



Asma Brônquica

ASMA NO IDOSO

INTRODUÇÃO

A longevidade constitui-se no maior triunfo da humanidade e em um de seus maiores desafios. A Organização Mundial de Saúde (OMS) descreve como idoso qualquer pessoa acima de 60 anos de idade, embora nem sempre a idade cronológica seja um marcador preciso para as mudanças que acompanham o envelhecimento, pois o processo de envelhecimento é contínuo e sem limites definidos — dissociação entre idades biológica e cronológica. Existem importantes variações no estado de saúde, participação e nível de independência entre pessoas mais velhas e da mesma idade.

Segundo a OMS a proporção da população de ≥ 60 anos cresce mais rapidamente do que qualquer outro grupo etário. Em 2019, o número de pessoas no mundo com ≥ 60 anos era de 1 bilhão. Esse número aumentará para 1,4 bilhão em 2030 e 2,1 bilhões em 2050. O aumento está ocorrendo em um ritmo sem precedentes e irá avançar ainda mais nas próximas décadas, especialmente nos países em desenvolvimento,¹ se observa uma tendência de envelhecimento da população mundial nos últimos anos. Isto acontece em função tanto do aumento da expectativa de vida pela melhoria nas condições de saúde quanto pela questão da taxa de fertilidade, visto que o número médio de filhos por mulher vem se reduzindo.

O Brasil já apresentava tendências de envelhecimento populacional conforme a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio — PNAD Contínua 2002 — divulgada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).² De 1992 para 2002 o número de pessoas com 60 anos de idade ou mais cresceu de 7,9% para 9,3%, enquanto que o de crianças de zero a quatro anos caiu de 10,6% para 8,7% no mesmo período. A evolução do processo de envelhecimento da população também pode ser acompanhada por meio do indicador que relaciona o número de pessoas de 60 anos de idade ou mais para cem crianças de 10 anos de idade ou mais. Este indicador estava em 35,6 em 1992, passou para 43,5 em 1997 e atingiu 51,2 em 2002.

Dez anos após em 2012, a população com 60 anos ou mais no Brasil era de 25,4 milhões. Entre 2012-2017 ocorreu aumento de 4,8 milhões de novos idosos, correspondendo a um aumento em 18% desse grupo etário, segundo a PNAD Contínua, que torna esse grupo cada vez mais expressivo no país.³ Para citar outro exemplo, no Japão 30% da população já têm mais de 60 anos e os idosos contribuem de muitas maneiras para suas famílias e comunidades. Em 2020, o número de pessoas com 60 anos ou mais ultrapassará o número de crianças com menos de cinco anos.⁴

A Asma e o Idoso

No passado, a asma era considerada principalmente uma doença infantil; entretanto, vários estudos em populações europeias, norte-americanas e australianas mostraram que a prevalência da asma entre pessoas com mais de 65 anos varia de 4,5% a 12,7%.⁵⁻¹²

Pennington et al.¹³ avaliaram a mortalidade relacionada à asma no período de 1999 a 2015 nos Estados Unidos e puderam observar que a incidência geral diminuiu de 2,1 para 1,2 por 100.000 pessoas neste período, dividindo a população estudada em três grupos de idade: 1-14, 15-44, 45-64 e > 65 anos. Estratificaram também por gênero e raça. A taxa de mortalidade geral foi de 1,5 por 100.000. A incidência geral de mortalidade por asma diminuiu de 2,1 em 1999 para 1,2 em 2015 por 100.000 (43%; $p < 0,001$). A mortalidade em pacientes com mais

de 65 anos diminuiu de 7,0 para 3,2 (54%; $p < 0,001$)(**Figura 1**). Provavelmente esta redução na mortalidade espelha progressos no diagnóstico e tratamento que vieram a influenciar neste declínio. A mortalidade em mulheres continuou a exceder a mortalidade em homens em cerca de duas vezes.¹³

Como acontece com muitas doenças, o processo de diagnóstico da asma em idosos geralmente pode ser feito por meio de uma história detalhada. Embora não precise ser necessariamente longo, deve ser extenso o suficiente para incluir não apenas perguntas que confirmem se a condição respiratória é realmente asma, mas também para descartar outras causas menos prováveis de dispneia e para considerar se as condições coexistentes estão tornando a asma do paciente pior.

Algumas patologias, com maior frequência, mimetizam a asma. A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) nos adultos talvez seja a mais comum. Embora ambas possam coexistir (> 10% dos pacientes com asma têm características de DPOC), às vezes torna-se um desafio para o clínico distingui-las. Ambas apresentam semelhanças entre si, pois são doenças crônicas, apresentam inflamação com limitação ao fluxo aéreo, causam broncoconstrição e consequente dispneia, acometem as pequenas vias aéreas e secretam muco.

Asma e DPOC são duas doenças inflamatórias crônicas que, quando estão combinadas, recebem a denominação de Síndrome de Sobreposição Asma e DPOC (ACOS), nomenclatura incluída nos últimos Consensos Internacionais de Doenças Respiratórias. As discussões sobre a história natural da DPOC remontam à década de 1960, quando surgiu a chamada hipótese holandesa.¹⁴ Esta enfatiza o papel da hipersensibilidade na modulação da resposta das vias aéreas à exposição a irritantes. Nesta teoria, a suscetibilidade foi proposta como relacionada em grande parte às características do paciente associadas à alergia e manifestada parcialmente por sibilos. Os asmáticos que têm asma desde a infância e que apresentam fatores de risco como tabagismo ou exposição a combustível de biomassa tendem a desenvolver características semelhantes à DPOC nos seus últimos anos de vida. Este é um fenótipo de pacientes que podem ter ACOS.¹⁵

A ACOS torna-se cada vez mais prevalente de acordo com o aumento da idade e a história de tabagismo, dando a impressão de que com a idade existe uma progressão da obstrução reversível das vias aéreas dos asmáticos mais jovens para obstrução mais irreversível dos pacientes mais velhos com DPOC.

