalmente o número de passos diários, digamos 10% por semana.

Deve avisar-se o doente e o cuidador de que não deve fazer exercício [13]:

- se sentirem mal
- se sentirem tontos

Dispneia

- se tiverem muito mais dispneia do que o habitual
- se tiverem dor torácica
- se o exercício provocar ou agravar a dor em qualquer local do corpo

Controlo da respiração

O ensino do controlo respiratório deve fazer-se em períodos de acalmia da respiração e encorajando o doente a praticá-lo, para o poder usar nas crises. O controlo respiratório impede a hiperventilação, promove o uso eficiente dos músculos respiratórios, como o uso do diafragma, e o relaxamento dos músculos respiratórios acessórios, pode ser calmante e relaxante.

Método de controlo respiratório [13]:

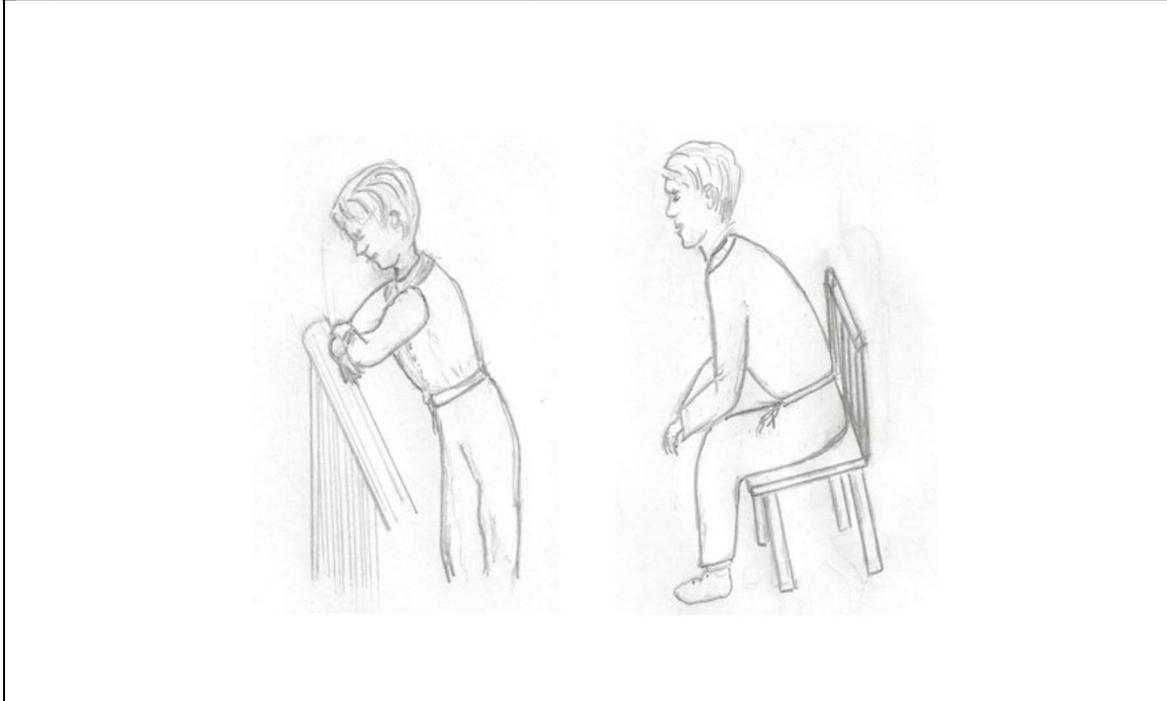
- Colocar uma mão no abdómen acima do umbigo;
- Relaxar os ombros e a parte superior do tórax;
- Apoiar os cotovelos;
- Sentir os movimentos respiratórios sob a mão o tempo de que necessitar;
- Inspirar suavemente, permitindo ao abdómen dilatar;
- Inspirar apenas o ar de que necessitar;
- Expirar, relaxar e deixar o abdómen encolher;
- Expirar até que chegue ao seu fim natural;
- Ao expirar, estreitar a boca ligeiramente - expiração soprada (figura 1);
- De cada vez que expirar, relaxar o tórax superior um pouco mais.

