

Sintomas respiratórios no cancro avançado

Respiratory symptoms in advanced cancer

Ferraz Gonçalves*, Carolina Monteiro**

Resumo

O envolvimento pulmonar no cancro é um sinal de mau prognóstico. A frequência dos sintomas respiratórios aumenta com a evolução do cancro. Tornam-se, muitas vezes, nos sintomas mais importantes e nos que mais significativamente afectam a qualidade de vida. O seu controlo é, não raras vezes, difícil. Revêem-se as causas, diagnóstico e tratamento da dispneia, da tosse e das hemoptises no cancro avançado.

Palavras chave: tratamento paliativo, cancro avançado, sintomas respiratórios, dispneia, tosse, hemoptise

Abstract

Lung involvement in cancer is a poor prognostic sign. The frequency of respiratory symptoms increases as cancer evolves. These often become the most important symptoms and the ones that affect the quality of life most significantly. They are usually difficult to treat and control. We review the causes, diagnosis, and treatment of dyspnea, cough and haemoptysis in advanced cancer.

Key words: palliative treatment, advanced cancer, respiratory symptoms, dyspnea, cough, haemoptysis

Introdução

Os sintomas respiratórios no cancro avançado têm uma grande repercussão na qualidade de vida dos doentes. O melhor modo de tratar estes sintomas é remover as suas causas. No entanto, estas são, em muitos casos, múltiplas e irreversíveis e, nesta situação, o tratamento tem de ser sintomático. Mas tal como acontece com a dor oncológica, a palição dos sintomas respiratórios é muitas vezes igno-

rada, o que resulta em grande sofrimento para muitos doentes. Como contributo para modificar esta situação, revêem-se os principais sintomas respiratórios associados ao cancro avançado e o seu tratamento paliativo.

Dispneia

Dispneia é a sensação subjectiva de dificuldade em respirar, desproporcionada em relação ao esforço físico. As séries publicadas mostram uma grande variação na prevalência de dispneia em doentes terminais, de 29 a 74%, o que provavelmente reflecte a ausência de consenso na definição e no método de pesquisa dos sintomas¹. O seu aparecimento num doente com cancro é, em geral, um sinal de mau prognóstico, principalmente quando se trata de um cancro do pulmão². A sua frequência aumenta à medida que a morte se aproxima, tornando-se num dos sintomas mais importantes³, muitas vezes difícil de controlar³.

Tal como a dor, a dispneia é subjectiva, frequentemente não se correlacionando com dados objectivos, isto é, com a intensidade das alterações funcionais. Por isso, a sua intensidade só pode ser avaliada pelo doente.

Avaliação

As causas da dispneia podem ser múltiplas e, eventualmente, não relacionadas com a doença oncológica (Quadro 1). Num estudo, só 39% dos doentes com cancro “terminal” tinham envolvimento da pleura ou dos pulmões. Havia história de doença cardíaca em 34,3% e de doença pulmonar em 24,3%. Em 23,9% a causa não pôde ser identificada, tendo a dispneia sido atribuída à debilidade geral dos doentes⁴.

É importante determinar se há causas reversíveis. A história clínica, o exame físico e os exames complementares de diagnóstico permitem, em geral, fazê-lo.

Como foi referido atrás, a intensidade da dispneia muitas vezes não se correlaciona com a anormalidade dos testes da função pulmonar⁵, pelo que para a sua avaliação se têm de usar outros métodos (Quadro 2). A escala analógica visual é um segmento de recta horizontal ou vertical cujos extremos correspondem às expressões “ausência de dispneia” e “dispneia máxima imaginável”, ou a expressões equivalentes; o doente marca no segmento de recta o ponto que nesse momento corresponde à intensidade da sua dispneia, sendo o valor numérico atribuído o da distância em milímetros entre a extremidade “ausência de dispneia” e o ponto marcado. Existem as escalas numéricas, por exemplo, 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 insuportável. O STAS (Support Team Assessment Schedule)⁶ é uma escala de 5 pontos que mede a intensidade da dispneia (ou outro sintoma) e a interferência do sintoma com a actividade do doente (Quadro 3). Para além destas, existem ainda muitos outros tipos de escalas mais complexas.

*Assistente graduado de Medicina Interna

**Assistente de Medicina Interna

Unidade de Cuidados Continuados do Instituto Português de Oncologia do Porto

Recebido para publicação a 06.09.99

Quadro 1

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

Causas de dispneia nos doentes com cancro ^{1,4,5}:

Causas: diagnóstico e tratamento

Sempre que possível o tratamento deve ser dirigido à causa da dispneia. Se a causa não resultar do tumor, e se dever a insuficiência cardíaca, asma, DPOC, pneumonia, etc., o tratamento dirigido a estas situações faz-se como habitualmente. Quando a dispneia resulta directamente do tumor deve sempre considerar-se a possibilidade de um tratamento oncológico. A radioterapia pode ter um papel relevante, como adiante se verá. A quimioterapia pode também ter um papel importante no cancro do pulmão de pequenas células, nos linfomas e em alguns cancros metastáticos.

