

**GUIA DE PRÁTICA CLÍNICA**  
SINAIS E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS

TOSSE

5



**GUIA DE PRÁTICA CLÍNICA**  
SINAIS E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS

TOSSE

5

©2021 Conselho Federal de Farmácia.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

## **FICHA CATALOGRÁFICA**

---

Conselho Federal de Farmácia.

Guia de prática clínica: sinais e sintomas respiratórios: tosse / Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2021.

PDF (168 p.) : il. (Guias de prática clínica para farmacêuticos, 5)

Convertido do livro impresso

ISBN 978-65-87599-09-0

DOI 10.14450/profar.9786587599090

1. Tosse. 2. Prescrição farmacêutica. 3. Atenção à saúde. I. Título. II. Série.

CDU 615.1

---

## CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA

### Presidente

Walter da Silva Jorge João

### Vice-Presidente

Lenira da Silva Costa

### Secretário-Geral

Erlandson Uchôa Lacerda

### Tesoureiro

João Samuel de Morais Meira

## CONSELHEIROS FEDERAIS EFETIVOS

Romeu Cordeiro Barbosa Neto  
(2018/2021)

Ernestina Rocha de Sousa e Silva  
(2019/2022)

Mônica Meira Leite Rodrigues  
(2020/2023)

Luís Marcelo Vieira Rosa  
(2018/2021)

Marcos Aurélio Ferreira da Silva  
(2015/2018 - 2019/2022)

Gerson Antonio Pianetti  
(2016/2019 - 2020/2023)

Carlos André Oeiras Sena  
(2010/2013 - 2014/2017 - 2018/2021)

Márcia Regina Cardeal Gutierrez Saldanha  
(2018/2021)

Altamiro José dos Santos  
(2014/2017 - 2018/2021)

José Ricardo Arnaut Amadio  
(2015/2018 - 2018/2021 - 2019/2022)

Egberto Feitosa Filho  
(2020/2023)

Walter da Silva Jorge João  
(2012/2015 - 2016/2019 - 2020/2023)

Forland Oliveira Silva  
(2014/2017 - 2018/2021)

João Samuel de Morais Meira  
(2012/2015 - 2016/2019 - 2020/2023)

Gedayas Medeiros Pedro  
(2012/2015 - 2016/2019 - 2020/2023)

José de Arimatea Rocha Filho  
(2020/2023)

Ítalo Sávio Mendes Rodrigues  
(2020/2023)

Josué Schostack  
(2012/2015 - 2016/2019 - 2020/2023)

Luiz Gustavo de Freitas Pires  
(2019/2022)

Hortência Salett Muller Tierling  
(2020/2023)

Maely Peçanha Fávero Retto  
(2020/2023)

Maria de Fátima Cardoso Aragão  
(2019/2022)

Lenira da Silva Costa  
(2012/2015 - 2016/2019 - 2020/2023)

Antonio Geraldo Ribeiro dos Santos Júnior  
(2020/2023)

Jardel Teixeira de Moura  
(2020/2023)

Marttha de Aguiar Franco Ramos  
(2019/2022)

Erlandson Uchôa Lacerda  
(2010/2013 - 2014/2017 - 2018/2021)

---

#### ELABORAÇÃO

**Angelita Cristine de Melo**  
Universidade Federal de  
São João del-Rei

**Hágabo Mathyell Silva**  
Centro Universitário Newton Paiva

**Antonio Matoso Mendes**  
Universidade Federal do Paraná

**Hellen Karoline Maniero**  
Secretaria de Estado da Saúde  
do Distrito Federal

**Carla Penido Serra**  
Universidade Federal de Ouro Preto

**Juliana Miranda Ferreira**  
Ministério da Saúde

**Cassiano Januário Correr**  
Universidade Federal do Paraná

**Josélia Cintya Quintão Pena Frade**  
Conselho Federal de Farmácia

**Michel Fleith Otuki**  
Universidade Federal do Paraná

**Natália Fracaro Lombardi**  
Universidade Federal do Paraná

**Thais Teles de Souza**  
Universidade Federal da Paraíba

**Wálleri Christini Torelli Reis**  
Universidade Federal da Paraíba

#### **REVISÃO LINGUÍSTICA**

**Tatiane Lopes Pereira**  
Conselho Federal de Farmácia

**Luiz Carlos Costa Ferreira**  
Conselho Federal de Farmácia

**Ilana Socolik**  
Conselho Federal de Farmácia

#### **REVISÃO TÉCNICA**

**Aline de Fátima Bonetti**  
Universidade Federal do Paraná

**Ana Carolina Pardo**  
Instituto do Coração do Hospital das  
Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

**André de Oliveira Baldoni**  
Universidade Federal de  
São João del-Rei

**André Lacerda Ulysses de Carvalho**  
Organização Pan-Americana da Saúde

**Daniel Knupp Augusto**  
Sociedade Brasileira de Medicina  
de Família e Comunidade

**Eliane Aparecida Campesatto**  
Universidade Federal de Alagoas

**Joaquim Maurício Duarte Almeida**  
Universidade Federal de  
São João del-Rei

**José Ruben Ferreira de Alcântara Bonfim**  
Instituto de Saúde da Secretaria de  
Estado da Saúde de São Paulo  
Secretaria Municipal da Saúde de  
São Paulo

**Julio Campos Florián**  
Universidad Nacional de Trujillo

**Juvenia Bezerra Fontenele**  
Universidade Federal do Ceará

**Ligiane de Lourdes da Silva**  
Universidade do Oeste do Paraná

**Maria das Graças Lins Brandão**  
Universidade Federal de Minas Gerais

**Mariana Linhares Pereira**  
Universidade Federal de  
São João del-Rei

**Mário Borges Rosa**  
Instituto para Práticas Seguras no  
Uso de Medicamentos

**Natália Franco Veloso**  
Organização Pan-Americana da Saúde

**Rafael Stelmach**  
Instituto do Coração do Hospital das  
Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

**Raissa Carolina Fonseca Cândido**  
Instituto para Práticas Seguras no  
Uso de Medicamentos

**PREPARAÇÃO DA CONSULTA PÚBLICA/CFE  
Nº 03/2018**

**Daniel Correia Júnior**  
Conselho Federal de Farmácia

**Maria Isabel Lopes**  
Conselho Federal de Farmácia

**Josélia Cintya Quintão Pena Frade**  
Conselho Federal de Farmácia

**AVALIAÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES À  
CONSULTA PÚBLICA/CFE Nº 03/2018**

**Carla Penido Serra**  
Universidade Federal de Ouro Preto

**Davi Irair Souza Bento**  
Conselho Federal de Farmácia

**Juliana Miranda Ferreira**  
Ministério da Saúde

**Josélia Cintya Quintão Pena Frade**  
Conselho Federal de Farmácia

#### **REVISÃO FINAL**

Tarcísio José Palhano  
Conselho Federal de Farmácia

José Ruben Ferreira de Alcântara  
Bonfim  
Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo  
Instituto de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

#### **ACOMPANHAMENTO E REVISÃO DO PROJETO GRÁFICO**

Carla Penido Serra  
Ilana Socolik  
Josélia Cintya Quintão Pena Frade  
Leilane Alves Pereira  
Luiz Carlos Costa Ferreira

#### **REVISÃO FINAL DO PROJETO GRÁFICO**

Carla Penido Serra  
Universidade Federal de Ouro Preto

Josélia Cintya Quintão Pena Frade  
Conselho Federal de Farmácia

#### **COORDENAÇÃO**

Josélia Cintya Quintão Pena Frade  
Conselho Federal de Farmácia

Diagramação e arte  
K&R Artes Gráficas  
Kiko Nascimento e Gerson Reis

#### **AGRADECIMENTOS**

*Às entidades parceiras*

Organização Pan-Americana da Saúde/  
Organização Mundial da Saúde

Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade

Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos

Foro Farmacêutico de las Américas

À Karla Chaves Gentil,  
que colaborou com a normalização bibliográfica desta obra





*Dedicamos esta publicação  
à Júlia Ferreira Diniz,  
filha de Juliana Miranda Ferreira,  
uma das autoras desta publicação,  
que foi gestada durante o processo  
de desenvolvimento desta obra.*











# SUMÁRIO

20

---

APRESENTAÇÃO

27

---

1 MÉTODO DE BUSCA DE EVIDÊNCIA

33

---

2 ACOLHIMENTO DA DEMANDA

---

### 3 ANAMNESE FARMACÊUTICA E VERIFICAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS

- 3.1 Identificação da(s) necessidade(s) e do(s) problema(s) de saúde
  - 3.1.1 Frequência e duração do sinal
  - 3.1.2 Características e gravidade da tosse
  - 3.1.3 Fatores que agravam a tosse
    - 3.1.3.1 Tabagismo
    - 3.1.3.2 Fatores ambientais e alimentares
    - 3.1.3.3 Atividade física
  - 3.1.4 Possíveis sinais e sintomas associados
- 3.2 Identificação de situações especiais e precauções
  - 3.2.1 Populações especiais
  - 3.2.2 Situações especiais que exigem restrições ao tratamento
  - 3.2.3 Tratamentos prévios ou concomitantes ao episódio atual
    - 3.2.3.1 Principais medicamentos que podem provocar tosse
    - 3.2.3.2 Uso concomitante de medicamentos
    - 3.2.3.3 Tratamento prévio para o alívio da tosse
  - 3.2.4 Preferências e experiências do paciente

---

### 4 SITUAÇÕES DE ALERTA PARA O ENCAMINHAMENTO

---

**5 PLANO DE CUIDADO**

- 5.1 Terapia não farmacológica
- 5.2 Terapia farmacológica
  - 5.2.1 Medicamentos, formas farmacêuticas, posologia e contraindicações
  - 5.2.2 Combinações de dose fixa em que não foram identificadas informações completas
  - 5.2.3 Interações entre medicamentos
  - 5.2.4 Medicamentos fitoterápicos, fitofármacos, drogas vegetais e outros produtos para a saúde
- 5.3 Educação e orientação ao paciente

---

**6 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS**

---

**7 DECISÃO TERAPÊUTICA**

- 7.1 Terapêutica no alívio da tosse
- 7.2 Algoritmo geral de decisão

118

---

REFERÊNCIAS

138

---

GLOSSÁRIO

149

---

APÊNDICES

- A Etapas do raciocínio clínico
- B Busca, seleção e síntese das evidências
- C Síntese de evidências para o tratamento não farmacológico da tosse
- D Síntese de evidências para o tratamento farmacológico da tosse, com medicamentos cuja dispensação não exija prescrição médica
- E Síntese de evidências para o tratamento da tosse com fitoterápicos
- F Grau de recomendação e nível de evidência das medidas não farmacológicas e farmacológicas
- G Reações adversas a medicamentos

APRESENTAÇÃO

A tosse é um mecanismo de defesa reflexa importante, cujas principais funções fisiológicas são: a eliminação de secreções das vias aéreas, a proteção contra a aspiração de corpos estranhos, secreções ou alimentos, a defesa contra disfunção ou lesões ciliares, e a proteção contra episódios de arritmia potencialmente fatais (ao gerar aumento de pressão intratorácica) (MUNYARD; BUSH, 1996; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006; BLENKINSOPP; PAXTON; BLENKINSOPP, 2008).

De acordo com a segunda edição da Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP 2), no componente “sinais e sintomas”, a tosse é classificada no código “R05” (R: respiratório; R05: tosse). A CIAP 2 foi elaborada pelo Comitê Internacional de Classificação da Organização Mundial de Médicos de Família (*World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians – WONCA*), e traduzida para o português em parceria entre a Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC) e o Ministério da Saúde (COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS, ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS/ MÉDICOS DE FAMÍLIA, 2009).

A **tosse** é uma das causas mais comuns de procura por atendimento médico e pode estar relacionada a uma grande variedade de doenças pulmonares e extrapulmonares (IRWIN, 2006a; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006; GRASSIOTTO, 2014; AFFONSO *et al.*, 2015). Habitualmente, a queixa explanada neste guia pode ser considerada como um problema de saúde agudo e autolimitado. No entanto, a tosse pode se apresentar como um sinal crônico isolado ou associado a outros. Dessa forma, é preciso cautela para identificar se está relacionada a outra afecção prévia ou ao descontrole de uma doença preexistente pois, nesses casos, o paciente necessitará de encaminhamento ao médico (IRWIN; MADISON, 2000; AFFONSO *et al.*, 2015).



As causas subjacentes que estimulam a tosse podem ser diversas: infecções (virais ou bacterianas, as quais tipicamente induzem a produção de muco), alergias (rinite alérgica, sazonal ou perene, asma), mudanças bruscas de temperatura, ambiente contaminado, cigarro, poeira e certas classes de medicamentos como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) (CORDERO *et al.*, 2001; MAYO CLINIC, 2018a; HARVARD HEALTH PUBLISHING, 2019; NHS, 2019). A ocorrência de tosse com o uso de IECA foi observada mais em mulheres do que em homens (SATO; FUKUDA, 2015; ALHARBI *et al.*, 2017). Pode também ser um sinal de outros problemas de saúde não autolimitados, como asma, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), bronquite, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), tuberculose, câncer de pulmão e insuficiência cardíaca descompensada (WANG *et al.*, 2005; IRWIN, 2006b; IYER; LIM, 2013; AFFONSO *et al.*, 2015; MAYO CLINIC, 2018a).

Para o alívio da tosse, em diversas ocasiões o paciente pratica o autocuidado, sem orientação e de modo inadequado (KOGAN *et al.*, 1994; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006; SMITH; SCHROEDER; FAHEY, 2014). A Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa (RDC/Anvisa) nº 98, de 1º de agosto de 2016 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016b) menciona na Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP), sob designação de grupos terapêuticos, um conjunto de classes farmacêuticas, sinais e sintomas, e grupo de produtos para o alívio da tosse. As classes de medicamentos para o alívio desse sinal, cuja venda é isenta de prescrição, são:

- antitussígenos/sedativos da tosse
- expectorantes
- mucolíticos

O acolhimento da demanda espontânea, pelo farmacêutico, quanto à tosse, contribui para a atenção à saúde, uma vez que reduz o risco de autotratamento inadequado, promove o uso seguro de medicamentos e amplia o acesso do paciente aos cuidados de saúde (TIETZE, 2017).



Este guia tem o propósito de apoiar o farmacêutico no manejo da tosse, com base nos seguintes conteúdos:

- > acolhimento da demanda
- > anamnese farmacêutica e verificação de parâmetros clínicos (referências clínicas), identificação da(s) necessidade(s) e do(s) problema(s) de saúde, situações especiais e precauções, além de alertas para o encaminhamento
- > elaboração do plano de cuidado (terapia não farmacológica, terapia farmacológica com medicamentos isentos de prescrição e encaminhamento)
- > avaliação de resultados

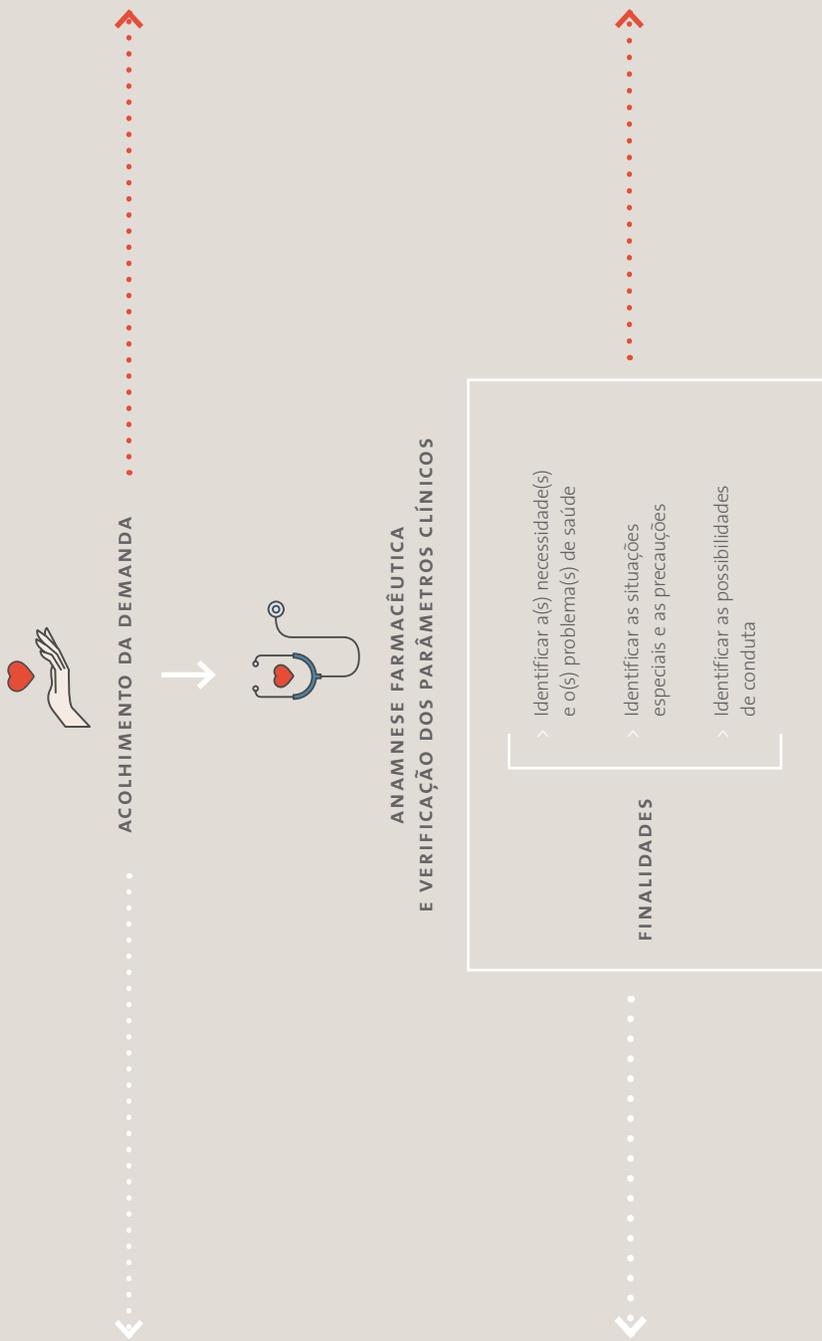
As etapas apresentadas na Figura 1 referem-se ao raciocínio clínico empregado na elaboração deste documento. Ainda constituem parte integrante da estrutura deste guia o Glossário e os Apêndices – com informações específicas a respeito de busca, seleção e síntese de evidências<sup>1</sup> e reações adversas a medicamentos.

---

<sup>1</sup> Usa-se habitualmente medicina (ou saúde) com base em evidências como correspondente à expressão em inglês *evidence based medicine*. Não obstante, no Brasil, já ter-se firmado a expressão medicina baseada em evidências, a tradução não está correta; evidência é “qualidade daquilo que é evidente, que é incontestável, que todos veem ou podem ver e verificar” (PRADO E SILVA *et al.*, 1975). Também tem o significado de “certeza manifesta” (ANJOS; FERREIRA, 1999). E de “qualidade ou caráter de evidente, atributo do que não dá margem à dúvida” (HOUISS; VILLAR, 2011). Em realidade, é necessário com este enfoque da prática médica e de saúde em geral, que emprega métodos epidemiológicos, provar, por exemplo, que um tratamento farmacológico é melhor que outro. Portanto, a expressão adequada seria medicina (ou saúde) com base em provas.

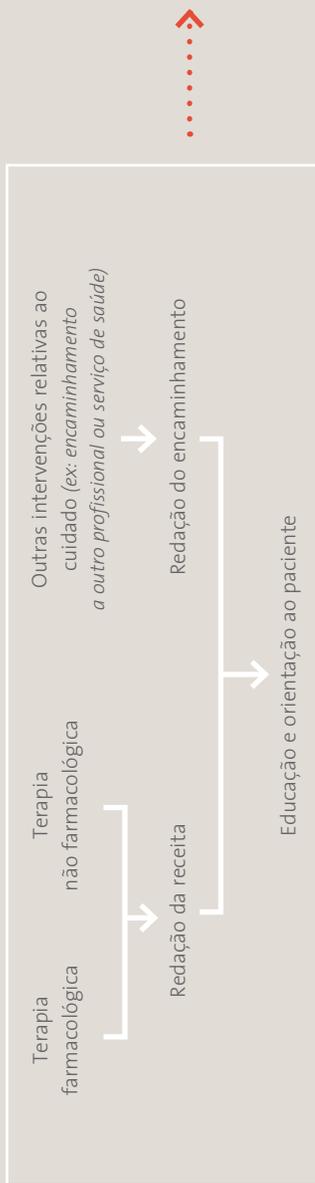


FIGURA 1  
ETAPAS DO RACIOCÍNIO CLÍNICO





PLANO DE CUIDADO



AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS



Remissão da tosse



Melhora parcial da tosse



Ausência de melhora da tosse



Piora da tosse

LEGENDA:



Desfecho possível a cada etapa



Registro a cada etapa ou decisão pelo encaminhamento

Fonte: Adaptado de Conselho Federal de Farmácia (2015).



# 1

## MÉTODO DE BUSCA DE EVIDÊNCIA





Para a elaboração deste guia de prática clínica, foram considerados os preceitos da saúde com base em evidências, por meio da inclusão, busca sistemática e análise de estudos primários (ensaios clínicos controlados ao acaso) e secundários (revisões sistemáticas e meta-análises). A estratégia de busca foi aplicada ao *Medline* por meio do *PubMed*. Para tanto, foram utilizados descritores e termos relacionados aos sintomas referidos neste guia, conforme apresentados abaixo:

### **Tratamento farmacológico**

**Termos MeSH:** *cough, antitussive agents, expectorants*

### **Tratamento não farmacológico**

**Termos MeSH:** *cough, common cold, honey, humidifiers, humidity, indoor air pollution, air pollution, drug-related side effects and adverse reactions, smoking, smoking cessation, air pollutants*

**Termos livres:** *acute respiratory infections, non pharmacological therapy, non pharmacological therapies, non pharmacological intervention, humidified air, steam inhalation, fluid intake, hot drink, lozenge, cough triggers*

O detalhe da busca para rastreamento de estudos que tratam do manejo da tosse, o fluxograma contendo o processo de seleção de estudos e a síntese de evidências estão descritos nos Apêndices B, C, D e E. Dados adicionais foram obtidos na busca efetuada nas bases de dados *UpToDate*, *Micromedex* e *Natural Medicines*.

As intervenções descritas neste guia foram avaliadas, conforme o grau de recomendação e o nível de evidência científica, seguindo o modelo de 2009 do Centro de Medicina Baseada em Evidências da Universidade de Oxford, Inglaterra, apresentados no Quadro 1 (CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE, 2009).



## QUADRO 1

Graus de recomendação e níveis de evidência de condutas

GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA	TERAPIA/PREVENÇÃO/ETIOLOGIA
A	1A	> Revisão sistemática com meta-análise de estudos clínicos (com homogeneidade), controlados e controlados ao acaso
	1B	> Ensaio clínico controlado e controlado ao acaso
	1C	> Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”
B	2A	> Revisão sistemática (com homogeneidade) ou extrapolações de estudos de nível 1
	2B	> Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico controlado ao acaso de menor qualidade) ou extrapolações de estudos de nível 1
	2C	> Observação de resultados terapêuticos, estudos ecológicos ou extrapolações de estudos de nível 1
	3A	> Revisão sistemática de estudos casos-controle ou extrapolações de estudos de nível 1
	3B	> Estudo caso-controle ou extrapolações de estudos de nível 1
C	4	> Descrição de casos (estudos não controlados), estudos pré-clínicos, farmacológicos e toxicológicos ou extrapolações de estudos de nível 2 ou 3
D	5	> Opinião desprovida de avaliação crítica, com base em consensos, estudos fisiológicos ou com modelos animais ou estudos inconsistentes/inconclusivos de qualquer nível

Fonte: Adaptado de Centre for Evidence-Based Medicine (2009).







# 2

## ACOLHIMENTO DA DEMANDA





Todo paciente que busca atendimento com o farmacêutico espera ser acolhido e ter o problema dele resolvido. Acolher significa receber bem, dar conforto, escutar e se tornar responsável pelo atendimento da queixa do paciente ou, no mínimo, auxiliá-lo na escolha do melhor itinerário terapêutico (BRASIL, 2013a, 2013b). Nos casos em que o farmacêutico decida intervir nas necessidades e nos problemas de saúde identificados, ele assume responsabilidade formal e se compromete a selecionar terapias adequadas, no âmbito de atuação dele, fundamentado em princípios éticos, nas melhores evidências disponíveis e na legislação vigente.

Existem situações nas quais a melhor decisão do farmacêutico será o encaminhamento do paciente a outro profissional ou serviço de saúde. Nesses casos, poderá ser indicado o serviço de saúde mais próximo e acessível ou fazer contato direto com o Serviço de atendimento móvel de urgência (Samu), segundo a gravidade da situação. Cabe ao farmacêutico interpretar caso a caso e decidir pela pertinência ou não do atendimento ou encaminhamento. Para a tomada de decisão, servem como referência as situações que representam alertas para o encaminhamento do paciente, descritas no Capítulo 4 deste guia (Situações de alerta para o encaminhamento).



A finalidade do acolhimento é identificar situações que requerem intervenção do farmacêutico ou indicam necessidade de atendimento do paciente por outro profissional ou serviço de saúde.





# 3

## ANAMNESE FARMACÊUTICA E VERIFICAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS





No processo da anamnese, o farmacêutico deve buscar informações que permitam estabelecer se o sinal tosse está relacionado a problemas de saúde autolimitados ou a outras condições clínicas, de maior gravidade, que necessitarão de encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde. A anamnese também deve orientar quanto à seleção da intervenção mais adequada, se não houver encaminhamento.

De modo geral, todos os pacientes com tosse devem ser indagados quanto a sinais e sintomas associados (Quadro 3), presença e característica da secreção, tabagismo, exposições ocupacionais, utilização de medicamentos (Quadro 4), doenças preexistentes, como asma, DPOC, bronquite crônica, DRGE, doença cardíaca, entre outras (MORICE; MCGARVEY; PAVORD, 2006; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006; BLENKINSOPP; PAXTON; BLENKINSOPP, 2008; AFFONSO *et al.*, 2015; TIETZE, 2017).

### **3.1 IDENTIFICAÇÃO DA(S) NECESSIDADE(S) E DO(S) PROBLEMA(S) DE SAÚDE**

#### **3.1.1 Frequência e duração do sinal**

A tosse que acontece em determinado período do ano é classificada como sazonal e é influenciada por fatores externos próprios daquele período. Suas principais causas são alérgicas, infecciosas e poluição atmosférica. Tosse persistente refere-se à presença desse sinal por, pelo menos, três semanas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006).



Contudo, a tosse pode ser classificada com base em sua duração, como aguda, subaguda ou crônica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006; BRASIL, 2010b). Para cada uma dessas categorias, há diferentes doenças relacionadas (Quadro 2).

