



## TOSSE: REVISÃO SOBRE UM SINTOMA COM VÁRIAS POSSIBILIDADES DIAGNÓSTICAS

 <https://doi.org/10.56238/isevjhv3n5-010>

Recebimento dos originais: 26/10/2024

Aceitação para publicação: 26/11/2024

**Nathalia Caregnato**

Acadêmica

Centro Universitário de Brusque

E-mail: [nathicaregnato@gmail.com](mailto:nathicaregnato@gmail.com)/ 3789547091832093

**Priscila Farias da Silveira**

Acadêmica

Centro Universitário de Brusque

E-mail: [prriifsilveira@gmail.com](mailto:prriifsilveira@gmail.com)/5965428755573090

**Felipe Praun Simão**

Acadêmico

Universidade do Vale do Itajaí

E-mail: [felipepraunsimao@gmail.com](mailto:felipepraunsimao@gmail.com)/3610200466110752

**Phelipe dos Santos Souza**

Médico Alergista e Imunologista

Universidade do Vale do Itajaí

E-mail: [phelipe.alergia@gmail.com](mailto:phelipe.alergia@gmail.com)/7466031030776321

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A tosse é um reflexo habitual do trato respiratório à uma agressão, representando um dos principais mecanismos de defesa do trato respiratório. No entanto, ainda que importante para a manutenção da homeostase, o mecanismo da tosse se torna patológico quando desregulado. **OBJETIVO:** O presente estudo buscou esclarecer um percurso entre as questões epidemiológicas da tosse, os mecanismos fisiopatológicos, a semiologia, as possíveis etiologias, o comportamento clínico e a abordagem terapêutica da tosse. **MÉTODOS:** trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no primeiro semestre de 2021, com enfoque em estudos referentes a tosse, seus mecanismos fisiopatológicos e etiológicos, além da abordagem clínica e terapêutica, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO, Medline/LILACS/Bireme, sendo utilizados os descritores: tosse, tosse aguda, tosse subaguda e tosse crônica. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A tosse é um sintoma frequente em todo o mundo, sendo considerada o motivo mais comum na busca de cuidados médicos. O mecanismo da tosse é um resultado da integração dos componentes das vias neurofisiológicas, da musculatura respiratória e da mecânica pulmonar e mecânica dos fluidos. Para a abordagem inicial do quadro de tosse é fundamental extrair uma história clínica detalhada e exame físico minucioso, uma vez que as causas mais comuns da tosse são facilmente identificáveis com uma boa anamnese, sendo classificada conforme a duração da queixa em aguda, subaguda e crônica. A abordagem terapêutica da tosse, como sintoma, é vasta, por vezes imprecisa e modifica de acordo com o tempo de acometimento e etiologia do quadro. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Os quadros de tosse agudos e crônicos podem agravar e desencadear diferentes complicações, mas entre todas as possíveis complicações, fica evidente a mudança no estilo de vida e o impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo acometido pela tosse.



**Palavras-chave:** Tosse. Tosse Aguda. Tosse Subaguda. Tosse Crônica.

## 1 INTRODUÇÃO

Um tema esquecido por muitos mas com uma importância fundamental, a tosse é um processo fisiológico que desempenha um papel de defesa e é considerado um sintoma de alerta para inúmeras doenças. Atualmente, é considerada o motivo mais comum na busca de cuidados médicos (PATRICK, 1995; SATIA et al., 2016. PORTO, 2017).

A tosse é um reflexo habitual do trato respiratório a uma agressão química, física, biológica ou imunológica, representando um dos principais mecanismos de defesa do trato respiratório, auxiliando o batimento ciliar na remoção de partículas. Por outro lado, é uma importante disseminadora de gotículas para o ambiente, fazendo com que haja transmissão de inúmeras doenças, além de ser considerada uma potencial reversora ou desencadeante de arritmias cardíacas. Nos Estados Unidos da América (EUA) a tosse crônica representa até 38% dos casos referidos ao pneumologista e, embora no Brasil não se disponha da totalidade de dados precisos da prevalência desse sintoma, a prática clínica revela que a tosse é bastante prevalente, levando pacientes a procurarem diversos serviços médicos e se submeterem a inúmeros exames para a solução de tosse (LIN; AUGUSTO, 2010).

Para a abordagem inicial do quadro de tosse é fundamental extrair uma história clínica detalhada e exame físico minucioso, uma vez que as causas mais comuns da tosse são facilmente identificáveis com uma boa anamnese. Deve-se caracterizar o tipo e o padrão da tosse para tentar limitar a abordagem diagnóstica, sendo importante questionar sobre a presença de expectoração e suas características (cor, volume, odor, aspecto), fatores de alívio e agravantes, horário de recorrência, delineando a ocorrência de sintomas concomitantes, como dispneia, sibilos, febre, dispepsia, refluxo gastroesofágico, rinorreia, congestão nasal, e a presença de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, atopias e medicações em uso. Durante a anamnese é essencial estabelecer a duração da queixa, entre até três semanas (aguda), acima de três e menos de oito semanas (subaguda) e acima de oito semanas (crônica), uma vez que com essa caracterização é possível tentar estabelecer uma investigação diagnóstica para as principais causas associadas ao tempo de evolução da tosse e ainda uma correlação de prognóstico e complicações, uma vez que quadros crônicos de tosse podem desencadear insônia, síncope, incontinência urinária, hemorragia subconjuntival, refluxo gastroesofágico, hérnia inguinal, pneumotórax, fratura de costelas e, sobretudo, mudança no estilo de vida (LIN; AUGUSTO, 2010).

Esta revisão narrativa irá esclarecer um percurso entre as questões epidemiológicas da tosse, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, a semiologia e as possíveis etiologias, e comportamento em relação ao tempo e a respectiva abordagem terapêutica.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no primeiro semestre de 2021, com enfoque em estudos referentes a tosse, seus mecanismos fisiopatológicos e etiológicos, além da abordagem clínica e terapêutica, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO, Medline/LILACS/ Bireme, sendo utilizados os descritores: tosse, tosse aguda, tosse subaguda e tosse crônica.

Foram incluídos os artigos em língua portuguesa e inglesa, que abordassem adequadamente o tema proposto, sem restrição ao tempo de publicação, mas que fossem disponibilizados na íntegra, considerando entre os tipos de estudo as revisões, artigos originais, ensaios, diretrizes e ainda as publicações governamentais sobre o referido tema. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo e aqueles que não abordavam diretamente a proposta estudada.