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.

Síndrome da veia cava superior

É a obstrução extrínseca da veia cava superior, por vezes acompanhada por tumor intravascular ou trombose, envolvendo ocasionalmente também a veia cava inferior. A grande maioria (75%) ocorre no cancro do pulmão, mas é frequente também em linfomas (15%), ocorrendo ocasionalmente, associado a outros tumores sólidos¹.

Os sintomas mais frequentes são a dispneia e os edemas da face, pescoço e membros superiores. Pode haver também tosse, cefaleias, náuseas, tonturas, alterações visuais, rouquidão, estridor, disfagia, síncope ou convulsões⁷. Os sinais mais evidentes são a distensão das veias do pescoço, os edemas facial, do pescoço e dos membros superiores, a taquipneia e, se a obstrução se desenvolveu lentamente, circulação colateral na parede abdominal e parte superior do tórax e dorso⁷.

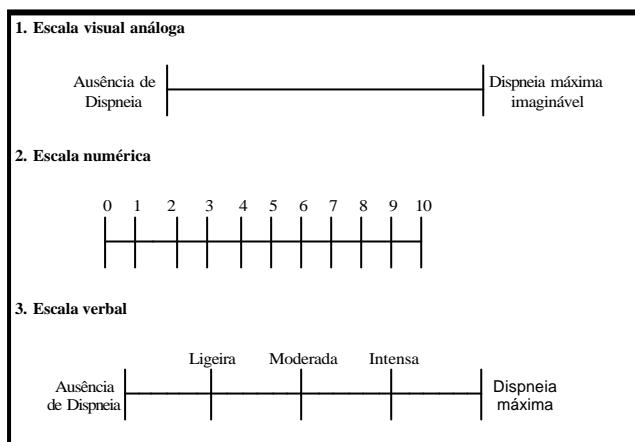
Se o quadro clínico é típico, a síndrome da veia cava superior é facilmente diagnosticada. No entanto, para caracterizar melhor a obstrução e planejar o tratamento deve fazer-se uma TAC com contraste. Esta pode revelar massas tumorais e/ou a presença de trombos⁷.

Se ocorrer agudamente ou se houver sinais de obstrução das vias aéreas ou de hipertensão intracraniana, deve ser tratada como uma emergência. Geralmente responde a uma só dose de radioterapia, independentemente do tipo tumoral. É útil o repouso e a elevação da cabeceira da cama, para reduzir o edema. Os corticosteróides em doses altas (ex. dexametasona 8 mg/oral, i.v. ou por via, cada 12 horas) administram-se geralmente para reduzir o edema associado ao tumor. Deve sempre considerar-se a possibilidade de tratamento antineoplásico. Se for considerada a quimioterapia e se esta incluir agentes vesicantes, não se deve utilizar as veias dilatadas dos membros superiores⁷.

Linfangite carcinomatosa

A linfangite carcinomatosa associa-se mais frequente-

Quadro 2



Exemplos de escalas para medição da intensidade da dispneia (e outros sintomas)

mente ao cancro do pulmão, mama, pâncreas, estômago e próstata. O seu diagnóstico é difícil, clínica e radiologicamente. Caracteriza-se por dispneia intensa e geralmente constante, acompanhada de tosse não produtiva e hipoxemia. O doente pode apresentar dispneia (e hipoxemia) desproporcionada em relação aos dados clínicos e radiográficos⁸. O exame físico é por vezes negativo, mas pode haver crepitações nas bases. As alterações radiográficas ocorrem tardiamente⁸, podendo o Rx de tórax ser normal⁹. As alterações que o Rx pode apresentar incluem um infiltrado reticulonodular mais proeminente nas bases, uni ou bilateral, linhas B de Kerley e derrames pleurais⁹. A aparência do Rx é a de uma insuficiência cardíaca esquerda aguda sem aumento da silhueta cardíaca. Com a progressão pode aparecer envolvimento linfático hilar e mediastínico⁹.

A patologia subjacente é o bloqueio da drenagem linfática dos pulmões, devida a obstrução dos gânglios hilares, geralmente bilateral¹. Os corticosteróides em altas doses podem ser tentados, mas há o risco de aumentarem a retenção de líquidos. Na maioria dos casos, o tratamento consiste no uso selectivo de opióides, ansiolíticos e oxigénio¹. O prognóstico é geralmente muito mau, com sobrevivência mediana entre 1 e 6 meses⁹.

Derrame pleural

É uma causa importante de dispneia, especialmente se se desenvolve rapidamente. Associado a doença maligna, embolismo pulmonar ou pneumonia, é geralmente unilateral. Quando é bilateral deve levar a suspeitar de insuficiência cardíaca ou linfangite carcinomatosa¹. Os derrames pleurais malignos são exsudados (Quadro 4). Em 20% destes, os critérios de exsudado não são atingidos pelos níveis das proteínas mas sim pelo nível da DHL. Verifica-se também que, quando um derrame pleural cumpre os critérios

Quadro 3

0. Nenhuma
1. Dispneia ocasional. Tem a sua actividade habitual e não está preocupado com o controlo da dispneia
2. Dispneia moderada, dias maus ocasionais; a dispneia limita alguma actividade possível dentro da extensão da doença
3. Dispneia intensa presente muitas vezes. As actividades e a concentração estão muito afectadas pela dispneia.
4. Dispneia contínua e insuportável. Incapaz de pensar noutras coisas.