Há um amplo consenso de que pacientes com características de asma e DPOC (ACOS) apresentam exacerbações frequentes,^{16,17} têm pior qualidade de vida,^{16,18} um maior declínio na função pulmonar, maior mortalidade^{17,19} e maior uso de recursos de saúde em comparação com pacientes com asma ou DPOC isoladamente.^{16,20}

O não-diagnóstico da asma, que é um problema em todos os grupos etários, é maior nos idosos, pois o tempo em anos de doença não detectada é superior. Esses pacientes tendem a ter uma percepção insuficiente de seus sintomas e são subdiagnosticados e subtratados. Muitos fatores podem tornar mais difícil o diagnóstico, dentre eles:

Sintomas não específicos também referidos por outras doenças (p.ex. DPOC, ICC)

Outras doenças mimetizando os sintomas da asma (p.ex. embolia pulmonar, refluxo gastroesofágico, obstrução endobrônquica e de vias respiratórias altas etc.)

Dificuldades na distinção entre asma e DPOC, principalmente em fumantes e ex-fumantes

Menor percepção da dispneia pelo idoso e consequente retardo na procura de cuidados médicos

Baixa utilização nesta faixa etária de testes espirográficos

Declínio significativo da função cognitiva, efeitos psicossociais do envelhecimento

Menor probabilidade de atopia no idoso

Achar que todos os sintomas estão relacionados à velhice

Habilidades motoras prejudicadas

A asma do idoso está relacionada a um fenótipo mais grave em comparação aos pacientes mais jovens, com obstrução mais severa e celularidade mais neutrofílica, podendo ser classificada em dois grupos:

1) Asma recorrente, com início na infância, que persiste ou volta a se manifestar durante e após a meia-idade, havendo relatos de retorno da doença aos 80 ou mesmo aos 90 anos de idade²¹⁻²⁴ e;

2) Asma de início tardio, após os 65 anos²⁵ de idade ou posterior, parece ser mais grave e menos atópica, associada a um declínio da função pulmonar mais rápido — os asmáticos mais velhos apresentam 2,7 vezes mais probabilidade de ter “asma grave”, neutrofílica, em comparação aos pacientes adultos jovens com asma.²⁶

Efeitos do Envelhecimento na Estrutura Pulmonar e Sua Função

Com o envelhecimento normal a rede de fibras de colágeno que envolve os ductos alveolares se altera,²⁷ produzindo sua dilatação e a ampliação homogênea dos espaços alveolares. Esta dilatação dos espaços aéreos distais aos bronquíolos respiratórios, do envelhecimento normal do pulmão, difere do enfisema, porque não há inflamação associada ou destruição da parede alveolar. O aumento do espaço alveolar, entretanto, diminui a tensão superficial e, por sua vez, reduz a pressão elástica de retração. A coluna vertebral contribui para a cifose e, em combinação com a convexidade do esterno, aumenta o diâmetro anteroposterior do tórax. Ao mesmo tempo, o comprimento da parede torácica diminui devido às alterações degenerativas da coluna vertebral e maior rigidez da caixa torácica, somada à calcificação nas articulações condrocostais e redução da espessura dos músculos parietais, com redução da complacência da parede torácica. A força muscular respiratória se deteriora devido à diminuição da curvatura do diafragma, à sarcopenia e à inadequada nutrição.²⁸⁻³²

A redução na pressão de retração elástica diminui os fluxos expiratórios, incluso o Pico de Fluxo Expiratório (PFE). Em não-fumantes saudáveis, existe um decréscimo anual de 30 ml no Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF_1) após os 30 anos,^{27,33,34} com declínio mais acelerado em ambos VEF_1 e Capacidade Vital Forçada (CVF) entre 65 e 93 anos.³⁵ A relação VEF_1 / CVF também diminui com o envelhecimento e a Curva Fluxo-Volume se apresenta com aspecto obstrutivo.³⁶ O Volume Residual (VR) aumenta em cerca de 50% entre as idades de 20 e 70 anos como resultado do fechamento precoce das vias aéreas, secundário à redução da pressão de retração elástica pulmonar, associado à redução na complacência da parede torácica e redução na força muscular. Aos 65 anos o Volume de Fechamento (VF) se aproxima da Capacidade Residual Funcional (CRF), podendo as vias aéreas se fecharem durante o ciclo respiratório.

No paciente idoso com asma, as alterações patológicas da asma se associam com as do envelhecimento normal para afetar a estrutura e a função pulmonar. Isso pode evoluir para doença mais grave e difícil de controle **(Tabela 1)**.³⁷

Tabela1 — Asma no Idoso – Efeitos Devidos à Idade e à Asma

--

ASMA NO IDOSO	
EFEITOS DEVIDO À IDADE	EFEITOS DEVIDO À ASMA
Alargamento do espaço alveolar	■ Pressão de de retração elástica
■ Redução da complacência parede/columna	■ Aumento da inflamação de vias aéreas
■ Redução da pressão de retração elástica	■ Aumento do remodelamento brônquico
Fechamento prematuro das vias aéreas e do "air trapping"	

Diagnóstico

O diagnóstico da asma no idoso é similar ao de qualquer outra faixa de idade. É baseado na anamnese, na presença de sinais e sintomas típicos da doença (dispneia, sibilos, opressão torácica e tosse) e nos exames da função pulmonar. Existem, entretanto, certas peculiaridades que devem ser salientadas.

