

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

RAQUEL PITCHON DOS REIS

**MORTALIDADE POR ASMA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES NO BRASIL AO LONGO DE 20 ANOS
(1996-2015)**

Belo Horizonte

2018

RAQUEL PITCHON DOS REIS

**MORTALIDADE POR ASMA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES NO BRASIL AO LONGO DE 20 ANOS
(1996-2015)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof^a. Cristina Gonçalves Alvim.

Coorientadora: Prof^a. Cláudia Ribeiro Andrade.

Belo Horizonte

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof^a. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof^a. Adelina Martha dos Reis

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Ana Cristina Côrtes Gama

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^a. Maria do Carmo Barros de Melo

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof^a. Roberta Maia de Castro Romanelli

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira

Prof^a. Helena Maria Gonçalves Becker

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof^a. Juliana Gurgel

Prof^a. Roberta Maia de Castro Romanelli

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Arabele Teixeira de Larcera – Discente

AGRADECIMENTOS

A Deus, agradeço por ontem, por hoje e pelo amanhã. Rogo que continue a abençoar, proteger e iluminar o nosso caminho.

À minha orientadora, Professora Cristina Gonçalves Alvim, pelo compromisso, apoio e ensinamentos no cumprimento dessa jornada, na organização e elaboração deste trabalho.

À minha coorientadora, Claudia Ribeiro Andrade, pela revisão deste estudo.

Aos Professores Eduardo Moreira da Silva, Enrico Antônio Colosimo, Jorge Andrade Pinto, Maria do Carmo Barros de Melo, Mariza Cristina Torres Talim, Rubens Lene Carvalho Tavares e Waleska Teixeira Caiaffa, das disciplinas do Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente, pela oportunidade do convívio e aprendizado.

Ao Professor Álvaro Augusto Souza da Cruz Filho, pelas orientações e contribuições no desenvolvimento deste estudo.

Ao Grupo de Pneumologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG e especialmente à sua coordenadora, Laura Maria Belizário F. Lasmar, pelas sugestões.

Ao Dr. Silvio O.M. Prietsch, pelo apoio na fase de delineamento da dissertação.

Ao Departamento de Pediatria da UFMG e seus professores, pelo exemplo e profissionalismo.

Aos funcionários do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente, pela presteza em atender-nos.

Ao Antônio Augusto da S. Abreu e Ana Cláudia C. de Abreu, pela supervisão na análise estatística.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, e por vezes de forma anônima, colaboraram para a realização deste estudo

À Banca examinadora, pela sugestões e correções deste trabalho.

Aos meus pais, Marietta e Joseph Pitchon, pela dedicação, apoio incondicional e estímulo contínuo na minha formação pessoal e profissional. Aos meus irmãos, Salvador, Sérgio e Ana, pelo carinho e companheirismo.

Ao Pedro Paulo, marido, parceiro e melhor amigo, pelo amor, apoio, estímulo e cumplicidade na realização dos meus sonhos.

Aos meus filhos, Daniel, Adriana e Marina, por serem a razão, iluminação e inspiração constantes em minha vida.

[...]

“A realidade não é apenas o que o olho vê e não somente o que o ouvido escuta e o que a mão pode tocar, mas também o que se esconde do olho e do toque dos dedos e se revela às vezes, só por um momento, para quem procura com os olhos do espírito e para quem sabe ficar atento e ouvir com os ouvidos da alma e tocar com os dedos do pensamento”.

(Amos Oz, no livro: “De repente, nas profundezas do bosque”, 2005).