“Support Team Assessment Schedule”⁶

de exsudado pelo nível de DHL mas não pelo nível das proteínas, é um derrame maligno, na maioria dos casos¹⁰. O diagnóstico estabelece-se demonstrando células malignas no líquido pleural ou na pleura.

Para o tratamento deve sempre considerar-se a possibilidade de tratamento antineoplásico, o que depende do tipo de tumor e dos eventuais tratamentos realizados anteriormente.

Se o doente estiver sintomático (com dispneia) e o derrame for de médio/grande volume deve fazer-se uma toracentese terapêutica. Se houver alívio da dispneia com a toracentese as opções são a pleurodese química e *o shunt* pleuroperitoneal. Antes de se tentar uma pleurodese deve atentar-se na posição do mediastino no Rx de tórax. Se o mediastino estiver desviado para o lado do derrame, significa que a pressão é mais negativa desse lado, tornando improvável o sucesso da pleurodese porque o pulmão ipsilateral é incapaz de se expandir¹⁰. Neste caso deve usar-se um *shunt* pleuroperitoneal se houver alívio da dispneia com a toracentese.

Usaram-se já muitos fármacos como agentes esclerosantes para a realização de pleurodese. Um dos mais usados é a bleomicina, geralmente na dose de 60 U em 30 mL de soro fisiológico.

Envolvimento pericárdico

É uma situação que muitas vezes não é diagnosticada. Os sinais e os sintomas são inespecíficos e habitualmente atribuídos a outras causas. O ecocardiograma é o método de diagnóstico de eleição. O electrocardiograma e a radiografia do tórax são geralmente anormais, mas as anormalidades são inespecíficas em cerca de metade dos casos¹¹. As causas mais frequentes são: cancro do pulmão, leucemias, linfomas, cancro da mama. Os derrames sintomáticos podem ser tratados eficazmente (90%) por pericardiocentese, com um risco aceitável em locais com meios de diagnóstico e de suporte¹¹. A pericardiotomia sub-xifóide é uma

Quadro 4

O líquido pleural é um exsudado se cumprir um dos critérios:	
$\frac{\text{Proteínas do líquido pleural}}{\text{Proteínas séricas}} > 0,5$	
$\frac{\text{DHL do líquido pleural}}{\text{DHL sérica}} > 0,6$	
DHL do líquido pleural > 2/3 o limite superior do normal da DHL sérica	

Critérios para a classificação de um derrame pleural como exsudado¹⁰

alternativa segura e 100% eficaz e que pode ser realizada sob anestesia local¹¹. Se houver recidiva, o tratamento a longo prazo deve ser individualizado, e as alternativas são a esclerose pericárdica, a pericardiotomia subxifóide, a criação de uma janela pleuropericárdica, a pericardiotomia e a irradiação¹¹.

Pneumotórax

A decisão de tratar um pneumotórax deve ter em conta vários factores: o estado do doente, se há compromisso hemodinâmico, se causa dispneia e o seu tamanho. Se o doente está agónico e com dispneia significativa, a sedação pode ser a única medida a tomar. Se o doente não está nesta situação deve fazer-se drenagem quando há dispneia significativa, compromisso hemodinâmico ou se o pneumotórax é grande. No caso de haver compromisso hemodinâmico, com colapso cardio-respiratório (pneumotórax de tensão), a drenagem deve ser imediata, porque a pressão do ar continua a subir, empurrando o mediastino e comprimindo o outro pulmão, o que causa grande dificuldade respiratória e eventualmente a morte.

Quanto ao grau de colapso, o pneumotórax pode classificar-se como pequeno (pequena orla de ar à volta do pulmão), moderado (pulmão colapsado a meio caminho em direcção ao bordo cardíaco) ou completo (pulmão sem ar separado do diafragma)¹². Se o pneumotórax é de tamanho pequeno ou moderado, sem tensão e sem dispneia significativa, pode ser melhor não actuar especificamente. Com descanso, analgesia e alívio da tosse, o ar pode ser absorvido lentamente através da pleura. Se houver dispneia significativa, num doente não agónico, deve-se actuar independentemente do tamanho do pneumotórax. Nalguns casos o pneumotórax pode tornar-se crónico e interferir só parcialmente com a mobilidade do doente.

O método menos traumático é a aspiração simples com uma agulha de grande calibre ou uma cânula plástica i.v. (16 g ou maior) inserida no 2º espaço intercostal na linha clavicolar média, usando uma torneira de 3 vias. Se este método não resolver o problema pode ser necessário

introduzir um dreno torácico e proceder a drenagem subaquática.