## QUADRO 2

Classificação, duração e principais causas da tosse

CLASSIFICAÇÃO	DURAÇÃO	PRINCIPAIS CAUSAS
<b>Tosse aguda</b>	Até três semanas	Resfriado comum Gripe Infecção por SARS-CoV-2 / Covid-19 Rinossinusite aguda Rinite, laringite, traqueíte e faringite Infecções bacterianas Traqueobronquites agudas Exposição a alérgenos e irritantes Exacerbação de doenças respiratórias crônicas (ex. asma, DPOC) Edema pulmonar na fase inicial Medicamentos capazes de causar tosse (ex. IECA)
<b>Tosse subaguda</b>	Entre três e oito semanas	Coqueluche Tosse pós-infecciosa (incluindo a Covid-19) Tuberculose
<b>Tosse crônica</b>	Mais de oito semanas	Síndrome da tosse de vias aéreas superiores Asma Bronquite eosinofílica não asmática DRGE Disfunção de cordas vocais (discinesia de laringe) Bronquite crônica DPOC Bronquiectasia Aspiração de corpo estranho Problemas cardíacos (p.ex. insuficiência cardíaca congestiva)

Fonte: Irwin (2006b), Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2006), Boujaoude e Pratter (2010), Brasil (2010b), Ebell, Lundgren e Youngpairoj (2013), Holzinger *et al.* (2014), Irwin *et al.* (2014), Krinsky *et al.* (2017), Barboza (2019) e Ye *et al.* (2020).



A **tosse aguda**, que frequentemente decorre de uma infecção do trato respiratório superior ou de exacerbações agudas de doenças subjacentes, tem duração menor que três semanas. As causas mais comuns desse tipo de tosse são as infecções virais que acometem as vias aéreas superiores, como o resfriado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006).

Outras causas comuns que podem estar associadas à tosse aguda são: traqueobronquites agudas, sinusite aguda, exposição a alérgenos e irritantes, e exacerbações de doenças crônicas, como asma e DPOC (IRWIN *et al.*, 2006; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006; AFFONSO *et al.*, 2015).

A **tosse subaguda** tem duração superior a três e inferior a oito semanas. Esse tipo de tosse passou a fazer parte da classificação da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia a partir de 2006. Uma das causas mais comuns do tipo subagudo é a tosse pós-infecciosa, que na maioria das vezes é a tosse do resfriado comum ou da gripe que se prolonga por mais de três semanas, sem evidências de pneumonia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006).

A **tosse crônica** tem duração de mais de oito semanas e as causas mais comuns desse tipo são, em adultos não fumantes, a síndrome da tosse das vias aéreas superiores, a asma e a DRGE. Nas crianças, a tosse crônica pode ser um sinal de infecção respiratória viral ou bacteriana, doença cardíaca, aspiração de corpo estranho, aspiração causada por má coordenação da sucção e deglutição ou distúrbios da motilidade esofágica (KRINSKY *et al.*, 2017).



A classificação da tosse com base na sua duração auxilia na avaliação do paciente, mas exige cautela dos profissionais e não deve ser tomada como parâmetro absoluto. O paciente pode apresentar tosse associada a uma doença crônica, mas necessitar de ajuda profissional antes mesmo de completar 8 semanas de duração da tosse (MORICE; MCGARVEY; PAVORD, 2006).

### 3.1.2 Características e gravidade da tosse

Sob o aspecto clínico, a tosse pode ser classificada em dois tipos: produtiva ou não produtiva (CORDERO *et al.*, 2001; GRASSIOTTO, 2014; DICPINIGAITIS, 2015).

#### Tosse produtiva

A tosse produtiva é aquela que vem acompanhada de secreção, com ou sem expectoração. Quando a secreção é expelida facilmente, a tosse é considerada eficaz, ao contrário da tosse ineficaz, em que a expulsão da secreção é mais difícil de acontecer. Cabe ressaltar que durante a expectoração o estímulo do reflexo de vômito pode ser provocado (CORDERO *et al.*, 2001; NATHAN, 2008; TIETZE, 2017).

É importante o farmacêutico perguntar ao paciente quanto ao aspecto da secreção (purulenta, não purulenta, com presença de sangue), odor e volume de escarro expectorado. Embora a aparência das secreções não possa ser considerada um indicador confiável de avaliação, geralmente doenças agudas e de menor gravidade, como a bronquite, produzem secreção clara. Infecções bacterianas tendem a produzir secreções de aspecto purulento e/ou com mau cheiro. Pneumonia, edema pulmonar, associado ou não à insuficiência cardíaca, tuberculose e outras infecções pulmonares crônicas, podem causar tosse produtiva com expectoração de sangue (CORDERO *et al.*, 2001; TIETZE, 2017).



### Tosse seca ou não produtiva

A tosse seca, ou não produtiva, é desencadeada por estímulos irritantes e não é acompanhada de secreção (CORDERO *et al.*, 2001; DICPINIGAITIS, 2015). Causas possíveis de crises de tosse seca incluem: asma, insuficiência cardíaca, DRGE, broncoespasmo, Covid-19, edema pulmonar na fase inicial, bem como adenomegalias no mediastino, condições psíquicas e/ou nervosas, medicamentos (exemplo, IECA), procedimentos diagnósticos (exemplos, broncoscopia, raio X de tórax, testes de função pulmonar), aspiração de comida ou de corpo estranho (CORDERO *et al.*, 2001; TIETZE, 2017; WAN *et al.*, 2020).

As crises de tosse não produtiva podem estar associadas à tosse cíclica (várias tosses em sucessão), laringite (tosse rouca), faringite, bronquite aguda, pneumonia ou coqueluche. A coqueluche é reconhecida por uma tosse espasmódica, com inspiração inicial com a glote semifechada, dando origem a uma característica “cantante” de som (CORDERO *et al.*, 2001).

A tosse seca noturna normalmente prejudica a qualidade do sono. Se estiver relacionada à hiperacidez gástrica e dor esofágica, pode indicar refluxo gastroesofágico (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020a). Quando há tosse noturna, leve e não persistente, o paciente deve ser aconselhado a dormir com a cabeça e o peito ligeiramente elevados (CORDERO *et al.*, 2001).



### Complicações da tosse

Na vigência de tosse intensa, as pressões intratorácicas e a velocidade expiratória se elevam muito. Ainda que essa pressão e velocidade expliquem os efeitos benéficos da tosse na limpeza do muco, elas também induzem muitas complicações, incluindo exaustão, insônia, dor de cabeça, tontura, dor musculoesquelética, rouquidão, transpiração excessiva, incontinência urinária, lesão e sangramento no trato gastrointestinal superior, pneumomediastino e síncope (SMYRNIOS *et al.*, 1998; IRWIN *et al.*, 2006). Fratura de costelas é outra possível complicação dolorosa e grave de tosse crônica. As mulheres com densidade mineral óssea diminuída têm mais risco dessa complicação, mas as fraturas também podem ocorrer em pacientes com densidade mineral óssea normal (HANAK; HARTMAN; RYU, 2005; SANO; TASHIRO; FUKUDA, 2015).

### 3.1.3 Fatores que agravam a tosse

A maioria dos casos de tosse complicada reflete a existência de agravante em um indivíduo suscetível ou ainda uma doença subjacente (ver também seção 3.1.4).

#### 3.1.3.1 Tabagismo

O tabaco, presente em cigarros, charutos, cachimbo, entre outros, é um agente irritante do trato respiratório e pode ser tanto a causa como o fator agravante da tosse (SITKAUSKIENE; DICPINIGAITIS, 2010). Além disso, esse fator parece ser dependente da dose (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006). O tabagismo passivo também é capaz de causar tosse e produção aumentada de escarro, em intensidade proporcional à exposição. É importante que o farmacêutico encoraje a cessação tabágica, uma vez que resulta em remissão significativa da tosse (CORDERO *et al.*, 2001; MORICE; MCGARVEY; PAVORD, 2006; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006).



O tabagismo, além de fator de risco para mais de 50 doenças, é considerado como doença pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10), no grupo de “transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de substância psicoativa”. A Organização Mundial da Saúde (OMS) o considera como a principal causa evitável de doenças, invalidez e morte (BRASIL, 2010b).



A tosse crônica em tabagistas é dose-relacionada e pode ser produtiva, como resultado da bronquite crônica, ou seca como resultado dos efeitos irritantes da fumaça do cigarro (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006).

### 3.1.3.2 Fatores ambientais e alimentares

A tosse pode ser agravada por compostos contendo capsaicina (componente ativo de pimentas), por substâncias do ar poluído, pelo frio ou calor excessivo, e por outros compostos químicos que sejam irritantes. Isso ocorre pois há ativação de receptores relacionados ao reflexo da tosse (GRONEBERG *et al.*, 2004; MORICE; GEPPETTI, 2004; TREVISANI *et al.*, 2004; BIRRELL *et al.*, 2009; BELVISI; DUBUIS; BIRRELL, 2011; KHALID *et al.*, 2014). Há comprovação de que a tosse, em resposta à capsaicina, é aumentada em mulheres com ciclo menstrual normal, na fase lútea. Tal característica parece estar relacionada a fatores hormonais (DICPINIGAITIS; RAUF, 1998; KAVALCIKOVA-BOGDANOVA *et al.*, 2018).



### 3.1.3.3 Atividade física

A tosse induzida pelo exercício físico é frequentemente informada por atletas, principalmente os que se desempenham em esportes de resistência. Nessa população, o sinal pode estar associado às características inerentes aos esportes específicos e aos ambientes de treinamento. Para pessoas que não praticam esportes regularmente, pode indicar asma induzida pelo exercício, principalmente se estiver associada à falta de ar e à sibilância. Além disso, os grandes volumes ventilatórios requeridos pelo exercício intenso podem aumentar a inalação de alérgenos ou poluentes e causar desidratação das vias aéreas. Nesses casos, os pacientes devem ser sistematicamente avaliados, pois asma, broncoconstrição e exposição ambiental são situações comuns associadas ao aparecimento de tosse (BRASIL, 2010b; ASSIS *et al.*, 2011; BOULET; TURMEL; IRWIN, 2017; BOULET; TURMEL, 2019).

### 3.1.4 Possíveis sinais e sintomas associados

Outros sinais e sintomas associados à tosse podem sugerir doença subjacente. Assim, o farmacêutico deverá investigar, em razão da possibilidade de intervenção ou da necessidade de encaminhamento do paciente a outro profissional ou serviço de saúde (Quadro 3). Não é objeto deste guia tratar do conhecimento específico de afecções associadas à tosse. Contudo, é imperativa sua identificação para a definição da conduta mais adequada.



### QUADRO 3

Afecções clínicas que podem vir acompanhadas de tosse

AFEÇÃO CLÍNICA	SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS
Asma	Dispneia, sensação de “aperto” ou dor no peito ou sibilância. Em alguns pacientes a tosse pode ser o único sinal da doença
Bronquite	Pode haver produção de secreção, fadiga, dispneia, sibilância, febre baixa e calafrios
Câncer de pulmão	Sibilância, dispneia, hemoptise, dor no tórax, rouquidão, perda de peso involuntária, sensação de cansaço ou fraqueza, dor de cabeça, pneumonia recorrente ou bronquite. Geralmente, os sinais e sintomas ocorrem, somente, quando a doença está avançada
Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	Dispneia e cansaço, especialmente durante esforço físico, sibilância, sensação de “aperto no peito”, produção regular de secreção mucoide, infecções respiratórias frequentes, perda de peso involuntária (em estágios mais avançados)
Poliomielite	Febre, cefaleia, coriza, manifestações gastrointestinais (vômito, dor abdominal e diarreia)
Gripe (Influenza)	Mialgia, artralgia, cefaleia, febre, dor de garganta, fadiga moderada a grave
Covid-19	Sinais/sintomas mais frequentes: febre, tosse, dor de garganta, dor na região dos seios paranasais, perda de apetite, hiposmia, anosmia, ageusia, mialgia, fadiga, dor torácica, dispneia, coriza, cefaleia. Alguns pacientes apresentam sintomas gastrointestinais como náuseas, dor abdominal ou diarreia
Difteria e sarampo	Febre acima de 38,5°C, tosse seca (inicialmente), coriza, conjuntivite não purulenta e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos amarelados na mucosa oral)
Febre tifoide	Febre, cefaleia, mal-estar geral, dor abdominal, anorexia, constipação ou diarreia, manchas rosadas no tronco (raro)
Pneumonia	Sibilância, dispneia, sensação de “aperto no peito”, alterações na cor da secreção pulmonar e febre persistente
Rinite alérgica	Espirros em salva, rinorreia, congestão nasal, fadiga, coceira nos olhos, nariz e palato
Resfriado	Dor de garganta (leve a moderada), rinorreia, febre baixa, calafrio, dor de cabeça, fadiga, mal-estar, mialgia

continua na próxima página >>

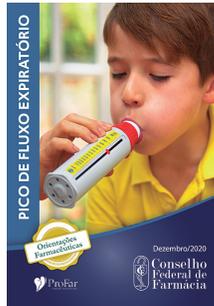


AFECÇÃO CLÍNICA	SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS
<b>Sinusite</b>	Dor facial moderada a grave (agravada com mudança na posição da cabeça), febre, dor nos dentes, halitose, duração dos sinais/sintomas por mais de sete dias e com pouca resposta ao uso de descongestionantes nasais
<b>Fibrose cística</b>	Tosse persistente, muitas vezes com catarro; infecções pulmonares frequentes, como pneumonia e bronquite; chiados no peito ou falta de fôlego; baixo crescimento ou pouco ganho de peso, apesar de bom apetite; diarreia; surgimento de pólipos nasais; baquetamento digital (alongamento e arredondamento na ponta dos dedos)
<b>Tuberculose</b>	Secreção mucoide, com ou sem sangue, anorexia, emagrecimento, febre baixa, hemoptise, astenia e sudorese noturna. O diagnóstico exige comprovação de bacilo de Koch no exame direto ou na cultura do escarro
<b>Zika</b>	Prostração, diarreia, vômitos, inapetência, cefaleia, mialgias, aumento de linfonodos, edema (de face, membros inferiores ou generalizado), dor torácica, palpitações, arritmias
<b>Esquistossomose</b>	Linfadenopatia, febre, cefaleia, anorexia, dor abdominal, hepatoesplenomegalia. Menos frequentes: diarreia, náuseas, vômitos e tosse seca
<b>Geo-helminíase</b>	Na fase inicial, que é quando a tosse pode estar presente, pode surgir febre, suores, fraqueza, palidez, náuseas
<b>Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)</b>	Dor epigástrica, pirose, disfagia, regurgitação, laringite persistente, rouquidão, infecções pulmonares recorrentes
<b>Insuficiência cardíaca</b>	Inchaço nos membros inferiores e abdome, ganho de peso, intolerância aos esforços, falta de ar ao deitar

Fonte: Adaptado de Conde *et al.* (2000), Kritski, Conde e Souza (2000), Gutierrez *et al.* (2001); Rosemberg e Tarantino (2002), Brasil e Fundação Nacional de Saúde (2002), Dipinigitais (2006, 2015), Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2006), Silvestri e Weinberger (2019), Mayo Clinic (2017a, 2017b, 2018a, 2018b), Kahrilas (2019), Peden (2019), Brasil (2020), Stokes *et al.* (2020), Desimone *et al.* (2018), Conselho Federal de Farmácia (2020b) e Sociedade Brasileira de Infectologia (2020).



A tosse pode estar associada a doenças que não são autolimitadas e por isso sua etiologia deve ser pesquisada. Asma e DPOC são doenças em que esse sinal frequentemente está presente, assim como a broncoconstrição. Nesse caso, a utilização do teste do pico de fluxo expiratório (PFE) ou *peak flow* é uma ferramenta para a tomada de decisão quanto ao encaminhamento. O valor do PFE, considerado indicador indireto da força expiratória, pode ser medido por meio de espirômetros ou por medidores portáteis de baixo custo e fácil manuseio (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020C).



Manual sobre técnica de uso de aparelho que mede o pico de fluxo expiratório encontra-se disponível disponível em <[https://www.cff.org.br/userfiles/file/pico\\_versao6.pdf](https://www.cff.org.br/userfiles/file/pico_versao6.pdf)>.

Durante a anamnese, o farmacêutico poderá fazer o teste do PFE (BRASIL, 2010b). É possível que haja sobreposição de mais de uma afecção clínica mencionada no quadro acima. Por exemplo, indivíduos com doença respiratória crônica como a asma são mais vulneráveis a infecções virais, como a Covid-19, o que pode corroborar para o agravamento da tosse e desenvolvimento de complicações (BRASIL, 2020). Sendo assim, em casos de infecção respiratória aguda nesses indivíduos, é importante que o tratamento medicamentoso para as doenças crônicas não seja interrompido sem orientação de um profissional (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020).



## 3.2 IDENTIFICAÇÃO DE SITUAÇÕES ESPECIAIS E PRECAUÇÕES

Os aspectos apresentados a seguir (populações especiais, situações especiais que exigem restrições de tratamento, tratamentos prévios ou concomitantes ao episódio atual, além de preferências de tratamento e experiências do paciente) devem ser considerados, pois podem interferir tanto na história natural e no prognóstico da queixa apresentada pelo paciente, quanto na seleção das terapias não farmacológica e farmacológica. Tais fatores devem ser investigados com atenção pelo farmacêutico durante a anamnese.

### 3.2.1 Populações especiais

Os grupos apresentados nessa seção têm características fisiológicas específicas, que influem tanto na história natural e no prognóstico da doença, como na farmacocinética e farmacodinâmica de alguns medicamentos.



#### Crianças

Na pediatria, a tosse é uma das razões mais comuns de procura por atendimento médico. Considerando uma gama de doenças respiratórias, que vão desde rinite leve e autolimitada até distúrbios pulmonares agudos e crônicos que ameaçam a vida dos pacientes pediátricos, a tosse é o segundo sinal mais prevalente (BEGIC *et al.*, 2017; O'GRADY *et al.*, 2017).

Na maioria das crianças, a tosse aguda está associada a uma infecção viral do trato respiratório superior, como o resfriado comum e, geralmente, dura de 10 a 14 dias. Algumas crianças podem apresentar tosse por mais de 3 semanas, após um resfriado comum. Nesse caso, se a criança estiver bem, sem alertas específicos para uma doença grave e a tosse estiver em processo de resolução, é recomendável um período de observação (SHIELDS; THAVAGNANAM,



2013). Alguns sinais/sintomas constituem alerta especial em menores de 3 anos, com quadro de tosse aguda: febre, perda de apetite, sonolência, choro persistente, taquipneia, dispneia grave, períodos de apneia (em crianças lactentes) (VERHEIJ *et al.*, 2013). Nessas situações, o farmacêutico deve encaminhar a criança a outro profissional ou serviço de saúde.

O tratamento farmacológico para o alívio da tosse em crianças é controverso. A *Food and Drug Administration* (FDA) não recomenda o uso de medicamentos para tosse em menores de 2 anos, pelo risco potencial de apresentarem efeitos adversos graves (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2018). Do mesmo modo, a *American Academy of Pediatrics* (AAP) não recomenda o uso de medicamentos para tosse em menores de 4 anos, pela mesma razão apresentada pela FDA (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2018b).

Fármacos classificados como antitussígenos e mucolíticos, muitos dos quais são isentos de prescrição médica, estão entre os medicamentos mais consumidos no mundo. A despeito desse fato, esses medicamentos oferecem riscos de efeitos adversos e intoxicação, inclusive em crianças, podendo levar ao aparecimento de sinais/sintomas alérgicos (urticária, *rashs* cutâneos) e neurológicos (sonolência, marcha instável) (SCHAEFER *et al.*, 2008). Além disso, alguns fármacos para o alívio da tosse aguda, quando testados em crianças, não mostraram benefícios em comparação ao placebo, enquanto outros não foram avaliados na população pediátrica (SMITH; SCHROEDER; FAHEY, 2014).

Sugere-se que a irritação das vias respiratórias em crianças pode ser aliviada com intervenções não farmacológicas, como hidratação oral, fluidos quentes (por exemplo, chá) e mel (em maiores de um ano) (COHEN *et al.*, 2012; ODUWOLE *et al.*, 2018). A AAP recomenda ainda o uso de pastilhas para a tosse em crianças, quando não houver risco de aspiração (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2018<sup>a</sup>).



No entanto, não há evidências que comprovem o benefício real dessa recomendação (ver Apêndice C). É importante, ainda, orientar pais e cuidadores para que o curso da tosse seja observado e que a hidratação adequada seja mantida (CARR, 2006).



### Gravidez e lactação

A anamnese de grávidas com doença respiratória é semelhante de outros pacientes. Entretanto, durante a gravidez, alterações importantes na fisiologia respiratória, que ocorrem a fim de atender às necessidades metabólicas do feto, devem ser consideradas no tratamento de doenças respiratórias. Durante a gravidez sadia, a função pulmonar, o padrão de ventilação e a troca de gases são alterados. Há aumento do consumo de oxigênio, mudança de posição do diafragma, redução da capacidade de função residual e do volume expiratório de reserva, e aumento da capacidade inspiratória (LOMAURO; ALIVERTI, 2015).

Ressalte-se que taquicardia e taquipneia não são alterações fisiológicas normais da gravidez. Portanto, estes achados indicam um processo de doença subjacente, que requer investigação por outro profissional ou serviço de saúde (LARSON; POWRIE; FILE, 2019).

Alguns medicamentos para o alívio da tosse não são recomendados na gravidez: clobutinol, ambroxol, carbocisteína e cloperastina (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999; BRITISH MEDICAL ASSOCIATION, 2015; TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019a), em razão da falta de estudos clínicos que avaliem o risco nessa população. Durante a amamentação, os dados de segurança do uso desses medicamentos não são conclusivos ou são inexistentes, e por isso eles devem ser utilizados com cautela, reduzindo o risco para a mãe e o lactente. Portanto, grávidas e lactantes devem ser encaminhados ao médico para o tratamento adequado, mesmo que apresentem tosse aguda (NHS ENGLAND, 2014).





## Idosos

Pacientes idosos possuem um potencial maior para desenvolver doenças, inclusive aquelas do trato respiratório. Embora a tosse possa ser um sinal comum nessa população, pode também estar relacionada a uma doença subjacente importante. Aqueles com mais de 75 anos mostram diferenças na resposta ao tratamento farmacológico e assim devem ser encaminhados a outro profissional ou serviço de saúde (FARRER, 2010; VERHEIJ *et al.*, 2013). Além disso, complicações relacionadas à tosse, como a incontinência urinária, também são mais frequentes em pacientes idosos – o que aumenta a morbidade – e por isso devem ser devidamente investigadas (SONG *et al.*, 2019). Por outro lado, alterações fisiopatológicas nessa população fazem com que o reflexo tussígeno seja reduzido, e conseqüentemente levam os idosos a apresentarem uma maior incidência de pneumonia por broncoaspiração, principalmente de alimentos e medicamentos (BARBOZA, 2019; SONG *et al.*, 2019).

Uma vez que muitos pacientes idosos têm afecções preexistentes, é preciso investigar sua história clínica. As causas mais comuns de tosse aguda nessa população são as infecções do trato respiratório (nariz, laringe e brônquios), tanto virais como bacterianas, ou ambas (WIDDICOMBE; KAMATH, 2004).

Muitas causas comuns de tosse crônica decorrem de afecções, como bronquite crônica, insuficiência cardíaca e uso de IECA e outros medicamentos (Quadro 4) (FARRER, 2010).



As opções terapêuticas e as doses destinadas ao alívio da tosse em idosos devem ser adequadamente avaliadas, a fim de garantir uma terapia segura para o paciente. Devido a alterações fisiopatológicas comuns, alguns medicamentos são potencialmente inadequados para essa população. Como por exemplo os anti-histamínicos de primeira geração que possuem efeitos anticolinérgicos e aumentam o risco de constipação, sonolência e queda (FICK *et al.*, 2019; SONG *et al.*, 2019).

### 3.2.2 Situações especiais que exigem restrições ao tratamento

#### Diabetes

A proposta de tratamento de pessoas com diabetes que têm tosse deve ser cuidadosamente avaliada. O conhecimento de excipientes é importante para a escolha do tratamento farmacológico e para a seleção de uma formulação que não contenha açúcar (CORDERO *et al.*, 2001). A sacarose, excipiente utilizado em algumas composições, tem uso restrito nessa condição. Logo, deve-se optar por formulações em que a sacarose foi substituída por outras substâncias, o que torna possível a utilização por pessoas com diabetes (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2008).

#### Doenças Respiratórias Crônicas

As doenças respiratórias crônicas (DRCs) mais comuns são: asma, rinite alérgica e DPOC. A rinite tem a maior prevalência entre as DRCs e pode estar associada à asma. O farmacêutico deve estar atento às pessoas diagnosticadas ou suspeitas dessas afecções, que procuram atendimento com queixa de tosse, uma vez que a presença do sinal pode indicar exacerbação da doença (BRASIL, 2010b).



A asma é a doença crônica mais comum em crianças e uma das principais causas de tosse crônica em adultos não tabagistas. Geralmente a tosse não é produtiva e ocorre mais frequentemente no período noturno e início da manhã. Além disso, é comumente acompanhada de dispneia, aperto no peito, chiado e cansaço. Esses sinais/sintomas caracteristicamente aparecem ou se intensificam quando o paciente realiza atividade física, passa por alterações emocionais (riso intenso ou choro), é exposto a alérgenos ou irritantes, ou ainda é acometido por infecções respiratórias virais (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020). No entanto, há situações em que esses sinais e sintomas podem estar completamente ausentes ou serem de difícil percepção. Um parâmetro objetivo que pode ser sugestivo dessa afecção é a variabilidade do PFE nas medidas diárias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E FISIOLOGIA, 2006). Além disso, depois que o diagnóstico de asma foi estabelecido pelo médico, os resultados das medidas do PFE são úteis na avaliação do paciente quanto à resposta ao tratamento e a fatores que pioram os sinais/sintomas da doença (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020C).

O PFE ou *peak flow* é o fluxo mais alto alcançado a partir de uma manobra expiratória forçada máxima, iniciada sem hesitação em uma posição de insuflação pulmonar máxima. O teste para a medida do PFE geralmente é feito com um equipamento portátil e depende do esforço e do volume pulmonares, sendo essencial a cooperação do indivíduo para a sua boa execução (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020C). A técnica de uso do pico de fluxo, bem como a interpretação dos resultados do teste, podem ser identificadas no manual sobre esse aparelho publicado pelo CFF (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020C).



A DPOC é caracterizada por sinais/sintomas respiratórios persistentes e limitação do fluxo aéreo, devido a alterações nas vias aéreas e/ou alveolares. Geralmente acomete indivíduos a partir de 40 anos de idade e que apresentam exposição significativa a partículas ou gases nocivos, especialmente fumaça de cigarro (tabagistas e fumantes passivos) e partículas emitidas pela queima vegetal (fogão a lenha) (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2019).

A tosse crônica é frequentemente o primeiro sinal indicativo de DPOC a aparecer e muitas vezes é subestimado pelo paciente e por seus familiares, julgando ser uma consequência esperada do tabagismo e/ou de exposições ambientais. Ela pode ser produtiva ou não produtiva. Inicialmente se apresenta de forma intermitente, mas com o avançar da doença pode estar presente todos os dias (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2019). Mudanças no padrão da tosse, acompanhadas por uma intensificação da produção de muco, podem indicar uma exacerbação da DPOC. Esta é um agravamento agudo dos sinais/sintomas respiratórios que necessita de encaminhamento adequado e terapia adicional. A presença de escarro purulento reflete aumento dos mediadores inflamatórios, o que pode indicar o aparecimento de uma exacerbação bacteriana, embora ainda não haja forte associação (BRUSSE-KEIZER *et al.*, 2009; SOLER *et al.*, 2012).

