



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

VASCO DE ANDRADE BORGES BATISTA

ASMA NO IDOSO - DIAGNÓSTICO, CLASSIFICAÇÃO E TRATAMENTO

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

DRA. SARA ELISABETE MARTA DE OLIVEIRA DA SILVA FREITAS

ABRIL/2011

Asma no Idoso: Diagnóstico, Classificação e Tratamento

Vasco Batista, Sara Freitas

Clínica Universitária de Pneumologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Faculdade de
Medicina da Universidade de Coimbra

Autor correspondente:

Vasco de Andrade Borges Batista

Urb. Quinta de Carregoso, n-º 234

4580-294 Bitarães – Paredes

Tel: 915575322/255783378

E-mail: vasco_batista29@hotmail.com

Resumo

Introdução

A Asma Brônquica é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas, de etiologia multifactorial, com incidência e prevalência crescentes a nível mundial, o que se traduz num impacto sócio-económico significativo e consequentes taxas de morbi-mortalidade em franco crescimento.

Tradicionalmente, esta patologia afecta maioritariamente crianças e jovens mas é possível diagnosticar a doença também na idade adulta, incluindo na terceira idade. A sua história natural é característica, apresentando episódios de exacerbação intercalados por períodos de remissão cuja duração é variável.

Objectivo

É propósito deste trabalho rever a literatura científica mais actual e avalizada relativa à Asma Brônquica no idoso, com análise detalhada das características particulares que esta patologia exhibe neste grupo etário.

Desenvolvimento

Clinicamente, o doente apresenta sintomas cardinais de dispneia, tosse seca, opressão torácica e pieira, de agravamento nocturno, e que surgem maioritariamente após exposição a algum factor desencadeante. Fisiopatologicamente, caracteriza-se por uma obstrução de predomínio expiratório das vias aéreas a condicionar uma diminuição do fluxo expiratório, resultante de uma cascata inflamatória que gere um componente celular dominado pelos

eosinófilos, mastócitos e linfócitos CD4 Th2, e um componente humoral onde predominam as prostaglandinas, algumas citocinas e leucotrienos. Esta obstrução é caracteristicamente reversível com broncodilatação, pese embora o facto de uma evolução arrastada poder contribuir para alterações persistentes a traduzir um processo fibrótico da via aérea (remodelação).

A terapêutica essencial baseia-se no controlo da inflamação pelo uso de corticosteróides ou modificadores dos leucotrienos, a que se associa quando necessário a broncodilatação por agonistas adrenérgicos β_2 ou metilxantinas.

Conclusão

No idoso, esta patologia pode surgir apresentando particularidades que poderão dificultar o diagnóstico. O doente idoso é maioritariamente pouco sintomático ou desvaloriza com frequência os sintomas que apresenta, associa comorbilidades que mimetizam esta patologia, não realiza os exames necessários ao despiste da doença por não ser considerada uma hipótese neste grupo etário e, se os realizar, pode não apresentar os achados mais característicos por vicissitudes várias que incluirão algum déficite cognitivo, alterações fisiológicas do envelhecimento ou o impacto que outras comorbilidades poderão ter nessa avaliação.

Para além disto, a escassez de estudos nesta população que caracterizem de forma mais aprofundada a fisiopatologia, etiologia e evolução natural da doença no idoso, impede um verdadeiro conhecimento desta patologia neste grupo etário e uma adequação terapêutica mais eficaz de forma a garantir um melhor controlo da doença.

Palavras-chave: Asma no Idoso; Classificação da asma; Corticosteróides; Broncodilatadores;

Índice

1. Introdução	8
2. Objectivos	8
3. Definição e Classificação	9
3.1 Classificação quanto à etiologia	10
3.1.a Asma induzida por aspirina (AIA)	10
3.1.b Asma Alérgica	12
3.1.c Asma induzida pelo esforço (AIE)	13
3.1.d Asma associada a factores hormonais.....	14
3.1.e Asma associada a Gravidez	15
3.2 Factores de risco e correlações na AB	15
3.2.a Tabaco	15
3.2.b Qualidade de vida	16
3.2.c Obesidade	16
3.2.d Exposição ocupacional	17
3.2.e Infecções respiratórias	17
3.2.f Atopia	18
3.2.g Sexo	18
3.2.h Habitação	19
4. Epidemiologia.....	19

4.1 Custos Económicos e Sociais.....	21
5. Patogenia.....	22
5.1 Inflamação e remodelação no envelhecimento das vias aéreas.....	22
5.2 Resposta atópica.....	25
5.3 Resposta à remodelação.....	26
5.4 Resposta à infecção.....	26
5.5 Genes.....	27
5.6 Apoptose.....	27
6. Clínica.....	30
6.1 Fenótipos da AB no idoso.....	31
7. Diagnóstico.....	32
7.1 Dificuldades no Diagnóstico.....	32
7.2 Diagnóstico.....	34
7.2.a Testes sanguíneos.....	34
7.2.b Radiografia torácica.....	35
7.2.c ECG.....	35
7.2.d Provas funcionais ventilatórias.....	36
- Prova de broncodilatação	38
- Teste de broncoprovocação com Metacolina (MTC)	39

7.2.e Gasometria arterial	40
7.2.f Testes cutâneos de alergia.....	40
7.2.g Outras investigações.....	41
7.2.h HRTC (Tomografia Computorizada de Alta Resolução)	43
8. Diagnóstico Diferencial	44
8.1 DPOC	45
8.2 Insuficiência ventricular esquerda	47
8.3 Infecções do tracto respiratório	48
8.4 Doença do refluxo gastro-esofágico	49
8.5 Aspiração	49
8.6 Tumores malignos	50
8.7 Tromboembolismo pulmonar	50
8.8 Medicamentos	51
8.9 Outros diagnósticos	51
9. Tratamento	52
9.1 Controlo dos alergénios	52
9.2 Vacinas	53
9.3 Terapêutica farmacológica	54
9.3.a Anti-inflamatórios	55

a) Corticosteróides	56
b) Agentes modificadores de Leucotrienos	60
9.3.b Broncodilatadores	61
a) Agonistas β 2-adrenérgicos	61
b) Anticolinérgicos	66
c) Metilxantinas (Teofilina)	68
9.3.c Outros	69
a) Anti-IgE	69
b) Cromonas	70
9.4 Classificação da gravidade da AB e adequação terapêutica	70
9.5 Classificação da Asma baseada no Controle	71
9.6 Tratamento por etapas	72
10. Adesão Terapêutica	74
10.1 Sub-tratamento	77
10.2 Dificuldades no Controle da AB	79
10.2.a Doenças mentais e a AB nos idosos	83
10.2.b Actividade Física na Asma	85
11. Conclusões	86
Bibliografia/Referências	88

1. Introdução

A Asma Brônquica é uma doença de prevalência e incidência significativas a nível mundial, o que se traduz num impacto sócio-económico crescente e de dimensões apreciáveis. O facto de ser uma patologia transversal aos diferentes grupos etários é consensual hoje em dia mas persiste a noção de que se trata de uma patologia inerente à infância e adolescência, subestimando-se o seu impacto na idade adulta e, mais ainda, na terceira idade. A concomitância com outras patologias, a subtilidade do quadro clínico, maioritariamente desvalorizado, a pouca atenção que lhes é devotada e a ideia de que não é uma doença de idosos, fazem com que esta patologia seja subdiagnosticada e, conseqüentemente, subtratada neste grupo etário. As próprias características fisiopatológicas, a etiologia, os métodos de diagnóstico e a resposta terapêutica apresentam particularidades no idoso que merecem um estudo mais aprofundado e uma atenção redobrada, justificados pelo envelhecimento populacional de dimensão global e pelo recurso acrescido a cuidados de saúde que estes indivíduos apresentam.

2. Objectivos

É objectivo deste trabalho a revisão da Literatura actual relativa à Asma Brônquica (AB) no idoso, com análise mais aprofundada das características clínicas, meios de diagnóstico e terapêutica neste grupo etário.

3. Definição e Classificação

A Asma Brônquica (AB) é uma doença definida pelas suas características clínicas, fisiológicas e patológicas. A característica predominante da história clínica é a dispneia episódica, particularmente à noite, frequentemente acompanhada por tosse predominantemente seca e pieira. Ao exame físico, o achado mais frequente resulta do broncospasmo audível à auscultação pulmonar na forma de sibilos ou roncos.

A principal característica fisiológica da AB é a obstrução das vias aéreas, caracterizada pela limitação do fluxo aéreo expiratório.

Patologicamente, a AB consiste numa doença inflamatória crónica das vias aéreas, estando por vezes associada a alterações estruturais das mesmas.

Para a OMS, a AB é uma condição crónica que resulta da inflamação das vias aéreas nos pulmões. A AB afecta a sensibilidade das terminações nervosas das vias aéreas, que se tornam facilmente irritáveis, condicionando um aumento da reactividade das vias aéreas a estímulos endógenos ou exógenos, com variações episódicas do débito aéreo, cuja gravidade e frequência variam individualmente. [1,2,3]

O *National Institute of Health* definiu AB como uma doença inflamatória crónica das vias aéreas em que muitas células desempenham um papel, em particular, mastócitos, eosinófilos e linfócitos T. Em indivíduos susceptíveis, a inflamação causa episódios recorrentes de sibilos, dispneia, aperto torácico e tosse, particularmente à noite ou de madrugada. [2]

3.1 Classificação quanto à etiologia

Muitas tentativas têm sido feitas para classificar a AB de acordo com a etiologia, em especial no que respeita a agentes sensibilizadores ambientais. No entanto, tal classificação é limitada pela existência de pacientes nos quais nenhuma causa ambiental pode ser identificada. Apesar disso, um esforço para identificar uma causa ambiental para a AB (por exemplo, asma ocupacional) deve ser parte integrante da avaliação inicial, para permitir o uso de estratégias especiais no controlo da AB. Classificando os pacientes como asma alérgica é geralmente de pouca utilidade na orientação do tratamento, a menos que um único desencadeante específico seja identificado.

3.1.a Asma induzida por aspirina (AIA)

Acima de 28% dos adultos com AB, mas raramente crianças, sofrem de exacerbações da asma em resposta à aspirina e outros anti-inflamatórios não esteróides. Esta síndrome é mais comum na AB severa.

O quadro clínico e a evolução da asma induzida por aspirina (AIA) são característicos. A maioria dos pacientes primeiro apresenta sintomas que podem incluir rinite vasomotora e rinorreia abundante, durante a terceira ou quarta décadas de vida. A congestão nasal crónica evolui, e o exame físico normalmente revela pólipos nasais. AB e hipersensibilidade à aspirina geralmente desenvolvem-se posteriormente. A hipersensibilidade à aspirina apresenta um quadro original: em minutos ou uma ou duas horas após a ingestão de aspirina, ocorre uma crise de asma, muitas vezes grave, geralmente acompanhado de rinorreia, obstrução nasal, irritação conjuntival e rubor escarlate da cabeça e pescoço. Isto pode ser provocado por uma aspirina ou outros inibidores da cicloxigenase-1 (COX-1) e inclui broncoespasmo violento, choque, perda de consciência e até paragem respiratória.

Uma inflamação eosinofílica persistente marcada, interrupção epitelial, produção de citocinas e regulação superior de moléculas de adesão são encontrados nas vias aéreas em pacientes com a AIA. Nas vias aéreas, a expressão da interleucina-5 (IL-5), que está envolvida no recrutamento e sobrevivência de eosinófilos, está também aumentada. AIA é ainda caracterizada por aumento da activação de vias de leucotrienos cisteínicos, que pode ser parcialmente explicada por um polimorfismo genético do gene da LTC₄ sintetase, encontrados em cerca de 70% dos pacientes. No entanto, o mecanismo exacto pelo qual a aspirina desencadeia broncoconstrição permanece desconhecido.

A capacidade de um inibidor da ciclooxigenase desencadear reacções depende da potência do fármaco, bem como da sensibilidade individual do paciente.

Uma história característica de reacção é considerada adequada para iniciar estratégias de prevenção. No entanto, o diagnóstico só pode ser confirmado pela prova de provocação com aspirina, já que não há testes *in vitro* apropriados para o diagnóstico. Não é recomendado para a prática rotineira, por estar associado a um risco elevado de consequências e ser potencialmente fatal, devendo ser realizado apenas numa instalação com capacidade de reanimação cardiopulmonar. De igual forma, a sua realização também pressupõe que os pacientes só devem fazê-lo quando a AB estiver em remissão e o seu VEMS for superior a 70% do previsto. O teste brônquico (inalatório) e nasal com aspirina lisina são mais seguros que o oral, e podem ser realizados em centros especializados.

Uma vez desenvolvida a hipersensibilidade para a aspirina ou AINEs, esta estará presente para toda a vida. Os pacientes com AIA devem evitar a aspirina, os produtos que a contenham, outros analgésicos que inibem a COX-1, e muitas vezes também hemisuccinato de hidrocortisona. A evicção não impede a progressão da doença inflamatória do tracto respiratório. Sempre que um AINE for indicado, um inibidor da ciclooxigenase-2 (COX-2)

pode ser considerado, com supervisão médica adequada e observação de, pelo menos, uma hora após a administração. Glucocorticosteróides continuam a ser o esteio da terapia da asma, mas leucotrienos também podem ser úteis para controlo adicional da doença de base. Para os pacientes sensíveis aos AINEs com AB que requerem AINEs para outras condições médicas, a dessensibilização pode ser realizada no hospital sob orientação de um especialista. A dessensibilização da aspirina tem sido também utilizada como um tratamento para a AIA, mas as melhorias a longo prazo parecem ser mais comuns com sintomas sinusais que com os das vias aéreas. Após dessensibilização, a ingestão diária de 600-1200 mg de aspirina pode reduzir a inflamação da mucosa, especialmente da nasal, na maioria dos pacientes com AIA. Geralmente, pacientes com AB, especialmente adultos, e doenças das vias aéreas superiores associada (polipose nasal), devem ser aconselhados a evitar AINEs, tomando paracetamol como alternativa. [4,5]

3.1.b Asma Alérgica

A asma alérgica (extrínseca) é caracterizada por sintomas que são desencadeados por uma reacção alérgica, resultantes da inflamação e obstrução das vias aéreas, parcialmente reversíveis com medicação anti-alérgica. É a forma mais comum de AB, que afecta mais de 50% dos 20 milhões de asmáticos. Cerca de 2,5 milhões menores de 18 anos sofrem de asma alérgica. Muitos dos sintomas da asma alérgica e não alérgica são os mesmos (tosse, sibilos, dispneia ou taquipneia e sensação de opressão torácica). No entanto, a asma alérgica é desencadeada por alérgenos inalados, tais como ácaros, fâneros de animais ou pólenes, resultando em sintomas de AB. (*Asthma and Allergy Foundation of America*).

A asma alérgica está relacionada com uma predisposição genética para uma resposta do tipo I, ou resposta de hipersensibilidade imediata, contra uma extensa gama de estímulos

externos ambientais. Os pacientes que produzem anticorpos IgE para mais de um antigénio são rotulados de atópicos. Pode também resultar de uma exposição a uma grande variedade de compostos químicos orgânicos ou inorgânicos, como os diisocianato, e a etilenodiamina, os quais se podem manifestar como asma ocupacional, sem que haja participação mediada pela IgE (asma não atópica). Um tipo menos comum de asma alérgica pode ser desencadeada ou exacerbada pela presença de anticorpos precipitantes IgG, contra poeiras orgânicas como, por exemplo, as do fungo *Aspergillus*. Em pacientes previamente sensibilizados, a exposição a esta poeira pode causar uma reacção de hipersensibilidade tipo III, determinando a deposição de imunocomplexos nas vias aéreas, causando sibilos e aumento da resistência das vias aéreas algumas horas após. [4,6]

3.1.c Asma induzida pelo esforço (AIE)

A AIE pode ser definida como uma condição em que a actividade física vigorosa desencadeia estreitamento agudo das vias respiratórias nas pessoas com reactividade das vias aéreas aumentada. Parece que a AIE está sempre associada à diátese/predisposição asmática, embora possa ser vista antes de outros traços característicos da asma emergirem. Vários relatórios indicam que a AIE é comum, afectando entre 50 a 90 % de todos os asmáticos e 40 % dos pacientes com alergia sem AB ou rinite conhecidas.

Pacientes com AIE, geralmente, apresentam uma série de sintomas bastante previsíveis e alterações na função pulmonar. A broncodilatação transitória e reversão normais são seguidas por broncoconstrição coincidente com tosse, pieira, dispneia, opressão torácica. Normalmente, quando provocado por um breve e intenso período de exercício, a broncoconstrição máxima ocorre 5 a 10 min após a cessação do exercício e tem a duração de 30 a 60 minutos. A influência geral da intensidade do exercício, da temperatura e humidade

do ar inspirado, e a reactividade de base das vias aéreas são fundamentais para determinar se o exercício poderá levar à broncoconstrição. [4,7]

3.1.d Asma associada a factores hormonais

De acordo com alguns estudos sobre desenvolvimento de AB na população em geral, surgiu a possibilidade de algum tipo de papel hormonal. Investigadores suspeitam que as alterações nos níveis de estrogénio e progesterona, que ocorrem durante o ciclo menstrual, possam causar constrição das vias aéreas.

Num estudo publicado no *Archives of Internal Medicine*, 70.000 mulheres foram avaliadas para a probabilidade de desenvolverem AB após a menopausa. O estudo concluiu que mulheres pós-menopáusicas tomando estrogénio sintético tiveram duas vezes mais (na verdade 2,29) probabilidades de desenvolverem AB, do que as que não tomavam estrogénio. Também se verificou que, após a puberdade, as mulheres são mais propensas a ter AB. Assim, como o sistema hormonal da mulher amadurece, as hormonas poderão desempenhar um papel na evolução da prevalência da AB.

