



Estudo comparativo sobre a prevalência de alergias entre idosos e não idosos

A comparative study of the prevalence of allergies in elderly and non-elderly patients

Lílian Dias dos Santos Alves, MSc¹; Andrea Bronhara Pelá Calamita, MD, MSc¹; Zamir Calamita, MD, PhD¹

RESUMO

Objetivo: Doenças alérgicas também estão presentes no idoso e apesar do impacto em sua qualidade de vida, podem ser subdiagnosticadas ou desvalorizadas pela concomitância de outras doenças consideradas de maior gravidade e de risco à vida. Este estudo teve como objetivo analisar a prevalência de doenças alérgicas observadas em idosos com 60 anos ou mais, comparando-se com a de não idosos, atendidos em clínica especializada em alergia. **Métodos:** Realizou-se uma análise retrospectiva de prontuários de uma clínica particular, supervisionada pela Disciplina de Alergia da Faculdade de Medicina de Marília. **Resultados:** Dentre os 398 prontuários analisados, 51 (12,8%) eram de pacientes com 60 anos ou mais, com os seguintes diagnósticos de doenças alérgicas ou de hipersensibilidade: 31,4% dermatite de contato; 15,7% urticária crônica; 13,7% reação adversa a fármaco(s) (RAF); 11,8% rinite; 7,8% asma; 7,8% prurido; e 3,9% tosse. Os demais 347 pacientes tinham menos que 60 anos, com os seguintes diagnósticos de doenças alérgicas ou de hipersensibilidade: 24,2% urticária crônica; 23,6% rinite; 21,6% dermatite de contato; 11,5% asma; 4,3% RAF; 3,4% urticária aguda; 2,6% conjuntivite alérgica; 1,4% tosse; 1,1% dermatite atópica; 1,1% prurido. Houve prevalência significativamente maior de RAF e de prurido no grupo dos idosos. **Conclusões:** Conclui-se que os idosos apresentaram prevalências semelhantes para as diversas doenças alérgicas ou de hipersensibilidade em relação aos não idosos, exceto para RAF e prurido, os quais predominaram na população idosa.

Descritores: Alergia, epidemiologia, hipersensibilidade, idoso.

¹ Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP.

Correspondência para:
Zamir Calamita
E-mail: calamita@unimedmarília.com.br

ABSTRACT

Objective: Allergic diseases are also present in the elderly. Despite their impact on the quality of life of elderly patients, allergies may be underdiagnosed or undervalued because of the concurrent presence of other more severe and life-threatening conditions. The objective of the present study was to assess the prevalence of allergic diseases in elderly patients aged 60 years or older, as compared to non-elderly patients, all assisted at an allergy specialty clinic. **Methods:** Patients' medical records were retrospectively analyzed at a private clinic supervised by the Discipline of Allergy at Faculdade de Medicina de Marília. **Results:** Of the 398 records analyzed, 51 (12.7%) were from elderly patients who had the following diagnoses of allergy or hypersensitivity: 31.4% contact dermatitis; 15.7% chronic urticaria; 13.7% adverse drug reaction (ADR); 11.8% rhinitis; 7.8% asthma; 7.8% pruritus; and 3.9% cough. The remaining 347 patients were younger than 60 years and had the following diagnoses: 24.2% chronic urticaria; 23.6% rhinitis; 21.6% contact dermatitis; 11.5% asthma; 4.3% ADR; 3.4% acute urticaria; 2.6% allergic conjunctivitis; 1.4% cough; 1.1% atopic dermatitis; and 1.1% pruritus. There was a significantly higher prevalence of ADR and pruritus in the elderly group. **Conclusions:** Our findings suggest that elderly patients tend to show similar prevalence rates for different allergic and hypersensitivity conditions when compared to non-elderly patients, except for ADR and pruritus, which were more prevalent in the elderly.