Em pacientes com DPOC estável, o aparecimento de tosse crônica ou a mudança de sua característica podem ser indicativos de causas secundárias, como refluxo gastroesofágico, síndrome de gotejamento pós-nasal, uso de medicamentos e neoplasia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006). Para o monitoramento de exacerbações e do estado de saúde dos pacientes com DPOC, uma das ferramentas mais consolidadas é o *COPD Assessment Test* (CAT), que consiste em uma medida unidimensional com oito itens, os quais refletem o impacto dos principais sinais e sintomas da doença, incluindo a tosse (JONES *et al.*, 2009).



Pacientes com asma, DPOC e outras doenças respiratórias crônicas basicamente realizam tratamento medicamentoso por meio do uso de dispositivos inalatórios, que fazem parte das formas farmacêuticas complexas ou de difícil administração. Sendo assim, é imprescindível que o farmacêutico ensine e revise com o paciente a técnica correta de administração desses dispositivos, uma vez que a forma adequada de uso impacta diretamente na efetividade do tratamento (BRASIL, 2010b).

**FIGURA 2**

Materiais educativos sobre técnicas de uso de dispositivos inalatórios



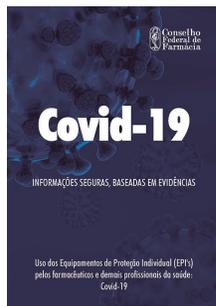
Materiais disponíveis no link:

<https://www.cff.org.br/pagina.php?id=778&menu=778&titulo=Publica%C3%A7%C3%B5es>.





O risco de transmissão da Covid-19 é maior durante a realização de procedimentos geradores de aerossóis (PALMORE, 2020). Por isso, cuidado especial deve ser considerado durante a administração de medicamentos inalatórios. Nos serviços de pronto atendimento, deve-se priorizar a utilização dos inaladores dosimetrados (“bombinha”) para o tratamento dos pacientes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2020; PALMORE, 2020). O uso dos nebulizadores deve ser evitado pelo risco de aerossolização de SARS-CoV-2 (PALMORE, 2020). Caso não seja possível evitar o procedimento de nebulização, recomenda-se que o profissional da saúde utilize a paramentação completa (PALMORE, 2020).



Informações sobre paramentação e desparamentação de equipamentos de proteção individual podem ser encontradas no link: [http://covid19.cff.org.br/wp-content/uploads/2020/06/07-Corona-CFF-28abr2020\\_12h44-compactado.pdf](http://covid19.cff.org.br/wp-content/uploads/2020/06/07-Corona-CFF-28abr2020_12h44-compactado.pdf)



### 3.2.3 Tratamentos prévios ou concomitantes ao episódio atual

#### 3.2.3.1 Principais medicamentos que podem provocar tosse

O uso de medicamentos deve ser avaliado como parte da anamnese farmacêutica, visto que alguns deles podem ser a causa do aparecimento de tosse. Nesse contexto, a análise do tempo entre o surgimento da tosse e o início do uso de medicamentos deve ser feita na anamnese farmacêutica. No Quadro 4, elaborado tomando-se como fonte de informação a base de dados Micromedex® (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019a) e a base de dados de produtos registrados pela Anvisa, estão listados os principais medicamentos disponíveis no Brasil que podem provocar tosse.

#### QUADRO 4

Principais medicamentos disponíveis no Brasil que podem provocar tosse

acetilcisteína	ertapenem	olanzapina
alisquireno	esomeprazol	omeprazol
amilorida	felodipino	oxcarbazepina
anlodipino	fentanil	oxibutinina
arginina	fexofenadina	oxicodona
aztreonam	fluticasona	progesterona
beclometasona	formoterol	propranolol
budesonida	gabapentina	quetiapina
bupropiona	hidroxiureia	ramipril
capsaicina	insulina	risperidona
captopril	itraconazol	salbutamol
carvedilol	lisinopril	salmeterol
celecoxibe	losartana	sibutramina
clobazam	manitol	sulfametoxazol + trimetoprima
estrogênios conjugados	miconazol	tobramicina
desloratadina	midazolam	valsartana
diclofenaco	mometasona	verapamil
diltiazem	montelucaste	vigabatrina
duloxetina	nicotina	
enalapril	nistatina	

Fonte: Truven Health Analytcs (2019a).



Especificamente para pacientes com asma e DPOC, é necessário investigar o uso prévio de betabloqueadores, inclusive na forma de colírios, pois podem causar tosse com ou sem dispneia e chiado, por piorarem a broncoconstrição (Quadro 4) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006).

### *3.2.3.2 Uso concomitante de medicamentos*

A utilização de medicamentos deve ser avaliada como parte criteriosa da anamnese farmacêutica, tendo em vista a possibilidade de interações que poderão determinar a escolha do tratamento farmacológico para o alívio da tosse. O Quadro 9 traz as interações medicamentosas mais relevantes que devem ser consideradas na assistência ao paciente.

### *3.2.3.3 Tratamento prévio para o alívio da tosse*

Durante a anamnese farmacêutica, faz-se necessário avaliar a história de uso prévio de algum medicamento para aliviar a tosse, principalmente nos casos em que houve falha terapêutica ou reações adversas. Essa análise pode fornecer informações quanto às preferências do paciente, eventuais erros de administração do medicamento e persistência ou recorrência da tosse, o que auxilia na definição do plano de cuidado (SHOEMAKER *et al.*, 2011).



### 3.2.4 Preferências e experiências do paciente

Para a definição da conduta relacionada à tosse, é indispensável que o farmacêutico considere as preferências do paciente e a experiência prévia dele com tratamentos, produtos ou formas farmacêuticas específicas e acessíveis, levando em consideração fatores éticos e legais da provisão do cuidado em saúde. Em relação ao uso de medicamentos para o manejo da tosse e às formas farmacêuticas, devem-se avaliar vantagens e desvantagens de cada uma, observando a eficácia e a segurança, além de instituir uma posologia conveniente para o paciente.





# 4

## SITUAÇÕES DE ALERTA PARA O ENCAMINHAMENTO





No Quadro 5, estão listadas as situações que requerem encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde (CORDERO *et al.*, 2001; BLENKINSOPP; PAXTON; BLENKINSOPP, 2008; NATHAN, 2008). Como regra geral, o farmacêutico deverá encaminhar todo paciente que apresente tosse por 3 semanas ou mais, menores de 2 anos, idosos com mais de 75 anos, ou sempre que houver dúvida na identificação da necessidade de saúde do paciente (KRINSKY *et al.*, 2017).









# 5

## PLANO DE CUIDADO





O plano de cuidado requer a seleção de condutas para promover a resolução ou o alívio da tosse do paciente, propiciando o seu bem-estar, a manutenção das atividades diárias e a prevenção de complicações. O plano contém ações partilhadas entre o farmacêutico e o paciente, com base nas melhores evidências disponíveis, e alinhadas com os demais membros da equipe de saúde envolvida no cuidado.

No atendimento da demanda por motivo de tosse, são possíveis as seguintes condutas (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013a, 2013b):

- > encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde
- > terapia não farmacológica
- > terapia farmacológica
- > educação e orientação ao paciente

Nas situações em que há suspeita de doença subjacente não autolimitada e/ou grave (ver sinais de alerta, no Capítulo 4), a melhor conduta é o encaminhamento do paciente ao médico.

## 5.1 TERAPIA NÃO FARMACOLÓGICA

A terapia não farmacológica contribui como recurso adjuvante do tratamento farmacológico. As finalidades desta terapia são (KRINSKY *et al.*, 2017):

- > reduzir a frequência e a gravidade de episódios de tosse
- > prevenir complicações
- > evitar a indicação desnecessária de medicamentos



No Quadro 6 estão listadas medidas não farmacológicas, com diferentes níveis de evidência, utilizadas para o controle da tosse: uso de mel, vaporização e umidificação, hidratação oral, uso de pastilhas sem componentes ativos, eliminação/redução do tabagismo e afastamento de possíveis causas exacerbantes ou desencadeantes de tosse (NATHAN, 2008).

O mel parece contribuir para a redução da frequência da tosse, particularmente em crianças (maiores de 1 ano de idade); no entanto, são necessários mais estudos para confirmar seu benefício na população adulta (ODUWOLE *et al.*, 2018). O tabagismo, tanto ativo como passivo, está relacionado à tosse de modo significativo e, por isso, é recomendável estimular o paciente a participar de programas para a cessação do tabagismo, bem como, no caso de não ser fumante, evitar a exposição (BENSEÑOR *et al.*, 2001; PATTENDEN *et al.*, 2006; RANDO-MATOS *et al.*, 2017). O Caderno de Atenção Básica nº 25, publicação do Ministério da Saúde, apresenta aos profissionais da saúde abordagem e ferramentas sobre como encorajar o paciente a parar de fumar (BRASIL, 2010b). Exposição prolongada à poluição do ar também parece estar associada ao aumento da prevalência de tosse (ZEMP *et al.*, 1999).

Em relação ao uso de pastilhas sem princípios ativos, não é possível fornecer qualquer recomendação justificável, apesar de ser uma opção citada por alguns autores (TIETZE, 2017), pois há uma lacuna quanto às comprovações (MULHOLLAND; CHANG, 2009). O emprego de vapor aquecido, o uso de umidificadores e a ingestão de fluidos também não mostraram provas consistentes de seus benefícios (SANU; ECCLES, 2008; SINGH *et al.*, 2017). De modo geral, faltam estudos adequados e de boa qualidade metodológica, realizados principalmente em âmbito primário de atenção à saúde, para avaliar o real benefício dessas recomendações.



## QUADRO 6

### Medidas não farmacológicas para o alívio da tosse

CONDUTA	JUSTIFICATIVA/COMENTÁRIO
<b>Uso de umidificadores e vaporizadores</b> (Grau de recomendação D; nível de evidência 5D)	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; O aumento da umidade do ar inspirado reduz a irritação, além de dispersar partículas e microrganismos. Entretanto, é preciso considerar que alta umidade pode resultar em mofo e poeira, o que desencadeia crises alérgicas (TIETZE, 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere que a terapia com vapor não deve ser encorajada para o alívio da tosse (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Adicionalmente, essa conduta não mostrou comprovações consistentes de seu benefício e, portanto, não é recomendada no tratamento rotineiro de sinais/sintomas de resfriado comum (SINGH <i>et al.</i>, 2017).</li></ul>
<b>Uso de mel em crianças</b> (Grau de recomendação A; nível de evidência 1A)	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; O mel pode ser usado como potencial tratamento da tosse com infecções do trato respiratório superior em crianças maiores de um ano, sendo considerado um tratamento sintomático, barato, popular e seguro (PEIXOTO <i>et al.</i>, 2016). Mostrou efeito benéfico na tosse, com melhora na frequência e na gravidade (ODUWOLE <i>et al.</i>, 2018), e é pouco provável que seja nocivo em crianças com mais de um ano de idade. Em crianças com menos de um ano, há risco de botulismo, pois a microbiota do sistema gastrointestinal não está completamente formada e isso interfere na capacidade de eliminar o <i>Clostridium botulinum</i> (COHEN <i>et al.</i>, 2012).</li><li>&gt; Uma ressalva é que, pelo alto teor de açúcar, o mel deve ser utilizado com cautela em pacientes com diabetes e em crianças (em razão de cariogênese) (NATHAN, 2008).</li><li>&gt; A OMS e a AAP sugerem como possível tratamento para crianças com mais de um ano (meia a uma colher das de chá, o que equivale a 2,5 a 5mL, respectivamente, conforme necessário) (COHEN <i>et al.</i>, 2012).</li><li>&gt; No Brasil, o mel de abelhas é encontrado como veículo principal em medicamento na forma líquida, contendo extrato de <i>Ananas comosus</i> (abacaxi) como substância ativa.</li></ul>
<b>Aumento da ingestão de fluidos</b> (Grau de recomendação D; nível de evidência 5D)	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; É comum profissionais da saúde recomendarem o aumento da ingestão diária de fluidos, com a finalidade de auxiliar na fluidificação do muco brônquico, permitindo a sua expulsão, aliviando os sinais/sintomas da tosse e reduzindo o seu tempo de duração. Teoricamente, secreções menos viscosas e mais fáceis de ser expulsas ocorrem em indivíduos hidratados (TIETZE, 2017). Contudo, não foram encontrados estudos que comprovem essa recomendação.</li><li>&gt; Além disso, há riscos teóricos de excesso de hidratação durante infecções respiratórias, pois a água não se incorpora ao muco já formado. Assim, uma ingestão excessiva de líquidos pode causar sobrecarga de fluidos e hiponatremia, em pacientes com infecções do trato respiratório. Uma hidratação cautelosa é recomendada para pacientes com infecções do trato respiratório inferior, insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou outras afecções, com potencial de serem exacerbadas pela hidratação excessiva (GUPPY <i>et al.</i>, 2011; TIETZE, 2017).</li><li>&gt; Uma avaliação sobre a ingestão de bebida, quente ou à temperatura ambiente, demonstrou alívio da tosse independentemente da temperatura. O estudo reforça que os resultados parecem estar relacionados a um efeito placebo. Em razão das limitações, não é possível afirmar se a medida realmente é efetiva para aliviar a tosse aguda (SANU; ECCLES, 2008).</li></ul>

continua na próxima página >>



CONDUTA	JUSTIFICATIVA/COMENTÁRIO
<p><b>Cessação tabágica</b> (Grau de recomendação B; nível de evidência 2C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; O tabagismo ativo e, até mesmo, passivo devem ser evitados (VERHEIJ <i>et al.</i>, 2013; RANDO-MATOS <i>et al.</i>, 2017). Fumantes têm diminuição do reflexo da tosse em comparação com não fumantes saudáveis. Esse reflexo é um mecanismo importante de defesa que impede a entrada de materiais estranhos nas vias respiratórias e permite a expulsão do muco. A ausência do reflexo da tosse pode tornar uma pessoa mais propensa à pneumonia por aspiração e a outras complicações pulmonares. Além disso, há uma redução aguda da frequência da tosse entre fumantes, depois do primeiro cigarro do dia (SITKAUSKIENE <i>et al.</i>, 2007; SITKAUSKIENE; DICPINIGAITIS, 2010).</li> <li>&gt; Por causa de benefícios observados (BENSEÑOR <i>et al.</i>, 2001; PATTENDEN <i>et al.</i>, 2006; RANDO-MATOS <i>et al.</i>, 2017), é recomendável estimular o paciente a participar de programas para a cessação do tabagismo.</li> </ul>
<p><b>Poluição e outros fatores desencadeadores da tosse</b> (Grau de recomendação B; nível de evidência 2C)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alguns fármacos e fatores de ocupações ou ambientes podem estar relacionados ao aparecimento de tosse aguda não produtiva, quando não há doença respiratória preexistente. Assim, com a identificação de possíveis fatores desencadeantes, o paciente deve ser orientado a evitar o contato com tais substâncias e a observar se há alguma melhora no quadro da tosse (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006).</li> <li>&gt; A poluição do meio ambiente também pode agravar sinais/sintomas respiratórios. A exposição prolongada à poluição do ar, mesmo em baixo grau, parece estar associada ao aumento da prevalência de tosse (ZEMP <i>et al.</i>, 1999). Contudo, são necessários mais estudos que avaliem essa relação.</li> </ul>

Fonte: autoria própria com base nas fontes citadas no quadro.

## 5.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA

A decisão quanto ao emprego da farmacoterapia pelo farmacêutico deve estar apoiada nas resoluções do CFF nº 585, de 29 de agosto de 2013, (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013a), e nº 586, de 29 de agosto de 2013 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013b), nos limites da LMIP, e nas apresentações disponíveis no mercado brasileiro (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016a), assim como em suas alterações.



Para a construção deste guia, foram considerados alguns aspectos como:

- encontrar evidências científicas relativas à efetividade de medicamentos isentos de prescrição disponíveis no mercado brasileiro para o alívio da tosse
- encontrar provas científicas com qualidade para subsidiar a seleção de terapias e analisar o perfil de segurança de plantas medicinais frescas, *in natura*, fitoterápicos ou drogas vegetais

Para o alívio da tosse, os principais medicamentos isentos de prescrição são:

- antitussígenos/sedativos da tosse (dextrometorfano, clobutinol, dropropizina, cloperastina)
- expectorantes (guaifenesina, ambroxol)
- mucolíticos (acetilcisteína, carbocisteína, bromexina)



Há outros medicamentos disponíveis no mercado brasileiro que também apresentam indicação para o tratamento da tosse e que não foram explanados neste guia por não se enquadrarem na LMIP.



Os antitussígenos ou sedativos da tosse são utilizados para a supressão da tosse seca, enquanto os mucolíticos e expectorantes são indicados para o alívio da tosse produtiva (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2019a). Na literatura, encontra-se também indicação do uso de anti-histamínicos na tosse seca (BLENKINSOPP; PAXTON; BLENKINSOPP, 2008); no entanto, essa informação é controversa, pois alguns autores afirmam que a classe não é importante para o tratamento da tosse (CORDERO *et al.*, 2001). Nas bases de dados consultadas para a construção do quadro de medidas farmacológicas, não foram encontradas informações sobre dose/posologia de anti-histamínicos específicos para o alívio da tosse aguda.

Deve-se frisar que o tratamento farmacológico não modifica o curso natural da afecção clínica e deve ser utilizado apenas visando à melhora sintomática e o conforto do paciente.

A fim de nortear a seleção da terapia farmacológica, são apresentados, nos Quadros 8 e 9, os medicamentos/fármacos para monoterapia e em combinação de dose fixa para o alívio da tosse, bem como as apresentações, orientações ao paciente, informações quanto à posologia, situações especiais e contraindicações.



### 5.2.1 Medicamentos, formas farmacêuticas, posologia e contraindicações

Durante a elaboração deste guia, observou-se discrepância entre a forma de classificar o risco do uso de medicamentos durante a gravidez nas bases de dados consultadas e aquela adotada pelas agências regulatórias de diferentes países. Esta falta de padrão na categorização de risco também tem sido identificada nas bulas de produtos comercializados no Brasil, que apresentam o risco na gravidez de forma descritiva ou por indicação de categoria específica (A, B, C, D e X) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010; FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2014; TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019a; WOLTERS KLUWER, 2020). Na ausência de dados nas bases consultadas, a classificação adotada foi a da bula do medicamento de referência ou o critério mais restritivo (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2020).



## QUADRO 7

Informações sobre medicamentos utilizados no alívio da tosse

MONOTERAPIA – TOSSE SECA			
CLOBUTINOL (GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5b)			
APRESENTAÇÕES		ORIENTAÇÕES AO PACIENTE	
<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Cloridrato de clobutinol, 4mg/mL, xarope</li></ul>		<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Questionar o paciente quanto ao histórico pessoal ou familiar de epilepsia</li><li>&gt; Instruir o paciente a informar se a duração da tosse for superior a 7 dias ou recorrente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde</li><li>&gt; Orientar o paciente a evitar atividades que exijam alerta mental ou coordenação, pois o medicamento pode causar tonturas e sonolência</li></ul>	
POSOLOGIA PARA ADULTOS	POSOLOGIA PARA CRIANÇAS	SITUAÇÕES ESPECIAIS 	CONTRAINDICAÇÕES 
<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; <i>Xarope</i>: 10mL a 20mL de 8/8h (dose total correspondente de 40mg e 80mg, respectivamente)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Nas bases consultadas, não foram encontradas recomendações de uso deste medicamento em crianças menores de 12 anos</li><li>&gt; Crianças com 12 anos ou mais: vide posologia do adulto</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Não foram encontradas informações sobre o uso na gravidez e lactação nas bases de dados consultadas<sup>3,4</sup>. Porém, o fabricante contraindica</li><li>&gt; Usar com cautela em pacientes com insuficiência renal ou com antecedente pessoal/familiar de epilepsia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula</li><li>&gt; Pacientes com arritmia cardíaca</li></ul>

continua na próxima página >>



## CLOPERASTINA

(GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5D)

### APRESENTAÇÕES

- > Fendizoato de cloperastina, 3,54mg/mL, xarope
- > Fendizoato de cloperastina, 35,4mg/mL, suspensão oral (gotas)<sup>2</sup>

### ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

- > Instruir o paciente a informar se a duração da tosse for superior a 7 dias ou recorrente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde

### POSOLOGIA PARA ADULTOS

- > *Xarope (3,54mg/mL):* 10mL de 8/8h (corresponde a 35,4mg)
- > *Suspensão oral (gotas)<sup>2</sup> (35,4mg/mL):* 20 gotas de 8/8h (corresponde a 35,4mg)
- > **Atenção:** para soluções orais (gotas), considerar o número de gotas por mL indicado pelo fabricante

### POSOLOGIA PARA CRIANÇAS

- > Nas bases consultadas, não foi encontrada recomendação de uso deste medicamento em crianças menores de 12 anos

### SITUAÇÕES ESPECIAIS

- > Risco B na gravidez<sup>2</sup>
- > Não foram encontradas informações nas bases de dados consultadas<sup>3,4</sup>, que respaldem o uso na gravidez e lactação. Porém, o uso nestas situações não é recomendado pelo fabricante<sup>2</sup>

### CONTRAINDICAÇÕES

- > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula

continua na próxima página >>



## DEXTROMETORFANO

(GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5b)

### APRESENTAÇÕES

- > Bromidrato de dextrometorfano, 2,0mg/mL, xarope

### ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

- > Instruir o paciente a informar se fez uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO) nos 14 dias anteriores ao início da terapia com dextrometorfano
- > Orientar o paciente a informar o aparecimento de febre, erupção cutânea ou dor de cabeça persistente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde, pelo risco de ser uma afecção grave
- > Instruir o paciente a informar se a duração da tosse for superior a 7 dias ou recorrente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde
- > Orientar o paciente a evitar atividades que exijam alerta mental ou coordenação, pois o medicamento pode causar tonturas e sonolência

### POSOLOGIA PARA ADULTOS

- > *Xarope*: 5 a 10mL de 4/4h; ou 15mL de 6/6h ou de 8/8h
- > Dose máxima: 120mg/dia

### POSOLOGIA PARA CRIANÇAS

- > Nas bases consultadas, existe divergência a respeito do uso desse medicamento em crianças menores de 12 anos
- > Crianças com 12 anos ou mais: vide posologia do adulto

### SITUAÇÕES ESPECIAIS



- > Só deve ser utilizado na gravidez após cuidadosa avaliação do risco/benefício (Risco C)<sup>2</sup>
- > Não há informações suficientes para recomendar o uso durante a lactação<sup>4</sup>. Porém, o fabricante contraindica
- > Uso não recomendado no caso de tosse crônica ou persistente, que acompanhar um estado de doença (asma, enfisema) ou tabagismo
- > Uso não recomendado na tosse associada a secreções excessivas
- > Cautela em pacientes que fazem uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina

### CONTRAINDICAÇÕES



- > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula
- > Uso concomitante com IMAO
- > Crianças com menos de 6 anos, por causa de risco de efeitos graves e potencialmente fatais

continua na próxima página >>



## DROPROPIZINA

(GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5D)

### APRESENTAÇÕES

- > Dropropizina, 3,0mg/mL, xarope
- > Dropropizina, 30mg/mL, solução oral (gotas)<sup>2</sup>

### ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

- > Instruir o paciente a relatar se a duração da tosse for superior a 7 dias ou recorrente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde

### POSOLOGIA PARA ADULTOS

- > *Xarope (3,0mg/mL)*: 10mL de 8/8h ou de 6/6h (dose total correspondente a 30mg)
- > *Solução oral (gotas)*<sup>2</sup>: 30 gotas de 8/8h ou de 6/6h (dose total correspondente a 30mg)
- > **Atenção:** para soluções orais (gotas), considerar o número de gotas por mL indicado pelo fabricante

### POSOLOGIA PARA CRIANÇAS

- > Nas bases consultadas, não foram encontradas informações a respeito de dose pediátrica
- > Crianças com 12 anos ou mais: vide posologia do adulto\*

### SITUAÇÕES ESPECIAIS

- > Não foram encontradas informações que respaldem o uso na gravidez e lactação, nas bases de dados consultadas<sup>34</sup>. Porém, o uso nestas situações não é recomendado pelo fabricante<sup>2</sup>

### CONTRAINDICAÇÕES

- > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula
- > Crianças com menos de 2 anos
- > Pacientes com asma, insuficiência respiratória grave e hipotensão

continua na próxima página >>



## TOSSE PRODUTIVA

### ACETILCISTEÍNA

(GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5b)

#### APRESENTAÇÕES

- > Acetilcisteína, 100mg, granulado em sachê
- > Acetilcisteína, 200mg, granulado em sachê
- > Acetilcisteína, 600mg, granulado em sachê
- > Acetilcisteína, 200mg, comprimido efervescente
- > Acetilcisteína, 600mg, comprimido efervescente
- > Acetilcisteína, 20mg/mL, xarope
- > Acetilcisteína, 40mg/mL, xarope

#### ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

- > Avisar o paciente de que o medicamento tem um odor desagradável, o qual se torna menos perceptível à medida que a terapia continua
- > Instruir o paciente a informar se a duração da tosse for superior a 7 dias ou recorrente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde

#### POSOLOGIA PARA ADULTOS

- > *Xarope (40mg/mL):* 15mL antes de dormir (dose correspondente a 600mg)
- > *Sachê 200mg OU comprimido efervescente (200mg):* 1 dose/sachê de 2 a 3 vezes ao dia
- > *Sachê 600mg OU comprimido efervescente (600mg):* 1 dose/sachê, 1 vez ao dia (preferencialmente à noite)

#### POSOLOGIA PARA CRIANÇAS

- Crianças de 2 a 4 anos:**
- > *Xarope (20mg/mL):* 5mL de 2 a 3 vezes ao dia
  - > *Sachê 100mg:* 1 sachê de 2 a 3 vezes ao dia
- Crianças com mais de 4 anos:**
- > *Xarope (20mg/mL):* 5mL de 3 a 4 vezes ao dia
  - > *Sachê 100mg:* 1 sachê de 3 a 4 vezes ao dia

#### SITUAÇÕES ESPECIAIS



- > Só deve ser utilizado na gravidez e lactação após cuidadosa avaliação do risco/benefício<sup>4</sup>. O risco para o feto e o lactente não pode ser descartado<sup>3</sup>
- > Usar com cautela em pacientes com asma
- > **Atenção:** algumas apresentações contêm sacarose, frutose ou fenilalanina. Essas apresentações devem ser evitadas por pacientes com diabetes, intolerância à frutose e a fenilcetonúricos
- > Usar com cautela em pacientes com história de úlcera péptica, pois o fármaco pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal, em indivíduos com predisposição a esse agravo. Há ainda um risco teórico de os mucolíticos interferirem na barreira da mucosa gástrica

#### CONTRAINDICAÇÕES



- > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula
- > Pacientes menores de dois anos de idade



**AMBROXOL**

(GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5D)

## APRESENTAÇÕES

- > Ambroxol, 15mg/5mL ou 3mg/mL, xarope
- > Ambroxol, 30mg/5mL ou 6mg/mL, xarope
- > Ambroxol, 7,5mg/mL, solução oral
- > Ambroxol, 75mg, cápsula de liberação controlada
- > Ambroxol, 7,5mg/mL, solução inalatória

## ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

- > Instruir o paciente a informar se a duração da tosse for superior a 7 dias ou recorrente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde

## POSOLOGIA PARA ADULTOS

- > *Xarope* (30mg/5mL ou 6mg/mL): 5mL, 3 vezes ao dia
- > *Solução oral* (7,5mg/mL): 4mL, 3 vezes ao dia
- > *Cápsula de liberação controlada* (75mg): 1 cápsula, 1 vez ao dia
- > *Solução inalatória* (7,5mg/mL): 2mL a 3mL de 12/12h OU a cada 24 horas