Estudos têm demonstrado que aproximadamente um terço das mulheres relata que os seus sintomas são piores um pouco antes ou durante a menstruação, com crises mais graves a ocorrerem, geralmente, entre os três dias anteriores e o quarto dia do período menstrual. Outra prova da ligação da asma a factores hormonais foi descoberto após um demorado estudo por pesquisadores do *Hospital Brigham and Women's* em Boston. Eles comprovaram que a terapia de reposição hormonal sintética pode duplicar o risco de asma em mulheres pós-menopáusicas.

Uma correlação com maiores taxas de asma também foi observada na peri-menopausa, ocorridas antes do ciclo menstrual final. [4,8]

3.1.e Asma associada a Gravidez

Embora escape ao objectivo do trabalho, refere-se esta associação pela classificação académica que a inclui. Durante a gravidez, a gravidade da AB muitas vezes altera-se, e as pacientes podem necessitar de acompanhamento e ajuste da medicação. Aproximadamente num terço dos casos torna-se pior, noutra terço torna-se menos grave e no terço restante permanece inalterada durante a gravidez. Embora haja preocupação sobre o uso de qualquer medicação durante a gravidez, uma AB mal controlada pode ter um efeito adverso sobre o feto, resultando num aumento da mortalidade perinatal, aumento da prematuridade e baixo peso à nascença. O prognóstico perinatal global, para as crianças nascidas de mulheres com AB bem controlada durante a gravidez, é comparável à das crianças nascidas de mulheres sem AB. As exacerbações devem ser tratadas de forma agressiva, a fim de evitar a hipóxia fetal.[2,4,9]

3.2 Factores de risco e correlações na AB

Num estudo sobre asma, qualidade de vida e ocupação algumas correlações bem conhecidas para a asma, como género feminino, baixo *status* socioeconómico e febre dos fenos foram confirmadas. Adicionalmente, tabagismo, pobre qualidade de vida, obesidade e certos grupos ocupacionais foram associados com asma corrente ou provável. [8]

3.2.a Tabaco

A prevalência de asma foi de 17% entre fumadores num estudo recente. Na análise NHANES III, uma associação positiva entre tabagismo activo e presença de pieira foi

encontrada, mas não com AB, sugerindo uma possível confusão ou erro na classificação com outras causas, como enfisema e bronquite crónica. A *European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)* também não encontrou associação de AB com qualquer tabagismo activo ou passado. Mesmo após cessação tabágica, os danos das vias aéreas não são completamente reversíveis. A relativa alta incidência de fumadores significa que muitas pessoas com AB podem estar a perder função pulmonar a um ritmo acelerado. [8,24]

3.2.b Qualidade de vida

Enright et al. relataram que sujeitos com AB tinham significativamente menor qualidade de vida e maior grau de compromisso das actividades diárias. Tinham também, maior probabilidade de relatarem sintomas de depressão e pobre qualidade de vida geral. A dispneia foi considerada a maior causa de baixa qualidade de vida. Noutro estudo, tanto a asma actual como a provável estava associada a dor severa, pobre qualidade de vida relacionada com a saúde física e pobre *performance* no *Mini-asthma quality of life environmental domain subscale*. [19]

3.2.c Obesidade

A obesidade pode estar associada com o aumento da inflamação e pode causar enfraquecimento mecânico do diafragma. Associação positiva entre AB e obesidade em idosos só foi significativa entre mulheres. Tanto *Beckett et al.* como *Chen et al.* concluíram existir uma relação significativa entre IMC e AB em mulheres. Obesidade e síndrome metabólica tendem a aparecer agrupados em idosos. [4,34]

3.2.d Exposição ocupacional

Num estudo recente, 2 grupos ocupacionais foram relacionados significativamente com AB. Professores tinham 0.36 vezes menos probabilidade de terem AB num estudo anterior, o que contraria muitos outros. Por exemplo, Whelan *et al.* relataram alta prevalência de trabalhos relacionados com sintomas respiratórios superiores e sibilos entre professores, mas não AB. Escolas com ventilação escassa e humidade, e o subsequente risco de exposição a múltiplos antigénios, incluindo bolor e outros contaminantes interiores do ar, podem ser ambientes propícios a asma alérgica.

Estudos em que foram avaliados trabalhos relacionados com agricultura, tinham-nos relacionado com AB. A associação foi primeiramente observada em homens. Não houve diferença na prevalência de febre dos fenos entre aqueles com ou sem ocupações na agricultura, aumentando a possibilidade de que o aumento da prevalência que ocorre nesta população seja devido a uma origem não alérgica. [8,9]

Os três maiores grupos relacionados com AB foram empregos na área da alimentação, camareiras/porteiros e cabeleireiros. [34]

3.2.e Infecções respiratórias

Especialmente as virais (rinovírus e vírus sincicial respiratório) são precipitantes comuns de exacerbações de AB em lactentes e crianças pequenas. Infecções virais e bacterianas têm também sido implicadas como uma causa precipitante de início de AB e exacerbações em adultos, mas poucos estudos relacionando infecções com AB no idoso têm sido feitos.

Há evidências de infecções com baixos níveis de organismos que podem persistir intracelularmente em idosos clinicamente estáveis. A persistência de tais infecções respiratórias pode desempenhar um papel central no desenvolvimento de AB de início tardio. Contudo, é muito difícil cultivar ou identificar esses organismos enquanto estão em níveis subclínicos. Além disso, há evidência que superantígenos microbiológicos como as enterotoxinas estafilocócicas possam amplificar a inflamação das vias aéreas e, assim, ter um importante papel na patogênese e progressão da doença. [13,22]

3.2.f Atopia

A atopia é comumente associada com o início de manifestações alérgicas e exacerbações de AB em crianças e jovens adultos. Estas alergias são frequentemente associadas com asma de início precoce, mas é muito menos provável estarem associadas a asma de início tardio. Em estudos de revisão sobre sensibilização alérgica em asmáticos de todas as idades, a presença de testes de alergias positivos variou de 0 a 75%. No entanto, a taxa de atopia diagnosticada com o *Prick test* tende a diminuir com a idade. De facto, quando a sensibilização alérgica é comparada por idade de início, há uma marcada diferença entre o início de positividade em testes cutâneos na asma de início precoce de 56% a 62% com a de início tardio de 0 a 24%. Esses estudos claramente sugerem que o início tardio está associado a menor sensibilização alérgica. [13,22]

3.2.g Sexo

O sexo feminino está associado ao aumento da prevalência, das hospitalizações e da taxa de mortalidade por asma no idoso. Num estudo de vigilância da AB em 2004, mulheres

com 20 anos tinham perto do dobro da prevalência de asma, na menopausa aumentava para o triplo e continuava a aumentar ao longo dos anos. O mecanismo para tal diferença entre sexos ainda não é bem compreendido. Uma possível explicação está relacionada com diferenças hormonais; os estrogénios e os seus receptores no sistema respiratório podem piorar a inflamação das vias aéreas ou hipersensibilidade nas mulheres, assim como a testosterona pode ser protectora no homem. [13,22]

3.2.h Habitação

Os idosos podem viver em casas antigas com aumento da exposição a bolor, insectos ou roedores. Permanece por esclarecer se a mudança para uma instituição com cuidados de assistência altera o curso da AB em idosos. Pode especular-se se um ambiente mais “estéril” poderia ajudar o paciente asmático com alergia, embora o meio mais populoso, pelo contrário, possa levar a mais infecções respiratórias e consequentes exacerbações. [13]

4. Epidemiologia

A AB é um problema mundial, com uma estimativa de 300 milhões de pessoas afectadas. Apesar de existirem centenas de relatórios sobre a prevalência da AB em diferentes populações, a ausência de uma definição precisa e universal aceita para a mesma faz com que comparações fiáveis sobre a prevalência em diferentes partes do mundo sejam problemáticas. No entanto, baseado em estudos padronizados para medir a prevalência da AB e sibilos em

crianças e adultos, parece que a sua prevalência global se situa entre 1 a 18% da população, em diferentes países. Há boa evidência científica que as diferenças internacionais na prevalência dos sintomas da AB se reduziram, particularmente no grupo etário dos 13-14 anos, com diminuição da prevalência na América do Norte e no Oeste Europeu e aumento em regiões onde a prevalência era anteriormente baixa. O aumento da prevalência da AB em África, na América Latina e em regiões da Ásia indica que o peso global desta patologia continua a aumentar, mas diferenças na prevalência global estão a diminuir.

A OMS estimou que 15 milhões de DALYs (anos de vida ajustados pela incapacidade) são perdidos anualmente devido à AB, representando 1% do total do peso global das doenças. A mortalidade mundial anual por asma foi estimada em 250 mil e não parece estar muito correlacionada com a prevalência.

A AB é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas que afecta 14 a 15 milhões de pessoas nos Estados Unidos e aproximadamente 300 milhões mundialmente. A prevalência global da asma situa-se entre os 6 e 7% na população em geral e estima-se ser 7-9% nos idosos. Os idosos não só sofrem de um fardo desproporcional da doença, quando comparados com outros grupos, como de maior risco de morrerem de asma, apresentando uma maior taxa de mortalidade (51,1/1000000 hab) do que qualquer outro grupo etário. [3,10] Entre 1984 e 1994, houve um aumento de 24% das mortes relacionadas com AB em idosos, enquanto noutros grupos etários apenas houve um pequeno ou nenhum aumento na mortalidade por asma nesse mesmo período de tempo. [11,12] Nos EUA, pacientes por volta dos 65 anos são responsáveis por 50% de todas as mortes por asma. Idosos asmáticos são hospitalizados a uma taxa maior do que qualquer grupo etário, sendo as mulheres idosas hospitalizadas mais do dobro das vezes que o homens idosos. [13] Grande parte da morbilidade e mortalidade são devidas à grande frequência de co-morbilidades cardiovasculares, um conhecido factor de risco para morte por asma. [14]

Médicos e pacientes erradamente acreditam que a AB é uma doença que apenas afecta crianças, ou que a asma começa na infância. De facto, alguns autores reportaram que mais de 40% de pessoas com AB tiveram a sua primeira crise após os 40 anos. [15]

A prevalência de AB em idosos na Suécia é estimada em 7.1% em pessoas com 66-75 anos, o que traduz a média europeia objectivada em diversos estudos (7%). [14] A mortalidade por esta doença decresceu desde 1980 até ao presente e a actual taxa de mortalidade por asma na Suécia é de 200 pessoas por ano. [12]

4.1 Custos Económicos e Sociais

Os custos médicos directos e indirectos associados à AB foram estimados em 12.7 biliões de dólares em 1998. A população asmática tem mais de 100 milhões de dias de actividade restrita, e é estimado que existam aproximadamente 470.000 hospitalizações anuais por asma. Aproximadamente 1.5 milhões de idosos nos USA sofrem de asma. [16]

Factores económicos e sociais são integrados para compreender a AB e os seus cuidados, visto da perspectiva do sofrimento individual, do profissional de saúde ou das entidades que pagam para cuidados de saúde. Absentismo escolar e laboral é relatado como consequências económicas e sociais substanciais desta patologia.

Os custos monetários são substanciais. Em análises sobre o peso económico da AB, a atenção deve ser prestada aos custos médicos directos (admissões hospitalares e custo da medicação) e indirectos (absentismo escolar e laboral, morte prematura). Por exemplo, a AB é a principal causa de absentismo laboral na Austrália, Suécia, Reino Unido e EUA. [12]

Comparações do custo da asma em diferentes regiões levaram a conclusões claras:

- Os custos da asma dependem do nível de controlo individual do paciente e na medida em que as exacerbações são evitadas;

- O tratamento de emergência é mais dispendioso que tratamento planeado;

- Os custos económicos não-médicos são substanciais. Famílias podem sofrer com o fardo financeiro que resulta de um tratamento da AB.

Embora da perspectiva do paciente e da sociedade o custo do controlo da asma pareça elevado, é ainda maior o que resulta de não tratar a asma correctamente.

5. Patogenia

5.1 Inflamação e remodelação no envelhecimento das vias aéreas

Muitas das mudanças anatómicas e fisiológicas observadas na asma foram também descritas para o envelhecimento normal do pulmão, sugerindo que o processo de envelhecimento possa ser um factor contributivo para a deterioração da função pulmonar com o aumento progressivo da idade. [13]

Duas das mais importantes alterações do envelhecimento envolvem estruturas na parede torácica. A primeira é um aumento relacionado com a idade na rigidez da parede torácica, devido à mudança de forma e calcificação de articulações da cavidade torácica. A segunda é um decréscimo na força dos músculos respiratórios por muitos factores, incluindo mudanças degenerativas no músculo, estado nutricional e impacto das mudanças na

configuração da parede torácica sobre a capacidade de geração de força do diafragma. Essas alterações reduzem a capacidade para o exercício e resultam no aumento da demanda de oxigénio pelos músculos respiratórios, para qualquer nível de exercício. [17]

O envelhecimento é um determinante importante da diminuição da densidade pulmonar observada em TC em asmáticos. [13]

A remodelação imune associada ao envelhecimento pensa-se desempenhar um papel determinante na patogénese de muitas doenças inflamatórias crónicas como Alzheimer, doença cardiovascular, Diabetes Mellitus tipo 2, doenças artríticas, anemia, osteoporose e cancro. Evidência científica sugere que a imunidade se deteriora com a idade, mas que a imunosenescência não é um declínio inevitável e progressivo de todas as funções imunes, é mais um produto da contínua remodelação das várias partes do sistema imune ao longo do tempo. Ambos os ramos do sistema imune são afectados pelo envelhecimento, embora a imunidade adaptativa mais que a inata. [13]

Na AB ocorre um afluxo de células inflamatórias, incluindo eosinófilos, mastócitos e linfócitos T activados (predominantemente do fenótipo Th2) nas vias aéreas, assim como a produção de múltiplas citocinas, factores de crescimento e mediadores inflamatórios.

A inflamação neutrofílica, mais rara, é notoriamente resistente à terapia com corticosteróides e a sua presença pode ter implicações terapêuticas. A IL-6, que é proeminente em idosos com inflamações generalizadas, pode aumentar a IL-17 e diminuir as células T reguladoras, resultando predominantemente numa inflamação neutrofílica a nível pulmonar. [9]

Juntamente com estas características celulares inflamatórias agudas e crónicas, existem alterações estruturais específicas resultantes de remodelação das vias aéreas. Estas alterações incluem descamação epitelial, espessamento reticular subepitelial da membrana

basal, deposição de colagénio na submucosa e angiogénese da submucosa com aumento da vascularidade e hiperplasia muscular suave.

Este reajuste arquitectural pensa-se ser consequência da estimulação persistente por factores de crescimento microambientais locais. O espessamento da parede das vias aéreas está associado com o aumento da hiperreactividade brônquica, falta de distensibilidade e responsividade reduzida a broncodilatadores agonistas β_2 . [3]

A compreensão das bases das mudanças estruturais nas vias aéreas, é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que possam limitar o declínio progressivo da função pulmonar associada à AB.

A redução no VEMS é provável que seja multifactorial e provavelmente devida à perda da retracção elástica, assim como a mudanças de longa data nas vias aéreas. [10]

Interessante o facto de que nem os níveis de α_1 -antitripsina nem os de elastase na expectoração de asmáticos variam com a idade, reforçando a ideia que o pulmão não é sujeito a uma degradação reforçada com a idade.

Mudanças subtis no tecido conjuntivo dos pulmões podem ocorrer. Isso inclui uma diminuição das fibras elásticas e aumento de colagénio tipo 3, juntamente com alterações nas ligações cruzadas e orientação das fibras. Essas mudanças alteram as propriedades elásticas do parênquima pulmonar e das vias aéreas, com perda da retracção elástica. [17]

Uma vez estabelecidas, mudanças nas vias aéreas como resultado da remodelação, são improváveis que progridam ao longo do tempo. Análises a secções das vias aéreas indicam que a morfologia da parede brônquica não é afectada pela idade, sugerindo que a perda na retracção elástica possa ser o factor dominante na perda de permeabilidade das vias aéreas. A vasculatura brônquica pode assumir um papel mais importante em idosos com “asma

cardíaca”, por causa da probabilidade aumentada de congestão da circulação brônquica, levando a um aumento da reactividade brônquica.

Mudanças estruturais no parênquima pulmonar, como redução do número de alvéolos e aumento do tamanho dos ductos alveolares, reduzem a área de superfície alveolar. Isto tem consequências funcionais importantes para as trocas gasosas, e contribui ainda mais para a perda da retracção elástica, reduzindo a tensão superficial pelo aumento dos raios de curvatura dos espaços alveolares. Não há evidência de mudanças nas células produtoras de surfactante ou na composição do mesmo. [5,17]

5.2 Resposta atópica:

Com o envelhecimento ocorre algum enfraquecimento da resposta imune alérgica. O decréscimo na expressão de citocinas Th2 com o envelhecimento, provoca uma incapacidade em induzir inflamação eosinofílica das vias aéreas e produção de hiperreactividade das vias aéreas após exposição a alergénios.

Os níveis de proteína cationica eosinofílica sérica (ECP) são menos prováveis estarem elevados nos mais velhos durante uma exacerbação de AB, possivelmente devido ao papel da remodelação ao invés de eventos celulares inflamatórios agudos. Apesar da evidência de uma resposta celular inadequada, a contagem de eosinófilos ainda tem sido correlacionada intimamente com responsividade brônquica e sintomas de AB no idoso. [7,13]

Como a maioria dos estímulos de provocação na asma são aerotransportados e muitas das medicações da asma são administradas por inalação, é importante considerar se há diferenças na deposição de partículas ou na distribuição de aerossóis em idosos. Há pouca

informação sobre esse assunto, embora evidências correntes sugiram que mudanças relacionadas com a idade na deposição de aerossóis sejam pequenas.