Keywords: Allergy, epidemiology, hypersensitivity, elderly.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em 10/04/2014,
aceito em 09/05/2015.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea. Este fenômeno se iniciou em países desenvolvidos, mas recentemente este processo também vem ocorrendo nos denominados países emergentes, dentre os quais o Brasil¹.

No Brasil, o número de idosos passou de 3 milhões em 1960, para 7 milhões em 1975 e 14 milhões em 2002, um aumento de 500% em quarenta anos, e estima-se que alcançará 32 milhões até 2020².

O maior desafio da saúde pública do século XXI será cuidar de uma população de idosos de mais de 32 milhões de habitantes, a grande maioria de nível socioeconômico e educacional baixo, e com alta prevalência de doenças crônicas e incapacitantes³.

Os últimos anos têm mostrado um aumento progressivo de doenças alérgicas na população idosa em todo o mundo. Naturalmente, esse fenômeno coincidiu com as tentativas de garantir a melhor qualidade de vida para este grupo etário. Como resultado, as doenças que antes eram ignoradas estão atraindo atenção cada vez maior⁴.

Um estudo realizado nos Estados Unidos mostrou uma prevalência de sensibilidade alérgica IgE mediada, que foi 39,4% em pessoas entre 60-69 anos, 28,2% entre 70-79 anos, e 28,6% entre idosos com mais de 80 anos. Apesar de a população mais jovem ter apresentado uma prevalência maior em relação ao teste, nota-se que os idosos tiveram uma prevalência bastante significativa e que existe um grande potencial para o aumento da prevalência destas doenças em pacientes idosos, pelo fato de serem doenças crônicas e devido ao aumento da expectativa de vida⁵. Além disso, vários fatores em indivíduos idosos contribuem para risco de desenvolvimento de alergias, e que estão relacionados às suas condições, incluindo fragilidade, coexistência de outros problemas médicos e a polifarmácia. Os principais tipos de alergias encontradas em idosos são rinite, asma, dermatite de contato, urticária e hipersensibilidade medicamentosa⁶.

No que se refere ao sistema imunológico, o indivíduo idoso apresenta uma maior susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças como câncer e infecções. Assim como os outros sistemas, o sistema imunológico também sofre alterações, sendo o termo imunossenescência utilizado para definir o envelhecimento do sistema imunológico. O declínio da função imunológica, encontrado nos idosos, está associado a alterações que podem ocorrer em diversas etapas da resposta imune⁷. Quanto aos aspectos da resposta alérgica, assim como sua expressão no indivíduo idoso, há poucos estudos disponíveis^{4,6,8}.

Assim, considera-se de suma importância o desenvolvimento de estudos sobre a prevalência e as características de doenças alérgicas em pacientes idosos, para aprimorar os métodos de diagnóstico e tratamentos mais seguros e eficazes para estes pacientes⁹.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, em que foi comparada a prevalência de diversas doenças de hipersensibilidade entre pacientes com 60 anos ou mais e aqueles com menos de 60 anos.

Os pacientes foram atendidos em Marília, cidade do interior do Estado de São Paulo, Brasil, em clínica privada especializada em Alergia e Imunologia, a qual dispõe de aproximadamente 5.200 prontuários. O estudo foi supervisionado pela Disciplina de Alergia e Imunopatologia da Faculdade de Medicina de Marília. Além das principais doenças de hipersensibilidade, diagnosticadas por história clínica e exame físico detalhados, também foram avaliados sintomas isolados como prurido e tosse. Foi considerado como critério de inclusão para esta amostra pacientes com queixa de manifestações alérgicas, previamente atendidos e como critério de exclusão aqueles sem queixas de manifestações alérgicas, tomando-se os prontuários de maneira aleatória e selecionando-se aqueles de pacientes com 60 anos ou mais para análise mais detalhada.

Os prontuários foram selecionados durante o ano de 2012, escolhendo-se um a cada contagem de 13 prontuários sequencialmente, sendo que os pacientes haviam sido atendidos no período compreendido entre os anos de 2000 e 2012.