## POSOLOGIA PARA CRIANÇAS

**Crianças de 2 a 5 anos:**

- > Xarope 15mg/5mL: 2,5mL, 3 vezes ao dia
- > Solução oral (7,5mg/mL): 1mL (25 gotas), 3 vezes ao dia
- > Solução inalatória (7,5mg/mL): 2mL, de 12/12h OU a cada 24 horas

**Crianças de 6 a 12 anos:**

- > Xarope 15mg/5mL: 5mL, 3 vezes ao dia
- > Solução oral (7,5mg/mL): 2mL, 3 vezes ao dia

**Crianças com mais de seis anos:**

- > Solução inalatória (7,5mg/mL): 2mL a 3mL, de 12/12h OU a cada 24 horas

**Atenção:** nas bases consultadas, não foram encontradas recomendações de dose para crianças com menos de 2 anos

SITUAÇÕES ESPECIAIS 

- > Não foram encontradas informações nas bases de dados consultadas<sup>34</sup>, que respaldem o uso na gravidez e lactação. O uso nestas situações não é recomendado pelo fabricante<sup>2</sup>

CONTRAINDICAÇÕES 

- > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula

continua na próxima página &gt;&gt;



**BROMEXINA**

(GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5b)

APRESENTAÇÕES		ORIENTAÇÕES AO PACIENTE	
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Cloridrato de bromexina, 0,8mg/mL, xarope</li> <li>&gt; Cloridrato de bromexina, 8mg/5mL ou 1,6mg/mL, xarope</li> <li>&gt; Cloridrato de bromexina, 2mg/mL, solução (gotas)<sup>1</sup></li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; As preparações contendo bromexina devem ser armazenadas em lugar protegido da luz</li> <li>&gt; Advertir o paciente que, caso haja o aparecimento de reações adversas gastrointestinais, o uso do medicamento deverá ser suspenso</li> <li>&gt; Apesar de pouco frequentes, podem haver elevações transitórias nos níveis séricos de aspartato aminotransferase (AST)</li> <li>&gt; Instruir o paciente a relatar se a duração da tosse for superior a 7 dias ou recorrente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde</li> </ul>	
POSOLOGIA PARA ADULTOS	POSOLOGIA PARA CRIANÇAS	SITUAÇÕES ESPECIAIS 	CONTRAINDICAÇÕES 
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <i>Xarope (1,6mg/mL):</i> 5mL a 10mL de 8/8h (dose corresponde de 8 a 16mg). Dose máxima: 48mg/dia</li> <li>&gt; <i>Solução gotas<sup>1</sup> (2mg/mL)</i></li> <li>&gt; <i>Uso oral:</i> 8mg, de 8/8h <b>Atenção:</b> para soluções (gotas), considerar o número de gotas por mL indicado pelo fabricante</li> <li>&gt; <i>Uso inalatório:</i> 8mg, 2 vezes ao dia <b>Atenção:</b> para soluções (gotas), considerar o número de gotas por mL indicado pelo fabricante. As gotas podem ser diluídas em soro fisiológico, na proporção 1:1</li> </ul>	<p><b>Crianças de 2 a 5 anos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <i>Xarope (0,8mg/mL):</i> 2,5mL, 3 vezes ao dia (esta dose corresponde a 2mg/dose). Dose máxima: 8mg/dia</li> </ul> <p><i>Solução (gotas)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <i>Uso oral:<sup>1</sup> (2mg/mL)</i> 2mg, 3 vezes ao dia. <b>Atenção:</b> para soluções (gotas), considerar o número de gotas por mL indicado pelo fabricante</li> <li>&gt; <i>Uso inalatório:</i> 1,3mg, 2 vezes ao dia. <b>Atenção:</b> para soluções orais (gotas), considerar o número de gotas por mL indicado pelo fabricante. As gotas podem ser diluídas em soro fisiológico, na proporção 1:1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Não foram encontradas informações sobre uso na gravidez e lactação nas bases de dados consultadas<sup>3+4</sup>. O uso nestas situações não é recomendado pelo fabricante<sup>2</sup></li> <li>&gt; Usar com precaução em pacientes com asma</li> <li>&gt; <b>Atenção:</b> algumas apresentações contêm frutose e devem ser evitadas por pacientes com diabetes ou intolerância</li> <li>&gt; Usar com cautela em pacientes com antecedentes de úlcera péptica, pelo risco teórico de mucolíticos interferirem na barreira da mucosa gástrica</li> <li>&gt; Usar com precaução em pacientes com comprometimento hepático ou renal grave, que podem ter reduzida a depuração da bromexina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula</li> <li>&gt; Pacientes menores de 2 anos</li> </ul>

continua na próxima página &gt;&gt;



**BROMEXINA**

(GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5D)

POSOLOGIA  
PARA ADULTOSPOSOLOGIA  
PARA CRIANÇAS

SITUAÇÕES ESPECIAIS



CONTRAINDICAÇÕES

**Crianças de 6 a 11 anos:**

> *Xarope (0,8mg/mL):*  
5mL de 8/8h (dose  
corresponde a 4mg/dose);  
dose máxima: 24mg/dia

*Solução gotas (2mg/mL):*

> *Uso oral:* 4mg, de 8/8h.  
**Atenção:** para soluções  
(gotas), considerar o  
número de gotas por mL  
indicado pelo fabricante

> *Uso inalatório:*  
2mg, 2 vezes ao dia.  
**Atenção:** para soluções  
(gotas), considerar o  
número de gotas por mL  
indicado pelo fabricante.  
As gotas podem ser  
diluídas em soro fisiológico,  
na proporção 1:1

**Crianças com 12 anos ou mais  
e adolescentes:**

> *Xarope (0,8mg/mL):*  
10 a 20mL de 8/8h (dose  
máxima: 48mg/dia)

> *Xarope (1,6mg/mL):*  
5 a 10mL de 8/8h (dose  
máxima: 48mg/dia)

*Solução/gotas (2mg/mL):*

> *Uso oral:* 8mg, de 8/8h.  
**Atenção:** para soluções  
(gotas), considerar o  
número de gotas por mL  
indicado pelo fabricante

> *Uso inalatório:*  
4mg, 2 vezes ao dia.  
**Atenção:** para soluções  
(gotas), considerar o  
número de gotas por mL  
indicado pelo fabricante.  
As gotas podem ser  
diluídas em soro fisiológico,  
na proporção 1:1

continua na próxima página &gt;&gt;



## CARBOCISTEÍNA

(GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5d)

### APRESENTAÇÕES

- > Carbocisteína, 20mg/mL, xarope
- > Carbocisteína, 50mg/mL, xarope
- > Carbocisteína, 50mg/mL, solução oral (gotas)

### ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

- > Instruir o paciente a relatar se a duração da tosse for superior a 7 dias ou recorrente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde

### POSOLOGIA PARA ADULTOS

- > *Xarope (50mg/mL):* 5 a 10mL, 3 vezes ao dia

### POSOLOGIA PARA CRIANÇAS

- > *Xarope (20mg/mL):* 0,25mL/kg de peso, 3 vezes ao dia
- > *Solução oral – gotas (50mg/mL):* considerar o número de gotas por mL indicado pelo fabricante. A dose empregada geralmente é de 5mg/por kg de peso<sup>2</sup>

### SITUAÇÕES ESPECIAIS

- > Não foram encontradas informações sobre o uso na gravidez e lactação nas bases de dados consultadas<sup>3,4</sup>. O uso nestas situações não é recomendado pelo fabricante<sup>2</sup>
- > Evitar o uso na amamentação, pois o risco para o lactente deve ser considerado
- > Deve ser usado com cautela em pacientes com antecedentes de úlcera péptica, devido ao risco teórico de mucolíticos interferirem na barreira da mucosa gástrica
- > Avaliar a composição do xarope, pois pode conter açúcar e deve ser usado com cautela por pacientes com diabetes

### CONTRAINDICAÇÕES

- > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula
- > Pacientes com úlcera gastroduodenal
- > Pacientes menores de 2 anos

continua na próxima página >>



## GUAIFENESINA

(GRAU DE RECOMENDAÇÃO D; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5D)

(SMITH; SCHROEDER; FAHEY, 2014)

APRESENTAÇÕES		ORIENTAÇÕES AO PACIENTE	
<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Guaifenesina, 100mg/15mL ou 6,67mg/mL, xarope</li><li>&gt; Guaifenesina, 200mg/15mL ou 13,3mg/mL, xarope</li><li>&gt; Guaifenesina, 200mg/12,5mL ou 16mg/mL, xarope</li><li>&gt; Guaifenesina, 20mg/mL, xarope</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Informar ao paciente quanto à possibilidade de aparecimento de náusea e/ou vômito</li><li>&gt; Evitar o uso concomitante com outros medicamentos para tosse ou resfriado</li><li>&gt; Orientar o paciente a respeito do aparecimento de febre, erupção cutânea ou dor de cabeça persistente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde, pelo risco de ser uma afecção grave</li><li>&gt; Instruir o paciente a informar se a duração da tosse for superior a 7 dias ou recorrente. Nesses casos, interromper o uso e encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde</li><li>&gt; Orientar o paciente a ter uma hidratação adequada durante o tratamento, com ingestão mínima de 2 litros de água por dia, podendo este valor variar de acordo com a sua idade e o seu peso</li></ul>		
POSOLOGIA PARA ADULTOS	POSOLOGIA PARA CRIANÇAS	SITUAÇÕES ESPECIAIS 	CONTRAINDICAÇÕES 
<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; <i>Xarope (200mg/15mL):</i> 15mL a 30mL de 4/4h (dose correspondente de 200mg a 400mg)</li><li>&gt; <i>Xarope (16mg/mL):</i> 12,5mL a 25mL de 4/4h (dose correspondente de 200mg a 400mg)</li><li>&gt; <i>Xarope (20mg/mL):</i> 10mL a 20mL de 4/4h (dose correspondente de 200mg a 400mg)</li><li>&gt; Dose máxima: 2.400mg/dia</li></ul>	<p><b>Crianças de 2 a 6 anos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>&gt; <i>Xarope (100mg/15mL):</i> 7,5mL a 15,0mL de 4/4h (dose correspondente de 50mg a 100mg)</li><li>&gt; Dose máxima: 600mg/dia</li></ul> <p><b>Crianças de 6 a 12 anos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>&gt; <i>Xarope (100mg/15mL):</i> 15mL a 30mL de 4/4h (dose correspondente de 100mg a 200mg)</li><li>&gt; <i>Xarope (200mg/15mL):</i> 7,5mL a 15mL de 4/4h (dose correspondente de 100mg a 200mg)</li><li>&gt; <i>Xarope (20mg/mL):</i> 5mL a 10mL de 4/4h (dose correspondente de 100mg a 200mg)</li><li>&gt; Dose máxima: 1.200mg/dia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; O risco para o feto e o lactente não pode ser descartado<sup>3</sup></li><li>&gt; Não recomendado em caso de tosse acompanhada de grande produção de muco</li><li>&gt; Não recomendado na tosse crônica ou persistente, acompanhada de doença (por exemplo, asma, bronquite crônica, enfisema) ou tabagismo</li><li>&gt; Pode interferir em exames de laboratório de determinações de ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-HIAA) e ácido vanilmandélico (VMA)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula</li><li>&gt; Paciente com porfiria</li></ul>

Fonte: Adaptado de Bellocq *et al.* (2004), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2007a, 2020), Mutschler *et al.* (2010), Smith, Schroeder e Fahey (2014), Joint Formulary Committee (2017).

<sup>1</sup> Observar correspondência entre mL e número de gotas, segundo o fabricante.

<sup>2</sup> Informação do fabricante.

<sup>3</sup> Truven Health Analytics (2019a)

<sup>4</sup> Wolters Kluwer (2020)





#### ATENÇÃO

Em 2007, a Boehringer Ingelheim retirou do mercado, voluntária e preventivamente, seus produtos à base de cloridrato de clobutinol (Silomat® e Silomat® Plus). A decisão está baseada em informações de segurança. Resultados preliminares de um estudo clínico, com o uso do cloridrato de clobutinol em voluntários adultos saudáveis, mostraram um prolongamento do intervalo QTc no traçado eletrocardiográfico. Segundo a empresa, apesar da relevância clínica desses achados não estar totalmente esclarecida, os dados de segurança e a experiência mundial sugerem que há um potencial risco à vida relacionado a essa arritmia, mesmo sendo muito pequeno (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2007b). Apesar disso, no Brasil, medicamentos contendo clobutinol produzidos por outros fabricantes ainda são comercializados, tanto em monoterapia como em combinação.

#### 5.2.2 Combinações de dose fixa em que não foram identificadas informações completas

Nas fontes consultadas, não foram encontradas informações farmacológicas específicas a respeito de diversas combinações de medicamentos, como as abaixo relacionadas, existentes no mercado brasileiro. Para esses produtos, as únicas informações oficiais disponíveis são as contidas nas bulas dos produtores, aprovadas pela Anvisa.



- Iodeto de potássio + guaifenesina + cloridrato de oxomemazina + benzoato de sódio
- Cloridrato de clobutinol + succinato de doxilamina
- Guaifenesina + dextrometorfano
- Cloridrato de difenidramina + cloreto de amônio + citrato de sódio

Para estas combinações, optou-se por manter somente as informações disponíveis a respeito dos sais de forma isolada (Quadro 8). Adverte-se que a combinação dos princípios ativos pode modificar a farmacocinética, a farmacodinâmica e os efeitos adversos potenciais do produto (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2019b). Não foram encontradas informações completas sobre cloridrato de oxomemazina, benzoato de sódio, cloreto de amônio e citrato de sódio nas fontes consultadas, e por esse motivo eles não foram inseridos no Quadro 8.



**Medicamentos comercializados em combinações podem ser mais cômodos para o paciente; no entanto, a decisão de seu uso deve ser feita considerando as necessidades de saúde específicas do paciente.**



## QUADRO 8

Informações sobre alguns fármacos usados em combinação de dose fixa para o alívio da tosse, constantes na base de dados Micromedex®

DIFENIDRAMINA		
ORIENTAÇÃO AO PACIENTE	SITUAÇÕES ESPECIAIS	CONTRAINDICAÇÕES
<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Evitar atividades que exijam alerta mental ou coordenação, pois o medicamento pode causar sonolência</li><li>&gt; Evitar o uso concomitante de inibidores da monoaminoxidase (IMAO), depressores do SNC, incluindo bebidas alcoólicas, ou outras substâncias que possam causar sonolência</li><li>&gt; Doses excessivas podem levar a alucinações, convulsões ou morte, em pacientes pediátricos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; O risco para o feto e o lactente não pode ser descartado<sup>3</sup></li><li>&gt; Evitar o uso em idosos por serem mais suscetíveis a efeitos anticolinérgicos. A redução da depuração com a idade pode aumentar o risco de toxicidade</li><li>&gt; Evitar, em particular, nos idosos com alto risco de delírio, pois pode induzir ou agravar o quadro. Evitar também nos idosos portadores de demência ou com comprometimento cognitivo, devido a efeitos adversos no SNC</li><li>&gt; Evitar em homens com sinais/sintomas do trato urinário inferior, como diminuição do fluxo urinário, ou hiperplasia benigna da próstata, pois pode ocorrer retenção urinária</li><li>&gt; Usar com cautela em pacientes com doença cardiovascular ou hipertensão, hipertireoidismo, úlcera péptica, obstrução piloroduodenal, glaucoma, pressão intraocular aumentada, obstrução da bexiga, asma, enfisema ou bronquite crônica</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Hipersensibilidade à difenidramina e a outros anti-histamínicos</li><li>&gt; Recém-nascidos e bebês prematuros</li><li>&gt; Lactantes</li></ul>
SUCCINATO DE DOXILAMINA		
ORIENTAÇÃO AO PACIENTE	SITUAÇÕES ESPECIAIS	CONTRAINDICAÇÕES
<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Evitar atividades que exijam alerta mental, pois o medicamento pode causar sonolência</li><li>&gt; Administrar a dose 30 minutos antes de dormir</li><li>&gt; Evitar o uso concomitante de depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo bebidas alcoólicas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Pode ser usado na gravidez (Risco A)</li><li>&gt; Deve ser evitado na amamentação, pois o risco para o lactente não pode ser desconsiderado</li><li>&gt; Evitar o uso em idosos, pois são mais suscetíveis a efeitos anticolinérgicos. A redução da depuração com a idade pode aumentar o risco de toxicidade</li><li>&gt; Evitar em homens com sinais/sintomas do trato urinário inferior ou hiperplasia benigna de próstata, pois pode ocorrer diminuição do fluxo urinário e retenção urinária</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Hipersensibilidade à doxilamina</li></ul>

Fonte: Truven Health Analytics (2019a).





#### EVITAR

Para o alívio da tosse, deve-se evitar o uso de combinações que tenham fármacos destinados tanto para tosse seca como produtiva. Uma vez que o paciente apresenta um quadro clínico característico, os riscos relacionados a esse tipo de combinação superam seus benefícios. Além disso, algumas vezes, os componentes da combinação estão em doses subterapêuticas. A anamnese farmacêutica deve ser a base para uma prescrição farmacêutica racional.



### 5.2.3 Interações entre medicamentos

Durante a seleção da terapia farmacológica para o alívio da tosse, o farmacêutico deve, ainda, considerar possíveis interações farmacológicas (descritas no Quadro 9), entre o medicamento selecionado e a farmacoterapia em uso pelo paciente, e a conduta a ser adotada (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2019b).

#### QUADRO 9

Interações farmacológicas entre os principais medicamentos utilizados para o alívio da tosse

DEXTROMETORFANO		
INTERAÇÃO	EFEITO	MANEJO
Tranilcipromina Selegilina Moclobemida Rasagilina	Aumento do risco de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia, alterações no estado mental)	O uso concomitante de dextrometorfano e qualquer um desses fármacos está contraindicado. Aguardar 14 dias depois da descontinuação do inibidor da monoaminaoxidase para iniciar o tratamento com dextrometorfano
Paroxetina	Aumento das concentrações plasmáticas de dextrometorfano e aumento do risco de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia, alterações no estado mental)	A redução inicial da dose de dextrometorfano pode ser necessária quando administrado simultaneamente com inibidores de CYP2D6, tais como paroxetina, bupropiona, fluoxetina, metoclopramida, quinidina e duloxetina
Sibutramina	Aumento do risco de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia, alterações no estado mental)	O uso concomitante de dextrometorfano e sibutramina está contraindicado
Linezolida	Aumento do risco de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia, alterações no estado mental)	Quando for necessário o uso simultâneo de linezolida e dextrometorfano, acompanhar os pacientes para identificar possíveis sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica, como anormalidades neuromusculares (incluindo hiper-reflexia, tremor, rigidez muscular, clônus, hipertonidade periférica e tremores), hiperatividade autonômica (incluindo taquicardia, midríase, diaforese e diarreia) e mudanças no estado mental (incluindo agitação e delírio). Caso esses sinais e sintomas sejam identificados, o paciente deve ser encaminhado ao serviço de urgência e emergência, pois a síndrome pode ser fatal

continua na próxima página >>



DEXTROMETORFANO		
INTERAÇÃO	EFEITO	MANEJO
Imipramina	Aumento do risco de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia, alterações no estado mental)	Não prescrever dextrometorfano a pacientes que utilizam um antidepressivo tricíclico, como a imipramina
Abiraterona	Aumento das concentrações plasmáticas de dextrometorfano	O uso concomitante deve ser preferentemente evitado. Se necessário, considerar a redução da dose do dextrometorfano
Haloperidol	Exacerbação de efeitos adversos de dextrometorfano (excitação do sistema nervoso central, confusão mental, depressão respiratória, nervosismo, tremores, insônia, diarreia)	Acompanhar o paciente para identificar sinais e sintomas de toxicidade por dextrometorfano (exemplo: excitação do sistema nervoso central, confusão mental, depressão respiratória, nervosismo, tremores, insônia, diarreia). Considerar reduzir a dose de dextrometorfano para amenizar ou resolver os efeitos adversos
Clobazam	Aumento das concentrações plasmáticas de dextrometorfano	O uso concomitante deve ser preferentemente evitado. Se necessário, considerar a redução da dose do dextrometorfano

ACETILCISTEÍNA		
INTERAÇÃO	EFEITO	MANEJO
Nitroglicerina	Hipotensão aumentada e dor de cabeça induzida por nitroglicerina	O uso concomitante deve ser preferentemente evitado. Se necessário, acompanhar os pacientes para identificar hipotensão, que pode ser grave, e informar a eles sobre a possibilidade de aparecimento de dores de cabeça
Carbamazepina	Níveis subterapêuticos de carbamazepina	O uso concomitante deve ser preferentemente evitado, pois pode resultar em maior risco de convulsões

Fonte: Truven Health Analytics (2019a).



Em caso de suspeita de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia, alterações no estado mental), o paciente deverá ser prontamente encaminhado ao serviço de urgência e emergência.



#### 5.2.4 Medicamentos fitoterápicos, fitofármacos, drogas vegetais e outros produtos para a saúde

O sinal considerado neste guia também pode ser tratado com fitoterápicos, fitofármacos e drogas vegetais. Utilizaram-se como critérios de inclusão as plantas medicinais constantes na base de dados ALTERNATIVE MEDICINE DEX (AltMedDex), que compõe a base MICROMEDEX® e Natural Medicines® (Quadro 10). De acordo com o processo de busca de informações adotado, foram identificadas inicialmente: *Thymus vulgaris*, *Malva sylvestris* (malva) e *Sesamum indicum*. Entretanto, em relação às duas primeiras, não há informações sobre posologia específica para o tratamento da tosse, e assim optou-se por não apresentá-las no quadro. Foram encontrados estudos que apoiam o uso de determinadas plantas (*Hedera helix*, *Andrographis paniculata* e *Maekmoondong-tang* ou MMDT) no tratamento da tosse. Contudo, algumas delas, no Brasil, são dispensadas apenas com receita médica e faltam informações sobre elas nas bases de dados usualmente consultadas para medicamentos alopáticos (THERAPEUTIC RESEARCH CENTER, 2019; TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2019a). A espécie *Ulmus rubra* e a cânfora são apresentadas na base de dados AltMedDex, com indicação para tosse, mas não há evidências clínicas acerca de sua utilização para essa finalidade e sim, somente menções de seu uso popular. Já o mentol parece reduzir a frequência da tosse provocada, mas também necessita de estudos para avaliação do seu efeito na tosse aguda (MORICE *et al.*, 1994). Também consta na base de dados AltMedDex o *Tussilago farfara*. Apesar de existirem possibilidades terapêuticas *in vitro* e/ou em estudos pré-clínicos, ainda são necessárias provas robustas que confirmem o perfil de sua efetividade e segurança (WU *et al.*, 2016; TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2019a).



## QUADRO 10

Informações farmacoterapêuticas de fitoterápicos e plantas medicinais para o alívio da tosse

NOME POPULAR/ NOME CIENTÍFICO	INDICAÇÃO	POSOLOGIA E MODO DE USAR (ADULTOS)
<b>SÉSAMO</b> ( <i>Sesamum indicum</i> )  (Grau de recomendação D; nível de evidência 5D)	> Tosse produtiva	<b>Adultos</b>  > Via oral: 5mL de óleo de sésamo, antes de dormir, durante 3 dias
<b>REAÇÕES ADVERSAS</b>		<b>CONTRAINDICAÇÕES/ SITUAÇÕES ESPECIAIS</b> 
> Reações sistêmicas: anafilaxia, caracterizada pelo envolvimento simultâneo de muitos órgãos em várias combinações de sinais/sintomas, incluindo urticária, inchaço dos lábios e pálpebras (angioedema), espirros, prurido nasal, congestão, rinorreia, chiado e tosse; sintomas envolvendo pele e mucosas: vermelhidão facial ou generalizada (rubor), urticária em partes menores ou maiores do corpo; sinais/sintomas respiratórios: tosse, chiado no peito ou dificuldade em respirar; sinais/sintomas gastrointestinais: prurido na boca e/ou língua, logo após a mastigação e ingestão, dor abdominal, inchaço da língua, garganta e cordas vocais, indigestão, náusea, vômito e diarreia (UNIVERSITY OF MANCHESTER, 2006)		> Hipersensibilidade ao sésamo  > Não há provas suficientes sobre a segurança do uso medicinal do sésamo na gravidez e lactação. Portanto, deve ser evitado

Fonte: Therapeutic Research Center (2019).

Outras plantas, como a *Mikania glomerata* (guaco), *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz), *Justicia pectoralis* (chambá), *Mentha pulegium* (poejo), *Sambucus nigra* (sabugueiro) também apresentam uso popular conhecido para o alívio da tosse, mas não há prova robusta que confirme o perfil de efetividade e segurança. Nas bases consultadas, não há dados que suportem o uso medicinal dessas plantas para esse sinal.



A prescrição de plantas medicinais *in natura*, em uma farmácia comunitária, não é recomendada, por ser difícil identificar a espécie correta, sua procedência, bem como atestar indicadores mínimos de qualidade estabelecidos por farmacopeia. Os farmacêuticos interessados em dispensar plantas frescas e suas preparações, ou espécies vegetais não constantes deste guia, devem procurar orientação em serviços/programas de Farmácias Vivas, disponíveis em alguns municípios brasileiros (BRASIL, 2010a).



A maioria dos fitoterápicos destinados ao alívio da tosse ainda tem eficácia indeterminada e/ou duvidosa, ou não foi testada em estudos clínicos de qualidade. Seus efeitos adversos, igualmente, não são completamente conhecidos. Recomenda-se cautela na seleção desses produtos para utilização no manejo da tosse.

### 5.3 EDUCAÇÃO E ORIENTAÇÃO AO PACIENTE

Depois da seleção da melhor conduta terapêutica, o farmacêutico deve orientar o paciente sobre o sinal, o tratamento farmacológico e não farmacológico, bem como a respeito das precauções e possíveis efeitos do tratamento (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019a).

No contexto da educação ao paciente, explicar a técnica correta de administração de formas farmacêuticas usadas para tratar a tosse é determinante para a adesão, a efetividade e a máxima segurança do tratamento. No Quadro 11, constam informações quanto às técnicas de administração de diferentes formas farmacêuticas para o alívio da tosse. Adicionalmente, a orientação a respeito das condições de armazenamento e da verificação do prazo de validade deve ser sempre reforçada pelo farmacêutico.



## QUADRO 11

Modo correto da administração de diferentes formas farmacêuticas para o tratamento da tosse



### PÓ PARA SOLUÇÃO ORAL

---

#### A. TÉCNICA DE ADMINISTRAÇÃO\*

---

1. Lavar as mãos
  2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita
  3. Retirar o sachê da embalagem
  4. Conferir o nome do medicamento, a dosagem, a via e o prazo de validade na embalagem
  5. Abrir o sachê e virar o conteúdo em água. Observar a temperatura da água indicada pelo fabricante
  6. Dissolver o pó com o auxílio de uma colher e tomar a solução preparada
    - 6.1. Caso o medicamento tenha a indicação de **uso com estômago cheio ou com alimentos**, o paciente deverá tomá-lo imediatamente antes ou logo após as refeições. Para os **de uso com estômago vazio**, o paciente deverá ficar sem alimentar-se por 2 horas e tomar o medicamento após esse período. Depois, esperar 1 hora, ou o tempo recomendado pelo fabricante para poder alimentar-se novamente
  7. Guardar a embalagem conforme indicação abaixo
- 

#### B. ARMAZENAMENTO

---

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem)

---





## COMPRIMIDO EFERVESCENTE

---

### A. TÉCNICA DE ADMINISTRAÇÃO\*

---

1. Lavar as mãos
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita
3. Conferir o nome do medicamento, a dosagem, a via e o prazo de validade na embalagem

**Obs.:** Atenção especial aos medicamentos comercializados sem a caixa, pois, à medida que são consumidos, a identificação dessas informações no blister pode se perder.