Após os critérios de seleção restaram trinta e cinco documentos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de informações sobre o tema em estudo. Os resultados foram apresentados em de forma descritiva, divididos em categorias temáticas contemplando tosse, tosse aguda e tosse crônica.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 TOSSE

A tosse é um processo fisiológico caracterizado por uma súbita e explosiva força de ar, constituindo um mecanismo de defesa das vias aéreas, por meio da remoção, por exemplo, de microorganismos infecciosos e corpos estranhos. (PATRICK, 1995; DALAL; GERACI, 2011; WEINBERGER; HURVITZ, 2020). Entretanto, ainda que importante para a manutenção da homeostase, o mecanismo da tosse se torna patológico quando desregulado (PAVORD; CHUNG, 2008; SIAS; AMARAL, 2001; DALAL; GERACI, 2011). Dessa forma, além de muito comum, a tosse é um sintoma de alerta para inúmeras doenças, sendo frequentemente capaz de fazer o paciente procurar por ajuda médica (BALBANI, 2012; KANG et. al, 2020; PAVORD; CHUNG, 2008).

Nesse sentido, a tosse como um processo mecânico, pode ser dividida em três etapas: a fase inspiratória - caracterizada por uma inspiração rápida e profunda, pela abertura da glote e pela fixação das costelas inferiores; a fase compressiva - definida por um esforço expiratório contra a glote fechada e pela contração dos músculos da laringe, do tórax, do diafragma, do abdome e do assoalho pélvico; e a fase expiratória - onde ocorre uma abertura súbita da glote por conta da

elevada pressão intratorácica, o que gera liberação explosiva do ar e, conseqüentemente, o som característico da tosse (SIAS; AMARAL, 2001; PAVORD; CHUNG, 2008).

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA

Um sintoma frequente pelo mundo todo, a tosse é considerada o motivo mais comum na busca de cuidados médicos (SATIA et. al, 2016; NUNES et. al, 2010). Tanto em consultas ambulatoriais, no número de 2,7 milhões por ano, como em departamentos de emergência, em mais de 4 milhões de visitas anuais, as diferentes modalidades de tosse são responsáveis por uma parte significativa da atuação de um profissional da saúde (KINKADE; LONG, 2016).

Fontes de pesquisas médicas de assistência ambulatorial revelam um cenário ainda mais preocupante, no qual a tosse é responsável por 27 milhões, ou cerca de 3,1% das visitas de prática médica ambulatorial nos EUA, e que o suprênde valor de 3,6 bilhões de dólares americanos são arrecadados anualmente na venda de medicamentos contra a tosse, demonstrando a dimensão deste problema (ALTMAN; IRWIN 2011; NUNES et. al, 2010; CASH et. al, 2015).

Para piorar o cenário, a falta de antitússicos adequados acaba por tornar a tosse numa das principais necessidades clínicas não satisfeitas, visto que acaba por prejudicar em muito a qualidade de vida do paciente. Por outro lado, um exemplo de ferramenta utilizada para estimar o bem-estar do paciente com tosse é o Questionário de Qualidade de Vida da Tosse, que utiliza de 28 questões sobre o sintoma e seus efeitos, levando em consideração tanto queixas físicas, como psicossociais (SATIA et al., 2016; ALTMAN; IRWIN 2011; FRENCH et al, 2002), buscando compreender os impactos da tosse sobre o indivíduo podendo auxiliar numa melhor condução terapêutica.

### 3.3 FISIOPATOLOGIA

O mecanismo da tosse, segundo Sias e Amaral (2001), é um resultado da integração harmoniosa de três componentes: as vias neurofisiológicas, a musculatura respiratória e a mecânica pulmonar e mecânica dos fluidos. Dessa forma, ainda que possa ser controlada de maneira voluntária, a tosse é, na maioria das vezes, uma consequência de um arco reflexo que possui componentes aferentes, centrais e eferentes.

Dessa forma, o início do reflexo da tosse tem lugar quando algum estímulo ativa os inúmeros sítios de receptores, ativados ou por estímulos químicos ou mecânicos, distribuídos pelo epitélio respiratório — nasofaringe, traqueia, carina, ramificações das grandes vias aéreas e porção distal das pequenas vias aéreas — e além, encontrando-se presentes em estruturas como o

diafragma, o pericárdio, o peritônio e o esôfago (RODRIGUES; GALVÃO, 2017; BALBANI, 2012). Em relação à natureza do estímulo, que, como supracitado, pode ser químico ou mecânico, haverá dois subtipos de fibras nervosas aferentes, principalmente vagais: as fibras C, onde se encontram os quimiorreceptores e as fibras A $\delta$  (A delta), caracterizada pela presença de mecanorreceptores (SATIA et al., 2016).

Nesse sentido, as fibras C são fibras nervosas não-mielinizadas sensíveis à acidez, ao calor e, principalmente, à capsaicina e compostos semelhantes a ela. Nelas são encontrados quimiorreceptores, como o receptor de potencial transitório do tipo vaniloide 1 (TRPV1) e o receptor de potencial transitório do tipo anquirina (TRPA1), ambos canais iônicos nociceptivos (SATIA et al., 2016; RODRIGUES; GALVÃO, 2017). Enquanto o TRPV1 pode ser ativado pela capsaicina e outros compostos vaniloides, metabólitos de ácido araquidônico, pela bradicinina e outros mediadores inflamatórios, por íons de hidrogênio (pH baixo) e por temperaturas elevadas (acima de 43°C), o TRPA1 está relacionado à temperaturas mais baixas e inúmeras outras substâncias nocivas, como, por exemplo, o fumo do cigarro (SATIA et. al 2016; RODRIGUES; GALVÃO, 2017; PAVORD; CHUNG, 2008; BALBANI, 2012).

De outro modo, as fibras A $\delta$ , mielinizadas e subepiteliais, e seus receptores RARs e SARs, respectivamente receptores de adaptação rápida e receptores de estiramento de adaptação lenta, localizam-se em regiões como o estômago, pericárdio, pleura, vias aéreas proximais, tímpanos e o meato acústico externo. Por não apresentarem os canais iônicos TPRV1 e TRPA1, eles são considerados insensíveis à estimulação pela capsaicina e por mediadores inflamatórios, ativando-se pelo tato, por alguma eventual distensão, por mudanças na osmolaridade e no pH e por outros estímulos como secreção de muco, broncoespasmo, broncoconstrição, congestão pulmonar, atelectasia e redução do volume pulmonar (SATIA et al., 2016; RODRIGUES; GALVÃO, 2017; BALBANI, 2012; PAVORD; CHUNG, 2008).