Foram coletados os resultados dos testes cutâneos de punctura ou *skin prick test* (SPT) para aeroalérgenos, realizados de acordo com técnica previamente descrita¹⁰. Testes foram considerados positivos quando a média do diâmetro da pápula foi maior que 3 mm em relação ao controle negativo. Extratos padronizados de acordo com as normas da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI) foram utilizados, e incluíram extratos de: *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt), *Dermatophagoides farinae* (Df), *Blomia tropicalis* (Bt), *Lepidoglyphus destructor* (Ld), *Tyrophagus putrescentiae* (Tp), epitélio de cão (*Canis familiaris*), epitélio de gato (*Felis domesticus*), *Aspergillus fumigatus* (Af), mistura de fungos, polens de gramíneas, penas e barata (*Periplaneta americana*).

Verificaram-se também os registros dos resultados dos testes de contato (*patch test*) com primeira e segunda leitura realizadas 48 horas e 72 horas, respectivamente, após a colocação dos contêntores. Foram utilizadas as seguintes substâncias: ácido benzoico, ácido bórico, anilina, antraquinona, azocorante, bálsamo de peru, benzocaina, bicloreto de mercúrio, bicromato de potás-

sio, butilfenol-para-terciário, carba-mix, cloranfenicol, cloreto de cobalto, clorexedine, colofônio, derivados imidazólicos, epóxi-resina, eosina, etilenodiamina, fenol, formaldeído, germall 115, hidroquinona, hipoclorito de sódio, irgasan, kathon CG, lanolina, látex, laurilsulfato de sódio, mercapto-mix, neomicina, sulfato de níquel, nitrofurazona, ácido para aminobenzoico (PABA), parabens, PPD-mix, pirogalol, polietilenoglicol, prometazina, propilenoglicol, quinolina-mix, resorcina, quaternium-15, sulfanilamida, terebentina, tiuram-mix, timerosal, tolueno e viofórmio. Os critérios de leitura foram baseados no preconizado pelo Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC)¹¹.

Cálculo amostral

Para o cálculo amostral utilizamos a fórmula abaixo; por não dispormos de uma expectativa prévia da proporção esperada de atendimentos feitos com pessoas de 60 anos ou mais, assim como das prevalências relativas das diversas doenças alérgicas, estipulamos ao "p" (proporção esperada) o valor de 0,5. O "N" utilizado foi de 5.200 (equivalente ao número de prontuários arquivados na clínica), e a amplitude estabelecida foi de 5%. Dessa forma, obtivemos o "n" de 374. Avaliamos um total de 398 prontuários, portanto um número um pouco acima do "n" pré-estabelecido¹².

$$n = N \cdot Z^2 \cdot p(1-p) / (N-1) \cdot d^2 + Z^2 \cdot p(1-p), \text{ onde:}$$

n = tamanho da amostra ;

N = o tamanho da população (5.200);

Z = o valor de tabela de distribuição normal (1,96 para uma confiabilidade de 95%);

p = proporção esperada estabelecida em 0,5;

d = semi-amplitude do intervalo de confiança.

Análise estatística

Para os dados quantitativos (distribuição Gaussiana) foram utilizadas médias (M) como medidas de tendência central e desvio padrão (DP) como medida de dispersão. As variáveis qualitativas (categóricas) foram expressas em números absolutos e porcentagem de todos os casos. Foram calculados o *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança de 95% (95% IC) nas comparações das prevalências entre os grupos analisados.

A coleta de dados foi realizada após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Marília.

RESULTADOS

Entre os 398 prontuários analisados, 131 pertenciam a pacientes do sexo masculino, e 267 a pacientes do sexo feminino; destes, 51 (12,8%) eram de pacientes com 60

anos ou mais (M: 70,1 anos; DP: 6,5 anos), sendo que 16 (31,4%) pertenciam ao sexo masculino e 35 (68%) ao sexo feminino.