Figura 1. Expiração soprada (pursed lips)

Por vezes, a dispneia ou o pânico que a pessoa experiencia é tão intenso que é incapaz de relaxar os ombros e respirar pelo abdómen. Nestes casos, pode-se usar um método alternativo, o método de recuperação da respiração [13]:

- Assumir uma posição apoiada inclinada para a frente (figura 2);
- Usar uma ventoinha portátil ou outra;
- Focar-se na expiração, soprar para a ventoinha;
- Não se preocupar com a inspiração, acontecerá naturalmente;
- Ao expirar, estreitar a boca ligeiramente (figura 1);
- Quando se sentir capaz, expirar mais prolongadamente;
- Quando a respiração melhorar, endireitar o corpo;
- Relaxar os ombros e a parte superior do tórax;
- Levar novamente a respiração para o abdómen;
- Permanecer quieto por algum tempo depois de recuperar a respiração, antes de se mobilizar.

Figura 2. Posições apoiadas com inclinação para a frente



Sobretudo nos doentes com DPOC, a expiração soprada aumenta a pressão expiratória estabilizando as vias aéreas, mantendo a sua permeabilidade, melhorando desse modo o fluxo expiratório. Isto reduz a hiperinsuflação dinâmica que ocorre durante o exercício, como consequência da limitação do fluxo expiratório. Este aumento do volume pulmonar no fim da expiração acumula-se durante o exercício e restringe a capacidade inspiratória, aumentando a dispneia.

Outras indicações [13]:

- Evitar sustentar a respiração durante actividades;
- Expirar com o esforço. Ex., expirar ao subir um degrau, ao levantar-se de uma cadeira, etc.;
- Evitar apressar-se.

Alguns doentes usam técnicas que eles próprios desenvolveram naturalmente. Antes de se tentar ensinar as técnicas descritas acima, deve-se procurar saber como fazem naturalmente e aproveitar esses métodos, se eficazes, e eventualmente melhorá-los.

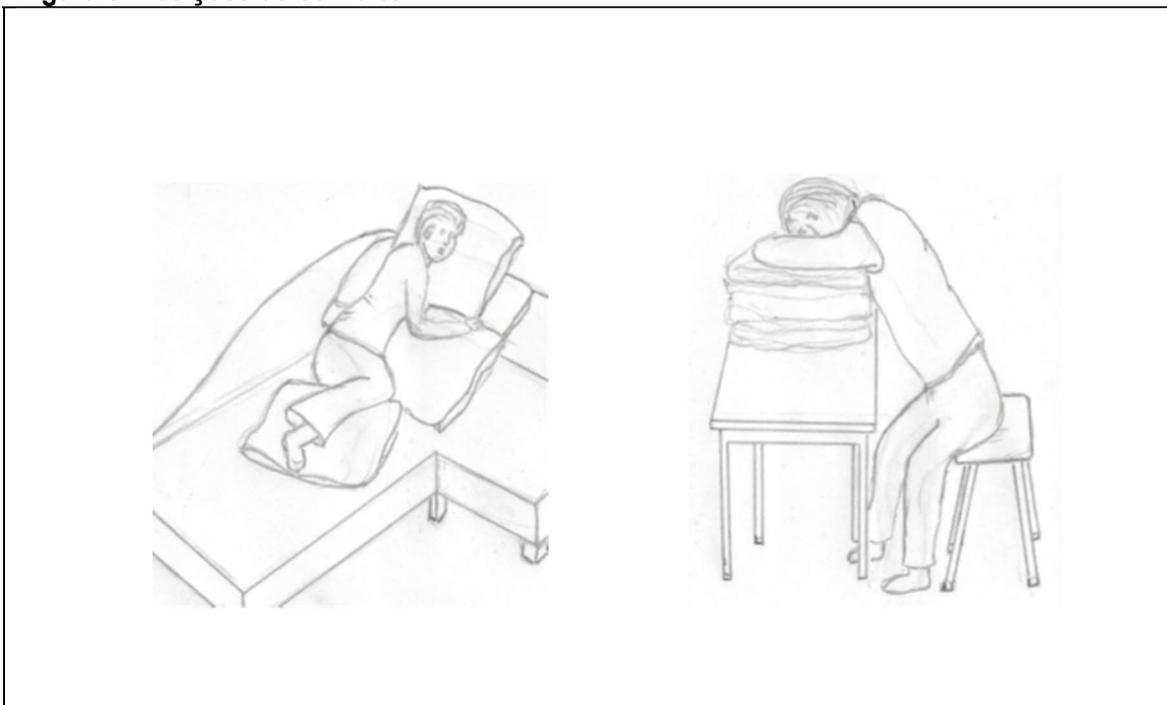
Posicionamentos

Nos casos graves de dispneia em repouso e no fim da vida o tratamento farmacológico é o mais eficaz, mas a ventoinha e os posicionamentos podem ajudar.