É justamente a ativação destes dois tipos de receptores que leva as aferências a percorrerem seu trajeto através do nervo trigêmeo (V par craniano), nervo glossofaríngeo (VIII par craniano) e nervo vago (X par craniano), da periferia, passando pela medula espinhal, até chegarem ao tronco cerebral, em local próximo ao centro respiratório, mais especificamente nos núcleos do trato solitário (NTS) e paratrigeminal do tronco cerebral, onde fazem sinapse (SIAS; AMARAL, 2001; SATIA et. al 2016; RODRIGUES; GALVÃO, 2017; PAVORD; CHUNG, 2008). Em seguida, ocorre a ativação de um grande número de redes neurais complexas com a propagação do sinal até áreas corticais e subcorticais. Dessa maneira, a estrutura mais importante a participar é o centro da tosse, responsável por regular a resposta da tosse, localizado na porção superior do tronco

encefálico e controlado por centros corticais (SATIA et. al 2016; RODRIGUES; GALVÃO, 2017). Algumas das outras projeções neurais que partem dos núcleos vão para a formação reticular, núcleo ambíguo, substância cinzenta periaquedutal e núcleo dorsal da rafe (BALBANI, 2012).

Por fim, após todo esse processo, o tronco cerebral vai emitir eferências via nervo vago, nervo frênico e nervos motores espinhais (C3-S2) até a musculatura participante do mecanismo da tosse, o que vai gerar as 3 fases da tosse supracitadas (diafragma, músculos intercostais, músculos da laringe, músculos da parede abdominal e músculos do assoalho pélvico) (RODRIGUES; GALVÃO, 2017; SATIA et. al 2016; BALBANI, 2012; SIAS; AMARAL, 2001).

### 3.4 SEMIOLOGIA DA TOSSE E POSSÍVEIS ETIOLOGIAS

De maneira geral, a tosse, como um sinal, possui diversos aspectos semiológicos importantes, que, somados a eventuais exames complementares, podem levar ao diagnóstico (SIAS, 2001).

Na anamnese, as queixas associadas à tosse são variadas, algo condizente com o fato da tosse possuir inúmeras possibilidades diagnósticas. Pode haver dispneia, dor torácica, cansaço, febre, calafrios, dentre muitas outras. Deve-se estar atento a inúmeras características da tosse, como o início, duração, tipo ou caráter, frequência, período em que predomina, tonalidade e timbre, relação com decúbito, intensidade e a presença ou não de outros sinais e sintomas associados. Sobre a duração, como será abordado mais adiante, a tosse pode ser crônica, aguda ou subaguda. Em relação ao caráter da tosse, destaca-se a presença ou não de expectoração, o que a caracteriza como produtiva, seca ou úmida. No caso de uma tosse produtiva, é importante avaliar o volume, cor, odor, transparência e consistência da expectoração, visto que tais características dependem de sua composição. Dessa forma, a expectoração pode ser serosa, mucoide, purulenta e hemoptoica (SIAS, 2001; NUNES et. al, 2010; PORTO, 2017; YOSHIKAWA; CASTRO, 2015).

Por outro lado, quanto à frequência, a tosse pode ser rara ou frequente. Já sobre o período em que predomina, pode-se classificá-la como episódica, matinal, noturna e se está ou não associada às refeições. Em relação à tonalidade e ao timbre, a tosse pode ser bitonal, rouca, estridente (também conhecida como metálica) ou afônica. Quanto à intensidade, a tosse é classificada como fraca, média ou forte. Por fim, os tópicos referentes à relação com o decúbito e a presença de outros sinais e sintomas associados são extremamente importantes na busca pelo diagnóstico (SIAS, 2001; NUNES et. al, 2010; PORTO, 2017; YOSHIKAWA; CASTRO, 2015).

Da mesma forma, deve-se levar em consideração a utilização, por parte do paciente, de medicamentos anti-histamínicos, broncodilatadores, antimicrobianos e corticosteróides que foram

capazes de aliviar o sintoma. Também, é essencial buscar, no histórico familiar e na história mórbida pregressa, por doenças como tuberculose, pneumonia e coqueluche, infecções respiratórias agudas de repetição, imunodeficiências, exposição ambiental a alérgenos como poeira doméstica e fumaça e hábitos tabagistas (SIAS, 2001; NUNES et. al, 2010).

Em consonância ao exposto acima, segue-se agora ao exame físico. Deve-se iniciar pelo exame físico geral e prestar atenção em detalhes como febre e calafrios, perda ponderal, baqueteamento digital, perfusão capilar, avaliação de mucosas, avaliação de secreções, edema e sinais vitais. É importantíssimo realizar o exame físico respiratório, procurando, na inspeção, por alterações no formato do tórax, ritmo respiratório e frequência respiratória. Na ausculta, destacam-se eventuais presenças de sibilos e estridores. Por fim, é interessante realizar o exame físico cardíaco, à procura, na inspeção, por sinais de turgência jugular e, na palpação, por um ictus cordis aumentado (PORTO, 2017).

Por fim, os exames complementares vão depender muito da situação. Entretanto, alguns exemplos são a utilização de exame de imagem como radiografias de tórax e dos seios paranasais e a solicitação de exame laboratoriais como hemograma, dosagem de imunoglobulinas totais e prova cutânea da tuberculina (PPD) (SIAS, 2001).

Ainda, semiologicamente, as principais manifestações etiológicas da tosse dividem-se em causas infecciosas e não-infecciosas. No primeiro grupo, destacam-se vários agentes etiológicos. Um deles são os vírus (influenza, coronavírus, adenovírus, dentre outros), que são responsáveis pela gripe e pelo resfriado comum. A tosse característica de uma virose respiratória é seca e frequente. Outro, as bactérias (*Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, dentre outros), que encontram-se associadas à tuberculose, na qual a tosse comumente se encontra associada à expectoração hemoptoica, pneumonia, onde se destaca uma tosse seca com dor em pontada em hemitórax, e coqueluche, esta última caracterizada por uma tosse quintosa (BALBANI, 2012; PORTO, 2017).

Também se fazem presentes parasitas (*Ascaris lumbricoides*, *Schistosoma mansoni*, dentre outros), relacionados à eosinofilia pulmonar parasitária e esquistossomose pulmonar crônica, protozoários (*Leishmania chagasi*), responsáveis pela leishmaniose visceral e fungos (*Aspergillus spp*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*), que causam, respectivamente, aspergilose, histoplasmose e paracoccidioidomicose (BALBANI, 2012).

Já quanto ao segundo grupo, o das causas não-infecciosas, estão expostos mais alguns fatores. Um deles é a utilização de medicamentos, como o captopril, um inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA), na qual a tosse é caracterizada como seca e frequente.