Há evidência científica de que a *clearance* mucociliar do pulmão está comprometida em idosos, e isso pode permitir que partículas nocivas inaladas ou alergénios permaneçam nas vias aéreas por mais tempo. [17]

5.3 Resposta à remodelação

A resposta a um ferimento envolve migração fibroblástica até à zona de tecido danificado e a activação de genes do colagénio para produzir colagénio cicatricial, tipos III e V. Em animais mais velhos, a incorporação de H-timidina e H-prolina foram significativamente reduzidas indicando perda da capacidade de reparação tecidual idade-dependente. Estes resultados também indicam um *turnover* de colagénio reduzido e provável redução na capacidade para resolver a deposição de tecido cicatricial.

Em humanos, observações em doadores de fibroblastos da pele mostraram redução na capacidade de síntese de colagénio VII quando estimulados com IL-1 e TNF- α , com o avançar da idade.

Taxas mais lentas de *turnover* podem reflectir-se na persistência de anomalias na remodelação das vias aéreas em idosos com asma. [4,14,17]

5.4 Resposta à infecção

Num modelo de sépsis em coelhos, analisando os níveis de neutrófilos e corticosterona, não se identificaram diferenças significativas da resposta por idade.

Macrófagos alveolares de animais senescentes, capazes de gerar espécies reactivas de oxigénio e óxido nítrico, mostraram uma resposta significativamente comprometida à estimulação por lipopolissacarídeo (LPS).

O fenótipo senescente é caracterizado pelo comprometimento da resposta a estímulos stressantes, com aparente prolongamento da resposta inflamatória. Isto pode ser devido ao decréscimo da resposta à estimulação por factores reguladores a nível celular. Uma resposta comprometida à infecção pode, portanto, predispor idosos a infecções respiratórias mais severas e prolongadas, conduzindo a inflamação crónica secundária e sequelas de remodelação. [4,17]

5.5 Genes

O papel dos genes, e especialmente mudanças epigenéticas associadas a múltiplas replicações inerentes ao envelhecimento, como o stress oxidativo e outros efeitos ambientais nos genes, não estão ainda completamente compreendidos. A genética da AB não está bem definida, com muitos genes candidatos mas nenhum gene ou família de genes destacando-se. Tem sido proposto que isto ocorre porque a AB não é uma única doença no sentido de uma entidade bem definida com causa estabelecida, mas mais uma síndrome com várias condições inflamatórias relacionadas com uma apresentação clínica comum. [3,4]

5.6 Apoptose

Foi descrita uma resistência de diferentes células inflamatórias a iniciar apoptose em doentes asmáticos, causando a persistência da inflamação das vias aéreas. A apoptose é geralmente maior nos idosos, mas como um mecanismo de defesa para remover células senescentes. Contudo, idosos com AB apresentam reduzida susceptibilidade para iniciar o

processo apoptótico. Para além de conduzir à persistência da inflamação das vias aéreas, isso pode facilitar o desenvolvimento de doenças neoplásicas nesta população.

Apoptose tem um papel central no desenvolvimento da homeostasia e função do sistema imune. Nas vias aéreas normais, as células do músculo liso vascular e o epitélio brônquico expressam *Fas*, membro da superfamília do receptor do TNF (também chamado Apo-1 ou CD95) que sofre apoptose, o mecanismo geral da homeostasia brônquica. Na AB, o estímulo que promove os mecanismos de reparação pode actuar como interruptor que induz a proliferação celular e inibe a apoptose. A sobrevivência prolongada das células inflamatórias pode contribuir para os sintomas respiratórios. A gravidade da AB é também inversamente correlacionada com a apoptose dos eosinófilos nas vias aéreas.

Nas vias aéreas dos asmáticos, as células T *helper* (T_H), sobretudo da subclasse Th2, são activadas e libertam uma ampla gama de citocinas, regulando o recrutamento das células inflamatórias, como os eosinófilos. [13]

Na AB, linfócitos T periféricos são também caracterizados pela elevada expressão dos marcadores de activação, como a cadeia α do receptor da interleucina-2 (CD25), e o antigénio do leucócito humano (HLA-DR) que envolve a apresentação do antigénio.

Apesar da maioria dos linfócitos T expressarem os receptores das células T (TCRs) compostos por cadeias α e β , uma percentagem elevada de linfócitos T expressando TCRs com cadeias γ e δ (TCR $\gamma\delta$) encontram-se na pele, intestino e pulmão. Estes linfócitos T $\gamma\delta$, que representam 1 a 10% dos linfócitos maduros em circulação, desempenham um importante papel na defesa imune contra patógenos e na regulação da inflamação crónica. Elevados números de linfócitos T $\gamma\delta$ têm sido observados na mucosa nasal dos humanos com rinite alérgica e no fluido da lavagem broncoalveolar de doentes com asma. Estas células podem produzir citocinas Th2, sob estimulação alérgica, o que sugere a participação destas na inflamação alérgica. Por outro lado, os linfócitos TCR $\gamma\delta$, sob estimulação microbial,

conseguem activar e produzir grandes quantidades de IFN- γ e fazer regulação descendente sobre a resposta inflamatória aos alérgenos. [4,18]

Na velhice, o processo de apoptose é importante porque permite uma rápida *clearance* das células senescentes intactas, e por conseguinte, proporcionar uma lesão tecidual limitada. Durante o processo de envelhecimento, as vias apoptóticas que induzem dano são capazes de modular de modo diferente e mecanismos apoptóticos deficientes podem contribuir para a doença. Além disso, o número absoluto de linfócitos TCR $\gamma\delta$ circulantes pode estar reduzido em idosos, como consequência da diminuição da contagem total de linfócitos relacionada com a idade.

No idoso, há um estado inflamatório crónico subjacente com níveis circulatórios elevados de citocinas pró-inflamatórias e seus receptores, além do padrão de produção de citocinas estar alterado com a mudança para a resposta Th2. Ficou demonstrado haver um elevado número de células CD4⁺ em doentes asmáticos, que estão muitas vezes correlacionados com a patogénese da asma e a severidade da doença. Em contraste, a expressão de CD25 foi significativamente reduzida, enquanto o HLA-DR estava alto em asmáticos. [17,18]

Verificou-se ainda existir um aumento da expressão de CD95. Os níveis elevados de CD95 e o aumento da sensibilidade da indução da apoptose parecem ser uma característica geral de todas as células T na velhice. Esteróides podem induzir apoptose em células de sujeitos asmáticos, reduzir também o Fas (CD95) e a expressão de CD25. Adicionalmente, o sistema Fas é menos activo no ambiente de Th2 típico da AB. [13]

A lavagem broncoalveolar demonstrou aumento nos níveis de neutrófilos, IL-8 e elastase neutrofílica nos pulmões de idosos. Essas alterações são similares na natureza, mas não na magnitude, aos observados na DPOC. [17]

6. Clínica

Os sintomas habituais de asma não são diferentes em idosos, mas pessoas mais velhas têm maior probabilidade de serem mais pobres entendedores da obstrução das vias aéreas. Portanto, frequentemente têm obstrução das vias aéreas moderada a severa ainda que possam não se queixar de dispneia, ocorrendo com crises de pieira, opressão torácica ou tosse. Provavelmente, adaptam-se à presença desses sintomas que duram décadas. Contudo, vale a pena questionar sobre desencadeantes da asma, uma vez que um terço dos idosos asmáticos relata sintomas de asma induzidos por exercício, metade relata que contactos com animais ou exposição a pó ou fumos despoletam sintomas respiratórios, e dois terços referem agravamento sazonal.

Idosos com asma observados em ambulatório normalmente têm um exame físico do tórax normal. Assim, a falta de sibilos expiratórios, tempo expiratório prolongado ou hiperinsuflação não deve descartar AB num paciente com história sugestiva. [4,19]

Para além disso, mesmo que presentes, os sintomas respiratórios típicos como pieira, dispneia, opressão torácica e tosse têm pouco valor preditivo em idosos. Estes sintomas, frequentemente denominados por Síndrome da Irritabilidade Brônquica (BIS), estão associados a AB tanto em sujeitos jovens como idosos mas a sintomatologia é relativamente pouco específica em idosos, particularmente porque a insuficiência do ventrículo esquerdo (“asma cardíaca”), as infecções do tracto respiratório e a AB podem todas apresentar uma clínica semelhante. Para além disso, a DPOC, a aspiração crónica, o refluxo gastro-esofágico e os tumores traqueobrônquicos podem mimetizar os sintomas de BIS. Co-morbilidades são comuns em idosos e sintomas como dispneia podem ter mais que uma causa num mesmo

indivíduo, assim como podem também alterar a forma de apresentação. Caracteristicamente na AB, os sintomas tendem a ser variáveis, intermitentes, piores à noite e maioritariamente provocados por desencadeantes, incluindo o esforço. [9,14]

6.1 Fenótipos da AB no idoso

Muitos fenótipos da AB têm sido descritos. Rackeman descreveu primeiro asma intrínseca e extrínseca em 1947. Assim sendo, também a AB no idoso pode ter fenótipos específicos.

Parece que a idade de início e a duração da AB no idoso podem ser importantes para delinear pelo menos 2 fenótipos:

- Asma de início tardio (LOA – *late onset asthma*)
- Asma de Longa Data (LSA – *long standing asthma*).

LSA (com início na infância ou na vida adulta) e LOA (início na meia-idade) podem de facto ter diferentes apresentações clínicas, curso da doença e resposta ao tratamento, similar ao que se encontra com a Diabetes Mellitus tipo 1 e 2. Também partilham algumas características, mas devem ter diferentes causas e diferentes prognósticos. No futuro, personalizar o diagnóstico e o tratamento da asma no idoso baseado nos diferentes fenótipos pode levar a uma melhoria dos resultados. [9,13]

Verifica-se que a LOA se distingue da LSA pela menor relação com atopia e menores níveis de IgE. No entanto, a anatomopatologia e a orientação terapêutica são similares.

7. Diagnóstico

7.1 Dificuldades no Diagnóstico

A AB está subdiagnosticada e subtratada em idosos, reduzindo substancialmente a qualidade de vida física e mental. [19] Os sintomas no idoso asmático podem ser atípicos, subtis e bem camuflados por doenças coexistentes e por mudanças funcionais. [14]

Há redução na sensibilidade aos sintomas e ao reflexo da tosse. Isto levanta um problema potencial tanto com o diagnóstico precoce como com planos de acção baseados nos sintomas. Medidas objectivas simples da função pulmonar podem genericamente ser executadas por idosos, mas muitos valores de referência normais são deficientes para idosos acima dos 80 anos. [17]

O subdiagnóstico e o conseqüente subtratamento ocorrem por uma variedade de razões. Primeiro, a “falta de ar” é comum em idosos. Um estudo na Inglaterra descobriu que um terço das pessoas com >70 anos de idade fica com falta de ar quando caminha em terreno plano com pessoas da mesma idade. [14]

Os idosos com asma tendem a atribuir a sua falta de ar ao seu processo de envelhecimento e frequentemente não compreendem que estão a abrandar e a decrescer as suas actividades por causa da doença. Alterações na percepção da obstrução das vias aéreas devido ao envelhecimento levam frequentemente a subestimação da severidade da doença e assim na demora na procura de conselhos. [13] O subdiagnóstico de obstrução das vias aéreas é frequente em idosos (cerca de 8%) e é mais provável em mulheres fumadoras, aqueles que não têm qualquer sintoma respiratório e aqueles com baixo salário. [19]

Idosos asmáticos podem também ser diagnosticados erradamente ou a gravidade da AB pode estar subvalorizada, possivelmente devido há presença de outras co-morbilidades que podem confundir o diagnóstico ou o nível de gravidade da AB. Os idosos podem ainda ter outras doenças respiratórias concomitantes que podem complicar o diagnóstico, como a DPOC, a pneumonia viral ou bacteriana, a bronquite aguda ou a rinite alérgica. [16]

Frequentemente, as doenças atópicas não são consideradas em idosos e a as AB no idoso é geralmente confundida com DPOC, uma confusão de diagnóstico frequente relacionada com a idade avançada e com a incapacidade funcional pouco reversível. [13]

Os sintomas comuns são frequentemente desvalorizados e encarados pelos médicos como sendo normais, subestimando a gravidade da dispneia e mesmo quando esta é vista como um “problema”, a hipótese diagnóstica de asma não é frequentemente acolhida. [14]

Os médicos devem, assim, dissipar os mitos existentes em pacientes e em muitos dos prestadores de cuidados primários que a asma se inicia sempre na infância e que a dispneia é uma parte natural do processo de envelhecimento. [19,38]

Além disso, a utilização de importantes ferramentas como o espirómetro, essencial ao diagnóstico da obstrução das vias aéreas nesta população, continua a ser subutilizada nos cuidados de saúde primários. Mesmo quando utilizados, existe confusão em como estes parâmetros fisiológicos definem AB no idoso. Frequentemente, a condição física e cognitiva do paciente pode impedir uma boa *performance* no teste, levando a resultados conflituosos.

O valor diagnóstico da função pulmonar após prova de broncodilatação para diferenciar AB de DPOC é de valor questionável em idosos, uma vez que, o envelhecimento influencia significativamente a resposta a broncodilatadores em pacientes com AB. [4,13,38]

7.2 Diagnóstico

Quando se suspeita de AB em idosos, é obrigatória a realização de um estudo complementar para diferenciar a AB das diferentes doenças que podem estar presentes. Não só sintomas como dispneia e pieira não são específicos em idosos, como também aos sinais torácicos, como por exemplo os sibilos, faltam sensibilidade e especificidade nos idosos. [20]

Múltiplas patologias são comuns nos idosos e a insuficiência cardíaca prejudica a função pulmonar (principalmente pela hipertensão pulmonar e baixo débito cardíaco), assim como as doenças pulmonares prejudicam a função cardíaca (por exemplo, a disfunção cardíaca direita e *cor pulmonale*).

O VEMS (volume expiratório máximo no 1º segundo) e a CVF (capacidade vital forçada) estão reduzidos em idosos com hipertensão, doença cardíaca isquémica, aumento da massa ventricular esquerda e insuficiência cardíaca congestiva. Assim, anomalias encontradas nos testes de função pulmonar não excluem a presença concomitante de doença cardíaca. [14]

Uma estratégia para a investigação de dispneia em idosos, é necessária para se superar o subdiagnóstico de doenças cardiorrespiratórias tratáveis tardiamente na vida. Investigação adicional é também importante na AB para seguir o curso da doença, resposta ao tratamento e controlo da asma severa. [21]

7.2.a Testes sanguíneos

Um hemograma completo é importante para identificar anemia, um factor que contribui para a dispneia, neutrofilia por traqueobronquite viral ou infecções do tracto respiratório, eosinofilia (associada a níveis elevados de IgE) que poderá ocorrer em pacientes

asmáticos idosos, figurando também na Aspergilose broncopulmonar alérgica e Síndrome de Churg-Strauss. [9]

7.2.b Radiografia torácica

A AB sem complicações é normalmente associada a uma radiografia do tórax inocente, mas o aumento da espessura da parede brônquica como resultado da inflamação pode ser vista, para além de sinais de hiperinsuflação (diafragma baixo e rectificando, aumento dos espaços intercostais e rectificação dos arcos costais). [14]

O principal propósito da sua realização é detectar complicações como atelectasias, pneumotórax e enfisema mediastínico, pneumonia ou excluir outros diagnósticos diferenciais (insuficiência cardíaca, carcinoma broncogénico, infiltrados focais da Síndrome de Churg-Strauss ou aspergilose broncopulmonar alérgica).

Evidência de retenção de ar com relativa falta de marcas vasculares (reflectindo uma diminuição do calibre dos vasos pulmonares) e a presença de bolhas sugerem DPOC. [21]

O aumento do retículo broncovascular é frequentemente observado em idosos com história de tabagismo significativo, apesar da radiografia torácica ser usualmente normal na bronquite crónica.

7.2.c ECG

A asma *per si* não é causa frequente de anomalias no ECG mas pode sê-lo durante um broncoespasmo agudo. Neste caso, as alterações observadas incluem taquicardia sinusal,

ondas P-pulmonale, desvio do eixo direito, bloqueio do ramo direito, esforço ventricular direito, anomalias de repolarização e arritmias.

As alterações do ECG são comuns em idosos devido à alta prevalência de doença cardíaca isquémica ou arritmica neste grupo de doente. Mesmo assim, um doente dispneico justifica a realização de ECG, independentemente dos sintomas de angina ou de insuficiência cardíaca. [19,21]

7.2.d Provas funcionais ventilatórias

A espirometria básica é pouco utilizada nos idosos apesar de a maioria (pelo menos 80%) poder ter valores de qualidade e reprodutibilidade dos seus VEMS, CVF e DEMI (débito expiratório máximo instantâneo), providenciando instruções apropriadas e dando encorajamento durante o procedimento. Uma boa espirometria foi realizada em 90% dos 5200 idosos estudados durante os anos 90. [19]

Estudos populacionais alargados identificaram que a taxa/ritmo de declínio no VEMS está substancialmente aumentada em pessoas com AB (38 ml/ano) comparativamente a grupos controlo pareados (22 ml/ano). [4,33]

Uma vez que existe escassez de sinais em idosos com AB, a espirometria deve ser realizada em todos aqueles com história de dispneia, tosse crónica, sintomas tipo asma ou história de tabagismo. Infelizmente, menos de 25% dos idosos que apresentam tosse ou dispneia em ambulatório são testados por espirometria. [19]

Em adultos jovens, obstrução das vias aéreas é normalmente entendida quando VEMS/FVC <70%, com uma quebra variável no VEMS. Para idosos, a *Cardiovascular Health Study* em 1993 referiu valores para o VEMS/FVC declinando de 75% aos 65 anos para

67% aos 85 anos. Assim, a regra dos 70% utilizada para distinguir obstrução em jovens não pode ser estritamente levada como verdadeira em idosos, podendo ocorrer assim falsos positivos de obstrução nessa faixa etária. Contudo, permanece discutível se a normalidade estatística em idosos equivale à normalidade biológica.