A posição de decúbito lateral com o tronco elevado, não apenas a cabeça, é mais confortável (figura 3). Há doentes, no entanto, que não podem adoptar essas posições, devido a terem derrame pleural, metástases ósseas etc. Estas circunstâncias devem ser tidas em conta, para não agravar o desconforto.

Quando sentado, o doente pode inclinar-se para a frente e apoiar-se em almofadas (figura 3). As pernas devem ficar afastadas para reduzir as restrições ao movimento do abdómen.

Figura 3. Posições de conforto



O tratamento não farmacológico e o farmacológico não são alternativas, são complementares. Devem, portanto, usar-se em conjunto, seleccionando os métodos de acordo com a situação concreta.

Tratamento farmacológico

Opióides

Historicamente os opióides foram usados para aliviar a dispneia desde o fim do século XIX até aos anos 50 do século XX, altura em que começou a haver preocupações com os efeitos dos opióides na depressão respiratória e na retenção de CO₂. Esse receio revelou-se infundado. Demonstrou-se uma diminuição significativa na frequência respiratória com a melhoria da dispneia, mas sem alteração significativa de outros parâmetros respiratórios durante a titulação com morfina e hidromorfona, indicando que não há depressão respiratória induzida pelos opióides [14].

Actualmente, os opióides são usados largamente no controlo da dispneia. O mais utilizado é de longe a morfina. Os mecanismos provavelmente envolvidos na redução da dispneia são: sedação, redução da ansiedade, redução da sensibilidade à hipercapnia, redução da sensibilidade à hipoxemia, melhoria da função cardíaca [15,16]. Muitos doentes têm dispneia irruptiva, geralmente em relação com o exercício, bloqueio das vias aéreas com muco ou factores psicológicos, pelo que neste caso os opióides devem ser administrados quando o sintoma aparece. Obviamente que em doentes com dispneia constante devida, por exemplo, a linfangite carcinomatosa, o tratamento deve ser regular. Do mesmo modo, se um doente tiver também dor constante, este factor deve prevalecer e os opióides serão administrados regularmente com doses suplementares para dispneia irruptiva. A dose inicial de morfina é 5 mg por via oral de 4/4 horas, duplicando a última dose da noite para evitar a dose que coincidiria com o meio da noite [16]. Pode usar-se também a via subcutânea ou a EV se necessário. Há estudos que mostram também que se pode administrar morfina de libertação modificada iniciando com 10 a 20 mg por dia e ir titulando a dose [14,17]. Neste caso, nos episódios de agravamento da dispneia, deve-se administrar uma forma de libertação normal, tal como se faz

na dor. Se o doente já tomava morfina para o controlo da dor, aumenta-se a dose em 25 a 50%. Os opióides usam-se, tal como para o controlo da dor, sobretudo por via oral e por via subcutânea. Na dispneia também têm sido usados por via inalatória em nebulização. A maioria dos estudos realizados não mostrou qualquer eficácia da morfina por esta via [14], pelo que não se recomenda. Outros opióides usados para o controlo da dispneia foram o fentanilo, a hidromorfona [18] a di-hidrocodeína [19] e o tramadol [20].

Benzodiazepinas

A dispneia acompanha-se frequentemente de ansiedade e esta, por sua vez, pode agravar a dispneia, sendo esta a razão para o uso das benzodiazepinas. Uma revisão Cochrane concluiu que as benzodiazepinas não são eficazes no tratamento da dispneia, devendo ser reservadas para situações em que a dispneia persiste após o uso de opióides e outros meios [21].

As benzodiazepinas são muito usadas em cuidados paliativos na redução da dispneia. Os estudos na DPOC, têm produzido resultados díspares [22]. A sua acção deve-se possivelmente à redução da ansiedade associada à dispneia, ao relaxamento dos músculos respiratórios ou mais provavelmente a uma combinação de factores [22].

O diazepam foi a primeira a ser usada para este fim, mas actualmente há outros fármacos que têm vantagens em termos de duração de acção, potência e efeitos adversos. O lorazepam é um fármaco de acção rápida, sobretudo se administrado por via SL, que muitos doentes preferem ao diazepam. Pode iniciar-se na dose de 0,5 a 1 mg, a ser repetida quando necessário, ou a intervalos regulares de 6 a 8 horas, aumentando ou reduzindo a dose de acordo com a resposta.