Também há relação com doenças cardiovasculares, como a insuficiência cardíaca congestiva, que se manifesta como uma tosse noturna acompanhada de ortopneia. À ausculta, é possível perceber sibilos. Além disso, há o refluxo gastroesofágico, que possui como principal característica ocorrer em acesso quando o paciente se deita, além de principalmente noturna. Ainda, neoplasias estão associadas à tosse com expectoração hemoptóica. A asma, por outro lado, é caracterizada por uma tosse acompanhada de sibilos; enquanto na obstrução traqueal a tosse está associada a estridores. Também, clássica em casos de tabagismo, há tosse matinal com expectoração escassa. Por fim, a tosse típica da laringite possui timbre metálico e bitonal e é acompanhada de disfonia. (BALBANI, 2012; PORTO, 2017; YOSHIKAWA; CASTRO, 2015).

### 3.5 TOSSE AGUDA

A tosse aguda é um quadro com duração menor de 3 semanas associado frequentemente a infecções virais do trato respiratório superior e inferior. Neste grupo de infecções estão incluídos o resfriado comum, traqueobronquites agudas, sinusite aguda, gripe, rinite, laringite, traqueíte e faringite. Além disso, a exacerbação de doenças crônicas como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e rinossinusopatias. Incluem-se também exposição a alérgenos ou irritantes e drogas (inibidores de ECA e B-bloqueadores) (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006).

A tosse aguda está com frequência associada a outros sintomas agudos de síndromes ou infecções. Nesses quadros, além da tosse aguda, o paciente pode apresentar febre, outros sintomas de vias aéreas e mialgia. É necessário fazer avaliação para excluir riscos de condições mais graves como neoplasias, tuberculose, pneumonias, crises graves de asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica, embolia pulmonar, edema pulmonar por insuficiência ventricular esquerda, doença pulmonar intersticial e inalação de corpo estranho (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006; MARSHALL; WHITE; LOVERIDGE, 2020).

O grupo de risco para esses quadros graves inclui fumantes, ex-fumantes e pacientes imunossuprimidos, dessa forma necessitando avaliação aprofundada dessas patologias. Já no caso de suspeita de inalação de corpo estranho, ocorre o encaminhamento para especialista. No caso do paciente não apresentar sintomas graves e inalação de corpo estranho, há grandes chances de ser uma infecção viral, geralmente autolimitada em até 3 semanas com alívio da tosse e demais sintomas associados (MARSHALL; WHITE; LOVERIDGE, 2020).

Os principais fatores para avaliar um paciente com tosse aguda são pesquisar a exposição aos fatores alérgicos, ambientais ou ocupacionais que tenham relação temporal com o início ou

piora da tosse (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006). Vale lembrar que a tosse aguda é a principal causa de consulta pediátrica, mas a sua prevalência em adultos é estimada em 28% entre os homens e 30% entre as mulheres (LAMAS, 2014; SHIELDS, 2007).

### 3.5.1 abordagem clínica e terapêutica da tosse aguda

Os medicamentos sintomáticos são frequentemente utilizados em quadros de tosse aguda, em muitos casos sem prescrição médica. No âmbito da terapêutica empírica com produtos e/ou fitoterápicos, o mel de abelha e produtos do extrato de Ananas comosus possuem bons resultados no alívio da tosse aguda e melhoria do sono das crianças (PEIXOTO, et.al, 2016). Isso ocorre devido seu efeito antiviral, anti-inflamatório e antibacteriano (LAM, et al., 2021). É seguro para o uso em crianças e baixo índice de alergias (BALBANI, 2012), idealmente acima de dois anos.

No quadro 1 estão listados os principais medicamentos utilizados para o tratamento da Tosse Aguda e seus respectivos mecanismos de ação:

Fármaco	Mecanismo de ação
Dextrometorfano	É um fármaco que tem como mecanismo de ação a supressão da recepção da tosse no sistema nervoso central. (LAM, et al., 2021).
Fendizoato de cloperastina	Age como sedativo da tosse e tem ação periférica, causando dessensibilização das aferências vagais traqueobrônquicas. (BALBANI, 2012).
Dropropizina	É um antitussígeno com mecanismo de ação de relaxamento muscular brônquico, o qual reduz a excitabilidade dos receptores traqueobrônquicos (PAULA, 2016).
Codeína	A codeína é um opióide fraco com ação no sistema nervoso central que leva à supressão da tosse. (KINKADE; LONG, 2016).
Benzonatato	Anestésico oral que suprime a tosse através da inibição de receptores de estiramento pulmonar por ação periférica (KINKADE; LONG, 2016).
Corticosteróides inalados.	Suprimem a tosse através da inibição da inflamação e hiperreatividade das vias aéreas. (LAM, et al., 2021).
Prometazina	Anti-histamínico, que realiza seu mecanismo de ação através dos receptores de histamina periféricos e receptores de histamina e dopamina centrais. (LAM, et al., 2021).
Guaiifenesina	É a resina da planta Guajacum officinale L., chamada de guaiacol. Possui efeito antitussígeno em casos de IVAS, porém não tem o mecanismo de ação esclarecido (BALBANI, 2012)
Vasicina	É isolado de folhas de Adhatoda vasica e possui ação expectorante (BALBANI, 2012).
Cloridrato de Bromexina	É um derivado sintético da Vasicina. Seu metabólito ativo, cloridrato mucolítico de ambroxol, possui ações

	anti ferrugem, anti inflamatória, surfactante e anestésica local (BALBANI, 2012).
--	---

O American College of Chest Physicians não recomenda o uso da codeína no tratamento de infecções do trato respiratório e a Agência Europeia de Medicamentos publicou que pessoas com menos de 12 anos não devem utilizar medicamentos com codeína. Houve também uma publicação do Food and Drug Administration (FDA) sobre a contraindicação do uso da codeína em menores de 12 anos, e também desencoraja pessoas entre 12 e 18 anos com fatores de risco para depressão respiratória fazerem o uso (LAM, et. al, 2021).

Com relação ao Benzonatato, entre os seus sintomas de sobredosagem incluem inquietação, tremores, convulsões e coma, ocorrendo entre 15 e 20 minutos após a administração e podendo levar à morte em horas. A FDA fez um anúncio sobre o risco de morte acidental em crianças menores de 10 anos (LAM, et al., 2021).

### 3.6 TOSSE SUBAGUDA

No ano de 2006, a partir do Consenso Norte-Americano de Tosse, foi proposta a nova classificação para a tosse com duração de 3 a 8 semanas, sendo ela denominada tosse subaguda. De acordo com essa diretriz, uma das principais causas da recém classificada tosse aguda, é a pós infecciosa (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006).