Quanto às manifestações alérgicas ou de hipersensibilidade na população com 60 anos ou mais, 16 (31,4%) apresentaram dermatite de contato; 8 (15,7%) urticária crônica; 7 (13,7%) reação adversa a fármaco(s) (RAF); 6 (11,8%) rinite; 4 (7,8%) asma; 4 (7,8%) prurido; 2 (3,9%) urticária aguda; 2 (3,9%) tosse; e 2 (3,9%) tiveram outras manifestações clínicas (Figura 1). É interessante destacar que 14 (27,4%) apresentaram mais de uma forma de manifestação alérgica ou de hipersensibilidade.

O grupo de pacientes com menos de 60 anos foi composto por 347 pacientes, destes 115 (33,1%) eram do sexo masculino e 232 (66,8%) do sexo feminino, com média de idade de 32,5 (+ 12,0) anos. Em relação às doenças alérgicas ou de hipersensibilidade, encontramos os seguintes resultados: urticária crônica em 84 (24,2%); rinite em 82 (23,6%); dermatite de contato em 75 (21,6%); asma em 40 (11,5%); RAF em 15 (4,3%); urticária aguda em 12 (3,4%); conjuntivite alérgica em 9 (2,6%); tosse em 5 (1,4%); prurido em 4 (1,1%); dermatite atópica em 4 (1,1%) e outras doenças alérgicas ou de hipersensibilidade em 17 (4,9%) (Figura 2).

Quando comparadas as prevalências das diversas doenças alérgicas ou de hipersensibilidade entre os grupos de pacientes com menos de 60 anos e aqueles com 60 anos ou mais, encontramos diferença significativa apenas para RAF e prurido, sendo que os idosos apresentaram em ambos os casos maior chance de apresentá-los em relação aos não idosos (Tabela 1).

Quanto aos SPTs para aeroalérgenos, encontramos positividade mais frequentes no grupo de idosos para Dpt, Df e Bt, cujas frequências de reatividade foram 29,5%, 18,1% e 13,6%, respectivamente. Em relação ao *patch test*, as duas substâncias com maior positividade nos idosos foram sulfato de níquel e perfume mix, cujas frequências de reatividade foram 31,2% e 23,4%, respectivamente.

No grupo de pacientes com menos de 60 anos, observamos prevalência semelhante de positividade nos SPTs e *patch test* àquela encontrada em pacientes com mais de 60 anos, sendo os alérgenos e substâncias de maior frequência os mesmos observadas para o grupo de idosos.

Para as RAF, em ambos os grupos destacaram-se os AINes como a classe de medicamentos mais prevalentes. Tais reações foram diagnosticadas baseadas apenas na história clínica. Reações a AINes representaram 64% de todas as RAF no grupo de idosos, e 77% no grupo de não idosos. Além disso, reações a antibióticos e a fármacos utilizados para tratamento de doenças cardiovasculares, foram observadas em menor frequência.

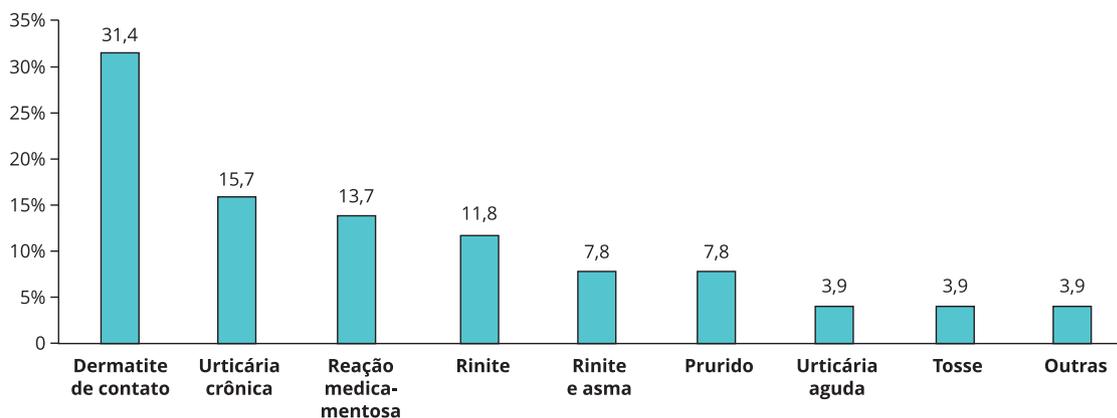


Figura 1 - Porcentagem das diferentes manifestações alérgicas ou de hipersensibilidade em pacientes com 60 anos ou mais