A reversibilidade de qualquer DEMI (>20% do valor basal) ou VEMS (>15% e pelo menos 200mL), quer espontaneamente ou com tratamento, é o elemento-chave da asma. [33]

Uma variabilidade diurna >20% por 3 dias numa semana, por um período de duas semanas, é razoável para diagnóstico de obstrução na especificidade e no custo-benefício, embora insensível como indicador de AB. Variabilidade é entendida como o *ratio* da diferença entre o mais alto DEMI (normalmente após o broncodilatador) e o mais baixo DEMI, expresso em percentagem. Avaliações de DEMI <4 vezes/dia foi demonstrado diminuir a sensibilidade na detecção da variabilidade. [4,9,21]

A presença de obstrução das vias aéreas aumenta a probabilidade de AB do pré-teste em pacientes com história de sintomas asmáticos. Contudo, a falta de obstrução das vias aéreas numa consulta não exclui asma, especialmente se o doente não está sintomático no momento. [19]

O DEMI requer esforço máximo e factores relacionados com a idade podem afectar os seus principais determinantes. Por exemplo, pouca coordenação e fraqueza muscular podem comprometer o esforço requerido para uma medição precisa. Também o aumento da rigidez da parede torácica e a fraqueza dos músculos tendem a ampliar a influência das forças elásticas e a diminuir a importância relativa do diâmetro das vias aéreas como determinante do DEMI. Assim, os idosos podem ter uma diminuição na variabilidade diurna. Para além disso, idosos asmáticos podem ter um grau maior de patologia das pequenas vias aéreas que

não é medido pelo DEMI. Portanto, uma falta de labilidade significativa deste parâmetro em idosos não exclui o diagnóstico de AB. [14,20]

Em doentes com sintomas tipo asma e espirometria normal, o teste da broncoprovocação está também indicado para o diagnóstico/exclusão de AB.

Prova de broncodilatação

Em pacientes com diagnóstico de asma, a idade não é um preditor significativo da resposta aguda a broncodilatadores inaláveis (BD), e o tempo médio para o pico do efeito do salbutamol é 5-10 min tanto em jovens como em idosos com AB. A utilização da combinação entre salbutamol e brometo de ipatrópio (Combivent[®]) para o teste diagnóstico produzirá frequentemente maior broncodilatação em idosos, mas tem que se aguardar 30 minutos para atingir o pico do efeito, e os resultados podem ser menos específicos para a AB. Em ambos os casos, se o VEMS pós-broncodilatador aumentar mais de 12% do valor previsto e 200ml em valor absoluto, e a qualidade das espirometrias pré e pós-BD for boa, a probabilidade de AB aumenta significativamente. O poder preditivo do teste com BD é tão bom que para muitos a AB estaria confirmada. A alteração no $DEM_{25-75\%}$ não deve ser usada para determinar a resposta à BD, uma vez que a CVF e a capacidade inspiratória aumentam frequentemente devido ao aprisionamento de ar nos pulmões, fazendo as alterações no $DEM_{25-75\%}$ serem ilusórias. Do mesmo modo, o pico de fluxo não deve ser utilizado para testes de diagnóstico.

A falta de uma resposta significativa aguda à BD não significa que o paciente tenha obstrução das vias aéreas irreversível ou DPOC, apesar das recomendações do GOLD para o diagnóstico de DPOC, assim como também não prevê com fiabilidade uma falta de resposta a longo termo a medicamentos de controlo da asma. [4,19]

Teste de broncoprovocação com Metacolina (MTC)

A hiperreactividade das vias aéreas não é específica da AB e pode ser observada em muitas doenças como DPOC, febre dos fenos, doenças alérgicas e mesmo em indivíduos normais. A concentração provocativa produzindo uma queda de 20% no VEMS é uma variável contínua na população geral sendo os asmáticos situados num extremo do espectro.

A metacolina é o agente utilizado mais comum e tem algumas vantagens sobre a histamina na medida que em grandes doses não causa efeitos adversos sistémicos desconfortáveis, como palpitações e rubor, o agente não tende a precipitar na solução e tem melhor reprodutibilidade. Este teste é seguro, bem tolerado e melhor preditor da resposta ao tratamento que a reversibilidade ao broncodilatador, mas não é específico da AB e, assim, não é útil como ferramenta de triagem.

A prevalência de hiperreactividade brônquica (HRB) é maior em idosos quando comparado com adultos de meia-idade, mesmo depois de corrigido pelo nível basal de obstrução das vias aéreas, tabagismo e atopia. Portanto, um PC-20 limite de <4mg/ml para definir HRB em idosos pode ser mais apropriado do que o tradicional <8mg/ml.

O teste de hiperreactividade das vias aéreas pode ser muito útil quando o diagnóstico de asma é clinicamente suspeito mas a função pulmonar e o teste de reversibilidade são normais ou equívocos. Um baixo PC-20 (<4mg/ml) aumenta a probabilidade de asma em pacientes com sintomas característicos (probabilidade pré-teste da AB na faixa de 30-70%), um valor preditivo positivo alto e não excessivamente sensível. Igualmente, o teste de hiperreactividade das vias aéreas negativo num paciente que não está a tomar qualquer medicação para o sistema respiratório descarta efectivamente AB. Assim, a hiperreactividade das vias aéreas tem um valor preditivo negativo muito alto e, na configuração clínica correcta, um alto valor preditivo positivo também. [9,19,21]

7.2.e Gasometria arterial

Em pacientes com uma saturação de oxigénio >92% e sem características de iminente crise ameaçadora da vida (DEMI <33%, tórax silencioso, cianose, esforço respiratório débil, bradicardia, hipotensão, disritmia, exaustão, confusão ou coma) é razoável atrasar a punção arterial.

As pressões dos gases arteriais devem ser medidas se houver alguma evidência de deterioração. Se ocorrer agravamento da AB, a diferença de pressão de oxigénio arterial alveolar aumenta, mas a pressão parcial de oxigénio arterial (PaO₂) normalmente permanece bem preservada até à obstrução das vias aéreas ser severa.

PaO₂ <8 kPa ou 60mmHg e/ou qualquer aumento na PaCO₂ ocorre apenas na AB com obstrução das vias aéreas muito severa (VEMS <20%) e são consideradas como sinais ameaçadores na exacerbação de asma.

PaCO₂ é geralmente baixa numa crise, por isso um valor normal deve fazer soar o alarme como arauto de rápida deterioração. Contudo, em idosos asmáticos, sobretudo na coexistência de DPOC ou outra doença das vias aéreas, não é raro observar-se hipercápnia.
[4,20]

7.2.f Testes cutâneos de alergia

Idosos com asma comumente têm rinosinusite alérgica coexistente, pólipos nasais, história prévia de alergia na infância ou episódios transitórios de asma, sugerindo desencadeantes alérgicos da doença. Geralmente desconhecem as suas alergias, a não ser se testes objectivos forem feitos anteriormente.

Apesar da taxa de atopia na população em geral diminuir a partir da meia-idade à medida que se envelhece, cerca de três quartos dos idosos com asma têm um teste alérgico da pele positivo para aero-alergenos, e cerca de um quarto desses com alergia a fâneros de cão ou gato tornaram-se sensíveis ao seu animal. Metade dos pacientes com asma a viver no interior de uma cidade foram sensibilizados ao antigénio da barata e a sua sensibilidade estava associada a maior obstrução das vias aéreas e hiperinsuflação. [19]

Todos os pacientes com diagnóstico de AB, independentemente da idade, devem ser avaliados para pelo menos 5 dos alergénios interiores mais comuns: baratas, ácaros, fungos, fâneros de gatos e cães. De seguida, um teste RAST para níveis de IgE específicos desses antigénios pode ser feito. [20]

Para reduzir a taxa de falsos negativos, os testes cutâneos de alergia nos idosos devem evitar zonas da pele atrofiadas e lesadas pelo sol e devem ser ajustada para o tamanho da pápula de histamina.

A mais-valia destes testes é guiar nas intervenções específicas para reduzir a exposição dos pacientes aos alergénios para os quais são sensíveis. Infelizmente, menos de 10% dos asmáticos idosos tiveram a vantagem de ser testados na pele para alergias, mesmo nas comunidades com maior número de centros médicos. [4,14]

7.2.g Outras investigações

A **avaliação da hiperreactividade e análise da expectoração induzida para eosinofilia** têm sido realizados para avaliação da inflamação das vias aéreas na asma, mas o seu uso na prática clínica tem sido limitado devido ao facto de ser invasivo e demorado.

O **NO exalado (eNO)** tem considerável potencial como biomarcador da inflamação das vias aéreas; correlaciona-se com os resultados das biópsias brônquicas mas ao contrário destas não é invasivo e tecnicamente mais simples. O eNO exibe uma resposta dose-dependente aos corticosteróides e é uma alternativa aos critérios clínicos convencionais quando se monitoriza asma leve a moderada, para além de facilitar a titulação de corticosteróides inalados sem compromisso do controlo da AB. Outras potenciais aplicações clínicas do eNO incluem a predição de exacerbações da asma, diagnóstico de asma e predição da resposta a medicação anti-inflamatória.

Diversas barreiras técnicas para o uso rotineiro de eNO permanecem, como, por exemplo: (1) o facto de níveis de eNO poderem estar elevados em indivíduos normais e em doenças como DPOC, doença pulmonar intersticial e infecções virais; (2) os corticosteróides reduzem o eNO através do seu efeito anti-inflamatório mas também directamente, inibindo a produção enzimática de NO, reduzindo a precisão do eNO como reflexo da inflamação das vias aéreas. A diminuição do eNO pode servir como substituto para uma certa dose de fármaco atingir as vias aéreas, aumentando a sua importância como uma ferramenta útil para avaliar a adesão terapêutica e assegurar uma correcta técnica inalatória. O corolário pode ser que níveis persistentemente altos de eNO apesar de tratamento com corticosteróides inalados possam sugerir uma falência da adesão terapêutica.

O *American Thoracic Society/European Respiratory Society consensus statement* recomenda a medição da fracção de eNO expressa em partes por milhão (ppm) numa taxa de fluxo constante. Precauções necessitam ser tidas para prevenir a contaminação com NO do ar ambiente e da cavidade nasal.

Estes testes irão permitir diferenciar bronquite eosinofílica, neutrofílica ou linfocítica, e permitir que doenças inflamatórias das vias aéreas sejam alvo de terapias mais eficientes. [4,9,22]

7.2.h HRTC (Tomografia Computorizada de Alta Resolução)

A HRTC pode ser útil na avaliação desta patologia, mesmo quando radiografias do tórax são normais, pois fornece um bom grau de detalhe anatómico e pode indirectamente confirmar remodelação das vias aéreas. Tem sido usada para estudar a afecção brônquica e parenquimatosa global. [9]

Possíveis características da HRTC em sujeitos asmáticos incluem dilatação brônquica, espessamento da parede brônquica, enfisema, áreas de hipertranslucência difusas ou desiguais e opacidades centrolobulares proeminentes. Muitas dessas anomalias/alterações são provavelmente associadas a destruição brônquica. Foi constatado que tamponamento mucoso, opacidades centrolobulares e colapsos lobares são reversíveis, enquanto que dilatação brônquica, espessamento da parede brônquica e enfisema são irreversíveis. Alguns autores detectaram em asmáticos áreas de baixa atenuação em *scans* expiratórios e outros reportaram perfusão em mosaico em *scans* inspiratórios.

Embora a HRCT tenha sido largamente usada no estudo de idosos e jovens asmáticos, com o intuito de demonstrar anomalias na remodelação permanente das vias aéreas ou de melhorar o nosso conhecimento, nenhum estudo avaliou o efeito da duração da doença nas anomalias das vias aéreas ou do parênquima em idosos não fumadores com asma. [11]

Alterações irreversíveis como enfisema, dilatação brônquica e espessamento da barreira brônquica foram mais comuns em idosos com asma de início precoce. A duração da

asma foi assim um factor de risco independente para a presença de anomalias irreversíveis em idosos. Encontrou-se uma elevada taxa de padrão de remodelação em pacientes com asma de início precoce. Portanto, isto pode sugerir que com um aumento da duração da asma, ocorre remodelação com um aumento do tecido das vias aéreas.

Como visto, as anomalias em *scans* por TC foram mais prevalentes na asma de início precoce, sugerindo sejam devidas a alterações brônquicas e destruição do parênquima pulmonar, o que pode desempenhar um papel no desenvolvimento de limitações severas no fluxo expiratório. [22]

Resumindo, idosos com asma de início precoce apresentaram com maior frequência anomalias irreversíveis e essas anomalias podem representar inflamação das vias aéreas ou remodelação. Asma crónica de longa duração parece estar associada a mudanças estruturais do parênquima de ambos os pulmões e vias aéreas em idosos. [4]

8. Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial de sintomas respiratórios intermitentes em idosos em muitos casos é mais difícil do que em jovens adultos, devido à alta prevalência de comorbidades. As três causas mais comuns de dispneia em idosos são AB, DPOC e insuficiência cardíaca (IC). É muito mais provável que os idosos tenham DPOC ou doença cardiovascular do que adultos de meia-idade, por vezes com uma etiologia comum, o tabagismo. DPOC e IC têm muitos sintomas em comum com AB, como dispneia, tosse, pieira, opressão torácica, sintomas nocturnos ou em associação com o exercício. [19]

As três causas mais comuns de tosse crónica em idosos são síndrome do corrimento pós-nasal (CPN) devido a rinosinusite, DRGE e AB.

O diagnóstico diferencial de asma inclui doenças cardíacas, tumores (laringe, traqueia, pulmão), bronquiectasias, embolia pulmonar, aspiração, disfunção das cordas vocais, hiperventilação e reacção anafiláctica (incomum em idosos que não sejam atópicos), obesidade e alguns medicamentos. [14]

8.1 DPOC

Ao afectar aproximadamente 4 a 8 % deste grupo etário, a sobreposição clínica da DPOC e o início tardio da AB muitas vezes leva a um diagnóstico erróneo na população idosa. De modo semelhante, também a DPOC é muitas vezes subdiagnosticada e subtratada na velhice, pelo aparecimento tardio e desvalorização dos sintomas que lhe são característicos. [23] Um considerável número demonstra características atribuíveis tanto a AB como a DPOC (síndrome de “sobreposição”). [24]

Na prática clínica, a distinção entre AB e DPOC baseia-se na história clínica (incluindo tabagismo) e nas provas funcionais ventilatórias, em particular, a reversibilidade da limitação do fluxo aéreo em resposta a um broncodilatador. [25]

Um erro comum cometido por médicos dos cuidados primários é assumir que a obstrução das vias aéreas num fumador ou ex-fumador é sempre devida a DPOC, especialmente em pacientes sem uma resposta aguda significativa ao salbutamol; contudo, apenas um em cada cinco fumadores desenvolve DPOC. O tabagismo pode ser também causa ou agravante de AB, e a prevalência de AB em idosos é mais alta do que a de DPOC. [13]

Enfisema e bronquite crónica são englobados na definição de DPOC, sendo que esta patologia pode ser considerada em qualquer paciente com mais de 35 de anos com factores de risco – normalmente tabagismo – que apresente dispneia em esforço, tosse produtiva crónica, expectoração mucosa matinal e pieira. Sinais de *cor pulmonale*, marcada perda de peso, respiração bucal espontânea, diminuição do murmúrio vesicular e a presença de obstrução das vias aéreas com insuficiência respiratória que não demonstrem reversibilidade significativa na espirometria ajudam a fazer o diagnóstico. [14]

Para além duma síndrome obstrutiva nas provas funcionais ventilatórias, o enfisema diminui a D_LCO (difusão pelo monóxido de carbono), sendo esta normal ou alta em pacientes com asma. [13]

Os pacientes com DPOC foram associados a taxas de fluxo aéreo diminuídas superiores aos asmáticos, que têm maior reversibilidade da obstrução das vias aéreas comparando com os pacientes com DPOC. [23]

Caracteristicamente, a DPOC também se associa mais raramente a atopia, com menos pacientes a apresentarem positividade nos testes cutâneos de alergia e menores valores de IgE, comparativamente aos asmáticos, mesmo considerando o grupo etário em estudo. [23]

A taxa de declínio da função pulmonar com a idade, medida pelo VEMS, é maior que o normal em pacientes com AB e DPOC. Contudo, a taxa de declínio da função pulmonar em pacientes com AB é significativamente menor que a observada em pessoas da mesma idade com DPOC. [24]

O aumento do número de eosinófilos na AB e neutrófilos na DPOC parece ser o maior determinante da obstrução das vias aéreas; portanto, isso pode ser um marcador de duas diferentes cascatas inflamatórias, uma para cada doença, que resultam na mesma anomalia funcional. Eosinófilos na expectoração induzida são um marcador bem estabelecido da

inflamação das vias aéreas na AB e também a medida mais confiável que ajuda a distinguir AB de DPOC. Os eosinófilos EG2⁺ e proteína catiónica eosinofílica (ECP) no plasma e expectoração em pacientes com DPOC são menores que nos doentes com AB. [26]

Os resultados de um estudo sugerem que a inflamação das vias aéreas na AB não se altera com o desenvolvimento de obstrução fixa do fluxo aéreo e, assim, não se torna similar à inflamação característica da DPOC, pelo que a primeira não evolui para a segunda. [19,23]

8.2 Insuficiência ventricular esquerda

Pode ser por vezes muito difícil diferenciar de AB, com sinais que podem ser inespecíficos nos idosos, para além de poder encontrar-se obstrução das vias aéreas e hiperreactividade brônquica. Dispneia episódica e nocturna pode também estar presente em ambos. [24]

Antecedentes de doença isquémica cardíaca são sugestivos de insuficiência cardíaca, mas não necessariamente, pois as doenças podem coexistir. Opressão torácica pode ser sentida em ambos, embora seja mais provável ser relatado na AB.