O papel da predisposição genética na asma de início na idade adulta é menos claro do que na asma de início na infância atópica. Na asma de início na idade adulta geralmente não há história familiar de asma e a atopia não é mais comum do que na população em geral.³⁸

O tempo médio de infecção pelo rinovírus, que em crianças e adultos oscila entre 9,5 e 11 dias, é mais longo no idoso alcançando 16 dias.³⁹

Os eventos que desencadeiam exacerbações agudas de asma em qualquer idade são os mesmos, porém a sensibilidade aos alérgenos inalados é menos prevalente no idoso, especialmente na asma de início tardio. A asma no idoso parece ser por natureza menos alérgica. A proporção de pacientes com asma que são atópicos varia inversamente com a idade: 80% nas crianças, 50% entre 20-40 anos e menos de 20% após os 50 anos.⁴⁰

A associação da asma com marcadores alérgicos não é clara no idoso. Pacientes idosos quase não demonstram sensibilidade aos aeroalérgenos nos testes cutâneos.⁴¹ Os testes cutâneos positivos foram relatados em uma porcentagem variável de adultos mais velhos, variando de 8% a 12%.²⁷

A frequência de testes cutâneos positivos no idoso com asma é menor do que no jovem, entretanto, é mais frequente no velho com asma do que no idoso sem a doença.⁴²

A IgE sérica total e a eosinofilia discriminam melhor a asma no idoso do que os testes cutâneos.⁴²⁻⁴⁴

A inflamação neutrofílica, similar à encontrada na DPOC e na asma severa não eosinofílica, está presente nas vias aéreas de pacientes idosos com asma. Este tipo de inflamação pode estar relacionado à longa exposição a antígenos ambientais da poluição atmosférica e fumaça do cigarro.

Mudanças fisiológicas que ocorrem no pulmão com o progredir da idade podem interagir com aquelas relacionadas à fisiopatologia da asma, agravando-a.

A asma é frequentemente desencadeada nos pacientes idosos pelo uso de β -bloqueadores prescritos para doenças cardiovasculares, que são mais prevalentes neste grupo etário, como a hipertensão arterial, a insuficiência coronariana e tratamento de arritmias. Sob a forma de colírios, os β -bloqueadores são

administrados para o tratamento da hipertensão intra-ocular, havendo relatos de parada respiratória em decorrência de sua absorção sistêmica⁴⁵ e morte por asma.⁴⁶

É difícil saber exatamente se uma condição está causalmente relacionada ou é apenas uma comorbidade ou um fator desencadeante. Por exemplo, a obesidade é uma condição comorbida, mas também é um fator desencadeante para o surgimento da asma.³⁸

Apresentam maior morbidade e mortalidade. Pacientes com compreensão insuficiente da doença. Apresentam com frequência problemas cognitivos e sensoriais (perda de audição e visão). Má adesão ao tratamento. Polifarmácia.

A avaliação funcional pulmonar é necessária para o diagnóstico da doença, quantificação da obstrução, diagnóstico das exacerbações e modulação do tratamento. Todavia, existem dificuldades na realização da espirometria em idosos, principalmente pela prevalência importante de deficiências cognitivas. Testes de cognição foram avaliados como preditores de inaptidão para realizar a espirometria em idades avançadas.^{47,48} O exame mais adequado é a espirometria através da avaliação da CVF e do VEF₁ e o VEF₆ que se mostrou útil nestes pacientes onde uma completa expiração para obter uma CVF válida pode ser tarefa difícil.⁴⁹ A utilização do VEF₆ como substituto da CVF tem a vantagem de exigir uma manobra mais fácil e rápida, com menor esforço físico para os pacientes. O PFE deve ser utilizado para a monitorização ambulatorial.

A espirometria normal não afasta a hipótese de asma. Todavia, nesta eventualidade deve ser efetuada a broncoprovocação com o teste de metacolina. Contudo, para se submeter ao teste, o paciente deve ser capaz de realizar uma espirometria confiável.

Por outro lado, o PFE pode ser utilizado para a monitorização domiciliar do paciente. Apresenta utilização prática ainda para diagnóstico no cálculo da variabilidade diurna na asma do idoso, com avaliações seriadas do PFE durante o dia.⁵⁰

A Capacidade de Difusão pelo Monóxido de Carbono (DLCO) pode ser utilizada na diferenciação entre a asma e o enfisema, principalmente nos idosos fumantes. Como o enfisema não é uma característica da asma de longa data em idosos, a DLCO deve ser normal, pode ser útil para discriminar a asma do enfisema.⁵¹

A geração de força pelos músculos respiratórios pode se tornar reduzida com a idade devido às mudanças degenerativas, às alterações do *status* nutricional e ao efeito das mudanças da configuração da parede torácica na capacidade da geração de força do músculo diafragma. A idade está também associada às mudanças imunológicas tanto na esfera pulmonar como sistêmica e muscular (sarcopenia).⁵²

Deve ser ressaltado que a execução dos testes funcionais não é uma tarefa fácil nos pacientes com idade avançada, em decorrência dos distúrbios cognitivos e em certas ocasiões pela própria debilidade física. Nestes casos, pode-se lançar mão da impedância respiratória pela técnica de oscilação forçada.⁴² Os resultados por esta técnica se correlacionam com os índices espirométricos e com a medida da resistência das vias aéreas, medida através da pletismografia corporal.⁴³

A correta interpretação das curvas espirométricas no paciente geriátrico não é tarefa fácil para o indivíduo não treinado. As mudanças fisiológicas no sistema respiratório devido ao envelhecimento podem confundir. Um dos maiores problemas são as tabelas que permitam a seleção do conjunto apropriado de valores de referência para evitar erros de classificação; em particular para valores dos limites inferiores, sendo o principal risco o de classificar os idosos saudáveis até como obstrutivos moderados.

Equações para o cálculo de valores de referência para espirometria para a faixa de 3 a 95 anos estão agora disponíveis, incluindo limites inferiores da normalidade, podendo ser aplicados às diferentes etnias globalmente.⁵³⁻⁵⁷

Diagnóstico Diferencial

Quanto ao diagnóstico diferencial, considerar: DPOC, doenças intersticiais pulmonares, bronquiectasias, doenças cardíacas, obstrução de vias aéreas superiores, carcinoma broncogênico, refluxo gastroesofágico, aspiração etc. **(Tabela 2)**.