A tosse pós infecciosa é um diagnóstico de exclusão, tendo três aspectos: tosse com duração entre 3 e 8 semanas, avaliação clínica sem identificação de causa e história de infecção nas vias aéreas em menos de 3 semanas. A etiologia da tosse pós infecciosa abrange B. pertussis, M. pneumoniae e C. pneumoniae ocorrendo inflamação e lesão epitelial do trato respiratório, com ou sem hiperresponsividade transitória. Não há tratamento específico para a tosse pós infecciosa. Pode ser feito o uso de brometo de ipratrópio e corticosteróides por via inalatória, além disso em casos mais graves prednisona ou prednisolona a 30 a 40 mg por dia, por cinco a sete dias. O uso de antibiótico é feito em casos como traqueobronquite por micoplasma, devido à alta chance de infecção bacteriana (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006).

Além da tosse pós infecciosa, a tosse subaguda pode ocorrer devido à asma, rinosinusites, doença do refluxo gastroesofágico, bronquite eosinofílica e doenças broncopulmonares. Uma vez afastada a etiologia pós-infecciosa, o manejo será o mesmo da tosse crônica (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006).

### 3.7 TOSSE CRÔNICA

A tosse crônica, condição que afeta 12% da população geral (SATIA, 2016), é definida como uma doença persistente ou recorrente. No entanto, pesquisas relatam que a tosse crônica deve persistir por um período de 3 semanas - conceito mais aceito - mas outros usam como duração mais de 8 semanas (RIBEIRO, 2020; NETO, 2011).

Tosse crônica é o principal mecanismo fisiológico responsável pela secreção das vias respiratórias, mas quadros repetitivos de tosse induzem algumas complicações como mudança no estilo de vida, sensação de esgotamento, insônia, rouquidão, cefaleia, dores musculares, sudorese excessiva, distúrbios urinários e até quadros de síncope (JACOMELLI, 2003; MICHAUDET, 2017; RIBEIRO, 2020). Geralmente os pacientes queixam-se de uma forte vontade de tossir associada a sensação de irritação na garganta, sendo ela uma tosse seca (SATIA, 2016).

Síndrome de hipersensibilidade é um termo sugerido em consenso que pode ser usado para descrever pacientes com tosse crônica (SATIA, 2016). Já em otorrinolaringologia, tosse crônica é um sintoma inespecífico, no enquanto ela pode ajudar no diagnóstico diferencial, na avaliação do acometimento de lesões e até no prognóstico. Pois está presente em uma variedade de doenças, tendo como principal gotejamento pós-nasal e laringite por refluxo gastroesofágico. Além disso, existem 3 grupos de causas que representam 95%: Otorrinolaringopatias, pneumopatias e psicogênicas (NETO, 2011).

Vale ressaltar que fumantes crônicos ou ex-fumantes possuem uma taxa três vezes maior de possuir tosse crônica em comparativo a pessoas que nunca fumaram. Além disso, crianças expostas à fumaça do tabaco tem um fator de risco maior para tosse crônica (CHUNG, 2008).

A prevalência de tosse crônica varia de 14% a 23% para adultos não fumantes, ficando em quinto lugar na causa mais comum de busca a assistência médica no mundo. Já em crianças é uma das principais razões para uma visita ao pediatra (PATRICK, 1995; JACOMELLI, 2003; CASH, 2015).

Na Europa e EUA a prevalência de tosse varia de 9-33%, incluindo jovens e crianças. No entanto, pacientes com tosse crônica representam 10-39% dos ambulatórios respiratórios nos EUA, sendo que uma pequena parte da população apenas procura ajuda médica ou conselhos sobre os sintomas (CHUNG, 2008; BALBANI, 2012).

Um estudo transversal, de caráter quantitativo, realizado a domicílio. Afirma que mulheres são mais acometidas pela tosse crônica do que os homens causando assim, maior impacto na sua qualidade de vida (ROSA, 2017).

As causas mais comuns de procura de atendimento médico por motivos de tosse crônica são: rouquidão; medo do câncer, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e tuberculose. Já as principais causas de tosse crônica são compostas por uma tríade que representa 90 a 95% das vezes que um paciente possui tosse crônica: Gotejamento pós-nasal, asma e refluxo gastroesofágico (PATRICK, 1995; JACOMELLI, 2003).

Estudos em populações pediátricas, tendo como principal sintoma a tosse crônica, identificaram como as principais causas: infecções (sinusite, infecção do trato respiratório superior), hipertrofia das vias aéreas (asma) e doença do refluxo gastroesofágico. Além disso, outras causas foram incluídas como: laringomalácia, rinite alérgica e hábitos de tosse. Se o tratamento otorrinolaringológico inicial falhar, a radiografia de tórax e consulta pulmonar precoce são recomendadas (CASH, 2015).

O gotejamento pós-nasal é a causa mais frequente de tosse crônica, desde a década de 80. As principais etiologias relacionadas a este são quadros de rinite alérgica sazonal ou perene, rinite vasomotora, rinite pós-viral, rinite medicamentosa e sinusites. Os principais sintomas são: sensação de “algo escorrendo na garganta”, congestão nasal ou rinorreia. Uma minoria dos pacientes não apresenta sintomas. No exame físico podem-se destacar algumas alterações na mucosa nasal (enanema, congestão ou áreas de palidez) e da faringe, com ou sem secreção. Contudo, esses achados são insuficientes para determinar a doença, sendo assim necessário uma complementação através de exame radiológico, endoscópico e a avaliação de resposta frente à terapêutica instituída. O tratamento deve ser instituído de acordo com a apresentação clínica, sintomatologia e exames complementares (JACOMELLI, 2003).

Asma representa a segunda causa mais comum de tosse crônica. A história clínica (sibilos, dispneia e sensação de aperto no peito, piora com uso de beta bloqueador) em associação à resposta terapêutica ao  $\beta$ 2-agonista, é fator determinante do diagnóstico (JACOMELLI, 2003).

A tosse crônica como sintoma isolado ocorre em 6,5 a 57% das vezes, sendo essa apresentação também conhecida como “variante tussígena da asma”. A diferença é que, além de ter a tosse isoladamente, o paciente não apresenta à história clínica ou exame físico sinais de bronco obstrução, mas apresenta alívio dos sintomas com  $\beta$ 2-agonista (JACOMELLI, 2003).

A bronquite eosinofílica pode apresentar-se com tosse crônica, aumento do número de eosinófilos e células metacromáticas no escarro, semelhante ao que ocorre na asma. No entanto, o que permite a sua diferenciação da asma é a ausência de obstrução variável ao fluxo aéreo, de hiperresponsividade das vias aéreas e de infiltrado mastocitário no músculo liso das vias aéreas (JACOMELLI, 2003).