---

4. Retirar o comprimido do blister (invólucro)
  5. Não partir e nem mastigar a forma farmacêutica
  6. Colocar o comprimido em um copo cheio de água
  7. Esperar o comprimido dissolver e tomar o conteúdo do copo logo no fim da efervescência
    - 7.1. Caso o medicamento tenha a indicação de **uso com estômago cheio ou com alimentos**, o paciente deverá tomá-lo imediatamente antes ou logo após as refeições. Para os **de uso com estômago vazio**, o paciente deverá ficar sem alimentar-se por 2 horas e tomar o medicamento após esse período. Depois, esperar 1 hora, ou o tempo recomendado pelo fabricante para poder alimentar-se novamente
- 

8. Guardar a embalagem conforme indicação abaixo
- 

### B. ARMAZENAMENTO

---

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem)

---





## COMPRIMIDO, COMPRIMIDO DE DESINTEGRAÇÃO LENTA, COMPRIMIDO REVESTIDO, CÁPSULA MOLE

---



### A. TÉCNICA DE ADMINISTRAÇÃO\*

---

1. Lavar as mãos
  2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita
  3. Conferir o nome do medicamento, a dosagem, a via e o prazo de validade na embalagem  
**Obs.:** Atenção especial aos medicamentos comercializados sem a caixa, pois, à medida que são consumidos, a identificação dessas informações no blíster pode se perder.
  4. Retirar a cápsula/comprimido do blíster (invólucro)
  5. Não partir a forma farmacêutica
  6. Colocar a cápsula/comprimido na boca e tomar um copo cheio de água (mais ou menos 200mL), aos goles, para ajudar a engolir (deglutir)
    - 6.1. Caso o medicamento tenha a indicação de **uso com estômago cheio ou com alimentos**, o paciente deverá tomá-lo imediatamente antes ou logo após as refeições. Para os **de uso com estômago vazio**, o paciente deverá ficar sem alimentar-se por 2 horas e tomar o medicamento após esse período. Depois, esperar 1 hora, ou o tempo recomendado pelo fabricante para poder alimentar-se novamente
  7. Colocar o blíster (invólucro) na embalagem e guardá-la, conforme indicação abaixo
- 

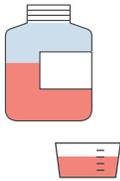
### B. ARMAZENAMENTO

---

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem)

---





## XAROPE

---

### A. TÉCNICA DE ADMINISTRAÇÃO\*

---

1. Lavar as mãos
  2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita
  3. Retirar o frasco da embalagem
  4. Conferir o nome do medicamento, a dosagem, a via e o prazo de validade no rótulo do frasco
  5. Encher o copo-medida até o nível correspondente ao volume (em mL) prescrito
  6. Ingerir o conteúdo do copo-medida
    - 6.1. Caso o medicamento tenha a indicação de **uso com estômago cheio ou com alimentos**, o paciente deverá tomá-lo imediatamente antes ou logo após as refeições. Para os **de uso com estômago vazio**, o paciente deverá ficar sem alimentar-se por 2 horas e tomar o medicamento após esse período. Depois, esperar 1 hora, ou o tempo recomendado pelo fabricante para poder alimentar-se novamente
  7. Tampar o frasco e guardá-lo na embalagem. Armazenar conforme indicação abaixo
- 

### B. ARMAZENAMENTO

---

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem)

---





## SOLUÇÃO GOTAS

---

### A. TÉCNICA DE ADMINISTRAÇÃO\*

---

1. Lavar as mãos
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita
3. Retirar o frasco da embalagem
4. Conferir o nome do medicamento, a dosagem, a via e o prazo de validade na embalagem
5. Destampar o frasco
6. Colocar o frasco perpendicular ao solo (ângulo de 90°)
7. Administrar a quantidade de gotas conforme prescrito, observando a indicação do fabricante quanto à necessidade de diluição ou à possibilidade de administração direta na boca

**Obs.:** As gotas podem ser colocadas em uma colher para a ingestão

- 7.1. Caso o medicamento tenha a indicação de **uso com estômago cheio ou com alimentos**, o paciente deverá tomá-lo imediatamente antes ou logo após as refeições. Para os **de uso com estômago vazio**, o paciente deverá ficar sem alimentar-se por 2 horas e tomar o medicamento após esse período. Depois, esperar 1 hora, ou o tempo recomendado pelo fabricante para poder alimentar-se novamente

8. Tampar o frasco e guardá-lo na embalagem. Armazenar conforme indicação abaixo
- 

### B. ARMAZENAMENTO

---

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem)

---





## SUSPENSÃO ORAL GOTAS

---

### A. TÉCNICA DE ADMINISTRAÇÃO\*

---

1. Lavar as mãos
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita
3. Retirar o frasco da embalagem
4. Conferir o nome do medicamento, a dosagem, a via e o prazo de validade na embalagem
5. Agitar o frasco com a tampa fechada
6. Destampar o frasco
7. Colocar o frasco perpendicular ao solo (ângulo de 90°)
8. Administrar a quantidade de gotas conforme prescrito, observando a indicação do fabricante quanto à necessidade de diluição ou à possibilidade de administração direta na boca

Obs.: As gotas podem ser colocadas em uma colher para a ingestão

- 8.1. Caso o medicamento tenha a indicação de **uso com estômago cheio ou com alimentos**, o paciente deverá tomá-lo imediatamente antes ou logo após as refeições. Para os **de uso com estômago vazio**, o paciente deverá ficar sem alimentar-se por 2 horas e tomar o medicamento após esse período. Depois, esperar 1 hora, ou o tempo recomendado pelo fabricante para poder alimentar-se novamente

9. Tampar o frasco e guardá-lo na embalagem. Armazenar conforme indicação abaixo
- 

### B. ARMAZENAMENTO

---

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem)

---

Fonte: Adaptado de Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2007a).



Em relação às soluções para nebulização, essas são administradas por meio de nebulizadores. A técnica de uso e o processo de higienização de cada um desses modelos presentes no mercado deverão ser consultados no manual elaborado por cada fabricante. Durante a nebulização, o paciente deverá ser orientado a respirar pela boca. O ideal é que o volume total da nebulização fique entre 3 e 5mL. Volumes muito pequenos não atingem adequadamente os pulmões e volumes muito grandes aumentam muito o tempo de nebulização. Para atingir o volume ideal, o medicamento poderá ser diluído em soro fisiológico. Quando o tempo de nebulização, de um volume de 5mL, estiver muito prolongado (superior a 15 minutos), pode ser um sinal de que o aparelho não está sendo eficiente. O tempo de nebulização usual dura em torno de 8 a 10 minutos. A criança não deverá utilizar chupeta durante a nebulização. A máscara deve estar sempre bem aderida ao rosto (FRADE, 2006).





# 6

## AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS





O farmacêutico deve avaliar os resultados obtidos, com base em suas recomendações ao paciente. Essa avaliação pode ser por telefone, outro meio a distância ou por agendamento de retorno. Para tanto, o farmacêutico deve manter o registro do atendimento e incluir um meio de contato com o paciente.

Para a avaliação dos resultados, o farmacêutico deve considerar os seguintes aspectos:

- > a meta terapêutica a ser alcançada com o tratamento não farmacológico e farmacológico é a **redução ou cessação da tosse**
- > a avaliação dos resultados é feita por meio da reavaliação do paciente. Também é importante verificar a existência de sinais e sintomas que justifiquem o encaminhamento ao médico (Capítulo 4), assim como de fatores importantes referentes a cada medicamento (Quadro 7)
- > para auxiliar na avaliação dos resultados, são necessários parâmetros de monitorização, tais como o tempo de duração do sinal e a evolução da afecção em resposta ao tratamento não farmacológico e farmacológico. Com base nisso, o farmacêutico pode se deparar com quatro desfechos, que vão desde a resolução da necessidade ou do problema de saúde do paciente até a piora do sinal (Figura 1)
- > antes de concluir que houve falha no tratamento, investigar se o paciente aderiu à terapêutica proposta e se aplicou as técnicas de administração dos medicamentos de modo correto
- > adicionalmente, a avaliação dos resultados permite a identificação precoce de problemas relacionados à segurança do tratamento, especialmente de reações adversas

A maioria dos pacientes atendidos com queixa de tosse apresenta quadro benigno e autolimitado, necessitando apenas de tratamento sintomático. A tosse aguda pode persistir por até 2 semanas e a prescrição farmacêutica visa à redução ou ao controle do desconforto, diminuindo a repercussão nas atividades diárias.



O Quadro 12 mostra a avaliação de efetividade e segurança para cada um dos possíveis tratamentos da tosse.

## QUADRO 12

### Avaliação dos resultados

CLASSES/ MEDICAMENTOS	PARÂMETROS DE MONITORIZAÇÃO (EFETIVIDADE E SEGURANÇA)
ACETILCISTEÍNA	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da tosse</li> <li>&gt; Redução da repercussão da tosse nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Reação alérgica: prurido ou urticária, angioedema, inchaço nas mãos, formigamento na boca ou garganta, “aperto no peito”, respiração difícil</li> <li>&gt; Efeitos sobre o trato gastrointestinal: náusea, vômito</li> <li>&gt; Hemoptise, boca ferida</li> </ul>
AMBROXOL	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da tosse</li> <li>&gt; Redução da repercussão da tosse nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Prurido, dermatite de contato, urticária, exantema, erupção vesicular</li> <li>&gt; Efeitos sobre o trato gastrointestinal: constipação, diarreia, boca seca, náusea e vômito</li> <li>&gt; Disúria, rinorreia, fadiga</li> </ul>
BROMEXINA	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da tosse</li> <li>&gt; Redução da repercussão da tosse nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Efeitos sobre o sistema nervoso central: tontura e dor de cabeça</li> <li>&gt; Efeitos sobre o trato gastrointestinal: náusea, dor epigástrica, vômito, diarreia</li> <li>&gt; Exantema, urticária</li> </ul>
CARBOCISTEÍNA	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da tosse</li> <li>&gt; Redução da repercussão da tosse nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Efeitos sobre o trato gastrointestinal: gastrite, diarreia, vômito, náusea, desconforto gastrointestinal</li> </ul>

continua na próxima página >>



CLASSES/ MEDICAMENTOS	PARÂMETROS DE MONITORIZAÇÃO (EFETIVIDADE E SEGURANÇA)
CLOBUTINOL	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da tosse</li> <li>&gt; Redução da repercussão da tosse nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Angioedema, exantema, prurido, náusea, vômito, dispneia</li> <li>&gt; Efeitos sobre o sistema nervoso central: sonolência, tontura, insônia, tremor</li> </ul>
CLOPERASTINA	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da tosse</li> <li>&gt; Redução da repercussão da tosse nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Epistaxe</li> <li>&gt; Distonia aguda, sonolência, tremor</li> <li>&gt; Transtorno respiratório agudo, atelectasia</li> </ul>
DEXTROMETORFANO	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da tosse</li> <li>&gt; Redução da repercussão da tosse nas atividades diárias.</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Efeitos sobre o sistema nervoso central: confusão mental, dor de cabeça, sonolência leve, tontura leve</li> <li>&gt; Efeitos sobre o trato gastrointestinal: constipação, náusea ou vômito, dor no epigástrico</li> <li>&gt; Síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia [contrações musculares súbitas e involuntárias], alterações no estado mental)</li> </ul>
DROPROPIZINA	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da tosse</li> <li>&gt; Redução da repercussão da tosse nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Não foram encontradas referências de acompanhamento de segurança para dropropizina nas bases consultadas, apenas informações do fabricante: hipotensão, náusea, sonolência e eritema</li> </ul>
GUAIFENESINA	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da tosse</li> <li>&gt; Redução da repercussão da tosse nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Efeitos sobre o sistema nervoso central: sonolência, tontura, dor de cabeça</li> <li>&gt; Efeitos sobre o trato gastrointestinal: náusea ou vômito, diarreia, dor epigástrica</li> <li>&gt; Exantema, urticária</li> </ul>

Fonte: Autoria própria, a partir de informações coletadas em American Hospital Formulary Service (2015) e Truven Health Analytics (2019a).





# 7

## DECISÃO TERAPÊUTICA





## 7.1 TERAPÊUTICA NO ALÍVIO DA TOSSE

A seleção do tratamento sintomático adequado, para o manejo da tosse aguda, deve ter por base evidências de efetividade, segurança, comodidade e custo, considerando as preferências do paciente (Quadro 13).

### QUADRO 13

Decisão terapêutica para o alívio da tosse

#### TOSSE

A tosse, habitualmente, é uma afecção autolimitada. O tratamento sintomático é o principal pilar do seu alívio e visa reduzir limitações de atividades de vida diária do paciente. Os medicamentos devem ser utilizados racionalmente e somente se esse sinal incomoda ou atrapalha essas atividades.

 Crianças	<b>1ª</b> <i>Primeira linha</i>	<b>Terapia não farmacológica:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>&gt; mel (acima de 1 ano de idade)</li><li>&gt; evitar exposição ao tabagismo passivo</li><li>&gt; evitar possíveis causas desencadeadoras da tosse</li></ul>
	<b>2ª</b> <i>Segunda linha</i>	<b>Terapia farmacológica:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>&gt; tosse seca: antitussígeno – dextrometorfano (em crianças com mais de 12 anos)</li><li>&gt; tosse produtiva: expectorante – guaifenesina; mucolíticos – acetilcisteína ou carbocisteína (todos em crianças com mais de 2 anos)</li></ul>
	<b>3ª</b> <i>Terceira linha</i>	<b>Terapia farmacológica:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>&gt; antitussígeno: clobutinol, dropropizina e cloperastina (todos em crianças com mais de 2 anos)</li><li>&gt; mucolítico: bromexina (em maiores de 2 anos)</li><li>&gt; expectorante: ambroxol</li></ul>

continua na próxima página >>



 <b>Adultos</b>	<b>1ª</b> <i>Primeira linha</i>	<b>Terapia não farmacológica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; evitar possíveis causas associadas/ desencadeadoras da tosse</li> <li>&gt; cessação do tabagismo</li> </ul> <b>Terapia farmacológica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; tosse seca: dextrometorfano</li> <li>&gt; tosse produtiva: guaifenesina</li> </ul>
	<b>2ª</b> <i>Segunda linha</i>	<b>Terapia farmacológica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; antitussígenos: cloperastina, dropropizina, clobutinol</li> <li>&gt; expectorantes: ambroxol</li> <li>&gt; mucolíticos: acetilcisteína, carbocisteína ou bromexina</li> </ul>

Fonte: elaborado pelo autor

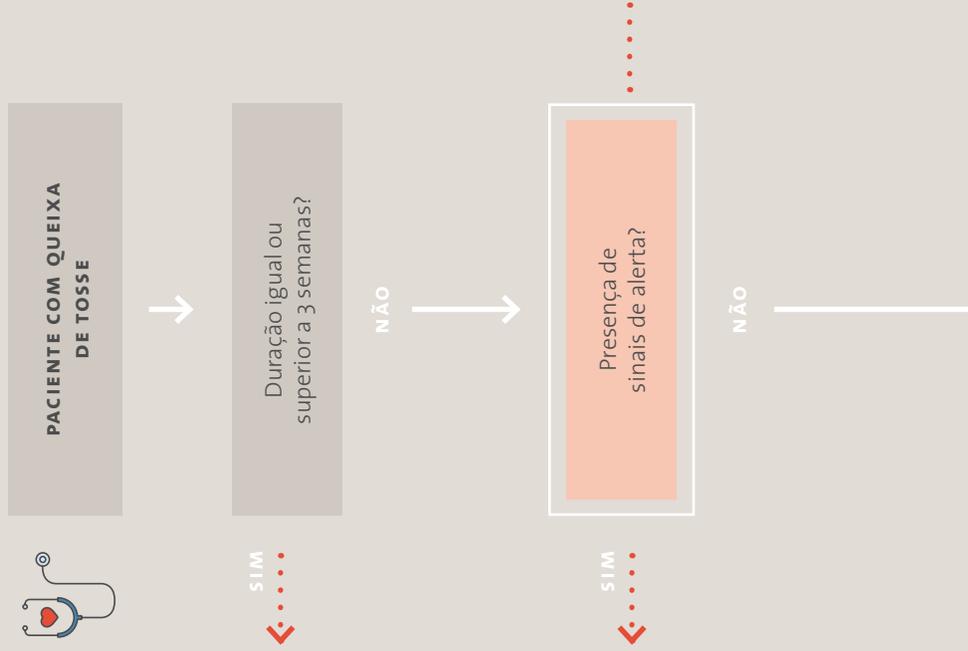


Esteja atento para a seleção de medidas que sejam aplicáveis às situações especiais. Quanto às contraindicações de medicamentos, considere também as preferências e experiências prévias do paciente.





FIGURA 3  
ALGORITMO GERAL DE RACIOCÍNIO CLÍNICO PARA O MANEJO DA TOSSE



#### SINAIS DE ALERTA PARA O ENCAMINHAMENTO

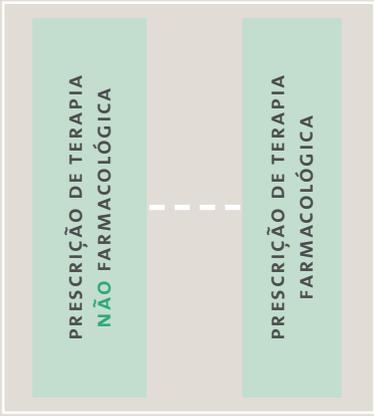
- Crianças com menos de 2 anos que apresentam tosse – em razão de maior risco de complicações
- Idosos com mais de 75 anos de idade que apresentam tosse – em razão de fragilidade
- Em caso de dúvidas nas seguintes situações: grávidas; lactantes; pacientes acamados; pacientes que passaram por cirurgia recentemente ou que receberam alta de internação há pouco tempo; pacientes com doenças hepáticas ou renais; pacientes imunocomprometidos; pacientes submetidos a tratamentos de longa duração que induzem sinais/sintomas semelhantes aos da gripe (ex. IECA, interferona, rifampicina)
- Ausência de melhora após 7 dias sob tratamento farmacológico
- Tosse associada à dor no peito, falta de ar ou sibilância
- Tosse associada à regurgitação ácida, azia ou rouquidão
- Tosse em pacientes com história de doença cardíaca
- Tosse noturna recorrente – a tosse com essa característica, não acompanhada de sinais/sintomas de resfriado, pode indicar asma, especialmente em crianças, e assim requer encaminhamento. A asma às vezes pode apresentar-se como uma tosse crônica sem sibilância. Os pacientes com história familiar parecem ser mais propensos a episódios prolongados de tosse, depois de uma infecção simples do trato respiratório superior
- Tosse com secreção excessiva de aspecto purulento, fétida e/ou com coloração amarelada, esverdeada ou marrom
- Tosse associada à dor de garganta, com formação de placas no lugar e disfagia
- Tosse associada à dor intensa durante a inspiração



- Tosse associada a: perda de peso, astenia (fraqueza) e/ou febrícula; disfonía, alterações da laringe e/ou irritação da traqueia ou faringe; febre, com temperatura acima de 38,5°C, não relacionada a gripe ou resfriado;

- mel (crianças acima de 1 ano)
- aconselhar a cessação tabágica e, no caso de não ser fumante, evitar a exposição
- evitar as possíveis causas associadas/desencadeadoras da tosse

- Tosse seca: antitussígenos/sedativos da tosse (dextrometorfano, clbutinol, dpropizina, cloperastina)
- Tosse produtiva: expectorantes (guaifenesina, ambroxol)
- Tosse produtiva: mucolíticos (acetilcisteína, carbocisteína, bromexina)



LEGENDA:



Desfecho possível a cada etapa



Decisão pelo encaminhamento

## REFERÊNCIAS

### A

AFFONSO, A. G. A. *et al.* *Doenças respiratórias agudas*. Belo Horizonte: Prefeitura de Belo Horizonte, 2015. Disponível em: <<https://site.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/sites/30/2015/02/Protocolo-doenca-respiratoria-aguda-PBH-2015-04-10-2016.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). *Bulário Eletrônico*. Brasília, 2007a. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp)>. Acesso em: 12 abr. 2019.

\_\_\_\_\_. *Consultas: medicamentos*. [2020]. Disponível em: <<http://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 23 jul. 2020.

\_\_\_\_\_. *Informe SNVS/ANVISA/GFARM nº 10, de 10 de setembro de 2007*. 2007b. Disponível em: <[http://antigo.anvisa.gov.br/en\\_US/informacoes-tecnicas13?p\\_p\\_id=101\\_INSTANCE\\_WvKKx2fhjdjM2&p\\_p\\_col\\_id=column-2&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKKx2fhjdjM2\\_groupId=33868&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKKx2fhjdjM2\\_urlTitle=informe-snvs-anvisa-gfarm-n-10-de-10-de-setembro-de-2007&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKKx2fhjdjM2\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKKx2fhjdjM2\\_assetEntryId=402160&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKKx2fhjdjM2\\_type=content](http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2&p_p_col_id=column-2&p_p_col_count=1&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_groupId=33868&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_urlTitle=informe-snvs-anvisa-gfarm-n-10-de-10-de-setembro-de-2007&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_assetEntryId=402160&_101_INSTANCE_WvKKx2fhjdjM2_type=content)>. Acesso em: 25 out. 2018.

\_\_\_\_\_. Instrução Normativa nº 11, de 29 de setembro de 2016. Dispõe sobre a lista de medicamentos isentos de prescrição. *Diário Oficial da União: Poder Executivo*, Brasília, DF, n. 189, p. 99, 30 set. 2016a. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/\(1\)IN\\_11\\_2016\\_.pdf/e31d6cb1-ob3c-43d3-bd59-9b4a8581daf2](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/(1)IN_11_2016_.pdf/e31d6cb1-ob3c-43d3-bd59-9b4a8581daf2)>. Acesso em: 25 out. 2018.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 18, de 24 de março de 2008. Dispõe sobre o Regulamento Técnico que autoriza o uso de aditivos edulcorantes em alimentos, com seus respectivos limites máximos. *Diário Oficial da União: Poder Executivo*, Brasília, DF, 25 mar. 2008. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC\\_18\\_2008\\_COMP.pdf/2e33a54e-f7b8-4d1d-b496-21b5a3c67fb7](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_18_2008_COMP.pdf/2e33a54e-f7b8-4d1d-b496-21b5a3c67fb7)>. Acesso em: 25 out. 2018.



\_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. *Diário Oficial da União*: seção 1: Poder Executivo, Brasília, DF, p. 52-58, 14 maio 2014. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=14/05/2014&jornal=1&pagina=52&totalArquivos=100>>. Acesso em: 25 out. 2018.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 60, de 17 de dezembro de 2010. Estabelece frases de alerta para princípios ativos e excipientes em bulas e rotulagem de medicamentos. *Diário Oficial da União*: Poder Executivo, Brasília, DF, 22 dez. 2010.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 98, de 1º de agosto de 2016. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: seção 1: Poder Executivo, Brasília, DF, p. 32-33, 3 ago. 2016b. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=03/08/2016&jornal=1&pagina=32&totalArquivos=104>>. Acesso em: 25 out. 2018.

ALHARBI, F. F. *et al.* The impact of age and sex on the reporting of cough and angioedema with renin-angiotensin system inhibitors: a case/noncase study in VigiBase. *Fundamental & clinical pharmacology*, Oxford, v. 31, n. 6, p. 676-684, Dec. 2017.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Cómo tratar el resfriado o la influenza (gripe) de su hijo. 2018a. Disponível em: <<https://www.healthychildren.org/spanish/safety-prevention/at-home/medication-safety/paginas/how-to-manage-colds-and-flu.aspx>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

\_\_\_\_\_. *La tos y el resfriado: ¿medicamentos o remedios caseros?* 2018b. Disponível em: <<https://www.healthychildren.org/spanish/health-issues/conditions/chest-lungs/paginas/coughs-and-colds-medicines-or-home-remedies.aspx>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

AMERICAN HOSPITAL FORMULARY SERVICE. *Drug Information*. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacist, 2015.

ANJOS, M.; FERREIRA, M.B. *Novo Aurélio Século XXI*. 3. ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1999.

ASSIS, F. M. N. *et al.* Broncoespasmo induzido por exercício, atividade física e suas limitações em crianças e adolescentes. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 33-41, 2011. Disponível em: <[http://www.asbai.org.br/revistas/vol342/broncoespasmo\\_34\\_2-12.pdf](http://www.asbai.org.br/revistas/vol342/broncoespasmo_34_2-12.pdf)>. Acesso em: 12 abr. 2019.



ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. Revisão sistemática e meta-análises. In: ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. *Evidências para melhores decisões clínicas*. São Paulo: Lemos Editorial, 1998.

AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE. Prescribing medicines in pregnancy: an Australian categorization of risk of drug use in pregnancy. *Canberra: Therapeutic Goods Administration*, 1999. Disponível em: <<https://www.tga.gov.au/prescribingmedicines-pregnancy-database>>. Acesso em: 25 out. 2018.

## B

BARBOZA, T. de A. Tosse aguda e crônica. In: DIAS, L. C. (org.). *Princípios da medicina de família e comunidade*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019. p. 3747-3764.

BEGIC, E. *et al.* Productive Cough in Children and Adolescents – View from Primary Health Care System. *Medical Archives*, Sarajevo, v. 71, n. 1, p. 66-68, Feb. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5364784/>>. Acesso em: 12 abr. 2019.

BELLOCO, C. *et al.* A common antitussive drug, clobutinol, precipitates the long QT syndrome 2. *Molecular Pharmacology*, Bethesda, v. 66, n. 5, p. 1093-1102, Nov. 2004.

BELVISI, M. G.; DUBUIS, E.; BIRRELL, M. A. Transient receptor potential A1 channels: insights into cough and airway inflammatory disease. *Chest*, Chicago, v. 140, p. 1040-1047, Oct. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3186687/>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

BENSEÑOR, I. M. *et al.* Active and Passive Smoking and Risk of Colds in Women. *Annals of Epidemiology*, New York, v. 11, n. 4, p. 225-231, May. 2001.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. *Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)*. Brasília, 2019. Disponível em: <<http://decs.bvs.br>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

BIRRELL, M. A. *et al.* TRPA1 agonists evoke coughing in guinea pig and human volunteers. *American journal of respiratory and critical care medicine*, New York, v. 180, p. 1042-1047, Dec. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2784411/>>. Acesso em: 11 abr. 2019.



BLENKINSOPP, A.; PAXTON, P.; BLENKINSOPP, J. H. *Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness*. 6th ed. Massachusetts: Blackwell Publishing, 2008.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTROM, T. *Epidemiologia básica*. Tradução de Juraci A. Cesar. 2. ed. São Paulo: Santos, 2010. 213 p. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43541/5/9788572888394\\_por.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43541/5/9788572888394_por.pdf)>. Acesso em: 25 out. 2018.

BOUJAOUDE, Z. C.; PRATTER, M. R. Clinical approach to acute cough. *Lung*, New York, v. 188, Suppl. 1, p. S41-46, Jan. 2010.

