

Tosse em cuidados paliativos

A tosse tem a importante função de manter as vias aéreas patentes e limpas. No entanto, a tosse crónica, considerada como a que tem uma duração superior a 8 semanas, pode tornar-se num sintoma perturbador. Pode perturbar o sono e conduzir à exaustão do doente. Pode exacerbar a dor e outros sintomas como a dispneia, insónia e incontinência. A caquexia e a debilidade geral, comuns nos doentes que estão próximos da morte, podem tornar o esforço de tossir mais cansativo e menos eficaz [1]. A tosse crónica é também socialmente disruptiva.

A tosse crónica é um sintoma comum nas doenças respiratórias, como a asma, a DPOC, e em algumas doenças não respiratórias, como o refluxo gastroesofágico [2]. Pode também ser um efeito indesejado de fármacos, mais frequentemente com os inibidores da enzima de conversão da angiotensina [2]. É o sintoma de apresentação em 65% dos doentes com cancro do pulmão. No último ano de vida é descrita como muito perturbadora em 22% dos doentes com cancro do pulmão e em 26% dos com doença pulmonar crónica [1].

Existem várias directrizes para o tratamento da tosse, mas geralmente não se focam especificamente nas doenças crónicas avançadas. Na literatura de cuidados paliativos a sua frequência é referida de 29 a 83% dos doentes [3].

A tosse pode ser devida a excesso de produção de líquidos, inalação de demasiado material estranho ou por estimulação anormal dos receptores nas vias aéreas.

Causas de tosse

As causas de tosse nos doentes com doenças crónicas avançadas podem ser muito variadas e por vezes são múltiplas (quadro 1). Podem estar relacionadas com a doença de base ou serem causadas por causas já anteriormente presentes e sem relação com a doença de base. Causas agudas podem agravar transitoriamente doenças crónicas, como uma infecção respiratória num doente com uma DPOC avançada.

Quadro 1. Causas de tosse (lista não exaustiva)

- Doenças oncológicas
 - Efeito directo do cancro
 - Tumor primário
 - Metástases
 - Linfangite carcinomatosa
 - Derrame pleural
 - Derrame pericárdico
 - Paralisia de corda vocal
 - Obstrução da traqueia ou brônquios [intrínseca ou extrínseca]
 - Fístula traqueoesofágica
 - Hemoptises
 - Retenção de esputo
 - Infecção
 - Aspiração
 - Efeito do tratamento
 - Pneumonite induzida pela radioterapia
 - Fibrose induzida pela radioterapia
 - Fibrose induzida pela quimioterapia
 - Doenças/ causas não oncológicas
 - Asma
 - DPOC
 - Fibrose pulmonar
 - Insuficiência cardíaca
 - Tabagismo
 - Pneumonia
 - Refluxo gastroesofágico
 - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
 - Nebulização com água
-

Tratamento

No tratamento da tosse deve tentar-se identificar a causa e eliminá-la, se possível. Para isso é necessário, como habitualmente, a história, o exame físico e, se necessário e o estado do doente o permitir, exames complementares, entre os quais o Rx de tórax, que continua a ser o exame básico.

Tratamento de causas específicas

- Infecção
 - Pneumonia, faringite, traqueobronquite
 - Antibióticos
 - Ar ambiente humidificado
- Derrame pleural
 - Drenagem
 - Por vezes, se o doente for posicionado em decúbito do lado do derrame a tosse reduz-se
- Insuficiência cardíaca
 - Optimizar o tratamento