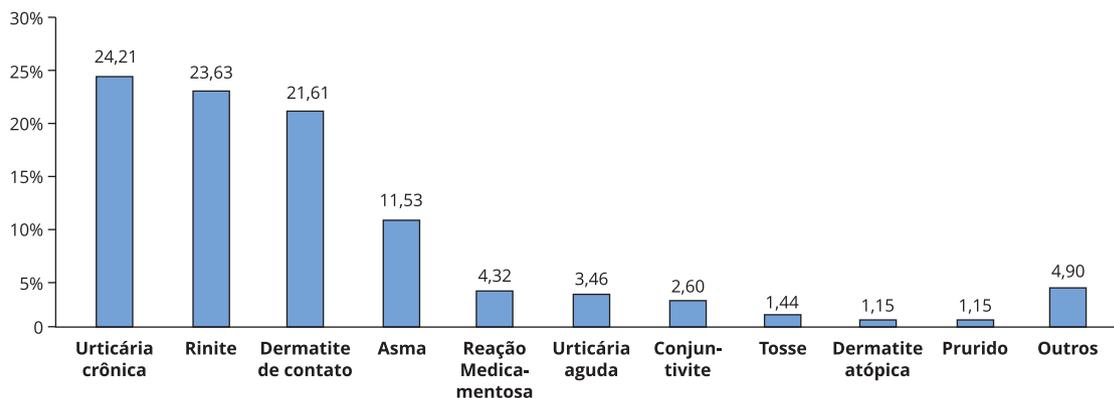


Figura 2 - Porcentagem das diferentes manifestações alérgicas em pacientes com menos de 60 anos

Tabela 1 - Comparação entre prevalências das diversas manifestações alérgicas entre idosos e não idosos

Tipo de manifestação alérgica ou de hipersensibilidade	Prevalência em pacientes com 60 anos ou mais	Prevalência em pacientes com menos de 60 anos	OR (95% IC)
Rinite	11,8%	23,6%	0,43 (0,18-1,05)
Asma	7,8%	11,5%	0,65 (0,22-1,91)
RAF	13,7%	4,3%	3,52 (1,36-9,11)*
Urticária crônica	15,7%	24,2%	0,58 (0,26-1,29)
Urticária aguda	3,9%	3,4%	1,14 (0,25-5,24)
DC	31,4%	21,6%	1,66 (0,87-3,16)
Prurido	7,8%	1,1%	7,30 (1,77-30,16)*
Tosse	3,9%	1,4%	2,79 (0,53-14,79)

DC: Dermatite de contato; OR(95%IC): Odds ratio (95% intervalo de confiança); RAF: Reação adversa a fármaco(s); *p < 0,05.

DISCUSSÃO

A Organização Mundial de Saúde define pessoa idosa como aquela de 60 anos ou mais para os países em desenvolvimento, podendo o envelhecimento ser entendido como um processo natural de diminuição progressiva da reserva funcional do organismo (senescência). Denomina-se imunossenescência o envelhecimento imunológico que está associado ao progressivo declínio da função imunológica. A imunossenescência envolve a resposta inata e adaptativa, afetando diferentes tipos celulares, sendo acompanhada da involução do timo^{6,13} e por vezes de um estado inflamatório crônico “inflammaging”¹⁴.