A doença cardiovascular em idosos em ambulatório normalmente causa só uma ligeira redução no VEMS e CVF (0.1-0.3 litros). Uma substancial obstrução das vias aéreas num paciente que aceda às urgências é muito mais provável ser devido a AB ou DPOC que IC. Um estudo demonstrou que 20% de pacientes em ambulatório com IC foram erradamente avaliados como tendo asma ou DPOC e tratados com β -agonistas. [13]

Num estudo em contexto de urgência, a radiografia do tórax era anormal (cardiomegália, edema pulmonar, efusão pleural) mais frequentemente nos que têm IC. [13]

Crepitações e galope na auscultação, um ECG de isquémia cardíaca e radiografia do tórax mostrando edema pulmonar ou outros sinais de congestão pulmonar ajudam a diagnosticar IC esquerda. Uma resposta da broncoconstrição a diuréticos obviamente clarifica a situação.

O peptídeo natriurético cerebral (BNP) está elevado na insuficiência cardíaca aguda e crónica, particularmente na falência cardíaca sistólica e um pouco menos na diastólica. [26]

O BNP está elevado (média de 600 pg/ml), mas não naqueles com causas pulmonares de dispneia (média de 50 pg/ml). Contudo, pacientes com *cor pulmonale* (IC direita) por exacerbação aguda de DPOC ou embolismo pulmonar podem ter um aumento modesto do BNP (300-600 pg/ml). Um BNP normal (<100 pg/ml) tem um excelente poder preditivo negativo para descartar IC como causa de dispneia aguda. Num estudo com adultos que se apresentaram numa emergência com dispneia aguda, um BNP de 100 pg/ml teve um sensibilidade 90% e especificidade de 73% respectivamente, para o diagnóstico de IC esquerda. Contudo, estes valores de BNP deveriam ser estratificados por idade. [13]

8.3 Infecções do tracto respiratório

Traqueobronquite viral é uma conhecida causa de pieira/quadro asmatiforme, possivelmente através de um maior reflexo vagal. Um pródromo tipo gripe, sinais de infecção aguda como pirexia e achados laboratoriais apropriados, ajudam a distinguir infecção do tracto respiratório viral de AB. [25]

8.4 Doença do refluxo gastro-esofágico

A incidência de DRGE aumenta com AB e a idade e leva a broncoconstrição através da microaspiração de conteúdo gástrico e estimulação vagal. A broncoconstrição por si própria pode aumentar a pressão transdiafragmática e causar aspiração, sugerindo um ciclo vicioso. Metilxantinas e agonistas β_2 usados no tratamento da asma podem reduzir a pressão esofágica inferior e aumentar a aspiração. [13]

DRGE pode ser considerada em pacientes asmáticos idosos com pirose e sintomas noturnos, ocorrendo no início na noite. Um estudo que investigou o tratamento da DRGE na AB não encontrou, após tratamento da DRGE, melhorias consistentes na função pulmonar, sintomas de asma, asma noturna ou na utilização de medicamentos para asma.

A prova terapêutica com inibidor da bomba de prótons por um ou dois meses, é uma alternativa razoável à medição do pH das 24 horas em pacientes com suspeita de DRGE com tosse crônica. [19]

8.5 Aspiração

Doenças que resultem em reduzido nível de consciência e imobilidade aumentam o risco de aspiração, como demência, doença de Parkinson e apoplexia assim como o uso de sedativos, álcool e antipsicóticos.

A avaliação da deglutição deve ser feita nesses pacientes se eles desenvolverem tosse ou sibilos. Uma radiografia do tórax mostrando áreas de consolidação desiguais é também sugestiva de possível aspiração. Uma videofluoroscopia ajuda a confirmar aspiração. [4,23]

8.6 Tumores Malignos

Lesões causando compromisso intrínseco ou extrínseco das vias aéreas centrais (traqueia e brônquios proximais), carcinoma broncogénico, depósitos metastáticos ou linfadenopatia mediastínica podem todos apresentar-se com tosse, dispneia e sibilância que é focal, mas com sintomas que são provavelmente menos intermitentes que na AB. Idosos com história de tabagismo apresentando sibilos (localizados) devem fazer uma radiografia do tórax.

Neoplasia da mama, gástrica e brônquica tipicamente metastizam por via linfática e podem provocar carcinomatose linfática que pode apresentar-se como sibilos de início gradual. [13,22,24]

8.7 Tromboembolismo Pulmonar

Pode haver broncoconstrição relevante no tromboembolismo pulmonar e muito ocasionalmente pode ser o sinal predominante. Muitos pacientes com TEP estão dispneicos e/ou taquipneicos. Na ausência de dor torácica pleurítica é muito difícil diferenciar uma suspeita de TEP de uma exacerbação de AB.

Se o diagnóstico de TEP aguda for pouco evidente, a avaliação clínica inicial provavelmente deve ser feita colocando duas questões:

- Outro diagnóstico é provável (ECG e radiografia do tórax podem ser úteis)?
- Há algum factor de risco *major* para tromboembolismo venoso?

Se a resposta às duas questões for não, a probabilidade clínica de TEP é baixa, se uma resposta for não e a outra sim a probabilidade é intermédia, se a resposta às duas for sim a probabilidade é alta.

O doseamento de D-dímeros é útil se a probabilidade clínica for positiva ou se a probabilidade clínica inicial for alta. A angiografia pulmonar por tomografia computadorizada (AngioTC) é normalmente recomendada para diagnóstico definitivo. [4,13,26]

8.8 Medicamentos

Os idosos estão habitualmente polimedicados, Uma vez que terapêuticas para doenças coexistentes podem piorar o controlo da asma, induzindo broncoespasmo. Os IECAs são conhecidos factores causais de tosse irritativa. As metilxantinas podem reduzir o tónus do esfíncter esofágico inferior aumentando a DRGE, causando asma “incontrolável”. A toma de AINEs, aspirina ou bloqueadores β -adrenérgicos têm efeitos bem demonstrados na literatura de potencial broncoespasmo induzido. Assim sendo, uma pesquisa escrupulosa dos hábitos medicamentosos destes doentes poderá indiciar a etiologia da sua AB ou o motivo pelo qual o seu controlo se apresenta difícil. [4,25]

8.9 Outros diagnósticos

Outras doenças relativamente raras são causa de obstrução brônquica parcial ou das vias aéreas superiores: tumores da laringe, estenose brônquica benigna, paralisia das cordas vocais, aumento da tiróide e aneurisma compressivo da aorta torácica. Todas estas podem produzir sibilos mimetizando asma excepto pelo facto do estridor (sibilo inspiratório) ser predominante. Se a obstrução for fixa, a espirometria frequentemente demonstra um

prolongamento da expiração forçada. Uma curva de débito/volume identifica uma obstrução do fluxo aéreo extratorácica em contraste com problema das vias aéreas inferiores, como na AB, apresentando um aspecto característico em plateau. [13]

Alveolite alérgica extrínseca, bronquiectasias ou bronquiolite também são diagnósticos diferenciais de AB.

A Tireotoxicose tende a piorar a frequência e severidade da asma. Pacientes asmáticos em que seja difícil o seu controlo medicamentoso ou que desenvolvem efeitos adversos marcados com agonistas β_2 devem fazer uma avaliação da função tiróidea. [24]

A Aspergilose Broncopulmonar Alérgica e o Síndrome de Churg-Strauss são mais raros, mas devem sempre ser tidos em mente. [4]

9. Tratamento

Um dos principais objectivos dos cuidados de saúde deve ser preservar uma qualidade de vida satisfatória para os asmáticos. Estudos recomendam que a qualidade de vida deva ser medida por parâmetros clínicos convencionais em pacientes com AB.

Os objectivos do tratamento visam reduzir os sintomas, manter a função pulmonar e actividade normal, prevenir exacerbações e minimizar os efeitos adversos do tratamento. [10]

9.1 Controlo dos alergénios

Devem ser tomadas medidas para evitar factores que podem causar o agravamento dos sintomas. Embora os aeroalergénios sejam menos importantes nos idosos, um programa que

implemente medidas de controlo ambiental, conseguindo uma diminuição da exposição a aeroalergénios deve ser instituída em pacientes com sensibilidade documentada a alergénios específicos. Esses programas podem ser difíceis de implementar por condicionarem mudanças no estilo de vida que são complicadas em idosos. [4,12]

Devem ser aconselhados a evitar factores não alérgicos que podem induzir os seus sintomas, incluindo infecções respiratórias, irritantes como o fumo de tabaco, tintas, vernizes, ou desencadeantes inespecíficos como o esforço ou o frio. A lista medicamentosa do paciente deve ser analisada para detectar qualquer medicação que possa exacerbar a AB, como bloqueadores β -adrenérgicos não cardioselectivos (propranolol, pindolol, timolol), frequentemente usados para a doença isquémica cardíaca, arritmias e hipertensão, e em uso tópico, para redução da pressão intra-ocular no glaucoma. [2,3]

Aspirina e AINEs devem ser evitados quando possível. IECAs podem induzir tosse seca e agravamento dos sintomas da AB, devendo também ser evitados. [2]

9.2 Vacinas

Vacinação anual anti-gripal previne hospitalizações por pneumonia e gripe em idosos e reduz mortalidade por todas as causas. É recomendado em pessoas com >65 anos, em imunocomprometidos e em pacientes com doenças respiratórias crónicas, incluindo AB. [3]

Contudo, a compreensão em idosos permanece pobre. A vacinação de influenza atenuada pode aumentar a reactividade brônquica não especifica a curto prazo, mas demonstrou ser segura geralmente, com efeitos secundários a serem semelhantes ao placebo. [14]

Indicações para a vacina polissacarídea pneumocócica (PPV) são similares às da vacina da gripe embora haja uma escassez de evidências do seu valor em idosos. Por causa da importância da pneumonia pneumocócica e de bacteriemia em idosos, e do aumento da resistência antimicrobiana do *Streptococcus pneumoniae*, a PPV é preconizada para indivíduos com mais de 65 anos.

Os efeitos protectores da vacinação simultânea para a gripe e pneumocócica são aditivos, e a sua administração concomitante é considerada segura. Num estudo sobre cuidados de saúde em idosos, 28% desta população de alto risco não recebeu vacinas anuais. [10]

9.3 Terapêutica Farmacológica

A abordagem terapêutica em idosos não difere do recomendado para pacientes jovens. Os protocolos utilizam terapia farmacológica por etapas baseadas na intensidade dos sintomas e na resposta clínica a essas intervenções. Várias considerações devem ser tidas em conta quando se equaciona a terapêutica farmacológica no idoso, como a deficiente técnica inalatória, diferenças na farmacodinâmica e na farmacocinética, resposta diminuída a agonistas β_2 , comorbilidades, custos da medicação e falta de memória. Atenção especial deve ser dada aos efeitos adversos potenciais dos medicamentos usados comumente. [2,4]

No entanto, a falta de ensaios clínicos com muitos fármacos envolvendo idosos limita a capacidade de tirar conclusões sobre eficácia, segurança e tolerância das medicações disponíveis para a AB. [13]

Os idosos têm dificuldade em aceder a serviços de saúde. O paciente asmático deve ser educado sobre a sua doença e receber o plano de tratamento por escrito. Este plano é um guia

com a informação sobre a medicação de controlo e de alívio da AB e deve ser explicado aos familiares. Os pacientes devem ser capazes de reconhecer uma exacerbação da doença e o que fazer para a reverter. Esta informação aumenta a qualidade de vida e a sociabilização durante o processo de envelhecimento. [3]

Os resultados indicam que, nos idosos asmáticos, a obstrução das vias aéreas pode melhorar a taxas semelhantes às dos doentes jovens quando tratados com uma combinação de broncodilatadores e corticosteróides. O determinante significativo da resposta ao tratamento de curta e longa duração em todos os pacientes é o VEMS inicial. A idade, duração da asma, reactividade brônquica e género não desempenham um papel importante como determinantes da resposta ao tratamento da AB crónica. [27]

9.3.a Anti-inflamatórios

São agentes capazes de reduzir a inflamação das vias aéreas, melhorando assim a função pulmonar, diminuindo a hiperreactividade brônquica, reduzindo sintomas e aumentando a qualidade de vida global. [2]

O processo de envelhecimento afecta muito menos a reactividade geral a um tratamento anti-inflamatório, indicando que características da asma como doença inflamatória são mantidas mesmo com a avançar da idade.

A duração da AB em idosos não é um determinante importante do grau de resposta ao tratamento anti-inflamatório. [27]

a) Corticosteróides

São os anti-inflamatórios mais úteis no tratamento a longo prazo da AB (7). Constituem a terapia mais eficaz disponível actualmente para a AB – leve, moderada ou severa. [14]

A inflamação crónica das vias aéreas não tratada pode produzir mudanças estruturais nas vias aéreas e obstrução fixa. [39]

Têm um espectro largo de acções anti-inflamatórias. Actuam prevenindo a migração e activação das células inflamatórias, interferindo na produção de prostaglandinas e leucotrienos, reduzindo o vazamento microvascular e reforçando a acção dos receptores β -adrenérgicos no músculo liso das vias aéreas. [2,14]

Os corticosteróides inalados (CI) em baixas doses podem produzir bons resultados, tendo poucos efeitos adversos sistémicos e sendo seguros nos idosos. [2] Baixas doses de esteróides inaláveis demonstraram alterações significativas na inflamação das vias aéreas. Para reduzir a espessura da membrana basal em asmáticos, a utilização de altas doses de esteróides inaláveis é determinante, mas essa abordagem é mais importante nas fases iniciais da doença. [3]

A avaliação da reversibilidade das vias aéreas é essencial antes de iniciar a terapêutica. [20]

O objectivo do tratamento com CI é evitar a utilização de corticosteróides sistémicos, o que nem sempre é possível nos idosos. [14]

Disponíveis para uso oral, parenteral e inalável, a formulação inalada apresenta vantagens óbvias, sendo a via de eleição desta terapêutica. Inaladores do tipo MDI (*Metered*

dose inhalers) ou formulações de pó seco estão disponíveis como beclometasona, triancinolona, flunisolida, fluticasona, budenosido e mometasona. [2]

Apesar do papel central do CI na AB, muitos idosos estão subtratados com este grupo de medicação. [3] Dados apontam para que a maioria dos idosos hospitalizados por AB não estavam a usar medicação de controlo no ano precedente à exacerbação da asma. [2]

Em média, só para um terço das pessoas com AB estão prescritos CI. Um estudo demonstrou que mais de 4 em 10 pessoas com asma de início tardio admitidas no hospital por exacerbação utilizavam CI para controlo da asma. [20]

Um comprometimento cognitivo e sensorial e também comorbilidades como doenças reumáticas podem afectar a utilização dos dispositivos inalatórios. Inaladores de pó seco requerem um fluxo inspiratório apropriado, o que exclui a sua administração em alguns pacientes. O dispositivo inalatório mais apropriado para um idoso é um inalador com *spacer* ou câmara expansora, com doses calibradas. [3]

Efeitos secundários:

Doses de beclometasona (ou equivalente) <800 µg/dia, são relativamente livres de efeitos sistémicos. Efeitos locais como disfonia, tosse e candidíase oral ocorrem [14], podendo ser evitados com a utilização dum *spacer* lavando a boca após a utilização. [3] Pastilhas antifúngicas podem ser utilizadas. [2,14]

Disfonia é o efeito adverso mais comum, ocorrendo em >50% dos pacientes, e podendo resultar em miopatia dos músculos laríngeos. Ocorre menos frequentemente com os dispositivos de pó seco e resolve com a cessação da terapêutica. [35]

Tosse e irritação da garganta, algumas vezes com broncoespasmo paradoxal, ocorre com CI em doses médias e é provável ser resultado de surfactante nos aerossóis pressurizados. Se leve, uma pré-inalação de um agonista β_2 ou transição para um dispositivo de CI em pó seco normalmente resolve o problema. [14]

Os efeitos sistêmicos dos CI dependem da dose e outros factores como a distribuição do fármaco (orofaringe, tracto gastrointestinal e pulmão), o sistema de entrega utilizado e diferenças individuais nas respostas ao fármaco. [2,14]

Budenosido e proprionato de fluticasona têm maior efeito de primeira passagem pelo fígado que a beclometasona, tendo provavelmente menos efeitos adversos sistêmicos. [14]

Se estiverem a receber altas doses de CI ($>1000 \mu\text{g}/\text{dia}$), têm o potencial de absorção sistémica, com supressão do hipotálamo, da função hipofisária e adrenal e efeitos colaterais similares aos das baixas doses de corticosteróides orais. [2,3]

Efeitos adversos sistêmicos dos corticosteróides relacionam-se mais com a sua utilização oral e incluem osteoporose, diabetes mellitus, hipertensão, cataratas subcapsulares posteriores (dose cumulativa ao longo da vida de beclometasona ou equivalente de 2000mg), e raramente imunoparésia e susceptibilidade a infecções. Miopatia, contusão fácil, perda de atenção e memória, e alterações do humor são outros possíveis efeitos secundários. [3,14]

Os corticosteróides orais podem ser usados em doenças mais severas por curtos períodos de tempo. [3]

O uso crónico de corticosteróides orais mais de 3 meses ou uso frequente (ciclos 3-4 vezes/ano), pode causar efeitos adversos que são particularmente problemáticos em idosos, assim como exacerbação de problemas pré-existentes. [14]

Osteoporose é comum em idosos, afectando mais de 40% das mulheres com mais de 70 anos. A associação entre asma e osteoporose com a terapêutica oral de corticosteróides demonstrou um aumento de 56% das fracturas vertebrais. Corticosteróides causam diminuição da densidade mineral óssea embora permaneça pouco claro se isso se traduz num aumento da taxa de fracturas. Os efeitos no osso correlacionam-se aproximadamente com a dose diária, duração e dose cumulativa total ao longo da vida e com altas doses (>2000 µg/dia) de CI. [20]

A *British Osteoporosis Society* recomenda a prescrição de bifosfonatos de longa acção se se estiver a utilizar prednisolona oral há mais de 3 meses. [14] Co-prescrição de bifosfonatos e de PTH recombinante (teriparatida) pode prevenir a perda de osso. Contudo, o uso de bifosfonatos na prevenção da perda óssea ou na afectação das taxas de fractura neste contexto ainda não estão claramente estabelecidas. [20]

Os CI mostraram ter um curva dose-resposta plana acima de doses moderadas, que significa que muitos pacientes beneficiariam mais da adição de novas terapêuticas que do aumento das doses de CI. Por vezes, doses de 2000 µg/dia são usadas e a redução da dose em asmáticos estáveis deve ser considerada a cada 3 meses, reduzindo a dose aproximadamente 25-50% de cada vez. Uma monitorização do FeNO está a ganhar popularidade como orientador do tratamento com corticosteróides e facilitador da redução das doses. [14]

É imperativo que os médicos pesem os riscos e os benefícios do uso destes fármacos nos pacientes. [20] Para reduzir as doses de CI ou a necessidade de formulações orais, podem ser adicionadas antagonistas dos leucotrienos ou agonistas β-adrenérgicos de longa acção. [3]

O exercício físico deve ser encorajado e suplementos orais de cálcio com vitamina D devem ser considerados. Exame oftalmológico para avaliar a visão, exame com lâmpada de fenda para observar cataratas e medição da pressão intra-ocular são também recomendados.