Embolismo pulmonar

O diagnóstico de embolismo pulmonar (EP) é um dos diagnósticos mais difíceis, sendo identificado em apenas 1/3 dos casos, segundo um estudo de autopsias¹³. As suas manifestações são muito variadas, sendo as mais frequentes a dispneia e a dor torácica¹⁴. No entanto, pode apresentar-se como síncope, taquicardia supraventricular, deterioração de uma insuficiência cardíaca ou respiratória pré-existente, hiperventilação ou ansiedade. Quando diagnosticado e tratado convenientemente o EP raramente é causa de morte (2.5%), devendo-se a maioria das mortes à doença subjacente¹⁵.

As doenças oncológicas constituem por si só um importante factor de risco para o EP, associando-se muitas vezes a outros, como a imobilidade e as paralisias dos membros inferiores¹⁶. A maioria dos êmbolos tem origem em trombose das veias profundas dos membros inferiores^{16,17}, muitas das quais são assintomáticas¹⁴. Em alguns casos de síndrome da veia cava superior o êmbolo pode ter origem nas veias centrais. Ocasionalmente, os êmbolos têm origem em tecido tumoral.

O diagnóstico é difícil, como se disse atrás. A clínica, o electrocardiograma, os gases do sangue e a radiografia do tórax não são suficientemente sensíveis nem específicos para estabelecer ou excluir o diagnóstico¹⁴. O cintilograma de ventilação/perfusão é, por si só, um meio de diagnóstico globalmente sensível (98%) mas inespecífico (10%)¹⁸. Geralmente, são categorizados em: probabilidade alta, probabilidade intermédia (indeterminada), probabilidade baixa e normal/quase normal. Os cintilogramas de probabilidade alta são pouco sensíveis (41%) mas têm uma especificidade de 97% (excepto se houver história de EP prévio), com um valor preditivo positivo de 88%. Contudo, se a apreciação clínica for de probabilidade alta para EP, o valor preditivo positivo de um cintilograma com probabilidade alta sobe para 96%. Do mesmo modo o valor preditivo

negativo de um cintilograma de probabilidade baixa sobre de 84% para 96% se for acompanhado de uma probabilidade clínica baixa¹⁸. Fora destas situações, o valor deste exame é baixo para diagnosticar ou excluir EP. A TAC helicoidal tem uma sensibilidade de 87% e uma especificidade de 95% para EP, além de poder detectar outras anormalidades, pelo que deve ser preferida nos doentes com cancro avançado, reservando-se o cintilograma para os doentes em quem a TAC está contra-indicada, como nos que têm insuficiência renal grave ou alergia aos produtos de contraste. Se há incerteza quanto ao diagnóstico, pode proceder-se a um exame não invasivo dos membros inferiores, como o eco-Doppler, no sentido de diagnosticar trombose venosa profunda (a causa mais frequente de EP), o que, a acontecer, embora não permita diagnosticar EP, tem as mesmas implicações clínicas e justifica o início de hipocoagulação¹⁷. No entanto, se este exame for normal o diagnóstico de EP permanece em dúvida. O *gold standard* para o diagnóstico de EP é a angiografia pulmonar, embora no cancro avançado raramente seja de considerar, visto ser um exame invasivo.

A extensão da avaliação depende do prognóstico do doente antes de ocorrer a alteração clínica que levou à suspeita de EP. Do mesmo modo, a intensidade do tratamento depende desse prognóstico. Se a sobrevivência esperada for de alguns dias, as medidas a tomar devem ter como objectivo o alívio imediato da dispneia e da dor pleural com opióides e, eventualmente, com oxigénio, aceitando-se um grande grau de incerteza quanto ao diagnóstico, i.e., não sujeitando o doente a qualquer tipo de meio complementar de diagnóstico. Noutras situações, é necessário iniciar hipocoagulação, já que esta pode ser útil para a palição dos sintomas, reduzindo a dispneia, a dor torácica e a dor num membro inferior provocada por uma trombose venosa profunda¹⁴. Habitualmente, a hipocoagulação inicia-se com heparina i.v., seguindo-se um período de varfarina oral. Os doentes com cancro avançado estão em risco de hemorragia pelo tumor, por complicações do tratamento, insuficiência hepática e medicação concomitante. Por vezes é necessário fazer controlos e ajustamentos de dose frequentes, que num estudo foram de 2,4 dias em média¹⁹, o que torna este tipo de terapêutica inconveniente em muitos destes doentes. Por este motivo, a prática tem vindo a mudar em cuidados paliativos^{19,20}, usando-se cada vez mais as heparinas de baixo peso molecular, que não interagem com muitos medicamentos usados correntemente, podem administrar-se uma vez por dia e não necessitam de monitorização do seu efeito anticoagulante.

Obstrução das vias aéreas

A obstrução das vias aéreas é um problema comum, de extrema gravidade. Ocorre por vezes em doentes sem doença sistémica, mas com uma recorrência tumoral estrate-

gicamente localizada, como nos doentes com cancro da cabeça e pescoço e do pulmão.

