

Abordagem diagnóstica da tosse crônica em pacientes não-tabagistas

Chronic cough in non-smokers: diagnostic approach

MÁRCIA JACOMELLI¹ (TE SBPT), ROGÉRIO SOUZA¹ (TE SBPT), WILSON LEITE PEDREIRA JÚNIOR¹ (TE SBPT)

A tosse, como mecanismo fisiológico, tem fundamental importância na remoção das secreções respiratórias, constituindo, assim, um dos mecanismos de defesa pulmonar. No entanto, os quadros de tosse crônica constituem uma das principais causas de procura por assistência médica no mundo, o que ressalta o significado da correta identificação e tratamento dos fatores desencadeantes e/ou perpetuadores.

Dentre os vários fatores relacionados aos quadros de tosse crônica, alguns assumem papel de relevada importância, tais como o refluxo gastroesofágico, a rinorréia posterior ou a asma, já que, isolada ou conjuntamente, constituem cerca de 95% das causas.

O passo fundamental para o sucesso terapêutico nos quadros de tosse crônica é uma abordagem diagnóstica racional, que investigue a tosse crônica de maneira progressiva, permitindo, assim, a instituição do tratamento de forma mais custo-efetiva. Para isso, a proposta de um algoritmo a ser seguido serve como base para essa investigação inicial. (*J Pneumol* 2003;29(6):413-20)

Descritores – Tosse crônica. Algoritmo diagnóstico. Asma. Gotejamento posterior. Refluxo gastroesofágico.

TOSSE CRÔNICA

A tosse é o principal mecanismo fisiológico responsável pelo *clearance* de secreções das vias respiratórias. No entanto, quadros persistentes de tosse induzem uma série de complicações, como mudanças no estilo de vida, sensação de esgotamento, insônia, rouquidão, cefaléia, dores musculares, sudorese excessiva, distúrbios urinários e até quadros de síncope,⁽¹⁾ fazendo com que a tosse crôni-

Cough is the main physiological mechanism responsible for the clearance of secretions from airways, acting as an important defense mechanism. However, the presentation of chronic cough is one of the most important causes for patients to seek medical attention all over the world, thus the significance of the correct recognition of all the factors related to the process of cough.

Among those factors, some are of extreme importance, since they may be present in almost 95% of the cases: post-nasal drip syndrome, asthma and gastroesophageal reflux disease.

The main step for a successful therapy for chronic cough is a rational and progressive diagnostic approach, narrowing the list of possible diagnosis and allowing the institution of a treatment with a better cost-effectiveness. The proposal of an algorithm focusing on the most common causes of chronic cough may be helpful in this initial approach.

Key words – Chronic cough. Diagnostic algorithm. Asthma. Post-nasal drip syndrome. Gastroesophageal reflux disease.

ca seja a 5ª causa mais comum de procura de assistência médica no mundo, com prevalência que varia de 14 a 23% em adultos, não tabagistas.^(2,3)

Uma grande variedade de doenças pode ser responsável por quadros de tosse; portanto, a diferenciação inicial entre tosse aguda e crônica é importante no estabelecimento das principais possibilidades diagnósticas a serem aborda-

1. Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

TE SBPT: Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Endereço para correspondência – Disciplina de Pneumologia do HC-FMUSP, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, sala 7.079 – 05403-900 – São Paulo, SP. Tel./fax: (11) 3069-7202; e-mail: rgrsz@uol.com.br

Recebido para publicação em 11/3/03. Aprovado, após revisão, em 29/9/03.

das.⁽⁴⁾ Apesar de controvérsias em relação ao tempo de duração dos sintomas,^(1,4) a maioria dos trabalhos define tosse crônica pela duração superior a três semanas.^(2,5-10)

Experiências clínicas sugerem que na tosse aguda as causas mais comuns sejam: infecções de vias aéreas superiores (principalmente a rinosinusite viral ou resfriado comum), sinusites bacterianas, exacerbação de quadro alérgico, de asma ou de doença pulmonar obstrutiva crônica e pneumonia.⁽⁴⁾

Por outro lado, a tosse crônica é conseqüente, em 90 a 95% das vezes, a um ou mais dos componentes da tríade composta por: gotejamento pós-nasal, asma e refluxo gastroesofágico.^(1,2,5-7,11) Estudos prospectivos evidenciam a presença de apenas um fator causal em 38 a 82% das vezes e múltiplas causas em 18 a 62%.^(2,5,7,11) Palombini *et al.*⁽⁶⁾ relataram mais de um fator causal em 61,5% dos 78 casos estudados.