Medições da glicémia nos diabéticos conhecidos e medição da pressão sanguínea devem ser efectuados em todas as consultas. [2,3]

b) Agentes Modificadores de Leucotrienos

Estes agentes demonstraram serem eficazes na prevenção de AB induzida por alérgenos, induzida pelo exercício e broncoespasmo induzido por aspirina. Podem também reduzir as taxas de exacerbações da AB e a necessidade de suporte esteróide. São geralmente seguros. [2]

Os efeitos dos leucotrienos podem ser bloqueados por medicamentos que previnam a síntese de leucotrienos inibindo a via da 5-lipooxigenase ou bloqueando os efeitos dos leucotrienos a nível do receptor – os antagonistas dos receptores dos leucotrienos (ARL).

Existem, assim, duas subclasses de anti-leucotrienos: os inibidores da 5-lipooxigenase que inibem os leucotrienos cisteínicos e os leucotrienos B₄, e os antagonistas dos receptor dos leucotrienos C₄,D₄ e E₄.

Os ARL aumentam a função pulmonar, reduzem a frequência das exacerbações e melhoram os sintomas. Os ARL Montelukaste, Zafirlukaste e Pranlukaste têm alguma eficácia quando usados sozinhos mas com CI estão associados a melhor controlo dos sintomas e função pulmonar, e permanecem a primeira escolha como medicação de controlo. [9,40]

ARL devem ser associados a CI para melhorar o controlo dos sintomas em doentes com sintomas persistentes, embora broncodilatadores β_2 de longa acção (LABA) devam ser tentados provavelmente primeiro como *add-on*. Há pouca evidência do efeito poupador de corticosteróides dos ARL.

Têm também algum benefício na asma induzida por exercício, nomeadamente em pacientes que estão a tomar CI e que estejam bem controlados, embora os broncodilatadores β_2 de curta acção (SABA) imediatamente antes do exercício permaneçam o tratamento de escolha. [2,3,4,40]

Doenças coexistentes como rinite alérgica também respondem à terapia sistémica com ARL.

Os agentes modificadores de leucotrienos têm sido geralmente bem tolerados em ensaios clínicos. Zileuton está associado a hepatite reversível e requer monitorização da função hepática. Casos raros de Síndrome de Churg-Strauss ocorreram com LRA, particularmente nos que tiveram uma redução na dose de corticosteróides orais.

Embora estudos sobre LRA em idosos sejam limitados, Koremblat *et al.* demonstraram que o Zafirlukaste era eficaz independentemente da idade, mas que nos idosos as melhorias mais significativas eram na sintomatologia, mais que na função pulmonar.

ARL podem ter a vantagem teórica de aumentar a concordância em idosos por causa dos poucos efeitos adversos comparando com CI e agonistas β_2 , e pela sua facilidade no uso como regimes de preparações orais uma vez (montelukaste) ou duas (zafirlukaste) por dia. [2,4,9]

9.3.b Broncodilatadores

a) Agonistas β_2 -adrenérgicos

Importantes tanto no controlo da AB aguda como na crónica. [2]

Relaxam o músculo liso e promovem a remoção de secreções das vias aéreas pelos movimentos ciliares. [3]

A densidade de receptores β_2 diminui com a idade e conseqüentemente os agonistas β_2 poderão ter menos efeitos terapêuticos. [3] Assim, idosos que têm asma podem ser menos respondedores a broncodilatadores comparando com os mais jovens. Modificações relacionadas com o envelhecimento podem ser responsáveis pela diferente eficácia de broncodilatadores em idosos. Essas diferenças devem ser mais exploradas em futuros ensaios clínicos. [2]

O retorno ao VEMS basal depois da estimulação com Metacolina e subseqüente administração β -agonista está mais comprometido em idosos que nos mais jovens. [20]

Agonistas β_2 de curta e longa ação devem ser usados com cuidado em pacientes com hipertireoidismo e Diabetes. A sobredosagem pode causar hipocaliemia e arritmia. [3]

Agonistas β_2 de curta ação (SABA - *short-acting β -agonist*)

Constituem o tratamento de escolha para a exacerbação aguda dos sintomas da AB. [2]

Há evidência de que, para além do relaxamento do músculo liso das vias aéreas, podem também ter um efeito anti-inflamatório, possivelmente por potencializar os efeitos dos CI.

Relativamente seguros em idosos se usados como medicação de alívio para reverterem exacerbações, a possível absorção sistêmica pode produzir taquicardia, palpitações e tremor, embora estes efeitos sejam menos comuns nas formulações para inalação. [3]

Agentes inaláveis podem ser disponibilizados em dispositivos inalatórios do tipo MDI, dispositivos de pó seco e em máquina nebulizadora.

Seguros e eficazes em todas as faixas etárias. [2]

O uso regular de agonistas β_2 de curta acção ao invés de quando há necessidade, tem sido associado com diminuição do controlo da asma e intensificação da reactividade brônquica. [2,4]

Tem sido reportado que a medicação para controlo da asma – particularmente a terapia β -agonista – tem contribuído para o aumento da morbidade e mortalidade por todo o mundo. É especialmente observado em pessoas que usam mais do que 2 dispositivos por mês. A *downregulation* do adrenoceptor β_2 (taquifilaxia) deve ser o mecanismo subjacente a isto. [2,14]

Terá especial relevância em pacientes idosos porque tem sido postulado que, pelo menos algumas das mortes excessivas são primariamente cardíacas e muitos idosos têm doença coronária associada. Vários mecanismos para a toxicidade cardíaca têm sido postulados. Agonistas β podem causar uma quebra dose-dependente no potássio sérico e um aumento dose-dependente no intervalo QT no electrocardiograma, gerando arritmias ventriculares secundárias a hipocaliémia. [2,3]

Um estudo demonstrou um maior aumento no VEMS e excesso de mortalidade durante o uso regular de agonistas β_2 (ou anticolinérgicos), mas não ficou claro onde o aumento do uso de agonistas β_2 possa reflectir um controlo pobre dos sintomas e o aumento da mortalidade. Nem a *Royal Medicine* nem o *Comitée on Safety of Medicines* foram capazes de aconselhar a redução da utilização de agonistas β_2 apesar destas evidências. [14]

Outro estudo recente, estudou as mortes por AB e não encontrou associação entre essas mortes e o uso de agonistas β_2 em 4-12 meses antes da morte e só um modesto aumento da mortalidade associado com agonistas β_2 de curta acção (principalmente salbutamol) nos últimos 1-5 anos. [3,4]

Um estudo que analisou 26 000 doentes ao longo de 6 anos, medicados com salmeterol e placebo não encontrou ligação entre o salmeterol e eventos ameaçadores de vida. [14]

A descontinuação abrupta de agonistas β_2 depois de uso contínuo aumenta a hiperreactividade inespecífica. [4,14]

Idealmente, os agonistas β_2 de curta acção deviam ser prescritos para o alívio de sintomas agudos. A necessidade de utilização regular deve alertar o médico para a necessidade de medicação anti-inflamatória mais intensa. [2]

O uso de agonistas β_2 sem qualquer regularidade indica controlo subóptimo da AB, subtratamento e agravamento da doença e deve ser prontamente reavaliado. [20]

Agonistas β_2 de longa acção (LABA - long-acting β -agonist)

Usados para controlo da asma, estão disponíveis dois agentes: o salmeterol e formoterol, ambos com duração de acção de 12 horas. [3]

O formoterol tem a vantagem ter início de acção mais rápido, similar ao dos agentes de curta-acção, encontrando-se disponível em dispositivos inalatórios isoladamente ou em associação a CI, designadamente o budesonido. [2] O salmeterol está disponível em combinação com fluticasona. A administração concomitante destes dois tipos de fármacos

tem a vantagem de fornecer efeitos broncodilatadores e anti-inflamatórios, aumenta a *compliance* terapêutica pelo alívio pronto dos sintomas e permite doses mais pequenas de CI pela acção complementar dos dois agentes. [2,3]

Devem ser usados com precaução por doentes cardíacos. [3]

Não são recomendados em monoterapia, que demonstrou ser inadequada para o controlo total da AB, mas como um acrescento a CI, podendo permitir uma redução em 50% da dose de CI sem perda do controlo da asma, para além de conseguir reduzir os efeitos adversos de altas doses daqueles fármacos. Contudo, aproximadamente metade dos pacientes com AB que tomam CI em doses moderadas a altas diariamente pode reduzir a dose sem tratamento adicional. Portanto, combinação de inaladores contendo agonistas β_2 de curta acção e CI não são sempre necessários, particularmente em idosos em cujos efeitos adversos de ambos os medicamentos possam ser substanciais. [14]

Estudos recentes sobre o controlo inadequado da AB demonstraram benefício superior em adicionar um agonista β_2 de longa acção à terapêutica com CI em doses moderadas, em vez de duplicar a dose de IC, adicionar teofilina ou modificadores dos leucotrienos. [2,14]

A duração de acção dos agonistas β_2 de curta acção é de cerca de 12 horas. Isso torna-os bastante adequados para a prevenção de sintomas nocturnos na asma que frequentemente permanecem como um problema apesar da apropriada terapêutica preventiva. [14]

Efeitos adversos farmacológicos incluem tremor, tensão nervosa, taquicardia, palpitações, cefaleia e tontura, embora tendam a ser transitórios e possam reduzir-se com a terapêutica regular. Hipocaliémia potencialmente séria pode ocorrer (influxo líquido de potássio intravascular para as células), particularmente com terapia concomitante com teofilina e seus derivados, corticosteróides, diuréticos e a presença de hipóxia. [3,20]

Idosos medicados com diuréticos ou insulina ou com aporte nutricional pobre têm também grande incidência de hipocaliémia e estão perante maior risco de desenvolver distúrbios electrolíticos comuns. [20]

Monitorização do potássio plasmático na asma severa é aconselhável, particularmente em idosos com doença cardíaca coexistente. [14]

Recentemente o ensaio TORCH demonstrou convincentemente que não há relação entre agonistas β_2 longa acção e o aumento da mortalidade. [20]

A incidência de disrritmia depois da administração de inaladores de agonistas β_2 está bem reconhecida e relatada ser superior a 65%. O risco é superior em pacientes que tenham tido um enfarte do miocárdio anterior. [2,20]

b) Anticolinérgicos

Os anticolinérgicos são alternativas úteis como opção para a broncodilatação a curto prazo para alívio sintomático, particularmente em casos de relaxamento parcial ou efeitos secundários dos agonistas β_2 . [20]

Há uma diminuição na função do receptor β_2 com a idade que não foi reportada nos receptores colinérgicos. Pode, assim, esperar-se que agentes anticolinérgicos em idosos possam ser relativamente mais eficazes como broncodilatadores que agonistas β_2 . Contudo, as *guidelines* actuais não sugerem preferência por anticolinérgicos em idosos. [17] Uma revisão Cochrane não encontrou qualquer justificação para o uso rotineiro de anticolinérgicos como terapia adicional para asmáticos que não estavam bem controlados com as terapêuticas padrão.

Actuam através da inibição vagal. Têm um início de acção lento e são broncodilatadores mais fracos que os agonistas β_2 para a AB, demorando mais de uma hora a produzir broncodilatação máxima.

A atenuação da reactividade β_2 com a idade faz deles uma interessante alternativa que deve ser considerada em idosos. A resposta broncodilatadora a anticolinérgicos, ao contrário dos agonistas β_2 , é menos dependente da idade. [20]

O perfil de segurança é relativamente bom dado a sua pobre absorção sistémica. Os efeitos anticolinérgicos típicos como retenção urinária, redução das secreções brônquicas, taquicardia e aumento da pressão intra-ocular não são normalmente observados, mesmo depois de grandes doses inaláveis. Contudo, glaucoma provocado por gotículas de nebulizador que escapam da máscara facial tem sido reportado. Cuidados devem ser tidos, como garantir que a máscara veda a face, ou em alternativa uma peça em T deve ser usada. Foi demonstrado em idosos que estes fármacos produzem ocasionalmente efeitos sedativos e prejuízo funcional cognitivo. [4,9]

Duas contra-indicações especificamente relacionadas com idosos são a exacerbação do glaucoma e os efeitos no fluxo urinário masculino. [20]

Preocupações permanecem que os anticolinérgicos possam aumentar a mortalidade, particularmente a cardiovascular, mas isso ainda não foi provado. Um estudo alargado com base de dados demonstrou uma fraca associação com mortalidade em asmáticos, embora esta associação tenha sido confundida pela severidade da doença, uma vez que o Ipratrópio é um agente de segunda linha para a asma e havia uma grande utilização de outras medicações e utilização de serviços de saúde nesses pacientes. [4,22]

Um aumento da dose-resposta na mortalidade com o aumento do uso de Ipratrópio não foi observado nem na DPOC nem na asma.

O papel dos anticolinérgicos a longo prazo como o Brometo de Tiotrópio ainda está sob avaliação para a asma. Há evidência que doses únicas de Brometo de Tiotrópio causem aumento dose-dependente do VEMS e forneça protecção por 24h contra efeitos broncoconstritivos da Metacolina em pacientes com AB. O Tiotrópio inibiu a remodelação do músculo liso das vias aéreas em estudos com porcos da Guiné, sugerindo que a acetilcolina (assim como o factores de crescimento péptidos e outros mediadores inflamatórios), possa ser importante na progressão da asma alérgica, e antagonistas dos receptores antimuscarínicos de longa acção possam ter um papel na prevenção da hiperreactividade e declínio na função pulmonar. [2,3]

Embora os anticolinérgicos sejam viáveis como alternativa no controlo da AB em idosos, o seu uso deve ser restringido a pessoas que não mostrem melhoras ou sejam intolerantes a agonistas β_2 . Os anticolinérgicos actualmente são a alternativa ideal como SOS para a AB e nunca como terapêutica de manutenção, semelhante aos agonistas β_2 . [20]

c) **Metilxantinas (Teofilina)**

Trata-se de um broncodilatador efectivo e com algumas propriedades anti-inflamatórias.

O seu uso diminuiu ao longo da última década, por preocupações com a segurança em idosos. [3]

Formulações de libertação prolongada de teofilina podem ser úteis como terapêutica de manutenção em casos de asma persistente moderada a severa para pessoas que estejam com corticosteróides inalados ou agonistas- β_2 e estão ainda sintomáticos.

O intervalo terapêutico estreito da teofilina, a frequência de doenças concomitantes que alteram a cinética da teofilina, e muitas interações medicamentosas que afectam a *clearance* da teofilina tornam importante monitorizar proximamente os níveis sanguíneos de teofilina em idosos com AB. [2,14]

Contudo, a teofilina é mais barata que outros medicamentos para a asma e em baixas concentrações tem efeitos anti-inflamatórios. [3]

As manifestações clínicas de toxicidade por teofilina são correlacionadas com o nível sanguíneo. Com altas concentrações séricas ($>30 \mu\text{g/mL}$), eventos ameaçadores para a vida podem ocorrer, incluindo convulsões e arritmias cardíacas como fibrilhação auricular, taquicardia supraventricular, ectopia ventricular e taquicardia ventricular. A principal causa de toxicidade é o aumento auto-estabelecido da dose. Para níveis sanguíneos comparáveis de teofilina, pacientes com mais de 75 anos têm 16xs maior risco de eventos ameaçadores de vida ou morte que pacientes com menos de 25 anos. [3,14]

O risco da toxicidade por teofilina pode ser minimizado através da cuidadosa monitorização e educação dos idosos. A monitorização dos níveis sanguíneos é importante para evitar toxicidade, e um intervalo entre 8 e 15 $\mu\text{g/ml}$ é geralmente considerado terapêutico. [2]

9.3.c Outros

a) Anti-IgE

Omalizumab, um anticorpo monoclonal derivado de ADN humanizado recombinante IgG1k liga-se selectivamente à IgE humana. É usado na asma relacionada com alergia, administrado subcutaneamente durante 2-4 semanas. O seu uso em idosos com AB tem sido recentemente avaliado, demonstrando um benefício significativo neste grupo etário. Efeitos

colaterais da terapia têm sempre de ser considerados, incluindo redução nas defesas contra parasitas e insuficiência adrenal. [20]

b) Cromonas

Cromoglicato de Sódio e Nedocromil são agentes profiláticos não esteróides conhecidos como “estabilizadores dos mastócitos”, com mecanismos de acção ainda não totalmente compreendidos.

O subgrupo de asmáticos que obtiveram benefício desses agentes na prática clínica é difícil de prever. O seu lugar no controlo da asma crónica é como uma alternativa mais eficaz a baixas doses de CI ou como prova terapêutica na asma induzida por esforço.

Raramente causam efeitos adversos. Cromoglicato de sódio em inalador de pó seco (também está disponível em aerossol) pode causar broncoespasmo, ligeira irritação da garganta e tosse mas isso pode ser antecipado através da inalação de agonista β_2 .