Tabela 2 – Diagnóstico Diferencial da Asma no Idoso

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Insuficiência Cardíaca Congestiva

Obstrução Respiratória Alta

Bronquiectasias

Embolia Pulmonar

Refluxo Gastroesofágico

Carcinoma Broncogênico

Doenças Reumáticas (LES, AR, Sjögren, ES)

Vasculites (Churg-Strauss, Wegner)

De todas as doenças a que mais cria dificuldades na diferenciação diagnóstica é a DPOC. Quando o início da asma ocorre, na idade adulta, em pacientes fumantes ou ex-fumantes a distinção nem sempre é clara. Nos países, onde a prevalência do tabagismo é elevada estima-se que um percentual ainda alto possa evoluir para a DPOC, e um número também significativo para as duas condições associadas. Um fator importante é a atopia, pois a grande maioria dos asmáticos é atópica, apresentando por vezes outras doenças como a rinite alérgica e o eczema, devendo ser ressaltado, entretanto, que nem todo atópico apresenta asma. Nesse contexto, alguns autores têm proposto a avaliação da atopia como uma ferramenta útil no diagnóstico diferencial entre asma e DPOC em idosos.⁵⁸ A asma caracteriza-se pela hiper-responsividade brônquica que predispõe o paciente ao broncospasmo quando exposto a agentes desencadeantes como a inalação de poeira doméstica, polens, pêlos, substâncias excretadas por animais, irritantes etc. Os sintomas da asma variam de um dia para outro, o que não é comum na DPOC que se caracteriza principalmente pela dispneia durante o exercício.

As provas de função pulmonar contribuem para o diagnóstico e para distinguir uma doença da outra. Embora ambas sejam doenças obstrutivas, as provas funcionais podem ser normais nos asmáticos com asma leve. A obstrução na DPOC se deve primariamente à obstrução fixa das vias aéreas e ao conseqüente aumento na resistência das mesmas, sempre progressiva. A asma se caracteriza pela reversibilidade da obstrução ao uso de broncodilatadores, muitas vezes com resultados espetaculares, e possibilidade de normalização dos parâmetros, ao contrário da DPOC, que responde mal aos broncodilatadores e o seu VEF₁ permanece sempre abaixo dos 75-80% do valor teórico. Os asmáticos no período intercrises podem apresentar provas funcionais normais. O PFE na asma apresenta uma variabilidade > 20% no decurso do dia, o que não ocorre na DPOC. Quando as provas funcionais não forem capazes de estabelecer o diagnóstico, pode-se indicar o teste de broncoprovocação pela metacolina.

Quanto às doenças intersticiais pulmonares, os pacientes relatam dispneia aos esforços e raramente sibilos. Quando evoluem para fibrose, a ausculta pulmonar caracteriza-se por estertores inspiratórios grosseiros, principalmente nas bases. A espirometria, ao contrário da asma, evidencia uma síndrome restritiva. A tomografia computadorizada com cortes finos de alta resolução demonstra o infiltrado intersticial e permite às vezes a possibilidade do diagnóstico etiológico.

Outra patologia que produz sibilância e em muitas ocasiões confunde-se com a asma,

principalmente nas salas de emergência, é a Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), em decorrência de falência ventricular esquerda. Tanto a asma como a ICC provocam dispneia, sibilos, ortopneia e opressão torácica. Sabe-se na atualidade que as vias aéreas na ICC também são hiper-responsivas, e talvez este seja outro fator com implicações na fisiopatologia da dispneia. Snashall e Chung⁵⁹ avaliaram a obstrução brônquica em pacientes com ICC e estenose mitral através de testes de provocação com metacolina, acetilcolina e histamina, tendo obtido resultados consistentes que comprovavam a hiper-responsividade em 69% dos pacientes examinados. Embora em situações de emergência às vezes seja difícil o diagnóstico, o exame físico permite diagnosticar a ICC devido à turgência jugular, ausculta da 3ª ou 4ª bulhas cardíacas e a presença de edema de membros inferiores. Uma radiografia de tórax na maioria das vezes demonstra cardiomegalia e padrão de congestão vascular com inversão do fluxo. O ecodoppler cardíaco à beira do leito pode determinar muitas das vezes a etiologia da ICC. Deve ser salientado que frequentemente ocorre melhora da sintomatologia da insuficiência cardíaca após uso de broncodilatadores.

Várias condições que determinam obstrução de vias aéreas superiores configuram um grupo de doenças que pode se confundir com a asma, dentre elas os tumores, que são mais comuns nesta faixa etária, estenoses, pólipos, paralisia das cordas vocais, edema de laringe, epiglotite, malformações vasculares, amiloidose, granulomas, disfunção das cordas vocais etc. Pacientes com neoplasia de traqueia são geralmente tratados como asmáticos por longos períodos até que o diagnóstico correto seja efetuado.⁶⁰⁻⁶² As metástases podem determinar obstrução e sibilância,⁶¹ sendo os tumores primários mais comuns os linfomas, os adenocarcinomas de mama e de cólon.

A embolia pulmonar, mais comum nos idosos, deve ser sempre considerada. O início é súbito com dor torácica, dispneia com sibilos e gasometria arterial semelhante à da asma. Os sintomas não melhoram com broncodilatador. Obesidade, passado recente de cirurgia, longa permanência no leito, hipercoagulabilidade associada ou não ao câncer, ICC e reposição hormonal com estrogênios constituem-se em fatores de risco para a embolia pulmonar.

Estima-se que a prevalência de Refluxo Ácido Gastresofágico (RAGE) no idoso seja maior do que 20%. O RAGE no idoso pode ser a causa primária da tosse, sibilos e dispneia ou ser o responsável pelo agravamento de asma prévia. Pacientes com RAGE associado à asma, ou asma desencadeada por RAGE manifestam os mesmos sintomas, porém 25-30% se apresentam com refluxo gastresofágico silencioso ou assintomático.⁶³ Kennedy⁶⁴ em 1962 pela primeira vez relatou esta associação entre refluxo gastresofágico silencioso e asma.