Desse modo, de acordo com os resultados de estudos prospectivos, a tosse crônica está relacionada em aproximadamente 90 a 99,4% das vezes a um dos fatores da tríade sintomática^(2,5-8,12) em pacientes não tabagistas, não usuários de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e com radiografia de tórax normal. Outras causas também relatadas na literatura seriam: bronquite crônica, bronquiectasias, carcinoma broncogênico, uso de medicamentos, doenças do parênquima pulmonar, doenças cardiovasculares, corpos estranhos de vias aéreas e colapso traqueobrônquico.^(1,6)

Uma avaliação sistemática, levando em consideração o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da tosse, as manifestações clínicas e laboratoriais, além das causas mais freqüentes, permite determinar o diagnóstico causal em 88 a 100% das vezes e alcançar o sucesso terapêutico em 84 a 98% dos casos.⁽¹⁾ É importante salientar que o padrão ouro no diagnóstico da tosse crônica é a resposta satisfatória ao tratamento instituído.

As causas principais de tosse crônica, que merecem atenção particular quanto à fisiopatologia e tratamento, são as seguintes:

GOTEJAMENTO PÓS-NASAL (GPN) OU RINORRÉIA POSTERIOR

É a causa mais freqüente de tosse crônica, segundo resultados de quatro estudos prospectivos, realizados a partir da década de 80.^(2,5,7,8) A história clínica e o exame físico contêm informações úteis na investigação diagnóstica. Os principais sintomas relatados são: sensação de “algo escorrendo na garganta”, congestão nasal ou rinorréia. Uma minoria dos pacientes não apresenta sintomas. Ao exame físico podem-se destacar alterações inflamatórias da mucosa nasal (enanema, congestão ou áreas de palidez) e da faringe, com ou sem secreção. No entanto,

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

BC – Bronquite crônica

GPN – Gotejamento pós-nasal

HRB – Hiperresponsividade brônquica

IECA – Inibidor da enzima conversora da angiotensina

TC – Tomografia computadorizada

VEF₁ – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

de forma isolada, esses achados são insuficientes para caracterizar determinada doença em particular, sendo necessária a complementação com exame radiológico, endoscópico (nasofibroscopia)⁽⁷⁾ e, por fim, a avaliação de resposta frente à terapêutica instituída.^(1,2,5,12)

As causas mais comuns de tosse secundária ao GPN são quadros de rinite alérgica sazonal ou perene, rinite vasomotora, rinite pós-viral, sinusites, rinite medicamentosa e rinites secundárias a agentes irritativos do ambiente.^(1,9,12)

Dentro do espectro das doenças que cursam com gotejamento pós-nasal, as sinusites representam aproximadamente 30% das causas de tosse não produtiva e 60% das produtivas.⁽¹⁾

A radiografia convencional tem aplicação clínica na investigação inicial de pacientes com suspeita de sinusite aguda, quando não for possível o diagnóstico baseado apenas nos sintomas clínicos, quando houver resposta insatisfatória ao tratamento ou nos casos de suspeita de comprometimento de estruturas adjacentes.⁽¹³⁾ Tem maior utilidade na avaliação dos seios maxilares, esfenoidal e frontal. Podemos considerar sugestivos de sinusite os achados de: opacificação ou velamento do interior da cavidade paranasal, níveis hidroaéreos ou espessamento mucoso superior a 6 a 8mm (para crianças e adultos, respectivamente).⁽¹⁴⁾

A radiografia convencional pode ser realizada nas seguintes incidências:

- 1) Waters ou mento-naso (avaliação preferencial dos seios maxilares),
- 2) Caldwell ou fronto-naso (para estudo dos seios frontais, etmoidais anteriores),
- 3) Hirtz ou submento-vértice (estudam-se os seios etmoidais posteriores e o esfenoidal),
- 4) Incidência em perfil, que permite a avaliação de todos os seios, especialmente o frontal e o esfenoidal, o assoalho e a parede posterior dos seios maxilares, as fossas nasais e, também, a rinofaringe.⁽¹⁵⁾

A investigação radiológica deve ser interpretada à luz da história clínica, tendo-se em vista que anormalidades à radiografia convencional podem ser conseqüentes às inúmeras projeções ósseas sobre cada seio, sendo encontradas em grande parte de pacientes assintomáticos.⁽¹³⁾ A importância da correlação clínico-radiológica também foi documentada num estudo prospectivo em 31 pacientes saudáveis, com sintomas de resfriado comum, em que foi

possível observar elevada frequência de alterações do complexo ostio-meatal e das cavidades paranasais à tomografia computadorizada (TC), incluindo-se obstrução do infundíbulo etmoidal (por reação inflamatória da mucosa, congestão e espessamento de mucosa), em 77% dos casos, além de alterações de uma ou mais cavidades paranasais (seios maxilares – 87%; etmoidais – 65%; frontal – 32%; e esfenoidal – 39%), caracterizadas como material radiopaco com densidade de líquido no interior do seio e espessamento de mucosa. Nesse estudo, dos 14 pacientes que permaneceram em acompanhamento após 13 a 20 dias do quadro inicial, 11 (79%) apresentaram regressão espontânea dos achados sem tratamento específico para sinusite.⁽¹⁶⁾