RESUMO

OBJETIVO: avaliar os óbitos por asma e a tendência temporal da taxa de mortalidade específica por asma em crianças e adolescentes até 19 anos de idade no Brasil segundo sexo, faixa etária, região geográfica do país e local do óbito. **MÉTODOS:** estudo ecológico de séries temporais em que foram avaliados os óbitos por asma ocorridos no Brasil entre 1996 e 2015, na população até 19 anos de idade. Os dados foram coletados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil, Ministério da Saúde do Brasil. Foram analisadas a taxa de mortalidade específica por asma (TMA) e a sua tendência temporal pelo teste de regressão linear. As variáveis intervenientes foram faixa etária, sexo, local de ocorrência do óbito (hospitalar ou fora do ambiente hospitalar) e região geográfica do país. **RESULTADOS:** no Brasil ocorreram 5.014 óbitos por asma em crianças e adolescentes até 19 anos de idade ao longo dos 20 anos avaliados, a maioria (68,1%) registrada em menores de cinco anos. Observou-se significativa redução da TMA entre 1996 e 2015, com coeficiente $\beta = -0,018$ (IC 95% -0,021; -0,016), correspondendo à redução geral de 59,8%. A taxa de mortalidade padronizada para a idade oscilou entre 0,57/100.000 em 1997 e 0,21/100.000 em 2014. Em geral, a TMA foi mais elevada no Nordeste. Considerando $p < 0,05$, em menores de um ano e naqueles entre cinco e nove anos houve predominância de óbitos do sexo masculino 59,1 e 53,9%, respectivamente. Entre 10 e 19 anos, o predomínio foi do sexo feminino (53,7%). Quanto ao local dos óbitos, 79,4% ocorreram em ambiente hospitalar. As mortes fora do ambiente hospitalar foram significativamente mais frequentes entre adolescentes, 26,4%, quando comparadas com outros grupos etários. Não houve diferença da tendência temporal entre os sexos nem decréscimo significativo dos óbitos documentados fora do ambiente hospitalar. **CONCLUSÕES:** houve redução da tendência temporal da mortalidade por asma em crianças e adolescentes nos 20 anos avaliados. As taxas de mortalidade variaram nas diversas regiões geográficas do país, sendo, em geral, mais elevadas na região Nordeste, refletindo provavelmente iniquidades sociais, econômicas e na área da saúde. A maioria dos óbitos ocorreu em menores de cinco anos. As dificuldades de diagnóstico da doença nessa faixa etária associaram-se à triste realidade de vulnerabilidade, em países e regiões de baixa renda, onde esse grupo representa maior proporção da mortalidade na infância, indicando a necessidade de mais atenção e prioridade para ações de saúde. Na adolescência, ressaltam-se óbitos fora do ambiente hospitalar, sinalizando a possibilidade de subdiagnóstico e subtratamento. As mortes por asma são eventos raros, mas inaceitáveis, considerando-se o caráter tratável da doença e os fatores evitáveis na maioria dos desfechos fatais. O conhecimento sobre a tendência temporal da mortalidade é instrumento de vida e colabora para a detecção precoce de epidemias de mortes e para o planejamento de políticas públicas de saúde com o objetivo de melhorar a qualidade da assistência aos pacientes.

Palavras-chave: Asma. Mortalidade. Criança. Adolescente. Estudo de Séries Temporais.

A 20 year overview of Asthma Mortality in children and adolescents of Brazil (1996- 2015)

ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate asthma deaths and the temporal trend of asthma-specific mortality rate, according to gender, age group, geographical region of the country and place of occurrence of asthma death in children and adolescents up to 19 years of age in Brazil. **METHODS:** This is an ecological time-series study of asthma deaths occurred in Brazil, in the population up to 19 years of age, between 1996 and 2015. Data were collected from the Department of Informatics of the Brazilian Unified Health System (DATASUS), an agency of Brazilian Ministry of Health. The main variable studied was the specific asthma mortality rate (SAMR) and its temporal trend analyzed by the linear regression test. The intervening variables were age, sex, place of death (hospital or out-of-hospital) and geographic region of the country. **RESULTS:** there have been 5014 deaths during the 20 years evaluated, with the majority, 68.1%, being registered in children under 5 years of age. There was a significant reduction of temporal trend with coefficient $\beta = -0.018$ (CI 95% -0.021; -0.016) in Simple Linear Regression. The SMRA ranged from 0.57 / 100,000 in 1997 to 0.21 / 100,000 in 2014. It was generally higher in the Northeast than in other regions. Considering $p < 0,05$, in children under one year of age and in those between 5 and 9 years old, there was a predominance of deaths in males, 59.1% and 53.9%, respectively. In adolescents, between 10 and 19 years old, the predominance was in the female sex (53.7%). Regarding the place of death, 79.4% occurred in the hospital setting. Deaths out-of- hospital were significantly more frequent among adolescents, 26.4%, when compared with other age groups. There was no difference on trend between the sexes and no significant decrease in out-of-hospital deaths. **CONCLUSIONS:** We observed a reduction of temporal trend of asthma over 20 years in children and adolescents in Brazil. Mortality rates varied across the geographic regions of the country and were higher in the Northeast, probably reflecting social, economic and health inequalities. The majority of deaths occurred in children under 5 years of age, and even if the difficulties of determining the diagnosis of asthma at this age are taken into account, this fact probably is associated with a sad reality, especially in low income countries, where this vulnerable group represents a larger proportion of mortality childhood, indicating needs for attention and concentration of health efforts. In adolescence, although the deaths are less frequent, it is worth noting the higher occurrence of out-of-hospital deaths, signaling the possibility of under- diagnosis and under-treatment. Asthma deaths are considered rare but unacceptable events, considering the treatable nature of the disease and the presence of avoidable factors in most of fatal outcomes. The knowledge about asthma mortality temporal trend and its characteristics are a life instrument and contribute to early detection of death epidemics and to public health planning and policies in order to improve the quality of care provided to patients.