A radioterapia tem um papel relevante no alívio da dispneia provocada por obstrução das vias aéreas. Deve ser tentada independentemente do tipo histológico do tumor. Muitas vezes um brônquio bloqueado pode reabrir apenas com um só tratamento. Por vezes há alívio sintomático sem grande modificação no aspecto do Rx de tórax.

As obstruções traqueais altas podem por vezes ser paliadas por traqueostomia, funcionando o tubo de traqueostomia como um *stent*⁹.

A radioterapia endobrônquica implantando grãos de ouro radioactivo ou cézio ou irídio (estes últimos têm de ser removidos) pode produzir efeitos benéficos na dispneia provocada por tumores brônquicos. Esta modalidade pode ser usada em doentes que já fizeram radioterapia externa em doses altas¹.

A terapêutica endobrônquica com Laser usa-se nas mesmas situações que a radioterapia e tem a vantagem de se poder repetir. No entanto, também necessita de broncoscopia e, em alguns centros, faz-se com anestesia geral⁹. Pode combinar-se com a radioterapia, por exemplo usando-se inicialmente o Laser para recanalizar um brônquio, seguindo-se imediatamente a radioterapia convencional ou endobrônquica¹.

Outras modalidades a considerar são a crioterapia e o uso de *stents*¹.

Tratamento sintomático

À medida que a doença maligna avança e o envolvimento pulmonar progride, as causas da dispneia têm menor probabilidade de serem reversíveis 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 transitariamente.

Opióides

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 e melhoria da função cardíaca¹⁻⁸. Muitos doentes com cancro têm dispneia intermitentemente, 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, em doentes com dispneia constante devida, por exemplo, a linfangite carcinomatosa, o tratamento deve ser re-

gular. Do mesmo modo se um doente tiver também dor constante, este factor deve prevalecer e os opióides serão administrados regularmente com doses suplementares para crises de dispneia. 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 noite⁸. Se o doente já tomava morfina para o controlo da dor, aumentase a dose em 50%. Os opióides usam-se, tal como para o controlo da dor, por via oral ou, quando esta não se pode utilizar por qualquer motivo, por via subcutânea. Na dispneia também têm sido usados por via inalatória em nebulização. O uso da morfina por esta via apoia-se em dados isolados, embora um estudo randomizado não tenha demonstrado um efeito superior ao placebo²¹. A morfina por via inalatória pode induzir broncospasmo em alguns doentes, provavelmente pela libertação de histamina, pelo que é prudente usar as primeiras doses em regime de internamento; este problema parece não ocorrer com o fentanil¹. Outros opióides usados para o controlo da dispneia foram o fentanil (nebulização)¹, a di-hidrocodeína²² e o tramadol²³.

Benzodiazepinas

As benzodiazepinas são eficazes na redução da dispneia. O diazepam foi a primeira a ser estudada para este fim, mas actualmente há outras drogas que têm vantagens em termos de duração de acção, potência e efeitos adversos. O lorazepam é uma droga de acção rápida, que muitos doentes preferem ao diazepam. 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 um *bolus* de midazolam de 5-10 mg por injeção i.v. lenta e uma vez o doente relaxado, mas de preferência não inconsciente, pode iniciar-se lorazepam oral ou midazolam em infusão s.c.. Em alternativa pode usar-se o midazolam por via s.c., embora o início de acção seja mais lento. Se ocorrer depressão respiratória significativa pode usar-se o flumazenil, antagonista específico das benzodiazepinas.

Oxigenoterapia

É importante não esquecer que o objectivo do tratamento é o alívio do sintoma e não a correcção de qualquer parâmetro analítico. Assim, o objectivo da oxigenoterapia é a melhoria da dispneia e não a melhoria da eventual hipoxemia. Um estudo²⁴ mostrou que o uso do oxigénio é útil nos doentes hipoxémicos, enquanto outro²⁵ sugere que a utilidade do oxigénio é independente da saturação arterial de oxigénio. Isto está de acordo com o que se disse inicialmente em relação à fraca correlação entre os dados objectivos e os sintomas. Portanto, com os dados de que dispomos o que há a fazer é uma prova terapêutica. Se dispusermos de um oxímetro, podemos controlar o débito de oxigé-

nio de modo a atingir uma saturação igual ou superior a 90%, se existia hipoxemia. Se o oxigénio não for eficaz não há razão para continuar a ser administrado.

O oxigénio pode administrar-se contínua ou intermitentemente. Na dispneia relacionada com o exercício, a administração intermitente é mais adequada, podendo ser antes, durante ou depois do exercício. O oxigénio pode ser administrado por máscara, que seca a boca, inibe a ingestão livre de líquidos e perturba a comunicação, ou por cânula nasal, que evita estes problemas, devendo, no entanto, proteger-se a mucosa nasal com um creme simples, para prevenir a secura e a irritação física.

Anestésicos locais

Apesar de relatos esporádicos de melhoria da dispneia com anestésicos locais, como a bupivacaína e a lidocaína, em nebulização, não há evidência de eficácia destes fármacos^{8,26}. Em asmáticos e, em menor grau, em pessoas normais podem provocar broncospasmo grave e ocasionalmente fatal¹.