BOULET, L. P.; TURMEL, J. Cough in exercise and athletes. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*, London, v. 55, p. 67-74, Apr. 2019.

BOULET, L. P.; TURMEL, J.; IRWIN, R. S. Cough in the Athlete: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, Chicago, v. 151, n. 2, p. 441-454, Feb. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6026250/>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Centro de Referência Prof. Hélio Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço*. 5. ed. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT, 2002.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portaria n° 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*: seção 1, Poder Executivo, Brasília, DF, p. 75, 22 abr. 2010a. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prto886\\_20\\_04\\_2010.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prto886_20_04_2010.html)>. Acesso em: 25 out. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na atenção básica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a. (Cadernos de Atenção Básica, n. 28, v. I). Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento\\_demanda\\_espontanea\\_cab28v1.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento_demanda_espontanea_cab28v1.pdf)>. Acesso em: 25 out. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Acolhimento à demanda espontânea*. Brasília: Ministério da Saúde, 2013b. (Cadernos de Atenção Básica, n. 28, v. II). Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/humanizacao/biblioteca/documentos-norteadores/cadernos\\_de\\_atencao\\_basica\\_-\\_volume\\_ii.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/humanizacao/biblioteca/documentos-norteadores/cadernos_de_atencao_basica_-_volume_ii.pdf)>. Acesso em: 25 out. 2018.



\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Doenças respiratórias crônicas*. Brasília: Ministério da Saúde, 160 p. 2010b. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, n. 25). Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas\\_respiratorias\\_cronicas.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_respiratorias_cronicas.pdf)>. Acesso em: 11 abr. 2019.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary BNF 70. September 2015 – March 2016*. London: BMJ Group: Pharmaceutical Press, 2015.

BRUSSE-KEIZER, M. G. *et al.* Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD. *Respiratory Medicine*, Oxford, v. 103, n.4, p. 601-606, 2009.

## C

CABRAL, A. L. V. *et al.* Itinerários terapêuticos: o estado da arte da produção científica no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 11, p. 4433-4442, nov. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=51413-81232011001200016&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=51413-81232011001200016&nrm=iso)>. Acesso em: 25 out. 2018.

CARR, B. C. Efficacy, abuse, and toxicity of over-the-counter cough and cold medicines in the pediatric population. *Current opinion in pediatrics*, Philadelphia, v. 18, n. 2, p. 184-188, Apr. 2006.

CASTRO, L. L. C. *Fundamentos de farmacoepidemiologia*. Cuiabá: Grupuran, 2000.

CECILIO, L. C. O. As necessidades de saúde como conceito estruturalmente na luta pela integralidade e equidade na atenção em saúde. In: PINHERO, R.; MATTOS, R. A. (ed.). *Os sentidos da integralidade e equidade na atenção e no cuidado à saúde*. Rio de Janeiro: IMS ABRASCO, 2001. p. 113-126.

CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009)*. Oxford: CEBM, 2009. Disponível em: <<https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>>. Acesso em: 25 out. 2018.



CHALUMEAU, M.; DUJVESTIJN, Y. C. M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Oxford, v. 5, p. CD003124, May. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003124.pub4>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

CHALUMEAU, M. *et al.* [Mucolytic agents for acute respiratory tract infections in infants: a pharmacoepidemiologic problem?] *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, Paris, v. 9, n. 11, p. 1128-1136, Nov. 2002.

CHENG, N.; ZHU, J. Clinical Effects and Safety of Zhi Sou San for Cough: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, New York, v. 2017, p. 9436352, Jul. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5536149/>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

COHEN, H. A. *et al.* Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics*, Springfield, v. 130, n. 3, p. 465-471, Sep. 2012. Disponível em: <<https://pediatrics.aappublications.org/content/130/3/465.long>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS, ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS/MÉDICOS DE FAMÍLIA. *Classificação Internacional de Atenção Primária 2. ed. (CIAP2)*. Florianópolis: Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, 2009. Disponível em: <[http://www.sbmfc.org.br/media/file/CIAP%202/CIAP%20Brasil\\_atualizado.pdf](http://www.sbmfc.org.br/media/file/CIAP%202/CIAP%20Brasil_atualizado.pdf)>. Acesso em: 25 out. 2018.

CONCEITOS ELEMENTARES DE ESTATÍSTICA. [S.l.: s.n.], 2003. Disponível em: <<http://www.inf.ufsc.br/~marcelo.menezes.reis/intro.html>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

CONDE, M. *et al.* Comparison of sputum induction with fiber-optic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis; experience at an acquired immune deficiency syndrome reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *American journal of respiratory and critical care medicine*, New York, v. 162, n. 6, p. 2238-2240, Dec. 2000. Disponível em: <[https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrcm.162.6.2003125?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrcm.162.6.2003125?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed)>. Acesso em: 12 abr. 2019.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil). *Curso online: Prescrição Farmacêutica no Manejo de Problemas de Saúde Autolimitados: módulo 2: unidade 1: semiologia farmacêutica e raciocínio clínico*. Brasília: CFF, 2015.



\_\_\_\_\_. *Guia de prática clínica: sinais e sintomas do trato gastrointestinal: azia (acidez/pirose) e dispepsia*. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2020a. 200 p. (Guias de prática clínica para farmacêuticos, 4). Disponível em: <<https://www.cff.org.br/userfiles/Azia%20-%20Profar.pdf>>. Acesso em: 21 jan. 2021.

\_\_\_\_\_. *Guia para Estratificação de Risco de Suspeitos da Covid-19 e Delineamento de Cuidado Farmacêutico para Farmácias Comunitárias*. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2020b. (Covid-19: informações seguras, baseadas em evidências). Disponível em: <[http://covid19.cff.org.br/wp-content/uploads/2020/05/delineamento\\_versao3.pdf](http://covid19.cff.org.br/wp-content/uploads/2020/05/delineamento_versao3.pdf)>. Acesso em: 19 maio 2020.

\_\_\_\_\_. *Pico de fluxo expiratório*. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2020c. 18 p. Disponível em: <[https://www.cff.org.br/userfiles/file/pico\\_versao6.pdf](https://www.cff.org.br/userfiles/file/pico_versao6.pdf)>. Acesso em: 21 jan. 2021.

\_\_\_\_\_. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: seção 1: Poder Executivo, Brasília, DF, p. 136-138, 26 set. 2013a. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2018.

\_\_\_\_\_. Resolução nº 586, de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: seção 1: Poder Executivo, Brasília, DF, p. 136-138, 26 set. 2013b. Disponível em: <[http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Resolu%C3%A7%C3%A3o586\\_13.pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Resolu%C3%A7%C3%A3o586_13.pdf)>. Acesso em: 25 out. 2018.

CORDERO, L. *et al.* Protocolos para transtornos menores del proyecto TESEMED: tos. Protocols for minor ailments of the TESEMED project: cough. *Pharmaceutical Care España*, Barcelona, v. 3, p. 77-92, 2001. Disponível em: <<https://www.ugr.es/~cts131/documentos/DOCoo28.PDF>>. Acesso em: 25 out. 2018.

CORRÊA, R. D. A. *et al.* Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes – 2009. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 35, n. 6, p. 574-601, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132009000600011&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132009000600011&nrm=iso)>. Acesso em: 11 abr. 2019.

CORRER, C.; OTUKI, M. *A prática farmacêutica na farmácia comunitária*. Porto Alegre: Artmed, 2013.



COUTINHO, E. S. F.; CUNHA, G. M. D. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 27, p. 146-151, jun. 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462005000200015&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462005000200015&nrm=iso)>. Acesso em: 10 abr. 2018.

## D

DAWSON, B.; TRAPP, R. G. *Bioestatística básica e clínica*. Tradução de Carla de Mello Vorsatz. 3. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003.

DESIMONE, E. *et al.* *Cystic Fibrosis: Update on Treatment Guidelines and New Recommendations*. Omaha: U.S Pharmacist The Pharmacist's Resource for Clinical Excellence, 2018.

DICPINIGAITIS, P. V. Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, Chicago, v. 129, p. 75S-79S, 2006. Disponível em: <[https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)52835-3/pdf](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)52835-3/pdf)>. Acesso em: 25 out. 2018.

\_\_\_\_\_. Clinical perspective – cough: an unmet need. *Current Opinion in Pharmacology*, Oxford, v. 22, p. 24-8, Jun. 2015.

DICPINIGAITIS, P. V.; RAUF, K. The influence of gender on cough reflex sensitivity. *Chest*, Chicago, v. 113, n. 5, p. 1319-1321, May. 1998.

DOMENICO, E. B. L. D.; IDE, C. A. C. Enfermagem baseada em evidências: princípios e aplicabilidades. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 11, n. 1, p. 115-118, jan./fev. 2003.

## E

EBELL, M. H.; LUNDGREN, J.; YOUNGPAIROJ, S. How long does a cough last? Comparing patients' expectations with data from a systematic review of the literature. *Annals of family medicine*, Leawood, v. 11, n. 1, p. 5-13, Jan./Feb. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3596033/>>. Acesso em: 11 abr. 2019.



## F

FARRER, F. Coughing in the Elderly. *South African Pharmaceutical Journal*, [S.l.], v. 77, n. 4, 2010.

FERREIRA, A. B. H. *Dicionário da língua portuguesa*. 5. ed. Curitiba: Positivo, 2010.

FICK, D. M. *et al.* American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, Malden, v. 67, n. 4, p. 674-694, 2019.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Department of Health and Human Services. *Content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling*. Silver Spring, 2014. Disponível em: <<https://s3.amazonaws.com/public-inspection.federalregister.gov/2014-28241.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2019.

\_\_\_\_\_. *When to Give Kids Medicine for Coughs and Colds*. 2018. Disponível em: <<https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm422465.htm>>. Acesso em: 26 out. 2018.

FRADE, J. C. Q. P. *Desenvolvimento e avaliação de um programa educativo relativo à asma dedicado a farmacêuticos de uma rede de farmácias de Minas Gerais*. Belo Horizonte: Fundação Oswaldo Cruz/Centro de Pesquisas René Rachou, 2006.

## G

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Fontana, 2020. Disponível em: <<http://www.ginasthma.org>>. Acesso em: 20 abr. 2020.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2020 report*. Fontana, 2020. Disponível em: <<https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.owms.pdf>>. Acesso em: 25 abr. 2020.

\_\_\_\_\_. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2020 Report)*. Independently published. Fontana, 2019. Disponível em: <<https://goldcopd.org/gold-reports/>>. Acesso em: 24 nov. 2020.



GRASSIOTTO, C. G. *Tosse e resfriado comum em crianças e adolescentes*. São Paulo: Hospital Albert Einstein, 2014. 8 p. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/18338429-Tosse-e-resfriado-comum-em-criancas-e-adolescentes.html>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

GRONEBERG, D. A. *et al.* Increased expression of transient receptor potential vanilloid-1 in airway nerves of chronic cough. *American journal of respiratory and critical care medicine*, New York, v. 170, p. 1276-1280, Dec. 2004. Disponível em: <[https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200402-174OC?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200402-174OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed)>. Acesso em: 12 abr. 2019.

GUPPY, M. P. B. *et al.* Advising patients to increase fluid intake for treating acute respiratory infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Oxford, n. 2, p. CD004419, Feb. 2011.

GUTIERREZ, R. *et al.* Tuberculose. In: SILVA, L. C. C. (ed.). *Conduas em pneumologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. p. 412-444.

## H

HANAK, V.; HARTMAN, T. E.; RYU, J. H. Cough-induced rib fractures. *Mayo Clinic proceedings*, Rochester, v. 80, n. 7, p. 879-882, Jul. 2005.

HARVARD HEALTH PUBLISHING. *That nagging cough*. 2019. Disponível em: <<https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/that-nagging-cough>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

HOLZINGER, F. *et al.* The Diagnosis and Treatment of Acute Cough in Adults. *Deutsches Ärzteblatt International*, Cologne, v. 111, n. 20, p. 356-363, May. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047603/>>. Acesso em: 25 out. 2018.

HOUAISS, A.; VILLAR, M. S. *Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa*. Rio de Janeiro: Objetiva, 2011.

## I

IRWIN, R. S. Assessing cough severity and efficacy of therapy in clinical research: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, Chicago, v. 129, p. 232S-237S, Jan. 2006a. Disponível em: <[https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)52855-9/pdf](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)52855-9/pdf)>. Acesso em: 02 mar. 2020.



\_\_\_\_\_. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, Chicago, v. 129, p. 80S-94S, Jan. 2006b. Disponível em: <[https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)52836-5/pdf](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)52836-5/pdf)>. Acesso em: 11 abr. 2019.

IRWIN, R. S. *et al.* Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, Chicago, v. 129, p. 1S-23S, Jan. 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3345522/>>. Acesso em: 02 mar. 2020.

IRWIN, R. S. *et al.* Overview of the management of cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, Chicago, v. 146, p. 885-889, Oct. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4694189/>>. Acesso em: 02 mar. 2020.

IRWIN, R. S.; MADISON, J. M. The diagnosis and treatment of cough. *The New England Journal of Medicine, Boston*, v. 343, n. 23, p. 1715-1721, Dec. 2000. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1056/nejm200012073432308>>. Acesso em: 12 abr. 2019.

IYER, V. N.; LIM, K. G. Chronic cough: an update. *Mayo Clinic proceedings*, Rochester, v. 88, p. 1115-1126, Oct. 2013. Disponível em: <[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(13\)00722-2/pdf](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(13)00722-2/pdf)>. Acesso em: 08 jun. 2018.

## J

JOINT FORMULARY COMMITTEE. *The British National Formulary (BNF 74)*. London: Pharmaceutical Press, 2017.

JONES, P. W. *et al.* Development and first validation of the COPD Assessment Test. *The European respiratory journal*, Sheffield, v. 34, n. 3, p. 648-654, Sep. 2009.

## K

KAHRILAS, P. J. Patient education: Acid reflux (gastroesophageal reflux disease) in adults (Beyond the Basics). Literature review current through: Mar 2019. Last update: Sep 04, 2018. In: POST, T. W. (ed.). *UpToDate*. Data base. Waltham, MA: UpToDate, 2019.

KAVALCIKOVA-BOGDANOVA, N. *et al.* Sensitivity of airway cough-related afferents is influenced by female sex hormones. *Respiratory physiology & neurobiology*, Amsterdam, n. 257, p. 12-17, Nov. 2018.



KAVANAGH, B. P. THE GRADE System for Rating Clinical Guidelines. *PLoS Medicine*, San Francisco, v. 6, n. 9, p. e1000094, Sep. 2009.

KHALID, S. *et al.* Transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) antagonism in patients with refractory chronic cough: a double-blind randomized controlled trial. *The Journal of allergy and clinical immunology*, St Louis, v. 134, n. 1, p. 56-62, Jul. 2014. Disponível em: <[https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(14\)00206-1/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(14)00206-1/pdf)>. Acesso em: 25 out. 2018.

KIM, K. I. *et al.* A traditional herbal medication, Maekmoondong-tang, for cough: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Ethnopharmacology*, Limerick, v. 178, n. Supplement C, p. 144-154, Feb. 2016.

KNOLS, G.; STAL, P. C.; VAN REE, J. W. Productive coughing complaints: Sirupus Thymi or Bromhexine? A double-blind randomized study. *Huisarts en Wetenschap*, [S.l.], v. 37, p. 392-394, 1994.

KOGAN, M. D. *et al.* Over-the-counter medication use among US preschool-age children. *JAMA*, Chicago, v. 272, n. 13, p. 1025-1030, Oct. 1994.

KRITSKI, A.; CONDE, M.; SOUZA, G. *Tuberculose do ambulatório à enfermaria*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2000.

KRINSKY, D. L. *et al.* *Handbook of nonprescription drugs: an interactive approach to selfcare*. 19th ed. Washington: American Pharmacists Association, 2017.

## L

LARSON, L.; POWRIE, R.; FILE, T. M. Treatment of respiratory infections in pregnant women. Literature Review Current Through: Mar, 2019. Last updated: Jul 17, 2108. In: POST, T. W. (ed.). *UpToDate*. Data base. Waltham, MA: UpToDate, 2019.

LOMAURO, A.; ALIVERTI, A. Respiratory physiology of pregnancy: Physiology masterclass. *Breathe*, Sheffield, v. 11, n. 4, p. 297-301, Dec. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818213/>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

LÓPEZ, M.; LAURENTYS-MEDEIROS, J. *Semiologia médica: as bases do diagnóstico clínico*. 5. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. 1233 p.



## M

MALESKER, M. A. *et al.* Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold: CHEST Expert Panel Report. *Chest*, Chicago, v. 152, n. 5, p. 1021-1037, Nov. 2017.

MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, N. *Dicionário Médico Andrei*. Tradução de C. Roitman. 2. ed. São Paulo: Organização Andrei, 2007.

MAYO CLINIC. *Bronchitis*. 2017a. Disponível em: <<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bronchitis/symptoms-causes/syc-20355566>>. Acesso em: 16 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. *COPD*. 2017b. Disponível em: <<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/copd/symptoms-causes/syc-20353679>>. Acesso em: 16 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. *Cough – Causes*. 2018a. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/symptoms/cough/basics/causes/sym-20050846>>. Acesso em: 08 jun. 2018.

\_\_\_\_\_. *Lung Cancer*. 2018b. Disponível em: <<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lung-cancer/basics/definition/con-20025531>>. Acesso em: 03 dez. 2018.

MORICE, A. H. *et al.* Effect of inhaled menthol on citric acid induced cough in normal subjects. *Thorax*, London, v. 49, p. 1024-1026, 1994.

MORICE, A. H.; GEPPETTI, P. Cough. 5: The type 1 vanilloid receptor: a sensory receptor for cough. *Thorax*, London, v. 59, p. 257-258, Mar. 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1746975/>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

MORICE, A. H.; MCGARVEY, L.; PAVORD, I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*, London, v. 61, n. Suppl 1, p. i1-i24, Sep. 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2080754/>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

MOSS, A. J. The QT interval and torsade de pointes. *Drug Safety*, Auckland, v. 21 Suppl 1, p. 5-10, discussion 81-7, 1999.

MULHOLLAND, S.; CHANG, A. B. Honey and lozenges for children with non-specific cough. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Oxford, n. 2, p. CD007523, Apr. 2009. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007523.pub2/full>>. Acesso em: 11 abr. 2019.



MUNYARD, P.; BUSH, A. How much coughing is normal? *Archives of disease in childhood*, London, v. 74, p. 531-534, Jun. 1996. Disponível em: <<https://adc.bmj.com/content/archdischild/74/6/531.full.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2018.

MUTSCHLER, J. *et al.* Dextromethorphan Withdrawal and Dependence Syndrome. *Deutsches Arzteblatt International*, Cologne, v. 107, n. 30, p. 537-540, Jul. 2010.

## N

NATHAN, A. *Managing Symptoms in the Pharmacy*. London: Pharmaceutical Press, 2008.

NHS. *Cough*. 2019. Disponível em: <<https://www.nhsinform.scot/illnesses-and-conditions/lungs-and-airways/cough>>. Acesso em: 22 out. 2019.

NHS ENGLAND. *Pharmacy First: Common Ailment's Scheme (winter pressure edition): Treatment of Common Ailment's by Community Pharmacists*. [S.l.], 2014. Disponível em: <[https://psnc.org.uk/shropshire-lpc/wp-content/uploads/sites/13/2014/11/051114\\_Pharmacy\\_first\\_SLA\\_v8.pdf](https://psnc.org.uk/shropshire-lpc/wp-content/uploads/sites/13/2014/11/051114_Pharmacy_first_SLA_v8.pdf)>. Acesso em: 26 out. 2018.

NITSCHKE, M. P.; CARREÑO, M. Is honey an effective treatment for acute cough in children? *Medwave*, Santiago, v. 16, Suppl. 2, p. e6454, May. 2016.

NOGUEIRA, R. P. O. *Determinação social da doença e reforma sanitária*. Rio de Janeiro: Cebes, 2010.

## O

ODUWOLE, O. *et al.* Honey for acute cough in children. *Evidence based child health*, Chichester, v. 9, n. 2, p. 401-444, Jun. 2014.

ODUWOLE, O. *et al.* Honey for acute cough in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Oxford, v. 4, p. CD007094, Apr. 2018. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007094.pub5/full>>. Acesso em: 11 abr. 2019.

O'GRADY, K. F. *et al.* Chronic cough postacute respiratory illness in children: a cohort study. *Archives of disease in childhood*, London, v. 102, n. 11, p. 1044-1048, Nov. 2017. Disponível em: <<https://adc.bmj.com/content/102/11/1044.long>>. Acesso em: 11 abr. 2019.



## P

PALMORE, T. N. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Infection control in health care and home settings. Jul 29, 2020. In: POST, T. W. (ed.). *UpToDate*. Data base. Waltham, MA: UpToDate, 2020.

PATTENDEN, S. *et al.* Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. *Tobacco control*, London, v. 15, p. 294-301, Aug. 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2563598/>>. Acesso em: 26 out. 2018.

PEDEN, D. An overview of rhinitis. Literature Review Current Through: Mar 2019. Last Updated Jul 23, 2018. In: POST, T. W. (ed.). *UpToDate*. Data base. Waltham, MA: UpToDate, 2019.

PEIXOTO, D. M. *et al.* Use of honey associated with Ananas comosus (Bromelin) in the treatment of acute irritative cough. *Revista Paulista de Pediatria*, São Paulo, v. 34, p. 412-417, Oct./Dec. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5176060/>>. Acesso em: 12 abr. 2019.

PINHEIRO, R. *Cuidado em saúde*. Rio de Janeiro: Dicionário da Educação Profissional em Saúde, 2009. Disponível em: <<http://www.epsjv.fiocruz.br/dicionario/verbetes/cuisau.html>>. Acesso em: 26 out. 2018.

PORTO, C. C. *Semiologia médica*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

PRADO E SILVA, A. *et al.* (orgs.). *Grande Dicionário Brasileiro Melhoramentos*. 8. ed. rev. amp. São Paulo: Melhoramentos, 1975. 5 v.

## R

RANDO-MATOS, Y. *et al.* Smokefree legislation effects on respiratory and sensory disorders: A systematic review and meta-analysis. *PLoS one*, San Francisco, v. 12, n. 7, p. e0181035, Jul. 2017.

REY, L. *Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 1008 p.



ROSEMBERG, J.; TARANTINO, A. Tuberculose. In: TARANTINO, A. B. *Doenças pulmonares*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.294-380.

ROUHI, H.; GANJI, F. Effect of Althaea Officinalis on Cough Associated with ACE Inhibitors. *Pakistan Journal of Nutrition*, [S.l.], v. 6, n. 3, p. 256-258, 2007. Disponível em: <<http://www.scialert.net/qredirect.php?doi=pjn.2007.256.258&linkid=pdf>>. Acesso em: 26 out. 2018.

## S

SAAB, B. R. *et al.* Sesame oil use in ameliorating cough in children: a randomised controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, Edinburgh, v. 14, n. 2, p. 92-99, Jun. 2006.

SAKANO, E. *et al.* IV Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2017. Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e Sociedade Brasileira de Pediatria. 2017. Disponível em: <[https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/Consenso\\_Rinite\\_9\\_-27-11-2017\\_Final.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_Rinite_9_-27-11-2017_Final.pdf)>. Acesso em: 26 out. 2018.

SANO, A.; TASHIRO, K.; FUKUDA, T. Cough-induced rib fractures. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, Chen Yuan, v. 23, n. 8, p. 958-960, Oct. 2015.

SANU, A.; ECCLES, R. The effects of a hot drink on nasal airflow and symptoms of common cold and flu. *Rhinology*, Leiden, v. 46, n. 4, p. 271-275, Dec. 2008.

SATO, A.; FUKUDA, S. A prospective study of frequency and characteristics of cough during ACE inhibitor treatment. *Clinical and Experimental Hypertension*, New York, v. 37, n. 7, p. 563-568, May. 2015.

SCHAEFER, M. K. *et al.* Adverse events from cough and cough medications in children. *Pediatrics*, Springfield, v. 121, n. 4, p. 783-787, Apr. 2008.

SCHROEDER, K.; FAHEY, T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Oxford, n. 1, p. CD001831, Jan. 2008. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001831.pub3/full>>. Acesso em: 26 out. 2018.

SHIELDS, M. D.; THAVAGNAMAM, S. The difficult coughing child: prolonged acute cough in children. *Cough*, London, v. 9, p. 11, 2013.



SHOEMAKER, S. J. *et al.* The medication experience: preliminary evidence of its value for patient education and counseling on chronic medications. *Patient Education and Counseling*, Limerick, v. 83, n. 3, p. 443-450, Jun. 2011.

SILVA, R. M. D. Semiologia do aparelho respiratório: importância da avaliação do escarro. *ACM: Arquivos Catarinenses de Medicina*, Florianópolis, v. 33, n. 3, p. 28-30, jul./set. 2004. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/181.pdf>>. Acesso em: 17 abr. 2019.

SILVESTRI, R.; WEINBERGER, S. E. Evaluation of subacute and chronic cough in adults. Literature Review current through: Mar 2019. Last Updated: Jun 23, 2017. In: POST, T. W. (ed.). *UpToDate*. Data base. Waltham, MA: UpToDate, 2019.

SINGH, M. *et al.* Heated, humidified air for the common cold. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Oxford, v. 8, p. Cdo01728, Aug. 2017. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001728.pub6/full>>. Acesso em: 02 mar. 2020.

SITKAUSKIENE, B.; DICPINIGAITIS, P. V. Effect of smoking on cough reflex sensitivity in humans. *Lung*, New York, v. 188, Suppl 1, p. S29-32, Jan. 2010.

SITKAUSKIENE, B. *et al.* Changes in cough reflex sensitivity after cessation and resumption of cigarette smoking. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*, London, v. 20, n. 3, p. 240-243, 2007.

SMITH, S. M.; SCHROEDER, K.; FAHEY, T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Oxford, n. 11, p. Cdo01831, Nov. 2014. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001831.pub5/full>>. Acesso em: 02 mar. 2020.

SMYRNIOS, N. A. *et al.* From a prospective study of chronic cough: diagnostic and therapeutic aspects in older adults. *Archives of internal medicine*, Chicago, v. 158, p. 1222-1228, Jun. 1998. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/206467>>. Acesso em: 05 ago. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. *Atualizações e recomendações sobre a Covid-19*. São Paulo, 2020. Disponível em <<https://infectologia.org.br/wp-content/uploads/2020/12/atualizacoes-e-recomendacoes-covid-19.pdf>>. Acesso em: 16 dez. 2020.



SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Diretrizes brasileiras no manejo da tosse crônica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 32, p. 5403-5446, 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132006001000002](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132006001000002)>. Acesso em: 25 out. 2018.

\_\_\_\_\_. *Nota de Posicionamento da Sociedade Brasileira de Pneumologia E Tisiologia*. Brasília, 2020. Disponível em: <<https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2020/02/sbpt-asma-covid-24-03.pdf>>. Acesso em: 16 dez. 2020.

SOLER, N. *et al.* Sputum purulence-guided antibiotic use in hospitalised patients with exacerbations of COPD. *The European Respiratory Journal*, Sheffield, v. 40, n. 6, p. 1344-1353, 2012.

SONG, W. J. *et al.* Chronic cough in the elderly. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*, [S.l.], v. 56, p. 63-68, Jun. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pupt.2019.03.010>>. Acesso em: 16 dez. 2020.

STOKES, E. K. *et al.* Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance – United States, January 22–May 30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 69, n. 24, Jun. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7302472/>>. Acesso em: 16 dez. 2020.