Keywords: Asthma. Mortality. Child. Adolescent. Time Series Studies.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CGIAE	Coordenação Geral de Informações e Análises Epidemiológicas
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª revisão
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DO	Declaração de Óbito
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
ICS	Corticosteroides inalatórios
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
LABA	Broncodilatadores beta-2 agonistas de longa ação
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line</i>
MS	Ministério da Saúde
NRAD	Revisão Nacional do Reino Unido das Mortes por Asma
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PAE	Plano de ação por escrito
PUBMED	Publicações Médicas
SABA	Broncodilatadores beta-2 agonistas de curta duração
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TM	Taxa de mortalidade
TMA	Taxa de mortalidade por asma
TPMA	Taxa proporcional de mortalidade por asma
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 JUSTIFICATIVA.....	16
3 OBJETIVOS.....	17
3.1 Objetivo geral.....	17
3.2 Objetivos específicos.....	17
4 MÉTODOS.....	18
REFERÊNCIAS.....	20
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
5.1 Artigo de revisão - Mortalidade por asma em crianças e adolescentes: uma causa de morte quase sempre evitável.....	21
5.2 Artigo original: Mortalidade por asma em crianças e adolescentes no Brasil ao longo de 20 anos (1996- 2015).....	41
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	67
ANEXOS E APÊNDICES.....	69

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2016. As referências foram normatizadas de acordo com o estilo Vancouver.

1 INTRODUÇÃO

A asma é a doença respiratória crônica mais comum na infância e adolescência e usualmente caracteriza-se usualmente pela inflamação das vias aéreas. Manifesta-se clinicamente de forma e gravidade variáveis com sibilância, dispneia, tosse e sensação de compressão torácica. A obstrução ao fluxo aéreo resulta da hiper-reatividade, inflamação e edema da mucosa brônquica, espasmos dos músculos das vias aéreas, aumento e acúmulo de secreções. O diagnóstico na infância é baseado principalmente na história clínica, exame físico e na melhora total ou parcial dos sintomas, que pode ocorrer espontaneamente ou após o uso de medicamentos como os broncodilatadores beta-2 agonistas de curta duração (SABA) e, quando possível, no padrão obstrutivo observado nos testes de função pulmonar.

Não há exame propedêutico considerado padrão-ouro ou sintomas patognomônicos para o diagnóstico. As crises ou exacerbações da asma podem ser desencadeadas por vários fatores que incluem as infecções respiratórias virais, exercícios físicos, contato com alérgenos como os de ácaros, fungos, baratas, animais domésticos, pólenes e alimentos. Outros desencadeantes envolvidos são a inalação da fumaça de cigarro, variações climáticas, poluentes e alguns medicamentos, especialmente a aspirina e anti-inflamatórios não esteroides. A heterogeneidade da doença em relação aos seus aspectos demográficos, clínicos e fisiopatológicos resulta na sua classificação de acordo com os fenótipos¹.