Estudos em animais e humanos estabeleceram pelo menos três mecanismos que podem determinar a asma induzida pelo RAGE:

1. Tono vagal exacerbado, decorrente da estimulação dos receptores do esôfago inferior pelo refluxo ácido⁶⁵
2. Intensificação da hiper-responsividade brônquica
3. Microaspiração de ácido, determinando broncoconstrição e edema da mucosa.^{66,67}

O câncer de pulmão é uma doença com maior incidência no idoso. Raramente ocorre antes dos 40 anos. A média de idade do diagnóstico ocorre entre os 60-70 anos, com mais da metade dos casos incidindo em pessoas de 65 a 75 anos.⁶⁷ Nos Estados Unidos, entre 1985 e 1995, a proporção de casos de câncer de pulmão em pacientes com ≥ 70 anos aumentou de 35 para 43%.⁶⁸ Em 2020 estavam previstos 228.820 casos de câncer de pulmão.⁶⁹ O câncer de pulmão pode se manifestar clinicamente através de dispneia e sibilos. A dispneia é determinada pela obstrução da luz brônquica que produz alterações da relação ventilação-perfusão. Os sibilos à ausculta pulmonar comumente são localizados, ao contrário da asma quando são difusamente distribuídos.

As manifestações pulmonares das doenças reumáticas podem em muitas circunstâncias mascarar a asma. A artrite reumatoide (AR), talvez a mais importante das doenças reumáticas no idoso, acometendo 1% da população geral, é uma doença sistêmica com proeminente manifestação pleuropulmonar. Embora sua incidência seja maior no sexo feminino, as manifestações pulmonares são mais frequentes nos homens. A obstrução crônica das vias aéreas é um achado comum na AR.⁷⁰⁻⁷³ Em um estudo, Geddes et al.⁷⁰ compararam um grupo

de cem pacientes com AR e radiografias de tórax normais, com um grupo controle de 84 indivíduos com parâmetros semelhantes para idade, sexo e hábito tabágico. Os índices espirométricos de obstrução (VEF_1 , VEF_1 / CVF e $FEF_{25-75\%}$) foram significativamente menores no grupo com AR, com prevalência para obstrução no grupo com AR de 38%. Em um outro estudo, avaliando uma série de cem pacientes com AR, a prevalência de obstrução brônquica (definida como redução no VEF_1 , VEF_1 / CVF e $FEF_{25-75\%}$ ou $FEF_{25-75\%} / CVF$) em 81 pacientes não-fumantes foi de 16%.⁷³ Hassan et al. demonstraram um aumento da hiper-responsividade brônquica em pacientes com AR.⁷¹ Nesta série, 55% dos pacientes com AR apresentavam responsividade à metacolina, quando comparados a 16% do grupo controle. Além disso, 18% dos pacientes referiam história consistente para obstrução, com sibilos.

A manifestação brônquica da Síndrome de Sjögren é determinada por patologia glandular e extraglandular. A insuficiência glandular determina dissecação traqueobrônquica⁷⁴⁻⁷⁶ e a extraglandular uma infiltração linfocítica das vias aéreas, com aspecto histopatológico de bronquiolite folicular, produzindo sintomas e sinais de doença obstrutiva brônquica. Hiper-responsividade também foi relatada nestes pacientes.^{77,78} Na aplicação do teste de provocação à metacolina, aproximadamente 50% dos pacientes com Síndrome de Sjögren primária ou secundária (associada à esclerose sistêmica)^{77,78} apresentavam hiper-responsividade, quando comparados a 6,5% dos controles.⁷⁸

A esclerodermia, doença menos comum, se apresenta em 25% dos casos com início após os 60 anos, em sua forma clínica difusa. A maioria dos pacientes apresenta distúrbio da motilidade esofágica, com dilatação, o que favorece a pneumonites de aspiração. Aproximadamente 70% dos pacientes apresentam evidência de doença intersticial, que evolui para fibrose, e doença vascular, com hipertensão arterial pulmonar. A dispneia aos esforços é o sintoma mais comum, ocorrendo em 60% (variando de 21% a 88%) dos pacientes,⁷⁹⁻⁸² enquanto que 11-18%^{82,83} apresentam tosse seca, não-produtiva, mais comum nos fumantes. Sibilos ocorrem em cerca de 19% dos casos, independente do hábito tabágico.⁸³ A distinção da asma através das provas de função respiratória pode ser difícil, embora na esclerodermia em sua forma difusa, exista predomínio restritivo em 30-60% dos casos. A tomografia computadorizada com cortes finos de alta resolução demonstra o infiltrado intersticial, permitindo muitas vezes a possibilidade do diagnóstico etiológico.

Na pessoa idosa, a broncoaspiração pode causar ou exacerbar a tosse e a dispneia, sintomas da asma. Os fatores que contribuem para a aspiração no velho são a diminuição do reflexo do vômito, alterações no estado mental determinado por sedantes, álcool e doenças neuropsiquiátricas.

Comorbidades

A asma dos jovens difere daquela dos idosos, também pela associação de inúmeras comorbidades que podem influenciar desde o próprio diagnóstico, mais difícil como já relatado, como inclusive na condução terapêutica, pois os adultos mais velhos são mais vulneráveis a eventos adversos de polifarmácia, e isso deve ser levado em consideração ao selecionar o tratamento adequado para asma.⁸⁴

Na prática, todas as comorbidades devem ser tratadas, pois, por exemplo, o estresse decorrente como parte da depressão, ansiedade e mudanças de humor, que têm um impacto físico no corpo, tendem a gerar problemas agravando a asma.⁸⁵

Existe um risco aumentado de fibrilação atrial em pacientes com asma tratados com broncodilatadores.⁸⁶ Essa observação merece atenção na prática clínica baseada no uso crônico de broncodilatadores que podem desencadear arritmias. Certamente, a coexistência de distúrbios cardiovasculares prévios também aumenta a frequência e a gravidade dos efeitos colaterais.⁸⁷

Exacerbação da Asma no Idoso

Os pacientes com asma são mais susceptíveis a infecções virais respiratórias do que os não asmáticos, apresentando uma resposta nitidamente mais forte.⁸⁸ Estudos epidemiológicos

prospectivos evidenciam que 80% das exacerbações de asma em crianças em idade escolar e 50% de todas as exacerbações em adultos estavam associadas às infecções virais do trato respiratório superior, sendo o rinovírus humano considerado como o principal vírus associado às exacerbações em asmáticos.⁸⁹ Existem poucas dúvidas de que a maioria dos vírus (adenovírus, influenza, vírus sincicial respiratório, parainfluenza) infecta o trato respiratório baixo.⁹⁰ Existem evidências muito claras de que isto ocorra também com os rinovírus. Pattemore⁹¹ detectou vírus em secreções brônquicas em mais de 40% das exacerbações de asma em crianças e em mais de 20% das exacerbações em adultos.