Alguns autores referem a baixa sensibilidade da radiografia em relação à TC, às dificuldades técnicas ou de interpretação, ou ainda pela não realização das diferentes incidências que parecem ser complementares na análise das cavidades paranasais e dos diferentes componentes da via aérea superior.^(2,7,12,17,18) Um trabalho avaliando o valor do diagnóstico através da radiografia convencional, baseado na resposta satisfatória ao tratamento instituído para sinusite, realizado em pacientes com tosse crônica, mostrou que a radiografia de seios da face pode atingir valor preditivo positivo de 81% e negativo de 95%,⁽⁷⁾ nos pacientes com tosse crônica produtiva, e valores prediti-

vos positivo e negativo de 57% e 100%, respectivamente, para os casos de tosse crônica não produtiva.⁽²⁾

A tomografia computadorizada com cortes coronais de 3 a 4mm é o método de escolha na avaliação crítica das cavidades paranasais, principalmente no que se refere ao complexo ostio-meatal e aos seios etmoidais, com sensibilidade superior à radiografia convencional.⁽¹⁴⁾ Deve ser utilizada principalmente nos casos de sinusite aguda complicada ou sinusite crônica, tendo grande importância avaliação complementar pré-operatória.

A endoscopia da cavidade nasal, da faringe e da laringe tem importância, em especial nos pacientes com sintomatologia crônica, na determinação de causas anatômicas, bem como da extensão das doenças que cursam com obstrução nasal, drenagem de secreções e outros processos inflamatórios. É complementar à TC e fundamental no planejamento terapêutico.^(14,19)

Alguns autores sugerem que o tratamento para GPN deva ser instituído de acordo com a apresentação clínica e sintomatologia, deixando a investigação com exames complementares apenas para os casos refratários.⁽⁴⁾

No entanto, mesmo com todos os achados clínicos e de exames complementares, o padrão ouro de diagnóstico, estabelecendo-se a associação causal rinorréia posterior-tosse crônica, é a melhora sintomática frente ao tratamento instituído (Tabela 1).

TABELA 1
Orientações para o tratamento da tríade da tosse crônica

Gotejamento pós-nasal	Identificar e afastar agentes irritantes	
– Rinite alérgica	Corticosteróide nasal	Indicação principal em: – obstrução nasal
	Anti-histamínicos	Indicações: – prurido nasal, – espirros frequentes
	Descongestionante nasal	Alternativa para tratamento na obstrução nasal
	Ipratrópio <i>spray</i> nasal	Indicação em: rinorréia persistente
– Rinite não-alérgica	* O tratamento das rinites, de modo geral, é variável de acordo com os sintomas	
– Rinite pós-infecciosa	Tratamento sintomático Ipratrópio <i>spray</i> nasal Descongestionante nasal	Podem ser utilizados: Corticosteróide <i>spray</i> nasal Tratamento para HRB*
– Sinusite	Antibioticoterapia	Pode ser utilizado: descongestionante nasal
Asma	Corticosteróide inalatório β_2 -agonista inalatório	Tratamento de manutenção ou das exacerbações
Refluxo gastroesofágico	Bloqueador de bomba de próton Pró-cinéticos	Mudança de dieta Elevar decúbito Mudanças no estilo de vida

* HRB: Hiper-responsividade brônquica

ASMA, VARIANTE TUSSÍGENA DA ASMA E BRONQUITE EOSINOFÍLICA

A asma representa a segunda causa mais comum de tosse crônica. A história clínica, quando positiva (sibilos, dispnéia e sensação de aperto no peito, piora com β_2 -agonista), em associação à resposta terapêutica com β_2 -agonista, é fator determinante do diagnóstico⁽¹⁾ (Tabela 1). A obstrução variável ao fluxo aéreo caracteriza um quadro de asma brônquica. Pode ser avaliada através de variações nas medidas de VEF₁ (volume expiratório forçado no primeiro segundo) durante uma espirometria pré e pós-inalação com β_2 -agonista. São aceitas, como indicativas de resposta significativa a broncodilatadores, as seguintes variações do VEF₁: iguais ou superiores a 7% em relação ao previsto e de pelo menos 200ml (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia) ou ainda de 12% em relação ao basal e também de pelo menos 200ml (*American Thoracic Society*). No entanto, sabe-se que alguns pacientes com obstrução grave ao fluxo aéreo não apresentam variações significativas nas medidas do VEF₁ e que pacientes com a variante tussígena da asma também podem não apresentar essa variação. Medidas simples de pico de fluxo expiratório, em dois períodos diários, durante algumas semanas, podem ser utilizadas nesses casos, principalmente na monitorização da resposta ao tratamento.

O teste de broncoprovocação com metacolina ou com histamina tem sensibilidade e valor preditivo negativo elevados, sendo mais utilizado para excluir o diagnóstico de asma.⁽²⁰⁾ Alguns estudos prospectivos em tosse crônica referem valor preditivo negativo de aproximadamente 100%.^(2,7,21,22) Resultado falso-positivo foi relatado em até 22% dos casos.⁽²⁾ A SBPT,⁽²³⁾ em publicação oficial para Testes de Função Pulmonar, enfatiza que o teste informa o estado da responsividade das vias aéreas e que resultados falso-positivos e falso-negativos podem ocorrer, devendo ser interpretados de acordo com os achados clínicos.