Apesar de alguns aspectos relacionados à imunossenescência serem frequentemente abordados, como a maior suscetibilidade para infecções e para o desenvolvimento do câncer, existem poucos estudos relativos às doenças de hipersensibilidade. Apesar do envelhecimento, doenças alérgicas iniciadas na juventude podem persistir, e novas alergias podem surgir com o avançar da idade. Este fato poderia ser aplicado ao caso das RAF, que se mostraram mais frequentes nos idosos (OR: 3,52) no presente estudo. Sabe-se que o idoso pode apresentar maior necessidade de uso de múltiplas medicações, e ser mais susceptível a disfunção hepática e renal, que poderiam contribuir para menor metabolização e excreção das drogas, além de maior interação entre as mesmas¹⁵. Verificamos que entre as medicações que mais causaram RAF estão os AINEs, frequentemente usados pelos idosos para o alívio de processos inflamatórios e dolorosos comuns nesta faixa etária. A questão medicamentosa ultrapassa o aspecto da hipersensibilidade, podendo também envolver efeitos adversos peculiares a algumas drogas, que poderiam intensificar problemas comuns aos idosos. Um exemplo seria o uso de anti-histamínicos clássicos para tratamento de doenças alérgicas, que poderiam agravar a secura da mucosa oral, intensificar constipação, diminuir a capacidade de acomodação visual e dificultar a micção em homens, em virtude dos efeitos anticolinérgicos peculiares a estas drogas. Além disso, anti-histamínicos de primeira geração poderiam desencadear ou agravar alterações cognitivas, de forma que a preferência deve ser dada para o uso de anti-histamínicos de segunda geração também em pacientes idosos¹⁶.

Outro aspecto que chamou a atenção neste estudo foi o prurido, mais frequente nos idosos (OR:7,3), desencadeado pela xerose comum nesta faixa etária; porém é necessário que sejam descartadas outras causas de prurido como, por exemplo, as doenças sistêmicas. Isto faz da hidratação cutânea uma medida importante no cuidado do idoso¹⁷.

Ainda em relação à pele, verificamos que as doenças alérgicas, exemplificadas pela dermatite de contato, urticária crônica e aguda, apesar de estatisticamente não diferirem em termos de prevalência em relação aos não idosos, quando somadas tiveram uma prevalência maior que 50% na população idosa, o que faz da pele um foco importante de atenção, principalmente em relação a contactantes como o sulfato de níquel e fragrâncias, os quais foram responsáveis por mais de 50% das sensibilizações às quais o idoso estaria exposto. O uso de fármacos pode ser fator importante em desencadear diversas formas de reações cutâneas, incluindo urticária e dermatite de contato, esta última com frequência associada ao uso tópico de pomadas e cremes de antibióticos¹⁸.

Quanto aos quadros respiratórios, observamos que não foi encontrada diferença significativa na prevalência de asma e rinite entre os dois grupos estudados. Foi observado que os aeroalérgenos mais frequentemente associados a sensibilização foram os ácaros, o que faz dos cuidados ambientais para o idoso um aspecto importante no manejo de sua doença alérgica. Além da rinite alérgica, podemos encontrar quadros de rinites não alérgicas, que poderiam estar relacionados com aspectos anatômicos e fisiológicos próprios do idoso, com maior predisposição a ronos¹⁹. A maior secura nasal, o enfraquecimento da cartilagem do septo nasal com retração da columela nasal e a diminuição do movimento mucociliar da árvore respiratória poderiam dificultar a respiração e predispor a infecções^{7,19}. Neste contexto, podem estar associada asma não alérgica. Torna-se fundamental nestes casos uma boa hidratação das vias aéreas, principalmente da mucosa nasal, o que pode ser efetuado com a utilização rotineira de soluções fisiológicas nasais. Além disso, a tosse como sintoma isolado deve ser investigada, para se afastar outras etiologias como, por exemplo, a doença do refluxo gastroesofágico e as doenças cardiovasculares²⁰.