As complicações decorrentes das exacerbações da asma desencadeadas por vírus em idosos são sempre mais intensas do que nas outras faixas etárias, causando agravamento da asma por até várias semanas, fato decorrente da maior debilidade inerente à idade e possíveis comorbidades associadas, principalmente cardiopulmonares.

No que concerne aos idosos além do rinovírus, principal agente imputado nas exacerbações da asma, deve ser salientada as infecções pelo vírus influenza A (não panendêmica) e pelo V írus Sincicial Respiratório (VSR). A infecção pelo VSR determina importante doença nesta faixa etária, semelhante a da influenza, com a agravante de que ainda não dispomos de vacina para atenuar tal problema. A infecção pelo VSR tem sido reconhecida como complicante em pacientes idosos, principalmente naqueles com alto risco, incluindo-se os pacientes com asma. Thompson et al. estimaram que o VSR é o responsável por aproximadamente 10.000 mortes anualmente nos Estados Unidos, em pessoas acima de 65 anos.⁹²

Publicação de Falsey et al.⁹³ relata o acompanhamento durante quatro invernos consecutivos de três grupos de uma população ≥ 65 anos, um grupo de alto risco cardiopulmonar, um de pacientes internados devido a condições cardiopulmonares agudas e um grupo controle. Avaliaram infecções pelos vírus sincial respiratório e influenza A, através de cultura, RT-PCR (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*) e estudos sorológicos. Concluíram que a infecção pelo VSR era a responsável por 10,6% de hospitalizações por pneumonia, 11,4% devido à DPOC, 5,4% à ICC e 7,2% devido à asma. A busca para uma vacina contra o VSR é estimulada, visando a minimizar estes números, objetivando uma eficácia semelhante à da vacinação contra o vírus influenza A, que reduz a taxa de hospitalização em 40-50%^{94,95} com consequente redução da mortalidade.

Tratamento da Asma :: Situações Específicas - Tratamento da Asma no Idoso

Anterior << Asma na Infância	Informações Médicas Home	Próximo >> Asma e Tabagismo
------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Referências

- 01.WHO – World Health Organization - Ageing. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1. Acesso em: 25 de junho de 2021.
- 02.Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios: Síntese de Indicadores 2002/IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento - Rio de Janeiro: IBGE, 2003, 203 p. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101566_informativo.pdf.
- 03.Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios: Síntese de Indicadores 2017/IBGE. Coordenação de Trabalho e Rendimento - Rio de Janeiro: IBGE. 2017. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/habitacao/17270-pnad-continua.html?=&t=o-que-e>.
- 04.OMS. Envejecimiento y salud. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>. Acesso em: 20 de março de 2020.
- 05.Parameswaran K, Hildreth AJ, Chadha D, Keaney NP, Taylor IK, Bansal SK: Asthma in the elderly: underperceived, underdiagnosed and undertreated; a community survey. *Respir Med* 1998; 92:573-577.
- 06.Dickinson JA, Meaker M, Searle M, Ratcliffe G: Screening older patients for obstructive airways disease in a semi-rural practice. *Thorax* 1999; 54:501-505.
- 07.Kotaniemi JT, Lundback B, Nieminen MM, Sovijarvi AR, Laitinen LA: Increase of asthma in

adults in northern Finland? - a report from the FinEsS study. *Allergy* 2001; 56:169-174.

08. Kim YK, Kim SH, Tak YJ, Jee YK, Lee BJ, Park HW, Jung JW, Bahn JW, Chang YS, Choi DC: High prevalence of current asthma and active smoking effect among the elderly. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1706-1712.

09. Arif AA, Rohrer JE, Delclos GL: A population-based study of asthma, quality of life, and occupation among elderly Hispanic and non-Hispanic whites: a cross-sectional investigation. *BMC Public Health*. 2005; 5: 97-10.1186/1471-2458-5-97.

10. Moorman JE, Rudd RA, Johnson CA, King M, Minor P, Bailey C, Scalia MR, Akinbami LJ: National surveillance for asthma--United States, 1980-2004: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2007.

11. Oraka E, Kim HJ, King ME, et al. Asthma prevalence among US elderly by age groups: age still matters. *J Asthma* 2012; 49: 593-599.

12. Australian Bureau of Statistics - Asthma - Disponível em:

<https://www.abs.gov.au/statistics/health/health-conditions-and-risks/asthma/latest-release#data-download>. Acesso em: 20 de março de 2019.

13. Pennington E, Yaqoob ZJ, Al-Kindi SG, Zein J. Trends in Asthma Mortality in the United States: 1999 to 2015. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199:1575-1577.

14. Orié NGM, Sluiter ID, De Vries K, Tammeling GJ, Witkop J. — The host factor in bronchitis. In: Orié NGM, Sluiter HJ, eds. *Bronchitis*. Assen, Netherlands: Royal Van Gorcum; 1961:43-59.

15. Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:418-24.

16. Alshabanat A, Albanyan O, Dairi M, FitzGerald JM. Asthma and COPD overlap syndrome (ACOS). A systematic review and meta analysis. *PLoS One* 2015; 10:e0136065.

17. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how importante is it? *Thorax* 2009; 64:728-35.

18. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, Tammilehto L, Kilpelainen M, Kinnula VL, Haahtela T, et al. Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life. *J Asthma* 2011; 48:279-85.

19. Kendzerska T, Sadatsafavi M, Aaron SD, To TM, Loughheed MD, FitzGerald JM, Gershon AS. Concurrent physician-diagnosed asthma and chronic obstructive pulmonary disease: A population study of prevalence, incidence and mortality. *PLoS One* 2017; 12:e0173830.

20. Andersen H, Lampela P, Nevanlinna A, Saynajakangas O, Keistinen T. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. *Clin Respir J* 2013; 7:342-6.