As cromonas são usadas mais frequentemente em crianças com asma que em adultos. A necessidade de doses frequentes ao longo do dia tornam-nos menos atractivos para os idosos. [2,3,14,20]

9.4 Classificação da gravidade da AB e adequação terapêutica

Com base na avaliação combinada dos sintomas, resultados do exame físico e dos exames complementares de diagnóstico, é possível classificar a gravidade da asma, e determinar o tipo de tratamento necessário. A Iniciativa Global para o tratamento da Asma (GINA), classifica a doença de acordo com o grau de gravidade, em quatro níveis:

Quadro I: Classificação da gravidade da asma. Avaliação clínica antes do tratamento

CLASSIFICAÇÃO	SINTOMAS	SINTOMAS NOCTURNOS	FUNÇÃO PULMONAR
GRAU 4 PERSISTENTE GRAVE	Sintomas permanentes Limitação da actividade física Exacerbações frequentes	Frequentes	VEMS ou DEMI \leq 60% prognosticado Variabilidade do DEMI $>$ 30%
GRAU 3 PERSISTENTE MODERADA	Sintomas diários Uso diário do β 2 agonista de acção curta Exacerbações que afectam a actividade Exacerbações \geq 2 vezes por semana	$>$ 1 vez por semana	VEMS ou DEMI $>$ 60% $<$ 80 % prognosticado Variabilidade do DEMI $>$ 30%
GRAU 2 PERSISTENTE LIGEIRA	Sintomas \geq 1 vez por semana, mas $<$ 1 vez por dia Exacerbações que podem afectar a actividade	$>$ 2 vezes ao mês	VEMS ou DEMI \geq 80% prognosticado. Variabilidade do DEMI 20-30%
GRAU 1 INTERMITENTE	Sintomas $<$ 1 vez por semana Assintomático e DEMI normal entre as exacerbações Exacerbações breves de intensidade variável	\leq 2 vezes ao mês	VEMS ou DEMI \geq 80% prognosticado. Variabilidade do DEMI $<$ 20%

Quando o paciente já está em tratamento, a classificação da gravidade deverá basear-se na sintomatologia presente e na etapa do esquema medicamentoso diário em uso. A presença de qualquer um dos aspectos de gravidade é suficiente para colocar o paciente naquela categoria. Pacientes em qualquer nível de gravidade - mesmo na asma intermitente - podem ter crises graves. [4,9,22]

9.5 Classificação da Asma baseada no Controlo

O objectivo dos cuidados para a asma é atingir e manter um controlo das manifestações da doença por períodos prolongados. Quando asma está controlada, os doentes podem prevenir a maioria dos ataques, evitar alguns sintomas diurnos e nocturnos perturbadores e manterem-se fisicamente activos.

O acesso ao controlo da asma deve incluir o controlo das manifestações clínicas e do risco futuro esperado para o doente, bem como das exacerbações, do declínio acelerado da função pulmonar, da segurança e efeitos secundários do tratamento e dos custos.

Geralmente, um bom controlo clínico da asma leva a uma redução do risco de exacerbações.

CARACTERÍSTICAS	CONTROLADA	PARCIALMENTE CONTROLADA	NÃO CONTROLADA
Sintomas diurnos	Nenhum (≤ 2 vezes/semana)	>2 vezes /semana	≥ 3 Características da parcialmente controlada, presentes em qualquer semana
Limitações de actividades	Nenhuma	Qualquer	
Sintomas nocturnos /despertares	Nenhum	Qualquer	
Necessidade de Medicação de alívio	Nenhum (≤ 2 vezes/semana)	>2 vezes /semana	
Função respiratória (FEV1 ou PEF)	Normal	$< 80\%$ do melhor valor pessoal (se conhecido)	
Exacerbações	Nenhuma	≥ 1 /ano	1 em qualquer semana

Quadro II: Classificação baseada no Controlo [4,9]

Contudo, alguns pacientes continuam a ter exacerbações mesmo estando no intervalo de controlo adequado. Fumadores têm menor probabilidade de atingir o controlo e permanecem sob risco de exacerbação. Alguns fármacos são mais eficazes para melhorar as características clínicas do controlo, enquanto outros são mais eficazes para a redução das exacerbações. [2,4,9,22]

9.6 Tratamento por Etapas

Muitos dos fármacos disponíveis para asmáticos, quando comparados com medicamentos usados noutras doenças crónicas, têm *ratios* terapêuticos extremamente favoráveis.

DEGRAU 1	DEGRAU 2	DEGRAU 3	DEGRAU 4	DEGRAU 5
<u>EDUCAÇÃO SOBRE ASMA</u> <u>CONTROLO AMBIENTAL</u>				
B ₂ -agonista de ação rápida, conforme necessário	β ₂ -agonista de curta ação, conforme necessário			
OPÇÕES DE CONTROLO	Selecionar 1	Selecionar 1	Acrescentar 1 ou mais	Acrescentar 1 ou ambos
	CI em baixa dose	CI em baixa dose mais LABA	CI de dose média ou alta mais LABA	Glicocorticosteroíde oral (menor dose)
	Modificador de leucotrienos	CI em dose média ou alta	Modificador de leucotrienos	Tratamento anti-IgE
		CI em baixa dose mais modificador de leucotrienos	Teofilina de liberação sustentada	
		CI em baixa dose mais teofilina de liberação sustentada		

Quadro III: Tratamento por Etapas [9,22,39]

Cada degrau representa opções de tratamento que, embora não tenham uma eficácia idêntica, são alternativas para o controlo da asma.

Degraus de 1 a 5 fornecem opções para aumentar a eficácia, excepto o degrau 5 onde questões de disponibilidade e segurança influenciam a escolha do tratamento.

Degrau 2 é geralmente utilizado para os que apresentam sintomas persistentes e iniciam tratamento pela primeira vez. No entanto, se os sintomas na consulta inicial sugerem que a asma está severamente descontrolada, o tratamento pode iniciar-se logo no degrau 3.

Em cada degrau do tratamento, uma medicação de alívio (broncodilatador de início rápido, quer de curta ou longa acção) deve ser fornecida para uma rápida melhoria dos sintomas. Contudo, o uso regular de medicação de alívio é um dos elementos que define o descontrolo da asma, e indica que o tratamento de controlo deve ser aumentado. Assim, a redução ou eliminação da necessidade de medicação de alívio é um objectivo importante e uma medida de sucesso do tratamento.

NÍVEL DE CONTROLO		ACÇÃO TERAPÊUTICA
Controlada	Reduzir	Manter e encontrar o degrau terapêutico mais baixo
Parcialmente controlada		Considerar subir para controlar
Não controlada	Aumentar	Subir até controlar
Exacerbação		Tratar como exacerbação

Quadro IV: Nível de Controlo e Acção Terapêutica [4,22]

10. Adesão Terapêutica

O descontrolo da doença, a pobre qualidade de vida e a taxa de mortalidade devem ser relacionados com o cumprimento do regime terapêutico. Nos idosos, sintomas depressivos e estados mentais e/ou funcionais podem influenciar particularmente a adesão à terapêutica. [21]

Para o GINA, é importante o controlo da asma pois permitirá uma melhor qualidade de vida aos pacientes. O controlo dos sintomas da asma pode ser avaliado pelo Teste de controlo da asma (*Asthma Control Test* – ACT), desenvolvido como uma ferramenta de monitorização para a prática clínica baseado em 5 parâmetros (limitação da actividade, falta de ar/dispneia, sintomas nocturnos, uso de medicação SOS e classificação do controlo da asma nos 4 meses anteriores). [2,21]

Um estudo com o objectivo de avaliar a adesão à terapêutica antiasmática em idosos, levou à conclusão que a baixa adesão à terapêutica é comum em idosos. Uma monitorização apropriada da asma pelo uso de um diário, assim como a estimativa dos sintomas depressivos e estado cognitivo pode aumentar o cumprimento e o controlo da asma. [21,22]

Na tentativa de explicar porque falha a divulgação da informação sobre asma, um estudo sugeriu que a disseminação da informação por si mesma é ineficaz em tentar modificar padrões da prática médica, e que mais pesquisas são necessárias para identificar várias barreiras estruturais dentro dos sistemas de saúde que possam afectar o fornecimento de cuidados para a asma, sobretudo a idosos. [25]

Idosos tendem a visitar o mesmo médico ao longo do tempo e têm um padrão de cuidados consistente, assim sendo capazes de desenvolver uma forte, longa e duradoura relação médico-doente. [11]

A adesão a regimes de medicação preventiva de longo prazo de asma e DPOC, como CI, foi estimada em menos de 28%. Pacientes não sentem efeitos imediatos desta medicação, o que pode explicar a falta de adesão. O medo dos efeitos secundários dos CI também pode fazer com que alguns reduzam ou descontinuem a medicação. Barre *et al.* descobriram que a falta de adesão era elevada nas mulheres idosas com asma mais severa comparando com aquelas com asma mais leve.

Num estudo sobre a adesão à renovação da terapêutica, a baixa adesão foi motivada por a asma ser uma doença crónica e muitos doentes experimentarem somente sintomas intermitentes ou periódicos, para além de existir um receio entre os pacientes quantos aos efeitos secundários dos CI, podendo levar a redução das doses e descontinuação da terapia. Interessante o facto de que, ou por conveniência ou por razões económicas, os pacientes

pedem por vezes ao seu médico para prescrever uma maior dose de medicação, que aquela que realmente precisam. [4,11]

Muitos estudos demonstraram que o aumento dos preços diminuiu o uso de fármacos.

Associações de fármacos são os produtos mais comprados, talvez por terem na sua constituição agonistas β_2 e os idosos pensarem que os podem utilizar em crises.

No entanto, um aumento da quantidade de vendas pode não significar que os pacientes usam mais medicamentos que os prescritos. A razão mais provável é que os pacientes que são isentos das taxas moderadoras façam uma espécie de armazenamento, fenómeno observado noutro estudo. Também o facto de muitos pacientes poderem querer ter inaladores em vários sítios (casa trabalho, casa de férias, carros) pode explicar o aumento das vendas.

Resultados sugerem que o género e a idade não influenciam a adesão à renovação terapêutica entre os idosos. [4,5,9]

Um outro estudo qualitativo e quantitativo sobre idosos com asma, revelou que pacientes com AB há mais de 30 anos relatam uma qualidade de vida superior e melhores *scores* de sintomas. Usam estratégias de *coping*, herdadas das suas experiências anteriores no controlo da asma. Não só questões médicas, como atitudes e antigas estratégias de *coping* representam obstáculos aos cuidados médicos efectivos. Aprender a controlar a asma é um processo que pode levar anos. As estratégias de autocontrolo em idosos necessitam serem adaptadas consoante o tempo do início e a duração da doença.

Doentes com asma de longa duração têm fortes conceitos e crenças sobre controlo da asma, adquiridos da sua experiência passada com a doença, alguns desde a década de 50 ou 60. Alguns, mantinham a ideia prevalecente que a AB tinha uma base psicológica e, portanto, era desacreditada como uma doença real na comunidade e mesmo entre os profissionais de saúde. [28]

10.1 Sub-tratamento

Em 1997, foram lançadas as *guidelines Expert Panel Report 2* (EPR2) para o diagnóstico e controlo da AB. Elas enfatizaram que a farmacoterapia da AB devia ser usada concomitantemente com medidas de controlo ambiental, para melhorar os resultados dos pacientes. Além disso, destacaram a necessidade de cuidados de saúde pessoais para fornecer educação sobre a asma aos pacientes.

Num estudo, pesquisadores descobriram em 95 asmáticos que a consciência subjectiva, percepção e atribuição dos sintomas respiratórios era pobre e que só 21% estavam medicados com corticosteróides inalados. Há evidência suficiente na literatura para enfatizar que a asma no idoso se mantém subdiagnosticada, pobremente compreendida, e com tratamento ainda subótimo. [9,11]

Outro estudo, pretendeu avaliar, retrospectivamente, o nível de adesão dos médicos às *guidelines* da EPR-2, especialmente em idosos (> 65 anos). Concluíram que idosos vulneráveis podem estar a receber cuidados de saúde subótimos, colocando-os em risco de maus resultados. Dados deste estudo sugeriram que pode haver menor acesso aos cuidados de saúde por determinadas populações vulneráveis na nossa sociedade (hispanicos).

Baseado na literatura, é estimado que aproximadamente 50% dos asmáticos tenham AB persistente (persistente leve, moderada e severa), e assim, 50% dos pacientes deviam estar medicados com terapia de controlo. Porém, só 4.2% dos idosos estavam com medicação de controlo. Com a excepção da classe dos agentes agonistas β_2 de curta acção, todas as outras classes de medicamentos para a AB estavam sub-prescritas. Outro estudo mostrou que só 30% dos idosos com diagnóstico definitivo de asma estavam medicados com corticosteróides inalados, 40% medicados com agonistas β_2 e que cerca de 39% não tinham qualquer medicação prescrita. Outro estudo mostrou que 40% dos idosos com asma não receberam CI

no prazo de 90 dias após a alta de uma primeira hospitalização. O escasso uso de medição para controlo foi associado com exacerbações ameaçadoras de vida, o que pode explicar a alta taxa de mortalidade em idosos. Um estudo anterior descobriu que pacientes com 3 ou mais co-morbilidades tinham 3.5 vezes maior risco de não receberem terapia com CI do que pacientes sem co-morbilidades significativas. [11,28]

Idosos com asma tendem a não reportar o agravamento dos sintomas. Os idosos têm risco aumentado de sofrerem comprometimento cognitivo como resultado de patologia psiquiátrica ou neurológica concomitante, como depressão ou Alzheimer ou outra demência que possa afectar a sua capacidade de reconhecer e relatar o agravamento dos sintomas.

Os idosos podem ter também acesso limitado a cuidados devido ao isolamento social e comprometimento físico, e podem ter preocupações económicas com despesas adicionais com medicamentos se relatarem os seus sintomas. [28]

Num estudo, foram encontradas lacunas substanciais entre as *guidelines* do tratamento e a sua implementação relativamente à terapia farmacológica, espirometria, vacinação e cessação tabágica nesta população de idosos vulneráveis. A baixa adesão dos médicos às *guidelines* foi também identificada; apesar de reconhecerem o benefício da adesão, muitos estavam preocupados com os possíveis efeitos na autonomia médica e na tomada de decisões, e nos custos dos cuidados de saúde. Outros estudos identificaram uma falta de familiaridade e ao mesmo tempo concordância para com as *guidelines*. As *guidelines* são baseadas em estudos que não incluem idosos, colocando-se a questão da possibilidade ou não de generalização para esta população. [10]

Apesar das *guidelines* serem distribuídas e espalhadas pelos médicos, eles recebem pouca educação sobre a sua implementação prática.

Será importante aproveitar o facto de a maioria dos pacientes quererem ter um papel partilhado nas decisões terapêuticas.

A adesão a múltiplas *guidelines* em pacientes com comorbilidades pode desencadear conflitos de escolha. Normas estritas podem potencialmente resultar em regimes muito complicados, com aumento do risco de interações farmacológicas e baixa qualidade de vida para pessoas com mais de uma doença.

A preocupação dos médicos quanto a prejudicar a relação médico-doente pode dissuadi-los de efectuarem intervenções de cessação tabágica.

Fumadores recebem menos cuidados que os não fumadores ou que ex-fumadores, facto que é intrigante e preocupante. [9,10,27]

As intervenções na asma, deviam incluir o fornecimento de educação sobre a asma que especificamente combata as crenças sobre saúde daqueles que têm asma há muitos anos.

Existem dúvidas, se conclusões retiradas de estudos em crianças e jovens possam ou não ser extrapoladas para os grupos etários mais velhos. [28]

A farmacoterapia da asma é complexa, e muitos factores desempenham um importante papel na determinação do comportamento prescritivo. [11]

10.2 Dificuldades no Controlo da AB

É importante compreender as consequências do envelhecimento e como essas consequências afectam o controlo da asma em idosos. É também importante perceber que, enquanto as mudanças biológicas do envelhecimento se possam traduzir em redução da saúde física e maior risco de doença, muitos problemas relacionados com o envelhecimento são sociais, em vez de biológicos. [15]

Comorbilidades: Os idosos com asma podem ter comorbilidades que podem alterar a história natural de asma, complicar o controlo e aumentar o risco de interacções medicamentosas. Num estudo com 231 idosos asmáticos, 60% tinham artrite, 29% hipertensão e 28% doença cardíaca (incluindo angina e insuficiência cardíaca). Também ansiedade e depressão são frequentes nesta faixa etária. [41]

Comprometimento da memória é outra barreira para um cumprimento óptimo. Esta barreira é provável ser específica ou mais pronunciada em idosos. Embora os idosos comumente usem múltiplas medicações, eles assumem que outra pessoa (médico, farmacêutico, enfermeiro) verificará possíveis interacções medicamentosas. Contudo, uma pesquisa demonstrou que isso não acontece sempre. [15]

Qualidade de vida: A qualidade de vida relacionada com a saúde tem uma importância em idosos para além da doença diagnosticada. A asma é um factor que contribui significativamente para uma pobre qualidade de vida relacionada com a saúde em idosos. Está associada a sintomas de depressão, limitação das actividades do dia-a-dia, sonolência diurna. Estes estados podem complicar ainda mais o controlo da asma limitando a actividade física e interferindo com a adesão aos planos de controlo.

O declínio das capacidades físicas associada a idade pode também afectar o controlo da asma. Por volta de 10% dos homens com menos de 65 anos tem alguma forma de deficiência, perto de 50% dos com 75-84 anos e cerca de 80% dos com 85-94 anos. Em mulheres os valores são ainda superiores. [15,22,41]

Um estudo realizado na Suécia concluiu que existe uma associação entre a qualidade de vida e a mortalidade. [12]

Comportamentos relacionados com a saúde: em todas as idades, a asma pode ser afectada grandemente por comportamentos. Em idosos, têm importância adicional por causa

de comportamentos acumulados ao longo do tempo, impacto em múltiplos sistemas e diminuição das reservas fisiológicas. Por exemplo, o tabagismo pode complicar a asma, e também aumentar o risco para co-morbilidades. Mesmo em idades avançadas, há benefícios para a saúde em deixar de fumar.