Conclui-se que as doenças de hipersensibilidade atingem tanto os idosos quanto os jovens. Tais doenças devem ser abordadas no idoso com especial atenção a outras comorbidades comuns e relevantes nesta faixa etária. Atenção especial deve ser dada à hidratação da pele para prevenção do prurido e ao uso judicioso de fármacos, para prevenção de RAF, com cuidado especial para possíveis interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS

1. Costa MFL, Veras R. Saúde pública e envelhecimento. Cad Saúde Pública. 2003;19:700-1.
2. Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. Rev Saúde Pública. 1997;31:184-200.

3. Ramos LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes no centro urbano: Projeto Epidoso. *Cad Saúde Pública*. 2003;19:793-98.
4. Ventura MT, D'Amato A, Giannini M, Carretta A, Tummolo RA, Buquicchio R. Incidence of allergic diseases in an elderly population. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2010; 32:165-70.
5. Salo PM, Arbes Jr SJ, Jaramillo R, Calatroni A, Weir CH, Sever ML, et al. Prevalence of allergic sensitization in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:350-9.
6. Cardona V, Guilarte M, Luengo O, Labrador-Horrillo M, Anna Sala-Cunilla, Garriga T. Allergic diseases in the elderly. *Clin Transl Allergy*. 2011;1:1-10.
7. Gruver AL, Hudson LL, Sempowski GD. Immunosenescence of ageing. *J Pathol*. 2007;211:144-56.
8. Ángeles MB, Merino CLV, Garay UA, Moctezuma LEA, Guízar EV. Prevalencia de enfermedades alérgicas en adultos mayores. *Rev Alerg Mex*. 2008;55:85-91.
9. Ozturk AB, Ozyigi LP, Olmez MO. Clinical and allergic sensitization characteristics of allergic rhinitis among the elderly population in Istanbul, Turkey. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272:1033-35.
10. Motta AB, Kalil J, Barros MT. Testes cutâneos. *Rev bras alerg imunopatol*. 2005;28:73-83.
11. Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato. Estudo multicêntrico para elaboração de uma bateria-padrão brasileira de teste de contato. *An Bras Dermatol*. 2000;75:147-56.
12. Castro AA, Clark OAC. Planejamento da pesquisa [Internet]. São Paulo (SP): AAC; 2001 [citado 15 jun 2014]. Disponível em: http://www.decisaoclinica.com/planejamento/pdf/lv4_01_planeja.pdf
13. Agondi RC, Rizzo LV, Kalil J, Barros MT. Imunossenescência. *Rev bras alerg imunopatol*. 2012;35:169-76.
14. Ahmad A, Banerjee S, Wang Z, Kong D, Majumdar APN, Sarkar F. Aging and inflammation: etiological culprits of cancer. *Curr Aging Sci*. 2009;2:174-86.
15. Rocha CH, Oliveira APS, Ferreira C, Faggiani FT, Schroeter G, Souza ACA, et al. Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008;13(Sup):703-10.
16. Balbani APS, Caniello M, Miyake MAM, Mello Júnior JF, Butugan O. Rinites e anti-histamínicos: impacto na cognição e psicomotricidade. *Rev bras alerg imunopatol*. 2001;24:106-114.
17. Dinato SLM, Oliva R, Dinato MM, Macedo-Soares A, Bernardo WM. Prevalência de dermatoses em idosos residentes em instituição de longa permanência. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54:543-7.
18. Ensina LF, Fernandes FR, Gesu G, Malaman MF, Chavarria ML, Bernd LAG. Reações de hipersensibilidade a medicamentos. *Rev bras alerg imunopatol* 2009;32:42-47.
19. Nazar RS, Pardo JJ. Patología nasosinusal benigna en el adulto mayor. *Rev Hosp Clín Univ Chile*. 2011;22:20-30.
20. Jacomelli M, Souza R, Predreira Jr WL. Abordagem diagnóstica da tosse crônica em pacientes não-tabagistas. *J Pneumol*. 2003;29:413-20.