A tosse crônica como sintoma isolado de asma pode ocorrer em 6,5 a 57%⁽¹⁾ das vezes, sendo essa apresentação também conhecida como “variante tussígena da asma”. A diferença entre essa apresentação e o quadro clássico de asma é que, além de ter a tosse isoladamente, o paciente não apresenta sinais de broncoobstrução à história clínica ou exame físico, embora apresente alívio dos sintomas com β_2 -agonista. Apesar de o mecanismo responsável pela tosse nessa variante não estar totalmente definido, a caracterização funcional desses pacientes evidencia hiper-responsividade brônquica (HRB) à broncoprovocação com metacolina.^(24,25) Apenas 25 a 45% dos pacientes apresentam evolução para asma brônquica.⁽²³⁾

Dentre as doenças cujas apresentações clínicas podem ser confundidas com o quadro de asma, a **bronquite**

eosinofílica merece particular atenção, podendo apresentar-se com tosse crônica, aumento do número de eosinófilos e células metacromáticas no escarro, semelhante ao que ocorre na asma. No entanto, a ausência de obstrução variável ao fluxo aéreo, de hiper-responsividade das vias aéreas e de infiltrado mastocitário no músculo liso das vias aéreas permite a sua diferenciação com a asma.⁽²⁶⁾ Um estudo realizado por Brightling *et al.*,⁽²⁷⁾ em 91 pacientes com tosse crônica, identificou a bronquite eosinofílica em 13% dos casos, com frequência superior à do refluxo gastroesofágico (7,7%). A melhora clínica é possível com a utilização de corticosteróide por via oral ou inalatória.⁽²⁸⁾

Mesmo em vigência de resultados positivos em quaisquer desses testes, a melhora sintomática após a utilização de β_2 -agonista é fator-chave do diagnóstico de asma como causa de tosse. A utilização de corticosteróide não pode ser assim considerada, tendo-se em vista que outras doenças como a bronquite crônica, a bronquite eosinofílica, a tosse pós-infecciosa e a rinite podem apresentar melhora sintomática evidente^(1,4) com esse tratamento.

REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Corresponde à terceira causa mais freqüente de tosse crônica (6 a 10% dos casos).^(1,2,5) Apesar de o mecanismo fisiopatológico ainda não estar completamente esclarecido, algumas teorias propostas são:⁽²²⁾

- reflexo esôfago-traqueobrônquico,
- estímulos de ácidos e de enzimas à faringe e à laringe
- síndromes de aspiração pulmonar.

Ausência de sintomas dispépticos pode ocorrer em 50 a 75% dos casos.⁽¹⁾ O exame contrastado do esôfago com bário pode ser normal.^(2,5,7) A endoscopia do esôfago pode ser um método inicial de investigação, tendo grande utilidade na graduação da esofagite. No entanto, a esofagoscopia normal não exclui a doença. A monitorização ambulatorial do pH esofágico em 24 horas tem sensibilidade e especificidade elevadas; porém, resultados falso-negativos podem ocorrer.⁽⁴⁾ Em dois trabalhos prospectivos para investigação de tosse crônica, a pHmetria de 24 horas atingiu um valor preditivo positivo variando entre 89 e 100% e valor preditivo negativo de aproximadamente 100%.^(2,7) A pHmetria tem importância em quantificar a exposição ácida ao esôfago e documentar a correlação temporal entre os sintomas clínicos e os eventos de refluxo.⁽¹⁾ No entanto, só é possível estabelecer a relação causa-efeito através da resposta satisfatória ao tratamento.⁽⁴⁾ De modo sucinto, as principais indicações da pHmetria, segundo a *American Gastroenterological Association* (AGA), são:

- Documentar refluxo em pacientes com endoscopia normal, refratários a tratamento, ou que serão submeti-

dos à cirurgia anti-refluxo, ou que apresentam dor torácica em investigação (após avaliação cardíaca).

- Avaliar recidiva de refluxo após o tratamento cirúrgico.

- Avaliar pacientes com manifestações de faringite, laringite ou tosse crônica, refratários ao tratamento anti-refluxo específico.

- Documentar a presença de refluxo em adultos com asma de início recente, quando houver suspeita de asma induzida por refluxo (no entanto, a pHmetria positiva não confirma a relação de causalidade).

- A pHmetria não tem indicação na avaliação de refluxo alcalino e da esofagite.