Exercício é outro comportamento que tem impacto no controlo da asma. Doença crónica é um factor que reduz a participação em exercício, enquanto que o apoio social pode aumentar essa participação.

Uma má nutrição pode afectar a força dos músculos respiratórios, função imune e níveis de electrólitos. É um problema comum entre os idosos. [22,29]

Alguns idosos têm dificuldade em usar os inaladores, uma dificuldade que pode ser exacerbada pela artrite, tremor, redução da acuidade visual, problemas cognitivos e complexidade medicamentosa, assim como com factores psicossociais, incluindo isolamento social e responsabilidades de cuidados.

Remédios caseiros e terapêuticas alternativas são frequentemente usados mesmo que a maioria seja ineficaz ou potencialmente prejudicial. [15,29]

Sociedade: Assim como a mudanças físicas, o envelhecimento está associada a alterações nas relações sociais. Muitos idosos vivem sozinhos, apenas com cuidados ocasionais da família ou serviços sociais, e têm assim de controlar eles próprios a medicação, monitorizar os sintomas e procurar ajuda durante as exacerbações agudas de asma. A situação não é igual nos dois sexos. Homens que vivam sozinhos têm maior probabilidade de serem aceites em lares, assim como homens casados mantêm maiores relações com a comunidade que mulheres casadas. Idosos que vivam sozinhos nas suas próprias casas têm maior probabilidade de terem dificuldade na gestão dos seus rendimentos do que casais idosos.

Mulheres casadas estão frequentemente tomando conta do seu e companheiro, podendo assim descuidarem-se relativamente à sua própria doença. Esta responsabilidade nos cuidados pode afectar a saúde da própria mulher, e pode estar associada a pouca adesão aos regimes medicamentosos. [4,29]

Idosos com problemas respiratórios têm maior risco de isolamento social e solidão. Para além disso, isolamento está associado com níveis baixos de adesão aos regimes de medicação e pobres resultados na saúde.

Pessoas com dificuldades no transporte podem ter problemas nos acessos aos cuidados de saúde. [15]

Iniquidade e Discriminação Etária: Desvantagens socioeconómicas estão associadas com maiores riscos para a saúde associados a tabagismo, consumo excessivo de álcool, inactividade física e obesidade, juntamente com a pobre qualidade e maiores taxas de mortalidade.

Para além disso, o acesso aos cuidados de saúde não está distribuído geograficamente de um modo uniforme. Embora as pessoas das zonas rurais tenham maior risco de desenvolver asma, talvez recebam cuidados menos especializados para a sua asma. [29]

Há também um risco de iniquidade nos cuidados de saúde com base na idade. Há evidência de relutância para investigar sintomas respiratórios em idosos. Mesmo quando a asma está diagnosticada, os idosos podem não receber o tratamento adequado, como terapia com corticosteróides inalados, apesar da evidência que tal tratamento pode reduzir as admissões hospitalares e mortes relacionadas com asma.

A maioria dos idosos estão interessados em participar em sessões de educação para a asma, facto que deve ser aproveitado pelos cuidadores de saúde. [15]

10.2.a Doenças mentais e a AB nos idosos

Estudos clínicos e epidemiológicos em crianças, adolescentes e jovens adultos reportaram altas taxas de desordens de ansiedade generalizada em asmáticos.

Contrastando, a evidência de associação de depressão como comorbidade da asma é escassa e inconsistente, embora alguns estudos tenham sugerido que indivíduos com asma tinham maior probabilidade de ter sintomas depressivos. Muito poucos estudos incluíram idosos, que têm diferente psicopatologia e padrões de morbidade psiquiátrica do jovem. Dois estudos investigaram a relação entre depressão e asma em idosos, Dwyer and Sinclair 1997, Wong *et al.* 2006 e apesar do primeiro reportar mais sintomas depressivos na asmáticos, o resultado foi estatisticamente insignificante por causa do pequeno tamanho da amostra.

Estudos encontraram evidência substantiva da associação co-mórbida da asma com doença depressiva em idosos, mais do que para distúrbios de ansiedade ou demência. Para estas, o *odds ratio* foi também elevado e, portanto, uma possível associação não pode ser excluída. Estes resultados estão de acordo com um estudo com idosos chineses em Hong Kong (Wong *et al.*, 2006) que demonstrou associação entre sintomas depressivos com doença crônica respiratória (AB ou DPOC).

O padrão diferencial da associação co-mórbida das doenças mentais com asma em idosos e em jovens pode ser entendido em termos de diferença na cronicidade, *coping* e adequação, factores psicossociais relacionados com as fases do ciclo de vida. Um efeito de sobrevivência da coorte é também provável, por causa da sobrevivência dos idosos ser mais provável nos que têm menos doenças severas.

Para explicar as comorbidades entre asma e doenças mentais, algumas evidências sugerem que emoções negativas como humor triste, possam produzir efeitos respiratórios que

são consistentes com a instabilidade das vias aéreas ou exacerbações da asma (Miller *et al.* 1997).

Lehrer *et al.* (2002) postulou uma relação bidireccional entre asma e depressão. Pacientes asmáticos podem tornar-se depressivos por causa de terem uma doença a longo prazo. Depressão pode piorar a asma, em parte porque os pacientes tendem a ter falta de motivação e têm o funcionamento cognitivo prejudicado para a adesão ao tratamento (Bosley *et al.* 1995; DiMatteo *et al.*, 2000). [15,22]

Redução dos sintomas de asma crónica pode conduzir a uma percepção da melhoria a nível físico, emocional e social no dia-a-dia. [23]

Tem Brinke *et al.* demonstrou que pacientes asmáticos com disfunções psiquiátricas tinham significativamente mais consultas de clínica geral e recorriam às urgências mais frequentemente, para além de mais exacerbações e hospitalizações. Chetta *et al.* sugeriu também que a severidade da asma pode estar relacionada com distúrbios psicológicos. Um estudo recente demonstrou que embora ao grau de severidade da asma fosse um preditor significativo de depressão, era também um forte, mas não significativo preditor de ansiedade. [15]

Renwick e Connolly mostraram que doença obstrutiva das vias aéreas prejudica significativamente a qualidade de vida em adultos e que a redução na qualidade de vida nesses pacientes está relacionada com função pulmonar basal diminuída e reactividade brônquica não específica. [30]

A presença e a gravidade da ansiedade ou depressão e os seus efeitos na qualidade de vida devem ser tidos em conta como parte da evolução clínica. [36]

O stress considera-se que afecta a saúde e morbilidade em pacientes com asma, e uma vida stressante pode despoletar exacerbações da asma. O stress pode também contribuir para o desenvolvimento de asma possivelmente através de uma via envolvendo processos inflamatórios.

Estudos com indivíduos envolvidos no 11 de Setembro sugeriram que os que experienciaram acontecimentos stressantes tinham maior incidência de asma. Esta associação, contudo, não foi controlada para variáveis que podem potencialmente confundir, como a exposição ao fumo e pó. [31,36]

Isto pode ter importantes implicações para se defender uma abordagem integrada que inclua tanto aspectos físicos como psicológicos no tratamento da asma. [22]

10.2.b Actividade Física na Asma

Actividade física regular está associada com risco reduzido de mortalidade prematura, doenças crónicas severas, diabetes e cancro do cólon. [32]

Poucos estudos estão disponíveis, mas alguns têm relatado uma associação entre altos níveis de actividade física regular e uma diminuição da prevalência dos sintomas de asma. Contudo, o aumento na capacidade cardiopulmonar (aumento da absorção de oxigénio e ventilação expiratória máxima) obtida com o treino físico em pacientes com asma, apoia a possibilidade da actividade física melhorar o controlo da asma. Actividade física regular está associada com redução no risco de admissão por exacerbação de DPOC, uma doença que partilha algumas características clínicas e patofisiológicas com a asma, também apoia a hipótese.

A possibilidade de o sexo desempenhar algum papel nestes resultados inconsistentes é difícil de verificar, considerando que um dos estudos realizados encontrou associações

similares entre a actividade física e os sintomas em homens e mulheres, mas outro encontrou associação estaticamente significativa apenas em homens.

Dados da *European Community Respiratory Health Survey* demonstraram redução na hiperreactividade brônquica nos indivíduos mais activos. Como a hiperreactividade brônquica tem sido considerada um epifenómeno da inflamação das vias aéreas, é provável que o efeito da actividade física nas exacerbações da asma seja parcialmente mediado pelo efeito sobre a inflamação, como foi sugerido em muitas doenças crónicas.

O *follow-up* da população do estudo *Copenhagen City Heart Study* demonstrou que actividade física regular pode atenuar o declínio da função pulmonar, uma associação verificada mais fortemente em asmáticos.

O medo de um ataque de asma induzido pelo esforço pode levar asmáticos a evitar actividade física. Embora a diferença potencial na resposta fisiológica ao exercício vigoroso em comparação com a prática de actividade física moderada, os resultados demonstram que a actividade física mesmo de alta intensidade parece ter benefícios pulmonares.

Assim, resultados obtidos apoiam a inclusão do aconselhamento de actividade física nas *guidelines* para a asma, assim como a promoção da pesquisa sobre os efeitos de programas de exercício no curso clínico da asma. [2,4,9,22,37]

11. Conclusões

A Asma Brônquica afecta transversalmente a população, podendo ser diagnosticada em qualquer fase da vida.

No idoso, podemos encontrar dois tipos de evolução natural da doença: asma de início tardio ou asma de longa data. Embora estas duas formas de apresentação possam ter características clínicas e fisiopatológicas diferentes, o que se retira de mais relevante é a necessidade de encarar a AB como uma doença de representatividade significativa neste grupo etário, mormente pelo envelhecimento populacional actual.

Torna-se, assim, relevante salientar que esta entidade pode apresentar-se de forma menos académica no idoso, com uma subtileza clínica evidente, maioritariamente não valorizada pelo próprio ou pelo cuidador. Um acurado diagnóstico diferencial que contemple esta patologia mas que não descure outras entidades é ainda mais premente nesta faixa etária dada a semelhança clínica entre várias patologias, a possível concomitância das mesmas e a necessidade de excluir doenças de prognóstico mais reservado.

Pode ainda ser expectável obter achados menos característicos no estudo complementar, nomeadamente no estudo funcional ventilatório, e na resposta à terapêutica preconizada.

Neste sentido, urge efectuar estudos direccionados a esta população para melhor compreender os mecanismos etiopatogénicos e a evolução natural da doença, bem como a resposta às diferentes classes farmacológicas com utilidade na AB.

Bibliografia/Referências

1. Yilmaz, S., et al., *High-resolution computed tomography findings in elderly patients with asthma*. European journal of radiology, 2006. **59**(2): p. 238-43.
2. Braman, S.S. and N.A. Hanania, *Asthma in older adults*. Clinics in chest medicine, 2007. **28**(4): p. 685-702.
3. Bom, A.T. and A.M. Pinto, *Allergic respiratory diseases in the elderly*. Respiratory medicine, 2009. **103**(11): p. 1614-22.
4. Fishman, A.P. (2008), *Part IV - Obstructive lung diseases*. In: *Fishman's pulmonary diseases and disorders* (4th ed), p. 707-798. New York: McGraw-Hill Medical. v. <1-2 >
5. Krigsman, K., et al., *Refill adherence by the elderly for asthma/chronic obstructive pulmonary disease drugs dispensed over a 10-year period*. Journal of clinical pharmacy and therapeutics, 2007. **32**(6): p. 603-11.
6. Busse, P.J. and K. Kilaru, *Complexities of diagnosis and treatment of allergic respiratory disease in the elderly*. Drugs & aging, 2009. **26**(1): p. 1-22.
7. Pearson, M., et al., *Diagnosis of airway obstruction in primary care in the UK: the CADRE (COPD and Asthma Diagnostic/management REassessment) programme 1997-2001*. International journal of chronic obstructive pulmonary disease, 2006. **1**(4): p. 435-43.
8. Arif, A.A., J.E. Rohrer, and G.L. Delclos, *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**: p. 97.

9. Global Initiative for Asthma (2010), *Pocket Guide for Asthma Management and Prevention (for adults and children older than 5 years)* (updated 2010), p. 4-28.
<http://www.ginasthma.com/>
10. Craig, B.M., et al., *Quality of care for older adults with chronic obstructive pulmonary disease and asthma based on comparisons to practice guidelines and smoking status.* BMC health services research, 2008. **8**: p. 144.
11. Navaratnam, P., et al., *Asthma pharmacotherapy prescribing in the ambulatory population of the United States: evidence of nonadherence to national guidelines and implications for elderly people.* Journal of the American Geriatrics Society, 2008. **56**(7): p. 1312-7.
12. Leander, M., et al., *Associations between mortality, asthma, and health-related quality of life in an elderly cohort of Swedes.* The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma, 2010. **47**(6): p. 627-32.
13. King, M.J. and N.A. Hanania, *Asthma in the elderly: current knowledge and future directions.* Current opinion in pulmonary medicine, 2010. **16**(1): p. 55-9.
14. Barua, P. and M.S. O'Mahony, *Overcoming gaps in the management of asthma in older patients: new insights.* Drugs & aging, 2005. **22**(12): p. 1029-59.
15. Baptist, A.P., et al., *Age-specific factors influencing asthma management by older adults.* Qualitative health research, 2010. **20**(1): p. 117-24.
16. Busse, P.J., *Allergic respiratory disease in the elderly.* The American journal of medicine, 2007. **120**(6): p. 498-502.

17. Berend, N., *Normal ageing of the lung: implications for diagnosis and monitoring of asthma in older people*. The Medical journal of Australia, 2005. **183**(1 Suppl): p. S28-9.
18. Todo-Bom, A., et al., *Apoptosis and asthma in the elderly*. Journal of investigational allergology & clinical immunology: official organ of the International Association of Asthmology, 2007. **17**(2): p. 107-12.
19. Enright, P., *The diagnosis of asthma in older patients*. Experimental lung research, 2005. **31 Suppl 1**: p. 15-21.
20. Chotirmall, S.H., et al., *Diagnosis and management of asthma in older adults*. Journal of the American Geriatrics Society, 2009. **57**(5): p. 901-9.
21. Bozek, A. and J. Jarzab, *Adherence to asthma therapy in elderly patients*. The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma, 2010. **47**(2): p. 162-5.
22. Global Initiative for Asthma (2010), *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* (updated 2010), p. 15-62. <http://www.ginasthma.com/>
23. Sin, B.A., et al., *Differences between asthma and COPD in the elderly*. Journal of investigational allergology & clinical immunology: official organ of the International Association of Asthmology, 2006. **16**(1): p. 44-50.
24. Wilson, J.W., *Inflammation and remodelling in the ageing airway*. The Medical journal of Australia, 2005. **183**(1 Suppl): p. S33-4.
25. Abramson, M.J., *Respiratory symptoms and lung function in older people with asthma or chronic obstructive pulmonary disease*. The Medical journal of Australia, 2005. **183**(1 Suppl): p. S23-5.

26. Di Lorenzo, G., et al., *Similarity and differences in elderly patients with fixed airflow obstruction by asthma and by chronic obstructive pulmonary disease*. Respiratory medicine, 2008. **102**(2): p. 232-8.
27. Ekici, M., et al., *Treatment characteristics in elderly asthmatics*. International journal of clinical practice, 2008. **62**(5): p. 729-34.
28. Goeman, D.P., et al., *'You have to learn to live with it': a qualitative and quantitative study of older people with asthma*. The clinical respiratory journal, 2007. **1**(2): p. 99-105.
29. Byles, J.E., *How do the psychosocial consequences of ageing affect asthma management?* The Medical journal of Australia, 2005. **183**(1 Suppl): p. S30-2.
30. Ng, T.P., P.C. Chiam, and E.H. Kua, *Mental disorders and asthma in the elderly: a population-based study*. International journal of geriatric psychiatry, 2007. **22**(7): p. 668-74.
31. Loerbroks, A., et al., *Neuroticism, extraversion, stressful life events and asthma: a cohort study of middle-aged adults*. Allergy, 2009. **64**(10): p. 1444-50.
32. Garcia-Aymerich, J., et al., *Prospective study of physical activity and risk of asthma exacerbations in older women*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2009. **179**(11): p. 999-1003.
33. Leite Ribeiro, T.E., et al., *Correlation of clinical findings with functional parameters in elderly asthma patients*. Revista portuguesa de pneumologia, 2009. **15**(6): p. 1029-41.
34. Bellia, V., et al., *Asthma in the elderly: mortality rate and associated risk factors for mortality*. Chest, 2007. **132**(4): p. 1175-82.

35. Schmier, J.K., M.T. Halpern, and M.L. Jones, *Effects of inhaled corticosteroids on mortality and hospitalisation in elderly asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients: appraising the evidence*. *Drugs & aging*, 2005. **22**(9): p. 717-29.
36. Oguzturk, O., et al., *Psychological status and quality of life in elderly patients with asthma*. *Psychosomatics*, 2005. **46**(1): p. 41-6.
37. Singh, A., *Asthma in older adults*. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 2009. **181**(12): p. 929.
38. Ruffin, R.E., et al., *An algorithmic approach to diagnosing asthma in older patients in general practice*. *The Medical journal of Australia*, 2005. **183**(1 Suppl): p. S38-40.
39. Barnard, A., C.D. Pond, and T.P. Usherwood, *Asthma and older people in general practice*. *The Medical journal of Australia*, 2005. **183**(1 Suppl): p. S41-3.
40. Grayson, M.H. and P.E. Korenblat, *Treating asthma in the older patient: is there a place for leukotriene modifiers?* *Drugs & aging*, 2006. **23**(6): p. 451-9.
41. Sabit, R., et al., *Predictors of poor attendance at an outpatient pulmonary rehabilitation programme*. *Respiratory medicine*, 2008. **102**(6): p. 819-24.