O midazolam tem uma acção rápida e breve. Num episódio de dispneia grave aguda, sem dor, especialmente se houver uma grande reacção de ansiedade, pode usar-se midazolam por injeção IV a um ritmo de 1 mg por minuto até ao encerramento das pálpebras. Uma vez o doente relaxado, mas de preferência não inconsciente, pode iniciar-se lorazepam O ou

Dispneia

midazolam em infusão SC. Em alternativa pode usar-se o midazolam por via SC, embora o início de acção seja mais lento. Se ocorrer, o que é muito raro, depressão respiratória significativa pode usar-se o flumazenil, antagonista específico das benzodiazepinas.

Num estudo comparou-se o midazolam oral com morfina oral no alívio da dispneia em doentes com cancro em ambulatório, na fase de avaliação da causa da dispneia e do seu eventual tratamento etiológico. O estudo era randomizado e as doses iniciais foram de 2 mg de midazolam e 3 de morfina, com incrementos de 25% a cada 30 minutos até a intensidade da dispneia se reduzir pelo menos 50% a partir da base. A dose que reduzisse a dispneia em 50% era considerada a dose eficaz e se a intensidade da dispneia não se reduzisse por 50% após 2 passos incrementais, ou aparecessem efeitos adversos, o caso era considerado como fracasso terapêutico [23]. Os doentes recebiam depois a sua dose eficaz com intervalos de 4 horas, excepto durante a noite, durante os 5 dias do estudo; e no caso de dispneia irruptiva, recebiam a sua dose de resgate com intervalos de pelo menos 30 minutos. Os fármacos eram administrados na forma de solução oral. Neste estudo o midazolam foi mais eficaz do que a morfina, tanto na dispneia de base como na irruptiva. Os fármacos foram bem tolerados, sendo a sonolência ligeira o efeito indesejável mais frequente.

Combinação de opióides e benzodiazepinas

Um estudo comparou a administração de morfina de 4/4 horas, com doses de resgate de midazolam, com midazolam de 4/4 horas, com doses de resgate de morfina, e com morfina e midazolam de 4/4 horas, com doses de resgate de morfina [24]. Verificou-se que a combinação da morfina com o midazolam foi mais eficaz do que o uso isolado de qualquer dos fármacos. As doses usadas foram de 2,5 mg de morfina nos doentes que não usavam opióides ou um aumento de 25% da dose diária nos que já os usavam de 4/4 horas, com 5 mg de midazolam de 4/4 horas, com doses de resgate de 2,5 mg de morfina.

Furosemida

A furosemida também poderá reduzir a dispneia devido ao seu efeito inibidor do reflexo da tosse, efeito preventivo na broncoconstrição, na asma e na possível acção indirecta nas terminações dos nervos sensoriais no epitélio das vias aéreas [14].

Um estudo em que se avaliou o efeito da furosemida em nebulização mostrou uma tendência para o agravamento da dispneia quando comparada com o placebo [25]. Outros estudos mostraram resultados mais positivos, mas os dados actuais são inconclusivos [14].

Álcool

Há alguma evidência de que o álcool pode reduzir a intensidade da dispneia nos doentes com DPOC [22].

Oxigénio

O oxigénio é habitualmente usado para o alívio da dispneia. O oxigénio pode ser útil nos doentes com doenças cardíacas e respiratórias crónicas, sobretudo nos doentes hipoxémicos e pode mesmo melhorar a mortalidade nos doentes com DPOC. No entanto, há dados contraditórios acerca da capacidade do oxigénio para aliviar, podendo o seu efeito dever-se, não a ser oxigénio, mas a outras razões, como a estimulação dos receptores relacionada com o fluxo do gás nas vias aéreas superiores. Ver “Uso de oxigénio em cuidados paliativos” neste blog.

Heliox

O hélio é muito menos denso do que o oxigénio e, assim, causa menos turbulência ao passar por orifícios estreitos. Por vezes são usadas misturas de oxigénio e hélio – heliox - no tratamento da dispneia causada por obstrução das vias aéreas, quer mecânica (ex., tumor traqueal) quer funcional (ex., asma). O heliox é visto como uma medida transitória, enquanto medidas mais definitivas são instituídas [26].