## T

THERAPEUTIC RESEARCH CENTER. *Natural Medicines*®. Data base. [S.l.: s.n], 2019. Disponível em: <<https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/login>>. Acesso em: 10 dez. 2019.

THE UNIVERSITY OF MANCHESTER. Allergy information for: Sesame (*Sesamum indicum*). 2006. Disponível em: <[research.bmh.manchester.ac.uk/informall/allergenic-food/index.aspx?FoodId=49](http://research.bmh.manchester.ac.uk/informall/allergenic-food/index.aspx?FoodId=49)>. Acesso em: 16 dez. 2020.

TIETZE, K. J. Chapter 12: Cough. In: KRINSKY, D. L. *et al.* (Eds.). *Handbook of nonprescription drugs: an interactive approach to selfcare*. 19th ed. Washington: American Pharmacists Association, 2017.

TREVISANI, M. *et al.* Antitussive activity of iodo-resiniferatoxin in guinea pigs. *Thorax*, London, v. 59, p. 769-772, Sep. 2004. Disponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1747129/>>. Acesso em: 12 abr. 2019.



TRUVEN HEALTH ANALITYCS. *Micromedex® Drugdex System®*. Data base. New York: IBM, 2019a. Disponível em: <<https://micromedex.com/>>. Acesso em: 12 abr. 2019.

\_\_\_\_\_. *Micromedex® CareNotes®*. Data base. New York: IBM, 2019b. Disponível em: <<https://micromedex.com/>>. Acesso em: 12 abr. 2019.

## V

VERHEIJ, T. *et al.* Tosse Aguda: resumo de diretriz NHG M78 (primeira revisão fevereiro 2013). *Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <[https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/media/NHG%205%20Tosse%20aguda\(1\).pdf](https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/media/NHG%205%20Tosse%20aguda(1).pdf)>. Acesso em: 25 out. 2018.

## W

WAGNER, L. *et al.* Herbal Medicine for Cough: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Forsch Komplementmed*, Basel, v. 22, n. 6, p. 359-368, 2015. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/FullText/442111>>. Acesso em: 08 ago. 2019.

WAN, S. *et al.* CT Manifestations and Clinical Characteristics of 1115 Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-analysis. *Academic Radiology*, v. 27, n. 7, p. 910-921, Jul. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7200137/pdf/main.pdf>>. Acesso em: 16 dez. 2020.

WANG, C. S. *et al.* Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA*, Chicago, v. 294, n. 15, p. 1944-1956, Oct. 2005.

WIDDICOMBE, J.; KAMATH, S. Acute cough in the elderly: aetiology, diagnosis and therapy. *Drugs & Aging*, Auckland, v. 21, n. 4, p. 243-258, 2004.

WOLTERS KLUWER. *UpToDate*. Data base. Waltham, MA: UpToDate, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Department of Child and Adolescent Health and Development. *Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children*. [S.l.], 2001. 39 p. Disponível em: <[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66856/WHO\\_FCH\\_CAH\\_01.02.pdf;jsessionid=E1FB82A1C2A86BBA1A5BoC2FCF34C1E1?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66856/WHO_FCH_CAH_01.02.pdf;jsessionid=E1FB82A1C2A86BBA1A5BoC2FCF34C1E1?sequence=1)>. Acesso em: 26 out. 2018.



WU, Q. Z. *et al.* Antitussive, expectorant, and anti-inflammatory activities of four caffeoylquinic acids isolated from *Tussilago farfara*. *Pharmaceutical Biology*, London, v. 54, n. 7, p. 1117-1124, Jul. 2016. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2015.1075048>>. Acesso em: 08 ago. 2019.

## Y

YANCY, C. W. *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*, Waltham, v. 128, n. 16, p. e240-327, 2013. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/content/128/16/e240>>. Acesso em: 26 out. 2018.

YE, G. *et al.* Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. *Journal of Infection*, v. 108, n. 5, p. e14-17, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102560/pdf/main.pdf>>. Acesso em: 16 dez. 2020.

YOSHIDA, E. M. P. Significância clínica de mudança em processo de psicoterapia psicodinâmica breve. *Paideia*, Ribeirão Preto, v. 18, n. 40, p. 305-316, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/paideia/v18n40/08.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2018.

## Z

ZEMP, E. *et al.* Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA study). The SAPALDIA Team. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, New York, v. 159, n. 4, Pt 1, p. 1257-1266, Apr. 1999. Disponível em: <[https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.159.4.9807052?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.159.4.9807052?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed)>. Acesso em: 26 out. 2018.



## GLOSSÁRIO

### A

**Acolhimento:** prática presente em todas as relações de cuidado, nos encontros reais entre trabalhadores da saúde e usuários, nos atos de receber e escutar as pessoas, podendo acontecer de várias formas (BRASIL, 2013b).

**Ageusia:** ausência total ou parcial do paladar (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, 2007).

**Anamnese:** conjunto de informações colhidas com o paciente ou acompanhante acerca de seus antecedentes, história e detalhes de uma doença (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, 2007).

**Anosmia:** ausência do sentido do olfato (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, 2007).

**Asma:** doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. É definida pela história de sinais/sintomas respiratórios como sibilos, falta de ar, aperto no peito e tosse que variam ao longo do tempo e intensidade, juntamente com a limitação variável do fluxo aéreo expiratório. (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020).

**Astenia:** sinal ou sintoma clínico manifestado como fraqueza, falta ou perda de força e energia (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).



## B

**Bronquiectasia:** dilatação anormal e persistente de brônquio (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

## C

**Categorias de risco para uso de medicamentos na gravidez:** categoria adotada pela Anvisa, baseada no enquadramento desenvolvido pela Food and Drug Administration (FDA), em que os fármacos são categorizados de acordo com o risco de causar dano ao feto durante a gravidez, baseando-se em estudos em animais ou humanos. Os fármacos são categorizados em 5 (cinco) categorias: A, B, C, D e X. *Categoria A de risco na gravidez:* em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal; *Categoria B de risco na gravidez:* os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas; *Categoria C de risco na gravidez:* não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas; *Categoria D de risco na gravidez:* o fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como, por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outros fármacos mais seguros; *Categoria X de risco na gravidez:* em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010).

**Classificação Internacional de Atenção Primária:** classificação que reflete a distribuição e o conteúdo típicos de atenção primária, tendo como princípio classificador da-



dos obtidos na prática da medicina de família e comunidade, e da atenção primária (COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS, ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS/MÉDICOS DE FAMÍLIA, 2009).

**Coqueluche:** doença infecciosa aguda, de alta transmissibilidade. Compromete especificamente o sistema respiratório (traqueia e brônquios) e se caracteriza por paroxismos de tosse seca (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

**Cuidado em saúde:** atitude interativa que inclui o envolvimento e a relação entre as partes, compreendendo o acolhimento como escuta do sujeito, respeito pelo seu sofrimento e história de vida (PINHEIRO, 2009).

## D

**Demanda espontânea:** necessidade de saúde definida e apresentada pelo usuário de um serviço de saúde e que deve ser acolhida, escutada, problematizada, reconhecida como legítima (BRASIL, 2013b).

**Discinesias:** movimentos involuntários anormais que afetam principalmente as extremidades, tronco ou mandíbula, e ocorrem como manifestação de um processo de doença subjacente (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Disfonia:** dificuldade e/ou dor durante a fonação ou a fala (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Dispneia:** respiração difícil ou feita com esforço (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC):** doença comum evitável e tratável, caracterizada por sinais/sintomas respiratórios persistentes e limitação do fluxo aéreo devido a anormalidades das vias aéreas e/ou alveolares, geralmente causada por exposição significativa a partículas ou gases nocivos e influenciada por fatores do



hospedeiro, incluindo desenvolvimento pulmonar anormal. Comorbidades significativas podem ter impacto na morbidade e mortalidade (GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2020).

## E

**Eficácia:** utilidade e benefícios para o indivíduo ou comunidade, decorrentes de serviço ou intervenção, sob condições ideais. A determinação da eficácia é feita com base em ensaios clínicos controlados ao acaso (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Ensaio clínico controlado ao acaso:** termo sinônimo do descritor ensaio clínico controlado aleatório: trabalho que consiste em ensaio clínico que envolve pelo menos um tratamento teste e um tratamento controle, de início e seguimento simultâneos dos grupos teste e controle, e nos quais os tratamentos a serem administrados são selecionados por processo ao acaso, como o uso de uma tabela de números aleatórios (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Evidência científica:** prova fundamentada em estudos científicos. No caso de comparação entre terapias, o delineamento de estudo ideal para se obter essas comprovações científicas é o ensaio clínico controlado ao acaso; já em caso de se obter provas científicas relacionadas a reações adversas, o delineamento de estudo mais apropriado são os ensaios clínicos ao acaso, opcionalmente os estudos de caso-controle (ADAPTADO DE DOMENICO E IDE (2003)).

## G

**GITE:** Lista de grupos e indicações terapêuticas especificadas (GITE) de medicamentos que não requerem prescrição médica, substituída pela Lista de medicamentos isentos de prescrição (LMIP) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016b).



**Guia de prática clínica:** conjunto de orientações ou princípios para auxiliar o profissional da saúde nas decisões relativas a tratamento do paciente, ou seja, diagnóstico adequado, terapêutica ou outros procedimentos clínicos para uma determinada afecção clínica. Os guias de prática clínica podem ser desenvolvidos por agências de governo em qualquer nível, instituições, organizações, como sociedades profissionais, juntas de governo, ou por reunião de especialistas para discussão. Podem servir de base para a avaliação da qualidade e eficiência do tratamento em relação à melhora do estado de saúde, menor diversidade dos serviços ou procedimentos realizados e redução da variação/alteração nos resultados da assistência à saúde prestada (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Grau de recomendação e nível de evidência:** são sistemas de classificação da força de recomendação e qualidade de evidência sobre a qual a recomendação se baseia. O grau de recomendação reflete o grau de confiança de que os efeitos desejáveis da adesão a uma recomendação superam os efeitos indesejáveis. Os sistemas avaliam a qualidade da prova, com base no tipo de estudo e suas características (por exemplo, ocultação de dados aos pesquisadores ou a pacientes, ou a ambos; dispersão de dados), consistência, generalização e tamanho do efeito (ADAPTADO DE KAVANAGH (2009)).

## H

**Halitose:** odor desagradável de hálito, resultado de várias causas como higiene oral ineficiente, infecções dentárias ou bucais, ou ingestão de determinados alimentos (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Hemoptise:** expectorar ou cuspir sangue originado de qualquer parte do trato respiratório, geralmente de hemorragia no parênquima pulmonar (alvéolos pulmonares) e de artérias brônquicas (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Hiposmia:** redução da sensibilidade olfativa (ADAPTADO DE MANUILA, L., MANUILA, A. E NICOULIN (2007)).



I

**Incidência:** número de casos novos de doenças ou agravos, em determinada população e período (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Insuficiência cardíaca:** síndrome clínica complexa resultante de anormalidade cardíaca de estrutura ou função, que prejudica a capacidade do ventrículo de ser enchido ou ejetar sangue (YANCY *et al.*, 2013).

**Intervalo de confiança:** é um meio utilizado para testar hipótese e cria limites, em que provavelmente se encontra o valor da população estudada (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTROM, 2010). Define os limites inferior e superior de um conjunto de valores que tem certa probabilidade de conter no seu interior o valor verdadeiro do efeito da intervenção em estudo. Desse modo, o processo pelo qual um intervalo de confiança de 95% é calculado, é tal que ele tem 95% de probabilidade de incluir o valor real da eficácia da intervenção em estudo (COUTINHO; CUNHA, 2005).

**Intervalo QT:** representa a duração da sístole elétrica do ventrículo, isto é, o tempo necessário para a despolarização e repolarização ventricular. O prolongamento de QT pode ser primário (hereditário, familiar, congênito, idiopático) ou causado por doenças, drogas ou toxinas (MOSS, 1999).

**Itinerário terapêutico:** todos os movimentos desencadeados por indivíduos ou grupos na preservação ou recuperação da saúde, que podem mobilizar diferentes recursos, os quais incluem desde os cuidados caseiros e práticas de religião até serviços de atenção à saúde predominantes (atenção primária, urgência, entre outros) (ADAPTADO DE CABRAL *et al.*, 2011).

L

**Lactante:** a que amamenta (FERREIRA, 2010).

**Lactente:** criança entre 1 e 23 meses de idade (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).



## M

**Medicamento fitoterápico:** obtido com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia sejam baseadas em provas clínicas e caracterizadas pela constância de sua qualidade (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014).

**Meta-análise:** estudos que utilizam um método quantitativo de combinação de resultados de estudos independentes (normalmente tirados da literatura divulgada) e que sintetizam resumos e conclusões, podendo ser usados para avaliar a eficiência de terapias, planejar novos estudos, entre outros. É frequentemente uma revisão de ensaios clínicos. Geralmente é chamado de meta-análise pelo autor ou patrocinador e é diferente das revisões da literatura (ADAPTADO DE BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE (2019)).

**Mialgia:** sensação dolorosa nos músculos (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Mioclonias:** contrações involuntárias semelhantes a choque, irregulares no ritmo e na amplitude, seguidas por relaxamento de um músculo ou grupo de músculos (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Morbidade:** qualquer alteração, subjetiva ou objetiva, na situação de bem-estar fisiológico ou psicológico (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

## N

**Necessidade em saúde:** conjunto de necessidades de saúde: boas condições de vida; acesso e utilização das tecnologias de atenção à saúde; vínculos entre usuário, profissional e equipe de saúde, e o desenvolvimento da autonomia do paciente (CECILIO, 2001). Pode ser interpretada sob a perspectiva da história natural da doença ou pela teoria da determinação social do processo saúde-doença (NOGUEIRA, 2010).



## O

**Otalgia:** dor de ouvido (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

## P

**Pleurite:** inflamação da pleura, sem derrame; pleurisia seca (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, 2007).

**Pneumonia adquirida na comunidade:** pneumonia contraída fora do hospital ou de unidades especiais de atenção à saúde ou, ainda, que se manifesta em até 48h da admissão à unidade de assistência (CORRÊA *et al.*, 2009).

**Prevalência:** número total de casos de uma dada doença em uma população especificada, num tempo designado. É diferente de incidência, que se refere ao número de casos novos em uma população, em um dado tempo (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Problema de saúde autolimitado:** enfermidade aguda de baixa gravidade, de breve período de latência, que desencadeia uma reação orgânica, a qual tende a cursar sem danos para o paciente, e que pode ser tratada de modo eficaz e seguro com medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica, cuja dispensação não exija prescrição médica, incluindo medicamentos industriais e preparações magistrais – alopáticos ou dinamizados –, plantas medicinais, drogas vegetais ou com medidas não farmacológicas (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013a).

**Prognóstico:** previsão do curso ou desfecho de uma doença. Expectativa de recuperação ou de sobrevivência de um paciente, em razão do diagnóstico da doença, da natureza e do curso natural dela, do quadro clínico, dos exames de laboratório e do modo como ele responde à terapêutica (REY, 2012).

**Prurido:** sensação desagradável no tegumento que leva o indivíduo a coçar-se; coceira (ADAPTADO DE REY, 2012).



## R

**Reação adversa:** é uma reação nociva, mas não intencional, que ocorre com as doses normalmente utilizadas na espécie humana para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma doença, ou para modificar uma função fisiológica (CASTRO, 2000).

**Revisão sistemática:** estudo secundário, que tem por finalidade reunir estudos semelhantes, publicados ou não, avaliando-os criticamente em seu método e reunindo-os numa análise estatística, a meta-análise, quando isto é possível. Por sintetizar estudos primários semelhantes e de boa qualidade, é considerada o melhor nível de evidência para tomadas de decisões em questões sobre terapêutica (ATALLAH; CASTRO, 1998).

**Rinite:** 1. Inflamação da mucosa de revestimento nasal, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais/sintomas: obstrução nasal, rinorreia, espirros, prurido e hiposmia (SAKANO *et al.*, 2017). 2. Inflamação aguda ou crônica, infectante, alérgica ou irritativa da mucosa nasal, sendo os casos agudos, na maioria, causados por vírus, ao passo que os casos crônicos ou recidivantes são geralmente determinados por rinoconjuntivite alérgica, induzida pela exposição a alérgenos, que, após sensibilização, desencadeiam resposta inflamatória mediada por imunoglobulina E (IgE) (BRASIL, 2010b).

**Rinorreia:** corrimento aquoso, proveniente das fossas nasais (REY, 2012).

## S

**Secreção mucoide:** secreção rica em muco, um coloide hidrofílico produzido por células caliciformes, plasmáticas, pneumócitos do tipo 2 e glândulas submucosas, com aspecto semelhante à clara de ovo, de cor esbranquiçada e textura viscosa. Encontrada em pacientes com bronquite crônica e asma brônquica, quando não há infecção bacteriana superposta (SILVA, 2004).



**Segurança:** ausência de exposição a perigo e proteção contra a ocorrência ou risco de lesão ou perda. Sugere precauções ideais no ambiente de trabalho, na rua, no lar, etc., e inclui a segurança pessoal, assim como a segurança de propriedade (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Sibilância (ou sibilo):** 1. Os sibilos são ruídos adventícios contínuos e musicais (chiarido, chieira, piado) (BRASIL, 2010b). 2. Estertor seco agudo, que lembra o sopro do vento. Ouvido nos dois tempos da respiração, em uma estenose dos bronquíolos, com ou sem existência de mucosidades obstrutivas (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOLIN, 2007). 3. Tipo de ruído de timbre agudo, musical, produzido por obstáculo à passagem de ar pelos brônquios, ouvido principalmente na fase expiratória, em afecções brônquicas como a asma. Ainda que as crises asmáticas constituam a principal causa de sibilos, outras afecções que criem obstáculos ao fluxo aéreo, como tumores ou corpos estranhos, podem ser a razão do fenômeno. Nesses casos, o ruído pode ser percebido em um ponto, pela escuta, enquanto, na asma, os sibilos são generalizados e diminuem ou desaparecem com tratamentos broncodilatadores (REY, 2012).

**Significância clínica:** pode ser explicada por três perspectivas: a do paciente, a do profissional e a da sociedade. Paciente: avaliação subjetiva que ele faz sobre a contribuição do tratamento para a sua melhora ou bem-estar. Profissional: dada com base na referência teórica adotada por ele. Sociedade: diretamente relacionada com a atividade do pesquisador e dada por pelo menos três fatores: significância social dos propósitos do tratamento, adequação social dos procedimentos e importância social de seus efeitos (YOSHIDA, 2008).

**Significância estatística:** 1. É uma medida estimada do grau em que este resultado é “verdadeiro” (no sentido de que seja realmente o que ocorre na população, ou seja, no sentido de “representatividade da população”) (CONCEITOS..., 2003). 2. Probabilidade de que uma diferença entre grupos estudados tenha acontecido apenas por acaso. Quanto menor essa probabilidade ( $P_a$ ), maior a significância estatística. O nível a partir do qual essa diferença será interpretada como significativa deverá ser determinado *a priori* (valor de  $\alpha$ ) (REY, 2012). 3. Em geral, é interpretada como um resultado que poderia ocorrer por acaso, com um valor P igual ou menor do que 0,05. Isso ocorre quando a hipótese nula é rejeitada (DAWSON; TRAPP, 2003).



**Sinais:** são dados objetivos que podem ser analisados pelo examinador por meio da inspeção, palpação, percussão, ausculta, ou mostrados por recursos subsidiários. São exemplos de sinais: temperatura corporal, pressão arterial, tosse, edema, cianose, existência de sangue na urina, entre outros (LÓPEZ; LAURENTYS-MEDEIROS, 2004; PORTO, 2009).

**Síndrome serotoninérgica:** interação adversa de fármaco, caracterizada por estado mental alterado, disfunção autonômica e anormalidades neuromusculares. É causada com mais frequência pelo uso de ambos inibidores, da recaptura de serotonina e da monoamino oxidase, levando ao excesso de serotonina disponível no SNC, no receptor de serotonina 1 A (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

**Sintomas:** são percepções do paciente de condição de saúde anormal. Como não são mensuráveis pelo examinador, não são absolutas. Os sintomas podem ser influenciados pela cultura, inteligência, experiências prévias, condição socioeconômica do paciente, entre outros (LÓPEZ; LAURENTYS-MEDEIROS, 2004; PORTO, 2009; CORRER; OTUKI, 2013). São exemplos de sintomas: dor, indigestão, tontura, náusea, dormência e tristeza.

## T

**Tosse pós-infecciosa:** aquela que acomete pacientes que tiveram infecção respiratória recente e não foram identificadas outras causas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006).

**Traqueíte:** inflamação da traqueia que está geralmente associada com infecções do trato respiratório (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOLIN, 2007).

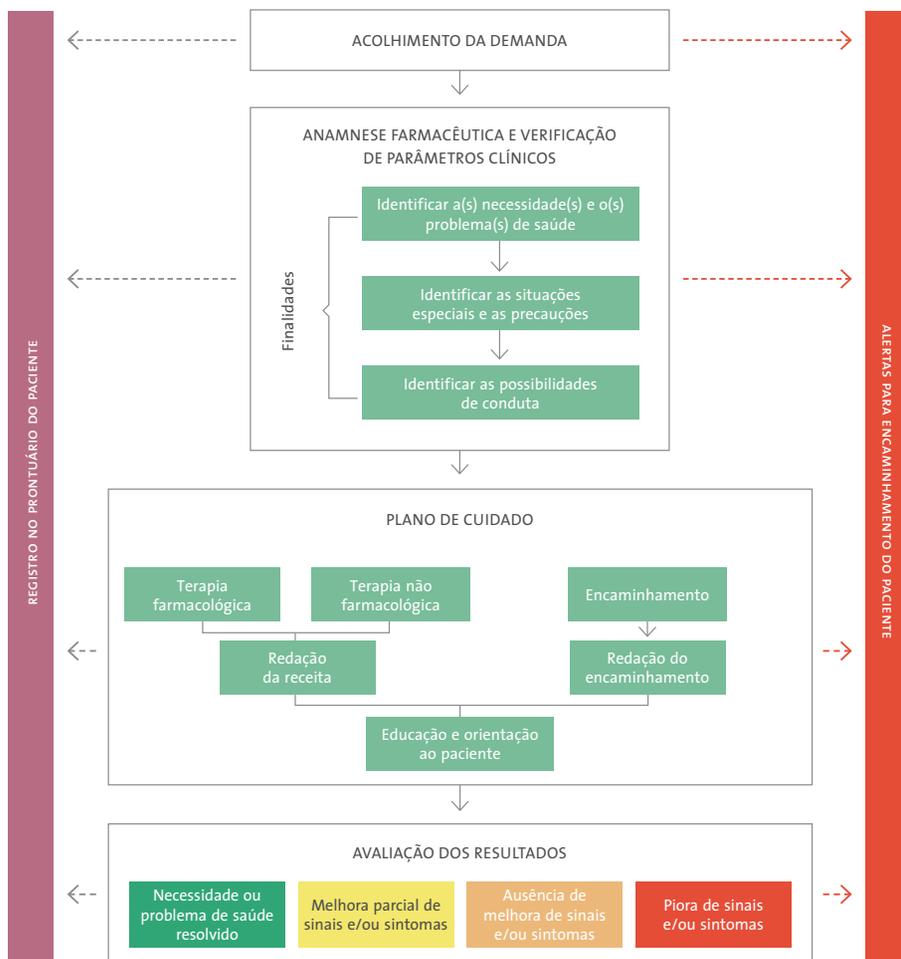
**Traqueobronquite:** inflamação simultânea da traqueia e dos brônquios (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOLIN, 2007).



# APÊNDICES

## APÊNDICE A

Etapas do raciocínio clínico



--> Registro a cada etapa ou decisão pelo encaminhamento

→ Desfecho possível a cada etapa

Fonte: Conselho Federal de Farmácia (2015).



## APÊNDICE B

Busca, seleção e síntese das evidências

BASE DE DADOS E DATA DA BUSCA	TERMOS, OPERADORES BOLEANOS E LIMITES UTILIZADOS	TOTAL DE ARTIGOS ENCONTRADOS	REVISÕES SISTEMÁTICAS/ META-ANÁLISES OU ENSAIOS CLÍNICOS INCLuíDOS NA SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS
<p><b>Síntese de evidência para tratamento farmacológico</b></p> <p>Medline (via PubMed) em 25/02/2018</p>	<p><i>(cough[MeSH Terms] OR Antitussive Agents[MeSH Terms] OR Expectorants[MeSH Terms] OR cough[ti]) AND ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR systematic review[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR systematic[sb] OR meta-analysis[MeSH Terms]) NOT (randomized controlled trial[Publication Type] OR controlled clinical trial[Publication Type] OR random allocation[MeSH Terms]) AND hasabstract)</i></p>	462	11
<p><b>Síntese de evidência de medidas não farmacológicas</b></p> <p>Medline (via PubMed) em 15/09/2017</p>	<p><i>("cough"[MeSH Terms] OR "common cold"[MeSH Terms] OR acute respiratory infections[Title/Abstract]) AND (non pharmacological therapy[Title/Abstract] OR non pharmacological therapies[Title/Abstract] OR non pharmacological intervention[Title/Abstract] OR "honey"[MeSH Terms] OR "humidifiers"[MeSH Terms] OR humidified air[Title/Abstract] OR "humidity"[MeSH Terms] OR steam inhalation[Title/Abstract] OR fluid intake[Title/Abstract] OR hot drink[Title/Abstract] OR "air pollution, indoor"[MeSH Terms] OR "air pollution"[MeSH Terms] OR lozenge[Title/Abstract] OR drug-related side effects and adverse reactions[MeSH Terms] OR "smoking"[MeSH Terms] OR "smoking cessation"[MeSH Terms] OR "air pollutants"[MeSH Terms] OR cough triggers[Title/Abstract]) AND (((("classification"[MeSH Terms] OR "classification"[All Fields] OR "systematic"[All Fields]) AND review[pt] OR meta-analysis[pt] OR systematic review[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR systematic[sb] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR randomized controlled trial[Publication Type] OR controlled clinical trial[Publication Type] OR "random allocation"[MeSH Terms])</i></p>	166	7

Fonte: elaborado pelo autor.



## APÊNDICE C

### Síntese de evidências para o tratamento não farmacológico da tosse

INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS
Mel	Crianças	O mel parece contribuir para a redução da frequência da tosse, quando comparado a placebo ou nenhuma intervenção. Quando comparado a difenidramina e dextrometorfano, o mel não se mostrou superior.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Em um ensaio clínico controlado ao acaso (COHEN *et al.*, 2012) 300 crianças (de 1 a 5 anos de idade) com infecção respiratória superior e tosse noturna foram distribuídas para receber uma dose única (10g) de mel ou placebo antes de dormir. As crianças que receberam mel apresentaram melhora superior em relação à frequência e gravidade da tosse, quando comparadas àquelas que receberam placebo. Efeitos adversos (exemplos: dor abdominal, náuseas, vômitos) ocorreram em cinco pacientes, uniformemente distribuídos nos grupos de intervenção e controle.