Tosse

A tosse tem a importante função de manter as vias aéreas patentas e limpas. No entanto, quando se torna excessiva pode tornar-se num sintoma perturbador, principalmente quando provoca o agravamento da dispneia, as hemoptises ou a dor. Pode perturbar o sono e conduzir à exaustão do doente. 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. Na literatura de cuidados paliativos a sua frequência é referida de 29 a 83% dos doentes¹.

Tratamento

No tratamento da tosse deve tentar-se identificar a causa (Quadro 5) e eliminá-la, se possível. Assim, por exemplo, se a causa for uma pneumonia os antibióticos são o meio de controlar a tosse. A tosse nocturna pode ter origem na aspiração de conteúdo gástrico regurgitado durante o sono quando o indivíduo está deitado, devendo tratar-se com omeprazole. A insuficiência cardíaca com congestão pulmonar trata-se como habitualmente. Com os inibidores da enzima de conversão da angiotensina há um aumento da sensibilidade dos receptores, podendo desenvolver-se tosse dentro de 4 semanas do início do seu uso, demorando um intervalo de tempo semelhante a passar após a suspensão²⁷; a resolução do problema é a suspensão do fármaco. As doenças obstrutivas crónicas, como a asma, tratam-se como habitualmente, não esquecendo que os medicamentos usados por via inalatória podem provocar, eles próprios, tosse. A drenagem de um derrame pleural, que pode provocar tosse provavelmente por distorção das vias aéreas, pode resolver a tosse; por vezes se o doente for posicionado em decúbito do lado do derrame a tosse reduz-se. Quando há aspiração de saliva por incapaci-

cidade de a engolir normalmente, como nos doentes com incoordenação neuromuscular da laringe por doença dos nervos cranianos bulbares, a tosse relaciona-se com a postura, e os anticolinérgicos, ao diminuírem a sua produção, reduzirão também a tosse. Nas fístulas traqueo-esofágicas a colocação de um *stent* esofágico pode resolver o problema. Se um tumor provoca tosse por estreitamento ou distorção das vias aéreas os corticosteróides podem ter um papel importante, embora transitório. Nestas situações a actuação é idêntica à descrita na dispneia provocada pelas mesmas causas. As hemoptises podem também provocar tosse; o seu tratamento será abordado mais à frente.

Supressores da tosse

Na tosse irritativa ligeira um *linctus* simples 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. No entanto, não há dados quanto a qual dos opióides será o mais potente, mas provavelmente não é necessário usar morfina se não houver outra indicação. Por outro lado, se um doente estiver a fazer morfina por outra indicação, não se deve adicionar outro opióide como a codeína para tratar a tosse. A codeína ou a di-hidrocodeína, como xaropes devem constituir a primeira linha. A dose de codeína usada tem sido de 8 a 30 mg por via oral até cada 4 horas²⁸; tem sido usada como agente isolado ou em preparações que contém outros antitússicos. O dextrometorfano é estruturalmente relacionado com os opióides e tem acção antitússica central, embora exerça a sua actividade por mecanismos não opióides²⁸. Foram descritos cerca de 200 agentes antitússicos não opióides, muitos com

modos de acção desconhecidos²⁸.

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 a 0,25%, 5 ml^{8,27,28}. Estes agentes reduzem a sensibilidade do reflexo do vômito pelo que os doentes não devem comer imediatamente a seguir à nebulização. Tal como foi dito a propósito

da dispneia, 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 fármacos¹.

Expectorantes

Os expectorantes e mucolíticos são drogas 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 clínica²⁸. As nebulizações com soro fisiológico ou com broncodilatadores adrenérgicos 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. A

inalação de anticolinérgicos como o ipratrópio e os compostos de hioscina pode reduzir a motilidade ciliar e espessar o muco, podendo dificultar a expectoração. A aspiração de secreções deve usar-se o menos possível, por ser invasiva e traumática, mas por vezes, quando se usam an-

Quadro 5

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 traqueo-esofágica
Hemoptises
Retenção de esputo
Infecção
Aspiração
Efeito do tratamento
Pneumonite induzida pela radioterapia
Fibrose induzida pela radioterapia
Fibrose induzida pela quimioterapia
Não directamente resultante do tumor
Asma
DPOC
Fibrose pulmonar
Insuficiência cardíaca
Tabagismo
Pneumonia
Refluxo gastro-esofágico
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
Nebulização com água

Causas de tosse ^{8,27}

ticolinérgicos para secar as secreções, há já algumas na traqueia imediatamente abaixo da laringe que só podem ser removidas com aspiração¹.