Sintomas de rouquidão, engasgos, espasmos, dores ou queimação na faringe, pigarro freqüente e *globus* faríngeo têm sido relatados. A laringoscopia direta permite detectar e graduar as alterações inflamatórias agudas ou crônicas,⁽²⁹⁻³¹⁾ que comprometem, em geral, as estruturas mais posteriores da laringe:

- O terço posterior das pregas vocais

- As aritenóides

- Os espaços interaritenóideo e retrocricoideo

Essas alterações são caracterizadas por: edema, enantema, hipertrofia, espessamento de mucosa ou, ainda, a formação de granulomas de contato. São definidas como laringite posterior e têm sido objeto de muitos estudos nas últimas décadas, em especial correlação com os resultados da pHmetria de 24 horas. Alterações estruturais (cistos, nódulos e pólipos de pregas vocais) e funcionais (fendas, assimetrias) podem ser encontradas.^(30,31)

No entanto, vale lembrar que, mesmo diante de um resultado positivo de refluxo por quaisquer desses métodos, melhora sintomática frente ao tratamento anti-refluxo (Tabela 1), nos pacientes com tosse crônica, é que estabelece o diagnóstico causal.⁽¹⁾

BRONQUITE CRÔNICA (BC)

Apesar de ser definida pela presença de tosse produtiva na maioria dos dias, por um período de três meses pelo menos por dois anos consecutivos. Representa aproximadamente 5% das causas de procura de assistência médica por tosse crônica.^(2,5) Como a maioria dos pacientes com BC é tabagista, geralmente se atribui a causa da tosse ao cigarro ("tosse do cigarro").

BRONQUIECTASIA

Tem sido considerada como causa de tosse crônica em aproximadamente 4% dos casos em estudos prospectivos.^(2,7) A história clínica é sugestiva pelo quadro de tosse com expectoração, podendo estar acompanhada de dispnéia. A ausculta pode revelar graus variados de crepita-

ções, ronos e sibilos. A tomografia computadorizada de tórax tem sensibilidade que varia entre 60 e 100% e especificidade de 92 a 100%,⁽³²⁾ no diagnóstico da bronquiectasia. A broncoscopia não tem utilidade no diagnóstico da bronquiectasia propriamente dita, podendo ser utilizada nos seguintes casos: na localização e na orientação terapêutica de pontos de sangramentos nesses pacientes, na investigação de infecções associadas, na pesquisa de imunoglobulinas, na investigação de corpos estranhos de vias aéreas (bronquiectasias localizadas). No estudo realizado por Palombini *et al.*⁽⁶⁾ em 78 pacientes com tosse crônica, as bronquiectasias corresponderam à 4ª causa mais comum (17,9%).

CARCINOMA BRONCOGÊNICO

Os tumores centrais produzem tosse com freqüência de 70 a 90% no curso da doença.⁽¹⁾ No entanto, apenas 0 a 2% dos pacientes procuram assistência médica por quadro de tosse,^(2,5) pelo fato de atribuí-la ao fator irritativo do cigarro. Por outro lado, a mudança no padrão da tosse, a persistência da tosse após quatro semanas da interrupção do tabagismo ou a presença de hemoptise são causa de preocupação e requerem investigação mais acurada, mesmo quando a radiografia convencional de tórax for normal.

Na investigação do carcinoma bronco-gênico como causa de tosse crônica, a radiografia de tórax, o exame de escarro e a broncoscopia são métodos iniciais a ser considerados.⁽¹⁾ A radiografia de tórax, apesar de ter valor preditivo positivo em torno de 36 a 38%, quando se apresenta normal em pacientes não fumantes, sem sinais de infiltrado novo ou alteração de um padrão anteriormente apresentado, reduz a possibilidade de diagnóstico de neoplasia de pulmão^(1,2,7), dando lugar aos fatores da tríade anteriormente descrita, além de bronquite crônica e da bronquite eosinofílica.⁽⁴⁾

A broncoscopia pode ser utilizada na seqüência de investigação, quando houver dúvida diagnóstica da causa de tosse em pacientes de risco ou suspeita radiológica. É possível a análise endoscópica visual (lesão endobrônquica, tumores síncronos ou metastáticos) e a coleta de material para diagnóstico anatomopatológico.⁽³³⁾

Apesar da sensibilidade bastante variável (22 a 77%) de acordo com os métodos de coleta, as amostras de escarro para citologia obtidas através da expectoração espontânea ou induzida podem ser alternativas para o diagnóstico de doenças pulmonares inflamatórias ou neoplásicas quando houver contra-indicações para a realização da broncoscopia ou outros procedimentos mais invasivos.^(34,35) É importante lembrar que pacientes com neoplasias de vias aéreas superiores (boca, faringe, laringe) podem apresentar contaminação do escarro por células neoplásicas.

INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO DA ANGIOTENSINA (IECA)

Os inibidores da ECA têm sido apontados como causa de procura de assistência médica por tosse em 0 a 3% dos casos.^(2,7,8) O aparecimento da tosse pode ocorrer em horas a meses após a sua introdução, possivelmente explicado pelo acúmulo de substância P, bradicinina e prostaglandina que estimulam as fibras “C” na mucosa respiratória. O aparecimento de tosse tem sido relatado em aproximadamente 3 a 20% dos pacientes que utilizam essa medicação, não sendo dose-dependente e podendo ocorrer com qualquer tipo de IECA (captopril, enalapril, lisinopril, ramipril, benazepril, fonosipril e outros). A melhora após a suspensão da droga pode demorar até quatro semanas, sendo fator determinante do diagnóstico.⁽¹⁾ Os inibidores de receptores da angiotensina II, mais especificamente inibidores de receptores tipo 1 (losartan, valsartan), pelo fato de não atuarem diretamente sobre a cininase (a enzima conversora da angiotensina), não induzem o acúmulo das cininas e, portanto, causam tosse em incidência muito inferior à dos inibidores da ECA,^(36,37) em estudos controlados.

COLAPSO TRAQUEOBRÔNQUICO

Tosse crônica de difícil controle, acompanhada por sensação de sufocamento, foi descrita em um grupo de pacientes estudado por Palombini *et al.*,⁽⁶⁾ sendo a 5ª causa mais freqüente, cujo diagnóstico se fez através da visualização do colapso expiratório das vias aéreas distais através da broncoscopia flexível.

OUTRAS CAUSAS

Tosse pós-infecciosa, embora considerada mais freqüentemente como causa de tosse aguda, pode prolongar-se, sendo responsável por quadros de tosse crônica. Nesses casos, a história clínica é compatível e a radiografia de tórax é normal. Ocorre principalmente depois de surtos de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Bordetella pertussis*.^(1,38) Infecção viral também pode ser um “gatilho” para tosse após o curso de uma infecção de vias aéreas superiores. Processos inflamatórios persistentes da mucosa respiratória (rinite, traqueobronquite),⁽⁴⁾ hiper-reatividade brônquica⁽³⁹⁾ ou complicações infecciosas como a sinusite bacteriana⁽²²⁾ podem ser os mecanismos responsáveis pela manutenção da tosse nestes casos. Na ausência de infecção bacteriana, a melhora se faz espontaneamente ou com a utilização de corticosteróide.

Tosse secundária à aspiração de conteúdo alimentar pode ocorrer em idosos, pacientes com doenças neuromusculares ou após um episódio de acidente vascular ce-

rebral. Distúrbios de sensibilidade ou de motricidade nas regiões da faringe, laringe ou esôfago podem ser os principais responsáveis. Nesses casos, a tosse geralmente ocorre durante a alimentação. Mudanças na voz, perda ponderal ou pneumonias de repetição podem ocorrer. Estudos de deglutição, com videofluoroscopia ou videoendoscopia flexível, têm utilidade no diagnóstico das causas anatômicas e funcionais, bem como na documentação dos episódios de aspiração.⁽⁴⁰⁾

A tosse pode acompanhar quadros de dispnéia progressiva, na insuficiência ventricular esquerda, ou de hemoptise, derrame pleural, dispnéia e dor torácica, na embolia pulmonar. A história clínica e o exame físico são fundamentais na investigação diagnóstica.⁽⁴¹⁾ Sintomas de dispnéia também se sobrepõem à tosse nos pacientes com doenças intersticiais e, dessa maneira, não tem sido relatada como causa de procura de assistência médica por tosse isoladamente.⁽¹⁾

Compressão extrínseca da via aérea, por tumor ou malformação arteriovenosa pode ser causa menos freqüente de tosse.⁽⁴²⁾

Causas menos freqüentes de tosse como aquela secundária à irritação do nervo de Arnold (ramo auricular o nervo vago), responsável por uma parte da sensibilidade do conduto auditivo externo, tem sido relatada com importância, na verdade, por se tratar da facilidade de diagnóstico com o simples exame físico (otoscopia)⁽⁴³⁾ frente à suspeita clínica (visibilização de corpos estranhos ou impaction de cerúmen no interior do conduto auditivo).

A tosse de natureza psicogênica deve ser considerada em último caso, sendo rara em adultos.⁽¹⁾

TOSSE CRÔNICA EM CRIANÇAS

Corresponde a 2 a 3% dos casos de procura de serviços médicos por quadros de tosse crônica. Asma (39%), sinusites (23%) e refluxo gastroesofágico (15%) são as causas mais freqüentes.⁽⁴⁴⁾ Causas menos comuns de tosse crônica, como artéria inominada aberrante, malformação cardíaca, corpo estranho de via aérea e síndromes aspirativas, devem ser consideradas. Tosse pós-infecciosa em crianças parece estar relacionada mais freqüentemente aos vírus (sincicial respiratório e parainfluenza), ao *Mycoplasma pneumoniae*, à *Chlamydia pneumoniae* e à *Bordetella pertussis*.⁽¹⁾

Dessa maneira, utilizando um algoritmo de investigação (Figura 1) baseado no conhecimento da história, do exame físico, das causas mais freqüentes e complementados por exames específicos para as prováveis causas, é possível diagnosticar a etiologia da tosse crônica em quase 100% das vezes, possibilitando uma resposta satisfatória ao tratamento entre 86 e 98% dos casos.^(2,6-8,11,12) A rinorréia posterior, a asma e o refluxo gastroesofágico