21. Broder I, Barlow PP, Horton RJM. The epidemiology of asthma and hay fever in a total community, Tecumseh, Michigan: I. Description of study and general findings. *J Allergy* 1962; 33:513-523.

22. Burr ML, Charles TJ, Roy K, Seaton A. Asthma in the elderly: an epidemiological survey. *Br Med J* 1979; 1:1041-1044.

23. Derrick EH. The significance of the age of onset of asthma. *Med J Aust* 1971; 1:1317-1319.

24. Lee HY, Stretton TB. Asthma in the elderly. *Br Med J* 1972; 4:93-95.

25. Gibson PG, McDonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. *Lancet* 2010; 376: 803-813.

26. Zein JG, Dweik RA, Comhair SA, Bleecker ER, Moore WC, Peters SP, et al. Asthma Is More Severe in Older Adults. *PLoS ONE* 2015; 10(7): e0133490. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133490>.

27. Hanania NA, King MJ, Braman SS, Saltoun C, Wise RA, Enright P, Falsey AR, Mathur SK,

Ramsdell JW, Rogers L, et al.; Asthma in Elderly workshop participants. Asthma in the elderly: current understanding and future research needs—a report of a National Institute on Aging (NIA) workshop. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128: S4–S24.

28.Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J* 1999; 13(1):197–205.

29.Niewoehner DE, Kleinerman J. Morphologic basis of pulmonary resistance in the human lung and effects of aging. *J Appl Physiol* 1974; 36:412–8.

30.Milic-Emili J, Torchio R, D'Angelo E. Closing volume: a reappraisal (1967–2007). *Eur J Appl Physiol* 2007; 99:567–83.

31.Anthonisen NR, Danson J, Robertson PC, Ross WR. Airway closure as a function of age. *Respiration physiology* 1969; 8(58–65).

32.Verbeken EK, Cauberghe M, Mertens I, Clement J, Lauweryns JM, Van de Woestijne KP. The senile lung. Comparison with normal and emphysematous lungs. 1. Structural aspects. *Chest* 1992; 101:793–9.

33.Hochegger B, Meirelles GS, Irion K, Zanetti G, Garcia E, Moreira J, Marchiori E. The chest and aging: radiological findings. *J Bras Pneumol* 2012;38:656–665.

34.Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J* 1999;13:197–205.

35.Sorino C, Battaglia S, Scichilone N, Pedone C, Antonelli-Incalzi R, Sherrill D, Bellia V. Diagnosis of airway obstruction in the elderly: contribution of the SARA study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:389–395.

36. Janssens JP. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clin Chest Med* 2005;26:469–484, vi–vii.

37.Skloot GS, Busse PJ, Braman SS, Kovacs EJ, Dixon AE, Fragoso CAV, Scichilone N, Prakash YS, Pabelick CM, Mathur SK, Hannania NA, Moore WC, Gibson PG, Ziemann S, Ragless B. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Evaluation and Management of Asthma in the Elderly. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 2064-2077.

38.de Nijs SB, Venekamp LN, Bel EH. Adult-onset asthma: is it really different? *Eur Respir Rev* 2013; 22:44-52.

39.Nicholson KG, Kent J, Hammersley V et al. Risk factors for lower respiratory complications of rhinovirus infections for elderly people living in the community: prospective cohort study. *BMJ* 1996; 313:1119.

40.Burney PG, Britton JR, Chinn S et al. Descriptive epidemiology of bronchial reactivity in an adult population: results from a community study. *Thorax* 1987; 42:38-44.

41.Derrick EH. The significance of the age of onset of asthma. *Med J Aust* 1971; 1:1317-1319.

42.Corvalhaes-Neto N, Lorino H, Gallinari C et al. Cognitive function and assessment of lung function in the elderly. *Am J Respir Care Med* 1995; 152:1611-1615.

43.Chalker RB, Cell RR. Special considerations in the elderly patients. *Clin Chest Med* 1993; 14 (3):437-452.

44. McConnell WD, Holgate ST. – The Definition of Asthma: Its Relationship to Other Chronic Obstructive Lung Diseases. In: T.J.H. Clark, S. Godfrey, T.H. Lee, N.C. Thomson. *Asthma* . 4th edition. London: Arnold; 2000:1-31.

45.Prince DS, Carliner NH. Respiratory arrest following first dose of timolol ophthalmic solution. *Chest* 1983; 84:640-641.

46.Braman SS. Asthma in the elderly patient. *Clin Chest Med* 1993; 14 (3):413-422.

47.Allen SC, Baxter M. A comparison of four tests of cognition as predictors of inability to

perform spirometry in old age. *Age Ageing* 2009; 38: 537-541.

48.Allen SC, Yeung P. Inability to draw intersecting pentagons as a predictor of unsatisfactory spirometry technique in elderly hospital inpatients. *Age Ageing* 2006; 35: 304-306.

49.Sorino C, Sherrill D, Guerra S, et al. Prognostic value of FEV1/FEV6 in elderly people. *Clin Physiol Funct Imaging* 2011; 31: 101-107.

50.Jamison JP, McKinley RK. Validity of peak expiratory flow rate variability for diagnosis of asthma. *Clin Sci* 1993; 85:367-71.

51.Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention updated 2021. Disponível em: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf> . Acesso em: 28 de maio de 2021.

52.Benz E, Trajanoska K, Schoufour JD, Lahousse L, de Roos EW, Terzikhan N, Medina-Gomez C, Verhamme K, Williams R et. Sarcopenia in older people with chronic airway diseases: the Rotterdam study. *ERJ Open Research* 2021 7:00522-2020.

53.Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 1324-1343.

54.Pistelli R, Bellia V, Catalano F, et al. Spirometry reference values for women and men aged 65-85 living in southern Europe: the effect of health outcomes. *Respiration* 2003; 70: 484-489.

55.Garcia-Rio F, Dorgham A, Pino JM, et al. Lung volume reference values for women and men 65 to 85 years of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 1083-1091.

56.Loth DW, Ittermann T, Lahousse L, et al. Normal spirometry values in healthy elderly: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 329-334.