Hemoptise

Hemoptise é a expectoração de sangue com origem nos pulmões. Pode ir de expectoração raiada ou tingida de sangue a hemoptises maciças. Estas têm sido definidas de modo variável, que vai de 200 a 600 ml em 24 horas^{1,9,29}. A discussão diz respeito às causas malignas, mas os doentes podem ter patologias subjacentes que se podem tornar activas. As infecções são, globalmente, a causa mais comum de hemoptises, mas depois dos 40 anos os carcinomas broncogénicos tornam-se a causa predominante⁹. Destes, o que causa mais vezes hemorragias fatais é o espinocelular, embora as hemorragias não fatais ocorram com igual frequência nos diversos tipos histológicos⁹. Os carcinóides são muito vascularizados e produzem também hemoptises com muita frequência²⁹. As metástases pulmonares, as neoplasias da traqueia e da laringe, não causam hemoptises com muita frequência^{9,29}. Nas doenças malignas hematológicas as hemoptises podem ter uma variedade de causas: trombocitopenia, alterações da coagulação, invasão vascular, trombozes, infecções, enfarte hemorrágico secundário a infecções fúngicas invasivas, hemorragia alveolar idiopática^{9,29}. Outra causa importante nos doentes com cancro é a embolia pulmonar. Pode ocorrer em doentes com doença pulmonar crónica ou mesmo sem indicar qualquer patologia. A causa permanece não diagnosticada em até 40% dos doentes¹.

O sangue que é expectorado pode não ter origem nos pulmões, sendo particularmente importante excluir hemorragia do nariz, da nasofaringe ou da orofaringe, em especial em doentes com trombocitopenia ou outras alterações da coagulação. Quando o sangue é vivo não é indicativo da origem, mas quando é escuro vem, mais provavelmente, dos pulmões³⁰.

Tratamento

Partículas ocasionais de sangue com origem nos pulmões não precisam de ser activamente tratados. Se as hemoptises persistem ou se aumentam, pode usar-se o ácido ϵ -aminocapróico, embora não haja ensaios publicados que provem a sua eficácia. Este agente reduz o sangramento dos capilares, não se devendo esperar que melhore as hemorragias venosas ou arteriais.

Se os agentes hemostáticos não actuarem em alguns dias, deve considerar-se a radioterapia, com uma taxa de respostas de 83 a 90%, independentemente do tipo histológico. As radiações ou o Laser endobrônquicos podem ser eficazes, em especial este último que pode ser repetido se houver episódios recorrentes³⁰.

As hemoptises maciças são uma emergência em cuidados paliativos, mas as intervenções salvadoras da vida

raramente estão indicadas. As hemoptises, mesmo quando maciças, raramente são causa de morte. O principal risco não é a perda de sangue com choque, mas a asfixia pelo sangue. Deve administrar-se uma benzodiazepina, como midazolam ou diazepam por injeção i.v., com o objectivo de reduzir a consciência e o medo, sem necessariamente deixar o doente inconsciente. Se não for possível usar a via i.v. o midazolam pode ser administrado por injeção i.m. profunda (não s.c. porque a hipoperfusão periférica pode impedir a absorção) ou o diazepam por via rectal. Se for conhecido o lado da hemorragia, deve manter-se o doente com esse lado para baixo, para proteger o outro pulmão. A hemorragia pode parar temporariamente por hipotensão, mas com a recuperação, pode reaparecer, pelo que o doente não deve ser deixado só. Se o doente sobrevive, deve iniciar-se uma perfusão contínua de midazolam, para manter uma sedação suave. Todos os sinais de sangue devem ser cobertos com toalhas ou lençóis coloridos, porque a visão de sangue pode ou produzir ou aumentar o pânico.

Cuidados terminais

À medida que a doença neoplásica avança a forma de tratamento vai mudando de activa para puramente de suporte e sintomática. Se possível, deve manter-se a via oral para a medicação, mas muitas vezes é necessário mudar de via de administração, sendo a via s.c. a alternativa mais útil. A medicação em nebulização pode continuar sempre a ser usada.

Os cuidados de enfermagem são fundamentais nesta fase. Muitas vezes medidas simples como abrir uma janela pode ser útil para os doentes que têm sensação de sufocação. Os doentes que têm de fazer oxigénio por períodos longos devem ser estimulados a manter a boca húmida. Muitos doentes com doença pulmonar preferem estar sentados numa cadeira do que deitados, ou mesmo um pouco inclinados para frente com os braços apoiados, porque esta posição permite o uso dos músculos acessórios da inspiração do pescoço e ombros; nos doentes confinados ao leito é preferível mantê-los com o tronco elevado com almofadas. Os doentes com insuficiência cardíaca com cardiomegalia sofrem compressão do brônquio do lobo inferior esquerdo em supino. A manutenção por muito tempo sobre um dos lados predispõe para edema pulmonar unilateral. Manter o tronco um pouco elevado diminui também a probabilidade de aspiração do conteúdo gástrico¹.

Muitos doentes na fase terminal (ou às vezes no decurso da doença) têm episódios de dificuldade respiratória aguda designados como “pânico respiratório”. O termo usa-se para sublinhar a rapidez do desenvolvimento do episódio e não implica um componente histérico¹. Os episódios podem ocorrer por qualquer das razões apontadas como causa de dispneia, sendo o seu tratamento semelhante. Mas o alívio mais rápido é conseguido com a admi-

nistração parentérica de uma benzodiazepina ou de um opióide¹. O diazepam rectal é uma alternativa.