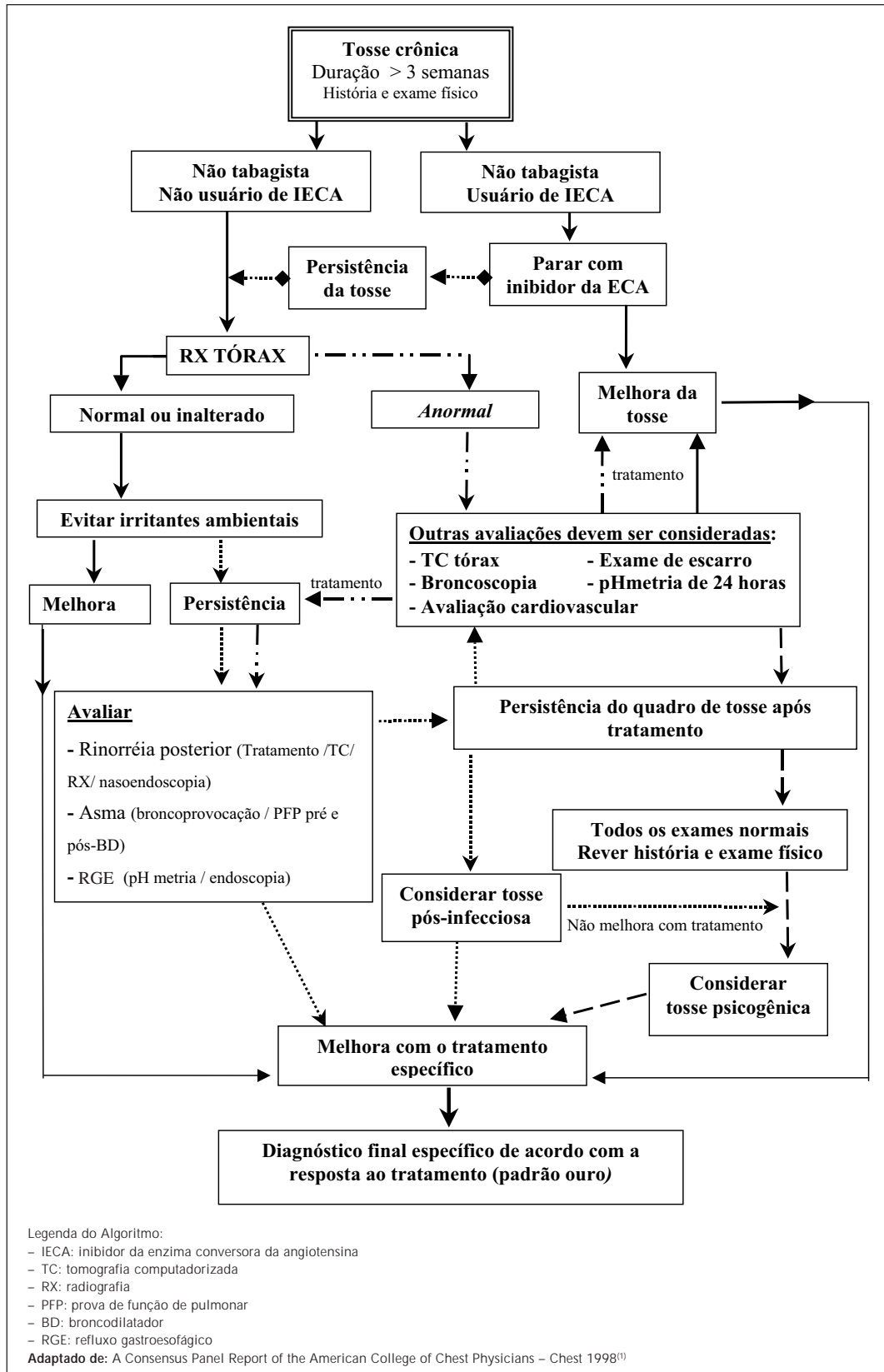


Figura 1 – Algoritmo proposto para investigação de tosse crônica

correspondem às causas mais frequentes em pacientes saudáveis, não tabagistas, não usuários de inibidores da ECA, com radiografia de tórax normal. No entanto, o padrão ouro no diagnóstico final é a resposta satisfatória à terapêutica instituída.