- DPOC
 - Sem infecção
 - Optimizar a terapêutica inalatória
 - Considerar corticosteróides
 - Com infecção
 - Considerar antibióticos
- Refluxo gastroesofágico
 - Inibidores da bomba de prótons: estudos mostram que não são eficazes no controlo da tosse sem sintomas como azia/pirose [4]
 - A adição de um procinético como a metoclopramida [4]
 - O baclofeno melhorou também a tosse num pequeno estudo [4].
 - Os fármacos como os bifosfonatos e os antagonistas do canal do cálcio podem agravar um refluxo pré-existente aumentando a tosse [5].
- Aspiração de saliva
 - Anticolinérgicos/antimuscarínicos
- Inibidor da enzima de conversão da angiotensina [6,7]
 - Após a suspensão do tratamento, verificou-se num estudo que a tosse melhorou ao fim de 2 semanas, mas só passou ao fim de 4 semanas [7].
 - Os antagonistas dos receptores da angiotensina II não afectam o reflexo da tosse [5]
 - Num doente com tosse não se deve prescrever um inibidor da enzima de conversão da angiotensina
- Fístula traqueoesofágica
 - Inserção de um *stent* através da área tumoral
- Estreitamento ou distorção das vias aéreas por um tumor intrínseco ou por compressão externa
 - Os corticosteróides podem ter um papel importante, embora transitório, dose inicial de dexametasona de 16 a 24 mg/dia; pode ser em dose única
 - Considerar radioterapia
 - Considerar colocação de *stent*.
- Hemoptises
 - Ver “Hemoptises no cancro avançado” neste blog.

Supressores da tosse

Na tosse irritativa ligeira um "linctus" simples, como mel, é provavelmente a melhor terapêutica de primeira linha.

Os opióides são eficazes como supressores da tosse. Historicamente, a codeína foi o primeiro opióide a ser usado como antitússico e é muito usada no tratamento da tosse, nomeadamente em cuidados paliativos; o seu uso foi mesmo recomendado em cuidados paliativos [8]. É mesmo frequentemente usada como “gold standard” para comparação com novos antitússicos, mas estudos controlados correctamente realizados, não apoiam a sua eficácia [9]. A morfina é eficaz

em alguns doentes, mas não em todos [9]. Em forma de libertação modificada, nas doses de 5 a 10 mg de 12/12 horas [10]; como em Portugal não há esta forma na dose de 5 mg, a dose a administrar é a de 10 mg de 12/12 horas. Ao contrário do que acontece na dor, há um efeito de tecto em relação à tosse aos 20 mg de morfina por dia [9]. Como a resposta não é constante, mas quando ocorre é rápida (em horas), é legítimo usar a morfina numa base de ensaio terapêutico e suspendê-la rapidamente se não for eficaz [9]. Contudo, nenhum opióide deve ser considerado com o agente antitússico “gold standard” como comparador em estudos clínicos, mas como tem a maior fiável biodisponibilidade, a morfina é o opióide de eleição na clínica [9].

Quando a tosse irritativa não melhora com a morfina, existem várias alternativas:

- A paroxetina na dose inicial de 10 mg/dia, podendo aumentar-se até 30 mg [11];
- Gabapentina na dose máxima de 1800 mg/dia, iniciando com 300 mg/dia e ir aumentando 300 mg por dia até ao controlo da tosse, ocorrência de efeitos indesejados intolerados ou a dose máxima de 1800 mg/dia (atingida ao fim de 6 dias); as doses foram administradas de 8/8 horas [12]. Há casos clínicos que referem doses iniciais e finais mais baixas [13,14].
- Baclofeno na dose de 10 mg 3 vezes por dia. O efeito pode permanecer por várias semanas após a suspensão do fármaco [9].
- Amitriptilina na dose de 10 mg à noite [15].
- Diazepam descrito num caso clínico de tosse resistente a outros tratamentos [16]. A dose usada foi de 2 mg 3 vezes por dia.

Os anestésicos locais em nebulização são eficazes como supressores da tosse. Pode usar-se a lidocaína a 2%, na dose de 5 ml até 4 vezes por dia, ou a bupivacaína 0,25% - 5 ml [8,17,18]. Estes agentes reduzem a sensibilidade do reflexo do vômito pelo que os doentes não devem comer imediatamente a seguir à nebulização. Podem provocar broncospasmo. São eficazes na tosse provocada pelos tumores endobrônquicos e nos doentes com dificuldades em engolir saliva em que esta se acumula na hipofaringe. Nesta situação uma dose de anestésico antes de deitar

à noite pode abolir a sensação hipofaríngea e traqueal permitindo o sono; no entanto, existe o risco de aspiração que deve ser tido em conta quando se decide usar estes fármacos.