Nas últimas horas muitos doentes em estado semiconsciente ou inconsciente são incapazes de engolir a saliva reflexamente ou de expectorar, produzindo uma respiração ruidosa o estertor. É importante posicionar o doente, evitando o decúbito dorsal e adoptando o decúbito lateral com a cabeça ligeiramente inclinada para a frente. Os fármacos a utilizar são os anticolinérgicos: o bromidrato de

escopolamina (0.5-1.0 mg até cada 4 a 6 horas, s.c.) ou, em alternativa, a butilescopolamina (20 mg até cada 6 a 8 horas, por via s.c.), que é menos sedativa³¹. Devem usar-se logo que se detectam as secreções, porque não actuam sobre as já formadas; estas, para serem removidas, necessitam de ser aspiradas. A aspiração deve apenas utilizar-se como último recurso e não como método principal de controlo deste problema.

Bibliografia

- 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.
- Escalante CP, Martin CG, Elting LS, et al. Dyspnea in cancer patients: etiology, resource utilization, and survival - implications in a managed care world. *Cancer* 1996;78:1314-1319.
- Higginson I, MacCarthy M. Measuring symptoms in terminal cancer: are pain and dyspnoea controlled? *J Royal Soc Med* 1989;82:264-267.
- Dudgeon DJ, Rosenthal S. Management of dyspnea and cough in patients with cancer. *Hematol/Onc Clin North Am* 1996;10:157-171.
- Ripamonti C, Bruera E. Dyspnea: pathophysiology and assessment. *J Pain Symptom Manage* 1997;13:220-232.
- Appendix B: Definitions and ratings for individual's symptoms which can be added to STAS. In Higginson I, ed. Clinical audit in palliative care. Oxford: Radcliffe Medical Press 1993:182-186.
- Helms SR, Carlson MD. Cardiovascular emergencies. *Semin Oncol* 1989;16:463-470.
- Cowcher K, Hanks GW. Long-term management of respiratory symptoms in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1990;5:320-330.
- Spain RC, Whittlesey D. Respiratory emergencies in patients with cancer. *Semin Oncol* 1989;16:471-489.
- Light RW. Pleural diseases. *DM* 1992;38:292-298.
- Press OW, Livingston R. Management of malignant pericardial effusion and tamponade. *JAMA* 1987;257:1088-1092.
- Miller AC, Harvey JE. Guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *BMJ* 1993;307:114-116.
- Bone RC. Ventilation/perfusion scan in pulmonary embolism: 'the emperor is incompletely attired'. *JAMA* 1990;263:2794-2795.
- Levine M, Hirsh J. The diagnosis and treatment of thrombosis in the cancer patient. *Semin Oncol* 1990; 17:160-171.
- Carlson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-1245.
- Thromboembolic Risk Factors Consensus Group. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *BMJ* 1992;305:567-574.
- Goldhaber SZ, Morpurgo M. Diagnosis, treatment, and prevention of pulmonary embolism: report of the WHO/International Society and Federation of Cardiology Task Force. *JAMA* 1992; 268:1727-1733.
- The PIOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-2759.
- Johnson MJ. Problems of coagulation within a palliative care setting: na audit of hospice patients taking warfarin. *Palliat Med* 1997; 11:306-312.
- MJ Johnson, Sherry K. How do palliative physicians manage venous thromboembolism? *Palliat Med* 1997; 11:462-468.
- Quelch PC, Faulkner DE, Yun JWS. Nebulized opioids in the treatment of dyspnea. *J Palliat Care* 1997;13:48-52.
- Johnson MA, Woodcock, Geddes DM. Dihydrocodeine for breathlessness in "pink puffers". *BMJ* 1983;286:675-677.
- Robin ED, Burke CM. Single-patient randomized clinical trial opiates for intractable dyspnea. *Chest* 1986;90:888-892.
- Bruera E, Stoutz N, Velasco-Leiva A, Schoeller T, Hanson J. Effects of oxygen on dyspnoea in hypoxaemic terminal-cancer patients: *Lancet* 1993; 342:13-14.
- Booth S, Kelly M, Adams L, Cox N. The treatment of dyspnoea in hospice patients - does oxygen help? *Palliat Med* 1994; 8:71-72.
- Wilcock A, Corcoran R, Tattersfield AE. Safety and efficacy of nebulized lignocaine in patients with cancer and breathlessness. *Palliat Med* 1994; 8:35-38.
- Twycross R. Respiratory symptoms. In Twycross R ed. *Symptom Management in Advanced Cancer*. Oxon: Radcliffe Medical Press 1997: 143-157.
- Hagen NA. An approach to cough in cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6:257-262.
- Lipchik RJ. Hemoptysis. in Berger AM, Portenoy RK, Weissman DE eds. *Principles and practice of supportive oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1998:309-314.
- Twycross R. Haematological symptoms. In Twycross R ed. *Symptom Management in Advanced Cancer*. Oxon: Radcliffe Medical Press 1997: 222-245.
- Gonçalves F. Os últimos dias de vida. *Arquivos Medicina* 1997; 11:229-233.