Refluxo gastroesofágico corresponde à terceira causa mais frequente de tosse crônica. O seu mecanismo fisiopatológico não está completamente esclarecido. No entanto, o paciente apresenta ausência de sintomas dispépticos em 50-75% dos casos, já sintomas de rouquidão, engasgos, espasmos, dores ou queimação na faringe, pigarro frequente e globus faríngeo têm sido relatados. Exames que podem ser solicitadas para identificar o refluxo gastroesofágico são: A endoscopia do esôfago, quando normal, não exclui a doença. A monitorização ambulatorial do pH esofágico em 24 horas tem sensibilidade e especificidade elevadas, o que pode acarretar em falso-negativos. A laringoscopia direta permite detectar e graduar as alterações inflamatórias agudas ou crônicas. No entanto, vale lembrar que nos pacientes com tosse crônica mesmo diante de um resultado positivo de refluxo por quaisquer desses métodos, a melhora sintomática frente ao tratamento anti-refluxo é que estabelece o diagnóstico causal (JACOMELLI, 2003).

Além da tríade afecções das vias áreas superiores, temos outras doenças causadoras de tosse crônica que são a bronquiectasia, a bronquite crônica e a tosse pós-infecciosa (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006).

### 3.8 ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA

Inicialmente, deve-se fazer uma anamnese adequada e direcionada a fim de identificar potenciais gatilhos como exposições ambientais. Em seguida deve descartar sinais de alerta (febre, perda de peso, hemoptise, rouquidão, dispneia excessiva ou expectoração, histórico de fumo) que sugerem a causa da tosse (MICHAUDET, 2017; MALESKER, 2020).

Um dos primeiros passos é saber se é um de tosse aguda ou crônica, pois é extremamente importante para o médico estabelecer um raciocínio diagnósticos (JACOMELLI, 2003). Deve-se prestar atenção em cada detalhe da descrição do paciente sobre a tosse e explorar cada detalhe (caráter, tempo, presença ou ausência de produção de expectoração) (MALESKE, 2020). Na história pregressa e psicossocial da anamnese deve-se ter um foco maior para DPOC, asma, bronquite, refluxo gastroesofágico, local de trabalho, exposição a fumaça (MALESKE, 2020).

No exame físico, quando encontra-se normal e não há sinalização grave a tomografia computadorizada não é necessária e nem a broncoscopia. Caso tenha sinalização no exame físico deve-se pedir esses exames para fim diagnóstico (MALESKE, 2020).

Para chegar no diagnóstico final deve-se primeiro considerar as causas mais comuns, em adultos: Alta síndrome da tosse das vias aéreas, doença do refluxo gastroesofágico ou laringofaríngeo, asma e bronquite eosinofílica não asmática. Em crianças de seis a 14 anos de

idade precisa pensar inicialmente em asma, bronquite bacteriana prolongada e síndrome da tosse das vias aéreas superiores (MICHAUDET, 2017).

Após avaliação e gestão empírica dessas etiologias, causas menos comuns devem ser consideradas (MALESKE, 2020). Em adultos: conversão de angiotensina, uso de inibidor de enzima, gatilhos ambientais, uso de tabaco e obstrução pulmonar crônica doença. Já em pacientes com tosse crônica refratária - casos de tosse que persistem ao tratamento médico (RIBEIRO, 2021) - o encaminhamento a um pneumologista ou otorrinolaringologista deve ser considerado (MICHAUDET, 2017).

Atualmente existem questionários para avaliar a qualidade de vida em pacientes portadores de tosse: Cough Quality-of-Life Questionnaire, desenvolvido por French et al e o Leicester Cough Questionnaire (LCQ), desenvolvido e validado por Birring et al.

O objetivo principal desses questionários é avaliar o impacto no estado de saúde dos portadores de tosse crônica. O principal para tosse crônica é o LCQ, que é um questionário autoexplicativo e requer menos de cinco minutos para ser concluído, composto por 19 itens e subdividido em três domínios (físico, psicológico e social), pode, também, ser usado na avaliação temporal da evolução da tosse e no acompanhamento da resposta ao tratamento. Por se tratar de um instrumento desenvolvido originalmente na língua inglesa, o LCQ deve ser traduzido e adaptado às circunstâncias sociais e culturais do local onde se pretende utilizá-lo, Sendo assim, a sua tradução e adaptação cultural para a língua portuguesa foi realizada por Felisbino et al (FELISBINO, 2014 ; ROSA, 2017)

### 3.9 TRATAMENTO

O tratamento é feito através de combinações de agentes farmacológicos. Começando com um anti-histamínico oral de ação prolongada e descongestionante, se não houver melhora na primeira semana inicia o uso de corticosteroides nasais por inalador na segunda semana. (PATRICK, 1995)

Supõe-se que metade dos pacientes com tosse crônica apresentam grau de disfunção motora das pregas vocais (VPPB). Com isso, a Terapia fonoaudiológica vem se mostrando uma intervenção potencialmente eficiente no manejo da tosse crônica, beneficiando os pacientes que utilizam tratamento farmacológico. A distonia laríngea respiratória (DLR) é caracterizada por espasmos da musculatura adutora das pregas vocais durante a fase inalatória da respiração, na qual há suprimento paradoxal involuntário do VPPB. Ela pode ser desencadeada por: inalação de irritantes, baixa temperatura ou extrema umidade do ar, atos motores que envolvem a musculatura

respiratória ou estresse. Nesse caso, a tosse é refratária ao tratamento farmacológico com antitussígenos, anti-histamínicos e inibidores da bomba protônica (BALBANI, 2012 ; RIBEIRO, 2020; Lebl, 2003).

O tratamento da tosse crônica em crianças se dá pelo controle ambiental, vapor quente, xarope caseiro, mel que dá um efeito anti-oxidante e potenciais efeitos antimicrobianos, aumentando a liberação de citocinas (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006).

Pacientes com asma ou bronquite eosinofílica tendem a ter uma resposta satisfatória à terapia com corticosteróides. Já rinite, sinusite e pós-nasal gotejamento necessitam de um tratamento à base de corticosteróide tópico, no entanto em casos mais agravantes usa-se brometo de ipratrópio tópico 40 µg duas vezes e anti-histamínico oral diário (PAVORD,2008). No entanto, pacientes com tosse crônica sem asma e que apresentam escarro sem eosinofilia não respondem ao tratamento anteriormente falado, mas sim com o afastamento da exposição (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006).

Nos casos de rinite as drogas utilizadas seriam anti-histamínicos, vasoconstritores orais e tópicos, brometo de ipratrópio, cromoglicato dissódico, nedocromil sódico e corticosteróides orais e tópicos. Podem ser usadas isoladamente ou em associação (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006).