Referências

1. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. An Official American Thoracic Society Statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:435–452.
2. Reuben DB, Mor V. Dyspnea in terminally ill cancer patients. *Chest* 1986;89:234-236.
3. Chan KS, Tse DMW, Sham MMK. Dyspnoea and other respiratory symptoms in palliative care. Em Cherny N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R, Currow DC. eds. *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford: Oxford University Press, 5^a ed, 2015:421-434.
4. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A Comparison of Symptom Prevalence in Far Advanced Cancer, AIDS, Heart Disease, Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Renal Disease. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:58--69.
5. Currow, D.C., Smith, J., Davidson, P.M., Newton, P.J., Agar, M.R., and Abernethy, A.P. Do the trajectories of dyspnea differ in prevalence and intensity by diagnosis at the end of life? A consecutive cohort study. *J Pain Symptom Manage* 2010;39:680–690.
6. Reddy SK, Parsons HA, Elsayem A, Palmer JL, Bruera E. Characteristics and Correlates of Dyspnea in Patients with Advanced Cancer. *J Palliat Med* 2009;12:29-36.
7. Abernethy AP, Wheeler JL. Total dyspnoea. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008;2:110-113.
8. Nishino T. Dyspnoea: underlying mechanisms and treatment. *Br J Anaesth* 2011;106:463–474.
9. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Eng J Med* 1995;333:1547-1553.
10. Twycross R. Haematological symptoms. In Twycross R ed. *Symptom Management in Advanced Cancer*. Oxon: Radcliffe Medical Press 1997: 222-245.

11. Galbraith S, Fagan P, Perkins P, Lynch A, Booth S. Does the Use of a Handheld Fan Improve Chronic Dyspnea? A Randomized, Controlled, Crossover Trial. *J Pain Symptom Manage* 2010;39:831-838.
12. Swan F, Newey A, Bland M, et al. Airflow relieves chronic breathlessness in people with advanced disease: An exploratory systematic review and meta-analyses. *Palliat Med* 2019;33:618-633.
13. Booth S, Moffat C, Burkin J. *The Cambridge BIS Manual. Building a breathlessness Intervention Service.* Cambridge University Hospitals. NHS Foundation Trust.
14. Kamal AH, Maguire JM, Wheeler JL, Currow DC, Abernethy AP. Dyspnea review for the palliative care professional: treatment goals and therapeutic options. *J Palliat Med* 2012;15:106-114.
15. Ahmedzai S. Palliation of respiratory symptoms. In Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, eds. *Oxford textbook of palliative medicine.* Oxford: Oxford University Press, 2^a ed, 1998:584-616.
16. Cowcher K, Hanks GW. Long-term management of respiratory symptoms in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1990;5:320-330.
17. Currow DC, McDonald C, Oaten S, Kenny B, Allcroft P, Frith P, Briffa M, Johnson MJ, Abernethy AP: Once-daily opioids for chronic dyspnea: A dose increment and pharmacovigilance study. *J Pain Symptom Manage* 2011;42:388–389.
18. Cabezón-Gutiérrez L, Khosravi-Shahi P, Custodio-Cabello S, Muñoz-González F, Cano-Aguirre MP, Alonso-Viteri S. Opioids for management of episodic breathlessness or dyspnea in patients with advanced disease. *Support Care Cancer* 2016;24:4045–4055.
19. Johnson MA, Woodcock, Geddes DM. Dihydrocodeine for breathlessness in "pink puffers". *BMJ* 1983;286:675-7.

20. Robin ED, Burke CM. Single-patient randomized clinical trial opiates for intractable dyspnea. *Chest* 1986;90:888-92.
21. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingärtner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 10. Art .No.:CD007354.
22. Davis C. Drug therapies. In Ahmedzai SH, Muers MF. *Supportive care in respiratory disease*. Oxford: Oxford University Press 2005:147-163.
23. Navigante AH, Castro MA, Cerchietti LC. Morphine Versus Midazolam as Upfront Therapy to Control Dyspnea Perception in Cancer Patients While Its Underlying Cause Is Sought or Treated. *J Pain Symptom Manage* 2010;39:820-830.
24. Navigante AH, Cerchietti LCA, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:38-47.
25. Ben-Aharon I, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L, Stemmer SM. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008;26:2396-2404.
26. Booth S. Oxygen and airflow. In Ahmedzai SH, Muers MF. *Supportive care in respiratory disease*. Oxford: Oxford University Press 2005:147-163.