57.Karrasch S, Flexeder C, Behr J, et al. Spirometric reference values for advanced age from a South German population. *Respiration* 2013; 85: 210-219.

58.Sin BA, Akkoca O, Saryal S, et al. Differences between asthma and COPD in the elderly. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16: 44-50.

59.Snashall PD, Chung KF. Airway obstruction and bronchial hiperresponsiveness in left ventricular failure and mitral stenosis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:945.

60.Houston HW, Payne WS, Harrison EG Jr, et al. Primary cancers of trachea. *Arch Surg* 1969; 99:132-40.

61.Garces M, Tsai E, Marsan RE. Endotracheal metastasis. *Chest* 1974; 65:350-51.

62.Hakami M, Pai RP, Fine G et al. Fibrous histiocytoma of trachea. *Chest* 1975; 68 :367-68.

63.Simpson WG. Gastroesophageal reflux disease and asthma: diagnosis and management. *Arch Intern Med* 1995; 155:798-803.

64.Kennedy JH. Silent gastroesophageal reflux: an important but little known course of pulmonary complications. *Dis Chest* 1962; 42:42-45.

65.Mansfield LE, Stein MR. Gastroesophageal reflux and asthma: a possible reflex mechanism. *Ann Allergy* 1978; 41:224-226.

66.Moote DW, Lloyd DA, McCourtie DR, et al. Increase in gastroesophageal reflux during methacholine-induced bronchospasm. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78:619-23.

67.Bilello KS, Murin S, Matthay RA. Epidemiology, etiology, and prevention of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23 (1):1-25.

68.Stewart AK, Bland KI, McGinnis LS Jr. Clinical highlights from the National Cancer Data Base: 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50:171-183.

69.American Cancer Society. Cancer Statistics Center. 2020 Estimates. Disponível na internet.

URL: https://cancerstatisticscenter.cancer.org/?_ga=2.49966755.46679880.1590684174-1382401691.1590684174#!/ Acesso em: 27 de maio de 2020.

70. Geddes DM, Webley M, Emerson PA. Airways obstruction in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1979; 38:222-225.

71. Hassan WU, Keaney NP, Holland CD et al. Bronchial reactivity and airflow obstruction in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53:511-514.

72. Mountz JD, Turner RA, Collins RL et al. Rheumatoid arthritis and small airways function. *Arthritis Rheum* 1984; 27:728-736.

73. Radoux V, Menard HA, Begin R et al. Airways disease in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 1987; 30:249-256.

74. Constantopoulos SH, Papadimitriou CS, Moutsopoulos HM. Respiratory manifestations in primary Sjögren's syndrome. *Chest* 1985; 88:226-229.

75. Lahdensuo A, Korpela M. Pulmonary findings in patients with primary Sjögren's syndrome. *Chest* 1995; 108:316-319.

76. Papathanasiou MP, Constantopoulos SH, Tsampoulas C et al. Reappraisal of respiratory abnormalities in primary and secondary Sjögren syndrome. A controlled study. *Chest* 1986; 90:370-374.

77. Gudbjornsson B, Hedenstrom H, Stalenheim G et al. Bronchial hyperresponsiveness to metacholine in patients with primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum* 1991; 50:36-40.

78. La Corte R, Bajocchi G, Potena A et al. Bronchial hyperreactivity in systemic sclerosis patients: influence of associated Sjögren syndrome. *Ann Rheum Dis* 1995; 54:636-639.

79. Bridges AJ, Hsu K-C, Dias-Arias AA et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and scleroderma. *J Rheumatol* 1992; 19:1136-1140.

80. Owens GR, Follansbee WP. Cardiopulmonary manifestations of systemic sclerosis. *Chest* 1987; 91:118-127.

81. Steen VD, Owens GR, Fino et al. Pulmonary involvement in systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1985; 28:759-767.

82. Bjerke RD, Tashkin DP, Clements PJ et al. Small airways in progressive systemic sclerosis. *Am J Med* 1979; 66:201-209.

83. Greenwald GI, Tashkin DP, Gong H et al. Longitudinal changes in lung function and respiratory symptoms in progressive systemic sclerosis. *Am J Med* 1987; 83:8.

84. Battaglia S, Benfante A, Spatafora M, Scicgilone N. Asthma in the elderly: a different disease? *Breathe* 2016 12:18-28.

85. Bellia V, Pedone C, Catalano F, et al. Asthma in the elderly: mortality rate and associated risk factors for mortality. *Chest* 2007; 132: 1175-1182.

86. Chan WL, Yang KP, Chao TF, et al. The association of asthma and atrial fibrillation – a nationwide population-based nested case-control study. *Int J Cardiol* 2014; 176: 464-469.

87. Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook D, et al. Differential changes of autonomic nervous system function with age in man. *Am J Med* 1983; 75:249-258.

88. Bardin PG, Fraenkel D, Sanderson G et al. Increased sensitivity to the consequences of rhinoviral infection in atopic subjects. *Chest* 1995; 107(Suppl.3):157S.

89. Micillo E, Marcatili P, Palmieri S, Mazzarella G. Viruses and asthmatic syndromes. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998; 53:88.

90. Johnston SL. Natural and experimental infection of lower respiratory tract. *Am J Respir Crit*

Care Med 1995; 152:46.

91.Pattemore PK, Johnston SL, Bardin PG. Viruses as precipitants of asthma symptoms. I. Epidemiology. *Clin Exp Allergy* 1992; 22:325.

92.Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; 289:179.

93.Falsey AR, Patricia A, Hennessey PA, Formica MA, Cox C., Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005; 352:17.

94.Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331:778.

95.Simões,CC da S. Relações entre as Alterações Históricas na Dinâmica Demográfica Brasileira e os Impactos Decorrentes do Processo de Envelhecimento da População. Rio de Janeiro:IBGE, 2016.116p. Disponível na internet: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98579.pdf>
Acesso em: 24/07/2017.

Anterior << Asma na Infância	<p style="text-align: center;">Informações Médicas Home</p> <p style="text-align: center;">Design by Walter Serralheiro</p>	Próximo >> Asma e Tabagismo
--	---	---