REFERÊNCIAS

1. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114:133-75.
2. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
3. Di Pede, Viegli G, Quackenboss JJ. Respiratory symptoms and risk factors in Arizona population sample of Anglo and Mexican-American whites. *Chest* 1991;99:916-22.
4. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med* 2000;343:1715-21.
5. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:413-7.
6. Palombini BC, Villanova CAC, Gastal OL, Sotlz DP. A pathogenic triad in chronic cough. Asthma, postnasal drip syndrome and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999;116:279-84.
7. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production; the spectrum and frequency of causes and key components of the diagnostic evaluation and outcome of specific therapy. *Chest* 1995;108:991-7.
8. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. The predictive values of the character, timing and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med* 1996;156:997-1003.
9. Patrick H, Patrick F. Chronic cough. *Med Clin North Am* 1995;79:361-72.
10. McGarvey LPA, Heaney LG, Lawson JT. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738-43.
11. Poe RH, Israel RH. Evaluating and managing that nagging chronic cough. *J Respir Dis* 1990;11:297-313.
12. Pratter MR, Bartter T, Akers S. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* 1993;119:977-83.
13. Mendelsohn M, Noyek A. The role of conventional sinus radiographs in paranasal sinus disease. In: *An atlas of imaging of the paranasal sinuses*, 1994;33-6.
14. Osguthorpe JD, Hadley JA. Rhinosinusitis: current concepts in evaluation and management. *Med Clin North Am* 1999;83:27-41.
15. Irion K. Avaliação radiológica dos seios paranasais. In: *Otorrinolaringologia, princípios e prática*, 1994;363-70.
16. Gwaltney JM, Phillips CD, Miller RD, Riker DK. Computed tomographic study of the common cold. *N Engl J Med* 1994;330:25-30.
17. Poe RH, Harder RV, Israel RH. Chronic persistent cough: experience in diagnosis and outcome using an anatomic protocol. *Chest* 1993;95:723-8.
18. Pratter MR, Bartter T, Lotano R. The role of sinus imaging in the treatment of chronic cough in adults. *Chest* 1999;116:1287-91.
19. Cedin AC, Barbosa ICF. Sinusites. In: *Otorrinolaringologia, princípios e prática*, 1994;322-30.
20. American Thoracic Society. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.
21. Irwin RS, French CL, Curley FJJ. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;104:1511-8.
22. Irwin RS, Richter JE. Gastroesophageal reflux and chronic cough. *Am J Gastroenterol* 2000;65:11.
23. Rubin AS, Pereira CAC, Neder JA, Fiterman J, Pizzichini MMM. Hipersensibilidade brônquica: diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(Supl 3):101-21.
24. Glauser FL. Variant asthma. *Ann Allergy* 1972;30:457-9.
25. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979;300:633-7.
26. Brightling CE, Bradding P, Symon FA. Mast-cell infiltration of airway smooth muscle in asthma. *N Engl J Med* 2002;346:1699-705.
27. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:406-10.
28. Gibson PG, Hargreave FE, Girgis-Gabardo A. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989;1:1346-8.
29. Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, Shaker R. Pharyngeal pH monitoring in patients with posterior laryngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:672-7.
30. Ulualp SO, Toohill RJ, Shaker R. Pharyngeal acid reflux in patients with single and multiple otolaryngologic disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:725-30.
31. Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with "reflux laryngitis". *Gastroenterology* 1991;100:305-10.
32. Webb WR. High resolution computed tomography of obstructive lung disease. *Radiol Clin North Am* 1994;32:745-57.
33. Cortese DA, McDougall JC. Bronchoscopy in peripheral and central lesions. In: Prakash UBS, editor. *Bronchoscopy*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1997;135-40.
34. Margolis ML. Non-small cell lung cancer - Clinical aspects, diagnosis, staging and natural history. In: *Fishman's Pulmonary disease and disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998;1759-81.
35. Agusti C, Xaubet A, Monton C. Induced sputum in the diagnosis of peripheral lung cancer not visible endoscopically. *Respir Med* 2001;95:822-8.
36. Lacourciere Y, Lefebvre J, Nakhle G. Association between cough and angiotensin converting enzyme inhibitors versus angiotensin II antagonists: the design of a prospective controlled study. *J Hypertens Suppl* 1994;12:49-53.
37. Lacourciere Y, Brunner H, Irwin R. Effects of modulators of the renin-angiotensin-aldosterone system on cough. *Losartan Cough Study Group. J Hypertens* 1994;12:1387-93.
38. Davis SF, Sutter RW, Strebel PM. Concurrent outbreaks of pertussis and Mycoplasma pneumoniae infection: clinical and epidemiological characteristics of illnesses manifested by cough. *Clin Infect Dis* 1995;20:621-8.
39. Folkerts G, Nijkamp FP. Virus-induced airway hyperresponsiveness. Role of inflammatory cells and mediators. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1666-74.
40. Bastian RW. Contemporary diagnosis of the dysphagic patient. *Otolaryngol Clin North Am* 1998;31:489-507.
41. Fishman AP. Approach to the patient with respiratory symptoms. In: *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 3rd ed. 1998;1:362-93.
42. McLaughlin RB Jr, Wetmore RF, Tavil MA. Vascular anomalies causing symptomatic tracheobronchial compression. *Laryngoscope* 1999;109:312-9.
43. Jegoux F, Legent F, Montreuil CB. Chronic cough and ear wax. *Lancet* 2002;360:618.
44. Holinger LD, Sanders AD. Chronic cough in infants and children; an update. *Laryngoscope* 1991;101:596-605.