Uma revisão sistemática com meta-análise feita em 2014 (ODUWOLE *et al.*, 2014) avaliou a eficácia do mel para tosse aguda em crianças. O estudo incluiu ensaios clínicos controlados ao acaso, que compararam o mel administrado de modo isolado ou em combinação com antibióticos *versus* nenhum tratamento, placebo ou outros medicamentos de venda livre (dextrometorfano e difenidramina) para indivíduos de 2 a 18 anos com tosse aguda. Foram incluídos ensaios, com alto risco de viés, envolvendo 265 crianças. Em dois estudos com total de 154 participantes, o mel foi melhor que “nenhum tratamento” na redução da frequência de tosse [diferença média (DM): -1,07; intervalo de confiança (IC) de 95%: -1,53 a -0,60]. Uma evidência de qualidade moderada sugere que o mel não diferiu de modo significativo quando comparado ao dextrometorfano, na redução da frequência de tosse (DM: -0,07; IC 95%: -1,07 a 0,94), em dois estudos com 149 participantes. Outro estudo com 80 participantes, e com baixa qualidade metodológica, sugere que o mel parece ser melhor que a difenidramina na redução da frequência de tosse (DM: -0,57; IC 95%: 0,90 a -0,24). Os efeitos adversos incluíram reações leves (nervosismo, insônia e hiperatividade) em sete crianças (9,3%) do grupo que fez uso de mel e duas crianças (2,7%) do grupo dextrometorfano, porém, a diferença não foi significativa [razão de risco (RR): 2,94; IC 95%: 0,74 a 11,71] em dois estudos com 149 participantes. Três crianças (7,5%) no grupo da difenidramina apresentaram sonolência (RR: 0,14; IC 95%: 0,01 a 2,68), num estudo com 80 participantes. A análise mostrou que não houve diferença significativa entre mel *versus* dextrometorfano ou mel *versus* difenidramina (ODUWOLE *et al.*, 2018).

A revisão sistemática de Nitsche e Carreño (2016), que também avaliou a efetividade do mel no tratamento da tosse aguda em crianças, mostrou que, apesar da qualidade moderada da evidência, o mel parece reduzir a gravidade e a frequência da tosse, e apresenta pouca ou nenhuma diferença quanto aos efeitos adversos, quando comparado ao placebo (NITSCHKE; CARREÑO, 2016). De modo semelhante, a revisão de ensaios clínicos controlados ao acaso de Malesker *et al.* (2017) concluiu que, em pacientes pediátricos de 1 a 18 anos com tosse causada por resfriado comum, o mel pode oferecer mais alívio da tosse, quando comparado a nenhum tratamento, difenidramina ou placebo. Contudo, o mel não é mais efetivo que o dextrometorfano (MALESKER *et al.*, 2017).

continua na próxima página >>



INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS
Umidificadores e vaporizadores	Adultos	O uso de vapor aquecido para tratar sinais/sintomas do resfriado comum, incluindo a tosse, não mostrou provas consistentes de seu benefício, e, portanto, não é recomendado no tratamento rotineiro de sinais/sintomas de resfriado comum. Não foram encontradas comprovações acerca dos possíveis benefícios dos umidificadores de ar ultrassônicos.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Uma revisão sistemática de ensaios clínicos controlados ao acaso avaliou os efeitos da inalação de vapor de água aquecido para o alívio dos sinais/sintomas do resfriado comum. Essa revisão incluiu resultados de seis ensaios clínicos, totalizando 387 participantes. Os estudos feitos na Europa mostraram um efeito positivo, em contraste aos estudos na América do Norte, que não apresentaram benefício. Os efeitos adversos incluíram desconforto local e aumento da resistência nasal. Não há dados conclusivos acerca dos benefícios dessa intervenção para os sinais/sintomas do resfriado comum, incluindo a tosse aguda (SINGH *et al.*, 2017).

INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS
Hidratação oral	Adultos	Atualmente, não há provas suficiente para apoiar a orientação sobre o aumento da ingestão de fluidos para o alívio de sinais/sintomas de infecções respiratórias agudas, como a tosse. São necessários estudos de alta qualidade metodológica para avaliar o real benefício dessa medida. Essa orientação ainda parece estar apoiada na opinião de especialistas, com a intenção de evitar complicações decorrentes da desidratação.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Uma revisão sistemática de 2011 investigou o potencial benefício relacionado ao aumento da hidratação oral, em pacientes com infecções respiratórias agudas. Contudo, essa revisão não encontrou ensaios controlados que cumprissem os critérios de inclusão, e, portanto, não foi possível determinar benefício ou dano do aumento da ingestão de fluidos. Ainda são necessários estudos para determinar a eficácia dessa intervenção (GUPPY *et al.*, 2011).

continua na próxima página >>



INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS
Fluidos quentes	Adultos	Atualmente, não há comprovação suficiente para apoiar ou refutar a orientação sobre o aumento da ingestão de fluidos quentes para o alívio de sinais/sintomas de infecções respiratórias.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Um ensaio clínico investigou os efeitos de fluidos quentes na tosse, sob medições objetivas e subjetivas do fluxo de ar nasal e nas pontuações subjetivas para sinais/sintomas comuns de resfriado/gripe, em 30 indivíduos. Os resultados demonstram que a bebida quente não teve efeito na medição objetiva do fluxo de ar nasal, mas levou a uma melhora significativa nas medições subjetivas do fluxo de ar nasal. A bebida quente propiciou alívio imediato e contínuo dos sinais/sintomas de corrimento nasal, tosse, espirros, dor de garganta, frio e cansaço, enquanto a mesma bebida à temperatura ambiente só proporcionou alívio dos sinais/sintomas de corrimento nasal, tosse e espirros. Os resultados das bebidas parecem estar relacionados a um efeito placebo, em que o indivíduo acredita que a intervenção trará alívio, de acordo com a crença popular. Em razão das limitações do estudo, não é possível afirmar se o aumento do consumo de fluidos quentes é benéfico para o alívio da maioria dos sinais/sintomas de resfriado comum e da gripe, incluindo a tosse aguda (SANU; ECCLES, 2008).

continua na próxima página >>



INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS
Desaconselhar o tabagismo	Crianças/Adultos	Sinais/sintomas respiratórios, incluindo a tosse, estão relacionados de modo significativo a fumantes passivos e ativos, e por isso, é recomendável estimular o paciente a participar de programas para a cessação do tabagismo.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Uma análise comparativa de estudos transversais avaliou o efeito do fumo passivo em crianças em três tipos diferentes de exposição: tabagismo materno na gravidez, tabagismo dos pais nos dois primeiros anos de vida e tabagismo atual dos pais. As provas mostraram forte relação entre tabagismo parental e problemas respiratórios (asma, bronquite e tosse noturna). Sibilância e tosse noturna foram relacionadas aos três tipos de exposição ao fumo, com efeitos nocivos observados em quase todos os estudos. As probabilidades médias de tosse noturna foram aumentadas em cerca de 12% para os três tipos de exposição, sem prova de heterogeneidade (PATTENDEN *et al.*, 2006).

Uma revisão sistemática com meta-análise avaliou a influência de legislações que proíbem o uso de produto fumígeno sobre as doenças respiratórias. Na maior parte dos estudos, ocorreu diminuição significativa na porcentagem de pessoas com problemas respiratórios, especialmente em lugares com medidas proibitivas abrangentes e durante o período subsequente à proibição (nos primeiros seis meses). Metade dos estudos que avaliaram a função pulmonar mostrou melhora significativa nos parâmetros de expiração. Os estudos que apresentaram diminuição significativa de sinais/sintomas, em sua maioria, avaliou “sintoma respiratório” (intervalo de 7,7% a 42,0%), “tosse matutina” (4,4% a 30,0%), “tosse durante o resto do dia” (2,3% a 41,2%) e expectoração (3,5% a 42,0%). A meta-análise concluiu que regulamentações que proíbem o fumo em locais públicos fechados como transporte público, bares, restaurantes, bem como em ambientes de trabalho fechados, parecem melhorar os sinais/sintomas respiratórios a curto prazo (RANDO-MATOS *et al.*, 2017).

Um estudo observacional, baseado em questionário, avaliou a frequência e a duração dos sinais/sintomas de resfriado em fumantes passivos e ativos. Depois de ajuste para idade, índice de massa corporal, prevalência de asma e doenças pulmonares crônicas, ingestão de álcool, atividade física e uso de multivitamínicos, os fumantes não apresentaram aumento significativo na frequência de resfriados (RR: 1,05; IC 95%: 0,80-1,39), mas um risco maior de adquirir resfriados prolongados (RR 2,53; IC 95%: 1,95 – 3,29). Fumantes passivos tiveram um risco ligeiramente aumentado de resfriados mais frequentes (RR: 1,33; IC 95%: 1,18-1,51) e resfriados mais prolongados no ano anterior (RR: 1,12; IC 95%: 0,99-1,27) (BENSEÑOR *et al.*, 2001).

continua na próxima página >>



INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS
Pastilhas	Adultos/crianças	Não foram encontradas comprovações disponíveis acerca dessa medida.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Em uma revisão sistemática que avaliou a eficácia de pastilhas não farmacológicas para o tratamento da tosse, não foi possível fazer qualquer recomendação justificável a favor ou contra essa medida, em razão da falta de provas (MULHOLLAND; CHANG, 2009).

INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS
Poluição	Adultos	Uma exposição prolongada à poluição do ar, mesmo em um grau baixo, parece estar associada a aumento da prevalência de sinais/sintomas respiratórios, incluindo tosse. Contudo, são necessárias mais provas que avaliem a relação entre a exposição e o aparecimento ou agravamento da tosse.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Em um estudo transversal, as concentrações médias anuais de  $\text{NO}_2$  e partículas totais em suspensão, e partículas com menode 10mm de diâmetro aerodinâmico ( $\text{PM}_{10}$ ) foram positivamente relacionadas a prevalências ajustadas de produção crônica de muco; tosse crônica ou produção crônica de muco; falta de ar durante o dia ou à noite e dispneia de esforço em não fumantes. No entanto, não foram observadas relações com asma ou sinais/sintomas de asma.

Na previsão do estudo, um aumento de  $10\text{mg}/\text{m}^3$  nas concentrações médias anuais de  $\text{PM}_{10}$  pode gerar um aumento de 35% na prevalência da produção crônica de muco, 27% na prevalência de tosse crônica ou produção de muco, quase 50% para a falta de ar durante o dia, 33% para a falta de ar durante o dia ou à noite e de 32% pela dispneia de esforço.

Nos fumantes e ex-fumantes, a associação entre  $\text{PM}_{10}$  e a produção crônica de muco não foi significativa. Em ex-fumantes, no entanto, uma relação foi observada entre a concentração de  $\text{PM}_{10}$  e a respiração sibilante em resfriados. Não foram encontradas relações com a concentração média anual de  $\text{O}_3$  (ZEMP *et al.*, 1999).

Fonte: elaborado pelo autor.



## APÊNDICE D

Síntese de evidências para o tratamento farmacológico da tosse, com medicamentos cuja dispensação não exija prescrição médica

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
Antitussígeno	Adultos	Faltam estudos para vários medicamentos da classe dos antitussígenos que avaliem eficácia e segurança. Há resultados controversos quanto à efetividade do dextrometorfano. Estudos de alta qualidade metodológica são necessários para apoiar ou refutar o emprego de dextrometorfano no alívio da tosse.

### EVIDÊNCIA COMENTADA

#### ***Dextrometorfano***

Uma revisão sistemática incluiu quatro ensaios clínicos, com 327 crianças, que avaliaram a eficácia do dextrometorfano. Em três ensaios clínicos, o dextrometorfano não se mostrou superior ao placebo e, em um ensaio, o dextrometorfano não foi superior à difenidramina (SMITH; SCHROEDER; FAHEY, 2014). Os estudos avaliaram o efeito de uma única dose do medicamento. Além disso, não foi possível realizar uma meta-análise das avaliações, em razão de sua heterogeneidade. Outros estudos de alta qualidade metodológica são necessários para confirmar a eficácia e a segurança do dextrometorfano no alívio da tosse

Outra revisão sistemática avaliando diferentes terapias para o alívio da tosse crônica indicou a eficácia do dextrometorfano, com reduções de 60% nos índices de frequência e gravidade da tosse (YANCY *et al.*, 2013).

#### ***Clobutinol***

Não foram encontrados estudos que avaliaram a eficácia do clobutinol em pacientes de ambulatório com problemas respiratórios autolimitados.

#### ***Dropropizina***

Não foram encontradas provas acerca do uso de dropropizina para o alívio da tosse autolimitada.

#### ***Cloperastina***

Não foram encontradas comprovações acerca do uso de cloperastina para o alívio da tosse autolimitada.

continua na próxima página >>



CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
Mucolíticos	Crianças	

EVIDÊNCIA COMENTADA

Ao avaliar a segurança do uso de mucolíticos em crianças com menos de 2 anos, uma pesquisa das prescrições de 95 clínicas pediátricas, sob revisão sistemática, concluiu que os dados disponíveis na literatura são insuficientes. Seis casos de congestão brônquica paradoxal foram identificados em menores de oito meses. Os resultados globais se opõem à utilização dessa classe em crianças, com idade inferior a dois anos (CHALUMEAU *et al.*, 2002).

***Acetilcisteína e Carbocisteína***

Uma revisão sistemática avaliou a eficácia e a segurança de acetilcisteína e carbocisteína como tratamento sintomático de infecções aéreas superiores e inferiores aguda, em pacientes pediátricos sem doença broncopulmonar crônica. Foram incluídos 497 participantes e encontrados alguns benefícios, como a redução da tosse no sétimo dia, embora as diferenças tenham pouca relevância clínica. A segurança geral foi considerada boa, mas poucos dados estavam disponíveis para avaliar a segurança em crianças com menos de dois anos. Foram observados, paradoxalmente, 59 casos de broncorreia em recém-nascidos notificados ao sistema de farmacovigilância francês (CHALUMEAU; DUIJVESTIJN, 2013).

A acetilcisteína e a carbocisteína parecem ter uma eficácia limitada. Além disso, os resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que são baseados em estudo de um número limitado de participantes e qualidade metodológica discutível.

***Bromexina***

Não foram encontradas provas acerca do uso de bromexina no alívio da tosse autolimitada.

continua na próxima página >>



CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
Expectorantes	Adultos	Até o momento, não existem provas consistentes, de alta qualidade, para apoiar o uso de expectorantes.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

##### *Guaifenesina*

Uma revisão sistemática incluiu três ensaios, com um total de 604 adultos, que compararam guaifenesina com placebo (SMITH; SCHROEDER; FAHEY, 2014). De modo geral, embora os resultados tenham sugerido benefícios, os ensaios incluídos na revisão tinham falhas metodológicas, dificultando a avaliação da relevância clínica e do real benefício da guaifenesina.

##### *Ambroxol*

Não foram encontrados estudos que subsidiem a síntese de provas quanto ao ambroxol.

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
Antitussígenos Expectorantes Mucolíticos Anti-histamínicos Descongestionantes	Adultos e Crianças	Faltam evidências consistentes e de alta qualidade metodológica que avaliem a eficácia, de modo geral, dos medicamentos isentos de prescrição para o alívio da tosse.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Uma revisão sistemática de 26 ensaios clínicos controlados ao acaso e 4.037 pacientes avaliou a eficácia de medicamentos isentos de prescrição médica para o alívio da tosse aguda em adultos. A análise envolve anti-histamínicos, antitussígenos, expectorantes, combinações de descongestionantes e anti-histamínicos (SCHROEDER; FAHEY, 2008). As provas foram conflitantes e limitadas, pela baixa qualidade metodológica.

Os medicamentos para a tosse foram analisados em crianças e, quanto aos resultados obtidos, não há provas a favor ou contra o uso deles. (SCHROEDER; FAHEY, 2008).

Fonte: elaborado pelo autor.



## APÊNDICE E

### Síntese de evidências para o tratamento da tosse com fitoterápicos

PLANTA NOME POPULAR/ NOME CIENTÍFICO	POPULAÇÃO	ACHADOS
<i>Mentol + Óleo de eucalipto</i>	Adultos	O mentol parece reduzir a frequência da tosse induzida. Contudo, são necessários outros estudos para avaliar o efeito do mentol na redução da frequência da tosse, em pacientes com tosse aguda.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Um ensaio clínico controlado ao acaso avaliou a eficácia do mentol para o alívio da tosse. Solicitou-se a vinte indivíduos sadios que fizessem cinco inalações de 33µmol de ácido cítrico, por meio de um dosímetro aerotransportado, cuja função era induzir a tosse. A inalação foi repetida em intervalos de cinco horas. Cinco minutos antes de cada indução, os indivíduos escolhidos ao acaso inalaram mentol (75%) em óleo de eucalipto ou um dos placebos (óleo de pinho ou ar). Os participantes que inalaram mentol tiveram redução significativa da tosse provocada ( $p < 0.0005$ ), quando comparado com placebos. O estudo concluiu que o mentol é um agente antitussígeno efetivo em um modelo de tosse provocada (MORICE *et al.*, 1994).

PLANTA NOME POPULAR/ NOME CIENTÍFICO	POPULAÇÃO	ACHADOS
<i>Andrographis paniculata</i>	Adolescentes e adultos	Provas sugerem que <i>A. paniculata</i> é eficaz na redução da frequência da tosse.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Uma revisão sistemática avaliou o uso de diversas plantas medicinais no alívio da tosse. Ao todo, foram incluídos 34 ensaios clínicos controlados (ECR) ao acaso, totalizando 7.083 indivíduos. Seis ECR investigaram os efeitos de *Andrographis paniculata*. Desses, cinco compararam *A. paniculata* ao placebo, e um comparou à *Echinacea* e à bromexina como controle. Todos os 6 estudos que avaliam o efeito de *A. paniculata* na tosse encontraram resultados positivos. Embora houvesse heterogeneidade entre alguns resultados, a revisão encontrou fortes comprovações de que o uso de *A. paniculata* é benéfico para o alívio da tosse (WAGNER *et al.*, 2015).

continua na próxima página >>



PLANTA  
NOME POPULAR/  
NOME CIENTÍFICO

POPULAÇÃO

ACHADOS

**Tomilho**  
(*Thymus vulgaris*)

Adultos

O tomilho não mostrou ser eficaz para o alívio da tosse aguda. São necessários mais estudos que comprovem seus benefícios.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Um ensaio clínico duplo-cego avaliou a eficácia do tomilho e da bromexina no alívio dos sinais/sintomas de infecção respiratória. O estudo incluiu 60 pacientes com tosse produtiva, resultante de uma infecção respiratória não complicada. Foram administrados aos participantes xarope de tomilho ou bromexina, por um período de cinco dias. Não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação ao alívio de sinais/sintomas autoinformados, e isso pode ter sido influenciado pelo tamanho da amostra. Os autores sugerem que, em relação a infecções respiratórias não complicadas, o efeito positivo dessas intervenções pode ser inexistente, uma vez que a melhora também pode ser explicada como resultado da recuperação natural (KNOLS; STAL; VAN REE, 1994).

PLANTA  
NOME POPULAR/  
NOME CIENTÍFICO

POPULAÇÃO

ACHADOS

**Sésamo**  
(*Sesamum indicum*)

Crianças

O óleo de sésamo não mostrou benefício clínico em relação ao placebo.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Um ensaio clínico duplo-cego e controlado ao acaso investigou a eficácia do óleo de sésamo na redução da frequência e gravidade da tosse aguda em 107 crianças (2 a 12 anos de idade). Foram administrados 5ml do óleo de sésamo ou placebo por via oral, à noite, antes de dormir. Apesar de o óleo de sésamo ter reduzido os sinais/sintomas da tosse em relação ao placebo, esses resultados não foram estatisticamente significantes. Os sinais/sintomas da tosse melhoraram nos 3 primeiros dias de intervenção, em ambos os grupos. Nenhuma evidência de efeitos adversos foi observada com o uso de óleo de sésamo (SAAB *et al.*, 2006).

continua na próxima página >>



PLANTA NOME POPULAR/ NOME CIENTÍFICO	POPULAÇÃO	ACHADOS
<b>Malva-branca</b> ( <i>Althaea officinalis</i> )	Adultos	A malva-branca parece contribuir para a melhora da tosse induzida por inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA). Contudo, em razão das limitações metodológicas da prova encontrada, são necessários outros estudos acerca da aplicação clínica dessa planta.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Um ensaio clínico controlado ao acaso e duplo-cego estudou os efeitos de *Althaea officinalis* na inibição da tosse induzida por IECA. Foram incluídos 63 indivíduos, que não apresentavam sinais/sintomas de infecção do trato respiratório superior nas quatro semanas anteriores ao estudo. Os participantes receberam 40mg (20 gotas) de *Althaea officinalis* ou placebo, três vezes ao dia, por quatro semanas. Em comparação com o início da intervenção, os participantes tratados com *Althaea officinalis* mostraram uma diferença significativa na tosse, após o tratamento ( $p < 0,05$ ). Essa melhora não ocorreu no grupo placebo. Após quatro semanas, oito dos 30 participantes tratados com *Althaea officinalis* apresentaram melhora da avaliação da tosse. Contudo, esses resultados são limitados pela falta de informação sobre os métodos de distribuição ao acaso e ocultação de dados aos pesquisadores, pacientes ou a ambos. Além disso, faltam informações sobre eventos adversos ou interações (ROUHI; GANJI, 2007).

PLANTA NOME POPULAR/ NOME CIENTÍFICO	POPULAÇÃO	ACHADOS
<b>Maekmoondong-tang (MMDT)</b>	Adultos	Não há evidências de qualidade que comprovem que o emprego/uso dessa combinação de ervas tenha promovido o alívio da tosse.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Uma revisão sistemática de 2015 avaliou *Maekmoondong-tang* (MMDT), um composto de seis ervas, utilizado na medicina oriental (*Ophiopogonis tuber*, *Pinelliae tuber*, *Glycyrrhizae radix*, *Zizyphi fructus*, *Ginseng radix* e *Oryzaesemen*), para o alívio da tosse. Os resultados agrupados de nove ensaios clínicos controlados ao acaso, com 2.453 pacientes, indicaram que o composto reduziu a gravidade da tosse em 74%, em relação a antitussígenos tradicionais, para diversas afecções. Além disso, a adição de MMDT ao tratamento farmacológico convencional, em pacientes com tosse pós-infecção, promoveu alívio do sinal até o quinto dia de tratamento, mas o efeito não foi mantido depois de uma semana. A qualidade metodológica dos estudos impede a generalização dos resultados. Para algumas afecções, incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica, câncer de pulmão e asma, a prova para o MMDT no alívio da tosse foi inconsistente (KIM *et al.*, 2016).

continua na próxima página >>



PLANTA  
NOME POPULAR/  
NOME CIENTÍFICO

POPULAÇÃO

ACHADOS

*Zhi Sou San*  
(ZSS)

Adultos e crianças

Não foram encontradas provas de qualidade que apoiem o uso de *Zhi Sou San* para o alívio da tosse.

#### EVIDÊNCIA COMENTADA

Uma meta-análise de ensaios clínicos controlados ao acaso avaliou a segurança e a efetividade de *Zhi Sou San* (ZSS) no tratamento de diversas afecções, como tosse aguda, crônica, variante tussígena da asma e tosse pós-infecção. A meta-análise não avaliou a efetividade de ZSS em cada uma dessas condições separadamente. Não houve melhora significativa da tosse com o uso de ZSS (OR: -0,72; IC 95%: -0,79 – 0,65) (CHENG; ZHU, 2017).

Fonte: elaborado pelo autor.



## APÊNDICE F

Grau de recomendação e nível de evidência das medidas não farmacológicas e farmacológicas

INTERVENÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
<b>Medida não farmacológica</b>		
Orientar sobre os benefícios do uso de mel	<b>A</b>	1A
Desaconselhar o tabagismo	<b>B</b>	2C
Evitar as possíveis causas relacionadas/ desencadeadoras da tosse	<b>B</b>	2C
Orientar quanto ao uso de umidificadores e vaporizadores	<b>D</b>	5D
Recomendar o aumento da ingestão de fluidos	<b>D</b>	5D
Fluidos quentes	<b>D</b>	5D
<b>Medida farmacológica</b>		
Antitussígenos	<b>D</b>	5D
Mucolíticos	<b>D</b>	5D
Expectorantes	<b>D</b>	5D
Fitoterápicos	<b>D</b>	5D

Fonte: elaborado pelo autor.



## APÊNDICE G

### Reações adversas a medicamentos

A utilização de medicamentos para o alívio da tosse pode desencadear a ocorrência de reações adversas, algumas frequentemente notificadas. Em decorrência disso, é importante o farmacêutico conhecê-las, para orientar corretamente, saber manejá-las, ou encaminhar o paciente a outro profissional ou serviço de saúde.

O quadro abaixo apresenta as principais reações adversas decorrentes do uso de medicamentos para o alívio da tosse. Neste quadro, estão descritas as manifestações e, quando disponível, a informação sobre a prevalência de sua ocorrência (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2019b). Não foram encontradas informações a respeito de reações adversas à dropropizina nas bases consultadas.

MEDICAMENTO	REAÇÕES ADVERSAS
ACETILCISTEÍNA	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Dermatológicas: prurido (1% a 3%), erupção cutânea (4% a 5%), urticária</li><li>&gt; Gastrointestinais: diarreia, náuseas (2% a 7%), vômitos (9% a 12%)</li><li>&gt; Cardiovasculares: redução da função cardíaca, eletrocardiograma anormal, hipervolemia</li><li>&gt; Imunológicas: reação anafilactoide (0,1% a 0,2%), reação de hipersensibilidade (adulto: 8% a 18%; pediátrica: 10%)</li><li>&gt; Neurológica: estado de mal epiléptico</li><li>&gt; Respiratórias: broncoespasmo, distúrbio respiratório</li></ul>
AMBROXOL	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Dermatológicas: prurido, erupção cutânea</li><li>&gt; Gastrointestinais: constipação, diarreia, náuseas, vômitos, xerostomia</li><li>&gt; Neurológica: fadiga</li><li>&gt; Renal: disúria</li><li>&gt; Respiratória: rinorreia</li></ul>
BROMEXINA	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Dermatológica: erupção cutânea</li><li>&gt; Gastrointestinais: náuseas, dor epigástrica, vômitos, diarreia</li><li>&gt; Hepática: elevação de teores de aspartato aminotransferase (AST)</li><li>&gt; Neurológicas: vertigem, dor de cabeça</li><li>&gt; Renal: enurese noturna</li></ul>

continua na próxima página >>



MEDICAMENTO	REAÇÕES ADVERSAS
<b>CARBOCISTEÍNA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Gastrointestinais: gastrite, diarreia, náuseas, vômitos, desconforto gastrointestinal e sangramento</li> <li>&gt; Dermatológica: erupção cutânea</li> </ul>
<b>CLOBUTINOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Dermatológicas: exantema e coceira</li> <li>&gt; Gastrointestinais: náuseas, vômitos</li> <li>&gt; Neurológicas: tontura, sonolência, insônia, tremor</li> <li>&gt; Respiratória: dispneia</li> <li>&gt; Arritmia</li> <li>&gt; Angioedema</li> </ul>
<b>CLOPERASTINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Gastrointestinal: xerostomia</li> <li>&gt; Hematológica: epistaxe</li> <li>&gt; Neurológicas: distonia aguda, tontura, tremor</li> <li>&gt; Respiratórias: distúrbios respiratórios agudos, atelectasia</li> </ul>
<b>DEXTROMETORFANO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Neurológicas: tonturas (leve), sonolência (leve)</li> <li>&gt; Outros: fadiga (leve)</li> </ul>
<b>GUAIFENESINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Gastrointestinais: náuseas, vômitos</li> <li>&gt; Hipotensão</li> </ul>

Fonte: Adaptado de Truven Health Analytics (2019b).







APOIO



Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos



**OPAS**

REALIZAÇÃO



**Conselho Federal de Farmácia**