Ensaio clínico randomizados associados ao tratamento de refluxo gastroesofágico com ácido terapia de supressão tem sido decepcionante, e por esse motivo ainda não se tem um tratamento confiável. Uso de antitussígeno na tosse crônica, esses agentes geralmente suprimem ao invés de curar a tosse, no entanto não temos um estudo que traga certeza sobre a segurança do uso desses medicamentos em um período longo. Em um ensaio clínico tendo pacientes com tosse crônica que administraram lidocaína por aerossol ou nebulização tiveram uma boa evidência de eficácia, mas sem uma clareza em relação à segurança (PAVORD,2008).

O descongestionante nasal é usado em casos de rinosinusites e resfriados comuns, no entanto devem ser usados no máximo por 5 dias, pois podem trazer efeitos colaterais como arritmias cardíacas, desenvolvimento de hipertensão arterial e dependência psicológica. Além disso, são contraindicados para hipertensos, diabéticos, portadores de hiperplasia prostática. No entanto, uma alternativa que pode ser adotada para a substituição desse medicamento é o uso do soro fisiológico associado ou não ao uso de corticoides nasais. (CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DO ESTADO DE SÃO PAULO)

Os antibióticos não devem ser usados rotineiramente para o tratamento da tosse crônica, na ausência de infecções, uma vez que seus efeitos não têm sido avaliados de modo sistemático. O uso prolongado dessa classe de medicamento pode produzir efeitos colaterais indesejáveis, como problemas digestivos, infecções fúngicas, interações medicamentosas, fotossensibilidade (II DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA TOSSE CRÔNICA, 2006;)

Vale lembrar que cada paciente deve ser tratado conforme seu sintoma e sua necessidade, cabe ao médico avaliar e ver qual a melhor forma de tratamento. No quadro 2 estão listados as principais classes de medicamentos, os seus respectivos mecanismos de ação e a indicação de uso para o tratamento da tosse crônica.

Classe	Mecanismo de Ação	Uso
Corticóide	Tem ação anti-inflamatória que atuam através da interação com os receptores de glicocorticóides que estão no citoplasma das células e que após ativação migram para o núcleo da célula onde intervêm com a maquinaria de transcrição junto ao DNA fazendo acetilação e remodelamento da cromatina	Manutenção e na profilaxia.
Histamínico	Tem ação no músculo liso dos brônquios e dos vasos sanguíneos, são responsáveis por muitos dos sintomas da reação alérgica, desenvolvendo um papel fundamental nas reações alérgicas e hipersensibilidade imediata	Prurido nasal e espirros frequentes
Descongestionante nasal - Gota/Aerossóis	Tem ação na mucosa nasal, onde vão atuar como agentes simpaticomiméticos que agem sobre receptores adrenérgicos induzindo a vasoconstricção. Fazem encolher a mucosa edemaciada e melhoram a ventilação. A absorção sistêmica é pouca ou nenhuma	Usar no máximo 5 dias para rinossinusite e resfriado comum
Anticolinérgicos - Brometo de ipratrópio	Broncodilatador que reduz o tônus colinérgico intrínseco das vias aéreas. Com ação lenta e inferior à dos b <sup>2</sup> -agonistas e sua utilização é limitada no manejo a longo prazo	Tratamento de escolha para broncoespasmo induzido por betabloqueadores

Adaptado de: Revista do farmacêutico, 2005; PAVORD; CHUNG, ,2008; II DIRETRIZES BRASILEIRA, 2006; III CONSENSO BRASILEIRO NO MANEJO DA ASMA.. (Lam et al. 2021)

Adaptado de: Revista do farmacêutico, 2005; PAVORD; CHUNG, ,2008; II DIRETRIZES BRASILEIRA, 2006; III CONSENSO BRASILEIRO NO MANEJO DA ASMA.. (Lam et al. 2021)

### 3.10 COMPLICAÇÕES

Quadros crônicos de tosse podem repercutir negativamente de variadas formas ao indivíduo e aos mais diferentes órgãos e sistemas, tais como complicações cardiovasculares: hemorragia subconjuntival, síncope, hipotensão arterial e arritmias; neuropsiquiátricas: convulsões, tontura, radiculopatias, insônia e ansiedade; gastrointestinais: ruptura do baço, refluxo gastroesofágico, ruptura do reto abdominal, hernia inguinal; geniturinárias: incontinência urinária



e lesão da bexiga; e mais comumente ao trato respiratório, com: pneumomediastino, exacerbação da asma, trauma da laringe, pneumotórax e fratura de costela. Entre todas as possíveis complicações, fica evidente a mudança no estilo de vida e o impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo acometido pela tosse crônica (LIN; AUGUSTO, 2010).

#### **4 CONCLUSÃO**

A complexa fisiopatologia da tosse revela uma vasta etiopatogenia que pode transformar este sintoma fisiológico e protetor das vias aéreas, num processo patológico capaz de disseminar doenças.

O exame clínico, com anamnese bem construída e exame físico bem realizado continua sendo a principal ferramenta diagnóstica para os quadros de tosse agudos, subagudos e crônicos, uma vez que as características e o comportamento da tosse auxiliam na identificação dos agentes infecciosos e das etiologias não-infecciosas da tosse.

A tosse continua sendo um dos sintomas mais frequentes relatados pelos pacientes que buscam por auxílio médico, gerando um significativo impacto socioeconômico, agravado pelo comportamento exuberante de automedicação para alívio do sintoma, pela população em geral.

A abordagem terapêutica da tosse, como sintoma, é vasta, por vezes imprecisa e modifica de acordo com o tempo de acometimento e etiologia do quadro, que devem sempre ser esclarecidos da melhor maneira para otimizar a escolha medicamentosa.

Os quadros de tosse agudos e crônicos podem agravar e desencadear diferentes complicações, mas entre todas as possíveis complicações, fica evidente a mudança no estilo de vida e o impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo acometido pela tosse.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos ao nosso orientador por guiar nossos estudos sempre.

## REFERÊNCIAS

ALTMAN, Kenneth W.; IRWIN, Richard S.. Cough. *Otolaryngology–Head And Neck Surgery*, [S.L.], v. 144, n. 3, p. 348-352, 28 jan. 2011. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0194599810396136>.

BALBANI, Aracy. Cough: neurophysiology, methods of research, pharmacological therapy and phonoaudiology. *International Archives Of Otorhinolaryngology*, [S.L.], v. 16, n. 02, p. 259-268, abr. 2012. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.7162/s1809-97772012000200016>.

Capítulo III - tratamento. *J. Pneumologia* v.1 n.28. Jun 2002 <https://doi.org/10.1590/S0102-35862002000700006>

CASH, Harrison. Chronic Cough in Children. *Jama Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, [S.L.], v. 141, n. 5, p. 417, 1 maio 2015. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2015.0257>

CHUNG, Kian Fan.. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *The Lancet*, [S.L.], v. 371, n. 9621, p. 1364-1374, abr. 2008. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60595-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60595-4).

CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, Descongestionantes Nasais, *REVISTA DO FARMACÊUTICO, DE FEV-MAR, 2015 Nº 120*

DALAL, Bhavin; GERACI, Stephen A. . Office Management of the Patient with Chronic Cough. *The American Journal Of Medicine*, [S.L.], v. 124, n. 3, p. 206-209, mar. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.05.005>.

FELISBINO, Manuela Brisot. Leicester Cough Questionnaire: translation to portuguese and cross-cultural adaptation for use in brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [S.L.], v. 40, n. 3, p. 213-221, jun. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37132014000300003>.

FRENCH, Cyntia T.. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. *Chest*. v.4. n.121. p. 1123-31 2002 Apr.. doi: 10.1378/chest.121.4.1123. PMID: 11948042.

II Diretrizes brasileiras no manejo da tosse crônica. *J Bras Pneumol*. 2006;32(supl 6):S 403-S 446.  
JACOMELLI, Márcia. Abordagem diagnóstica da tosse crônica em pacientes não-tabagistas. *J Pneumol*, [S.L.], v. 29, n. 6, p. 395-400, nov-dez, 2003.

KANG, Sung-Yoon. Cough persistence in adults with chronic cough: a 4-year retrospective cohort study. *Allergology International*, [S.L.], v. 69, n. 4, p. 588-593, out. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2020.03.012>.

KINKADE, Scott. Kinkade S, Long NA. Acute Bronchitis. *Am Fam Physician*, [S.L.], v. 94, n. 7, p. 560-565, out. 2016.

LAM, Samuel H. F.. Use of antitussive medications in acute cough in young children. *Journal Of The American College Of Emergency Physicians Open*, [S.L.], v. 2, n. 3, p. 1-7, jun. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/emp2.12467>.



LAMAS, Adelaida; VALBUENA, Marta Ruiz de; MÁIZ, Luis. Tos en el niño. Archivos de Bronconeumología, [S.L.], v. 50, n. 7, p. 294-300, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2013.09.011>.

LEBL, Mariana Dantas Aumond; BIASE, Noemi G. de; SILVEIRA, Paula Angélica L.; PONTES, Paulo Augusto de Lima. Distonia laríngea respiratória. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, [S.L.], v. 69, n. 5, p. 721-726, out. 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992003000500019>.

LIN, C. A.; AUGUSTO, K. L. Abordagem da tosse crônica. In: NUNES, M. P. T et. al. Clínica Médica: Grandes Temas na Prática. São Paulo: Atheneu, 2010. p.195-203.

MALESKER, Mark A.. Chronic Cough Due to Stable Chronic Bronchitis. Chest, [S.L.], v. 158, n. 2, p. 705-718, ago. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.02.015>.

MARSHALL, Ben G.; WHITE, Veronica; LOVERIDGE, Jo. Breathlessness and cough in the acute setting. Medicine, [S.L.], v. 49, n. 2, p. 93-97, fev. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2020.11.004>.

MICHAUDET; MALATY,, Charlie; MALATY, John. Chronic Cough: Evaluation and Management. American Family Physician. v.96, n. 9, p.575-580, Novembro, 2017

NETO, Francisco. Tosse Crônica na Rotina Otorrinolaringológica. Arq. Int. Otorrinolaringol. São Paulo - Brasil, v.15, n.2, p. 231-240, Abr/Mai/Junho - 2011.

NUNES, Carlos Pereira et. al. Tosse persistente: qualidade de vida e avaliação clínica dos resultados de terapia com anti-sépticos pulmonares. Rev Bras Clin Med, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 299-305, 2010.

PATRICK, Herbert; PATRICK, Frank. Chronic cough. Medical Clinics Of North America, [S.L.], v. 79, n. 2, p. 361-372, 1995. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7125\(16\)30073-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7125(16)30073-6).

PAULA, Cristiane da Silva. MANEJO DA TOSSE COM MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO. Visão Acadêmica, Curitiba, v. 17, n. 2, p. 116-125, jun. 2016.

PAVORD, Ian D; CHUNG, Kian Fan. Controle de Tosse crônica. The Lancet, [S.L.], v. 371, n. 9621, p. 1375-1384, abr. 2008. Elsevier BV

PEIXOTO, Décio Medeiros; RIZZO, José Angelo; SCHOR, Deborah; SILVA, Almerinda Rêgo; OLIVEIRA, Dinaldo Cavalcanti de; SOLÉ, Dirceu; SARINHO, Emanuel. Use of honey associated with Ananas comosus (Bromelin) in the treatment of acute irritative cough. Revista Paulista de Pediatria (English Edition), [S.L.], v. 34, n. 4, p. 412-417, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2016.04.002>.

PORTO, Celmo Celeno. Exame clínico. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

RIBEIRO, Vanessa. Apresentação do Programa de Terapia para Manejo da Tosse Crônica. Comunicação Breve/Brief Communication. v.33, n.3, ISSN 2317-1782. maio,2020



RODRIGUES, Mateus de Sousa; GALVÃO, Ivan Martins. Aspectos fisiopatológicos do reflexo da tosse: uma revisão de literatura. *Revista de Medicina*, [S.L.], v. 96, n. 3, p. 172, 29 set. 2017. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v96i3p172-176>.

ROSA, Tábada. O Perfil Clínico e a Qualidade de Vida de Homens e Mulheres com Tosse Crônica. *J Health Sci*, v. 19, n.4, p. 245-50. 2017

SATIA, Imran. Towards understanding and managing chronic cough. *Clinical Medicine*, [S.L.], v. 16, n. 6, p. 92-97, dez. 2016. Royal College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7861/clinmedicine.16-6-s92>.

SHIELDS, M. D.; A BUSH; EVERARD, M L; MCKENZIE, S; PRIMHAK, R. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*, [S.L.], v. 63, n. 3, p. 1-15, 28 set. 2007. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2007.077370>.

SIAS, Selma Maria de Azevedo; AMARAL, Sandra Mara do. Tosse crônica na infância. *Pulmão RJ*, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 12-19, 2001.

WEINBERGER, Miles. Diagnosis and management of chronic cough: similarities and differences between children and adults. *F1000Research*, [S.L.], v. 9, p. 757, 22 jul. 2020. F1000 Research Ltd. <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.25468.1>.

YOSHIKAWA, Gilberto; CASTRO, Roberto Chaves. *Manual de semiologia médica: a prática do exame físico*. Belém: EDUEPA, 2015.