Expectorantes e mucolíticos

Os expectorantes e mucolíticos são fármacos que se diz reduzem a viscosidade do muco e por isso facilitam o seu transporte na árvore brônquica. No entanto, não há evidência que suporte a sua eficácia clínica [8]. As nebulizações com soro fisiológico ou com broncodilatadores adrenérgicos, como o salbutamol, podem melhorar a eficácia da tosse diminuindo a viscosidade do muco e estimulando o movimento ciliar; não se deve nebulizar com água pura porque produz broncospasmo em asmáticos. A expectoração pode ser ainda melhorada pela fisioterapia depois da administração desses agentes, usando a técnica de expiração forçada com drenagem postural. A inalação de anticolinérgicos como o brometo de ipratrópio e os compostos de escopolamina podem reduzir a motilidade ciliar e espessar o muco, podendo dificultar a expectoração. A aspiração de secreções em geral não se usa em cuidados paliativos, por ser invasiva e traumática, mas por vezes quando se usam anticolinérgicos para secar as secreções há já algumas na traqueia imediatamente abaixo da laringe que só podem ser removidas com aspiração.

Como expectorantes e mucolíticos podem usar-se:

- Acetilcisteína – 200 mg 3 vezes por dia ou 600 mg 1 vez por dia (forma mais prática);
- Carbocisteína – 750 mg 3 vezes por dia;
- Erdosteína – é um expectorante e parece ter também actividade antitússica [9]. Tem sido usada no tratamento da bronquite e da DPOC. Usa-se na dose de 300 mg 2 a 3 vezes por dia, não ultrapassando 10 dias de tratamento. Na insuficiência hepática ligeira a moderada deve usar-se na dose de 300 mg 1 vez por dia, e na insuficiência hepática grave e na insuficiência renal (CLCr <25 L/min) não deve ser usada.

Referências

1. Wee B, Browning J, Adams A. Management of chronic cough in patients receiving palliative care: Review of evidence and recommendations by a task group of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Palliat Med* 2011;26:780-787.
2. Smith JA, Woodcock A. Chronic Cough. *N Engl J Med* 2016;375:1544-1551.
3. 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.
4. Ahmad SR, Iyer VN. The Evolving Clinical Practice of Chronic Cough. *Mayo Clin Proc* 2022;97:1164-1175.
5. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901136
6. Morice AH, Lowry R, Brown MJ, et al. Angiotensin converting enzyme and the cough reflex. *Lancet* 1987;2:1116–1118.
7. Yeo WW, Chadwick IG, Kraskiewicz M, et al. Resolution of ACE inhibitor cough: changes in subjective cough and responses to inhaled capsaicin, intradermal bradykinin and substance-P. *Br J Clin Pharmacol* 1995;40:423-429.
8. Hagen NA. An approach to cough in cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6:257-262.
9. Diczpinigaitis PV, Morice AH, Birring ss, McGarvey I, Smith JA, Canning BJ, Page CP. Antitussive Drugs—Past, Present, and Future. *Pharmacol Rev* 2014;66:468–512.
10. Morice AH, Menon MS, Mulrennan MS, Everett CF, Wright C, JacksonJ, Thompson R. Opiate Therapy in Chronic Cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:312–315.

11. Thakerar A, Simadri K, Alexander M, Fullerton S. Paroxetine for the treatment of intractable and persistent cough in patients diagnosed with cancer. *J Oncol Pharm Practice* 2020;26:803–808.
12. Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:1583–1589.
13. Mintz S and Lee JK. Gabapentin in the treatment of intractable idiopathic chronic cough: case reports. *Am J Med* 2006;119:e13–e15.
14. Atreya S, Kumar G, Datta SS. Gabapentin for Chronic Refractory Cancer Cough. *Indian J Palliat Care* 2016;22:94-96.
15. Jeyakumar A, Brickman TM, Haben M. Effectiveness of Amitriptyline Versus Cough Suppressants in the Treatment of Chronic Cough Resulting from Postviral Vagal Neuropath. *Laryngoscope* 2006;116:2108 –2112.
16. Estfan B, Walsh D. The cough from hell: diazepam for intractable cough in a patient with renal cell carcinoma. *J Pain Symptom Manage* 2008;36:553-558.
17. Cowcher K, Hanks GW. Long-term management of respiratory symptoms in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1990;5:320-330.
18. Twycross R. Respiratory symptoms. In Twycross R ed. *Symptom Management in Advanced Cancer*. Oxon: Radcliffe Medical Press 1997: 143-157.