A asma afeta cerca de 334 milhões de pessoas em todo o mundo e esse cálculo pode estar subestimado². Compromete a qualidade de vida, associa-se a absenteísmo escolar, absenteísmo parental ao trabalho e diminuição do rendimento escolar e da interação social³. Prevalência de sintomas acima de 20% foi observada na América Latina, Austrália, Ásia, Europa, América do Norte e África do Sul⁴. No Brasil a doença tem prevalência, entre escolares de seis e sete anos e adolescentes de 13 e 14 anos, de 24,3 e 19,0%, respectivamente⁵. O impacto da doença pode ser medido pela incapacidade e pelos anos de vida perdidos devido à morte prematura e é maior nos adolescentes entre 10 e 14 anos e nos idosos entre 75 e 79 anos. A

asma representa a terceira causa de internações por doenças clínicas e a quarta causa de morte por doenças respiratórias⁴.

A asma pode ocasionar crises agudas recorrentes que resultam em internações e, raramente, em morte. Estudo ecológico demonstrou mais prevalência dos casos de asma grave em crianças de países em desenvolvimento, quando comparadas aos países desenvolvidos⁶. O fardo social, emocional e econômico da doença é considerável⁷. Estima-se que ocorram 250.000 mortes em decorrência da asma a cada ano em todo o mundo. Observa-se correlação positiva entre a taxa de mortalidade e a prevalência das formas graves da doença, taxa de internações e número elevado de visitas aos serviços de urgência. A taxa de mortalidade por asma é um bom indicador do padrão da assistência e do progresso na sua abordagem, sendo que, quando elevada, relaciona-se à má qualidade dos serviços prestados⁴.

A vigilância epidemiológica permite detectar precocemente surtos epidêmicos de asma fatal, como os ocorridos no passado. Nas últimas décadas foram registrados dois surtos epidêmicos. O primeiro verificou-se na década de 1960, com aumento de aproximadamente 50% das taxas de mortalidade por asma na faixa etária entre cinco e 34 anos e foi atribuído aos efeitos tóxicos de altas doses de isoprenalina. Essa medicação era amplamente utilizada como medicamento inalatório nas crises de asma e apresentava efeitos tóxicos cardíacos. O segundo surto epidêmico aconteceu na década de 1980 e representou aumento de 38% nas taxas de mortalidade por asma na mesma faixa etária. Foi inicialmente atribuído ao uso indiscriminado do fenoterol, outro medicamento inalatório utilizado nas crises de asma, com efeitos tóxicos cardíacos e quando usado a longo prazo poderia aumentar potencialmente a hiper-reatividade brônquica e reduzir a função pulmonar. No entanto, em países como Estados Unidos da América, em que esse medicamento nunca foi aprovado para uso clínico, foi também registrado o surto⁸.

Wong questionou por que tantos pacientes asmáticos apresentam crises frequentes, graves e morrem devido à doença, apesar de existirem tratamentos eficazes e acessíveis. Ao contrário de outras doenças, o tratamento da asma é relativamente simples e há diversas diretrizes baseadas em evidências para o seu tratamento eficaz e manejo adequado dos pacientes. Segundo o mesmo autor: “devemos sonhar alto com tolerância zero para mortes por asma”⁹.

No Brasil, foram poucos os estudos que avaliaram a tendência temporal da mortalidade por asma, especialmente na faixa etária pediátrica. Pelo nosso conhecimento, nos últimos 10 anos, apenas o estudo de Prietsch *et al.* analisou a taxa de mortalidade por asma em crianças e adolescentes até 19 anos. No período de 1980 a 2007, referenciaram significativo decréscimo da tendência temporal em todos os grupos etários. A redução média anual do coeficiente de mortalidade por asma foi de 0,076 na faixa de um a quatro anos, 0,005 na de cinco a nove anos e 0,004 na de 10 a 19 anos ($p < 0,0001$). A maioria dos óbitos (69%) foi evidenciada em menores de cinco anos de idade. Durante o período pesquisado foi implantada a Codificação Internacional das Doenças (CID-10) pelo Ministério da Saúde, em 1996. No entanto, essa mudança não sugere ter alterado os resultados na faixa etária de cinco aos 19 anos¹⁰.

O objetivo deste estudo foi avaliar a mortalidade e a tendência temporal da taxa de mortalidade específica por asma (TMA) em crianças e adolescentes até 19 anos no Brasil segundo o sexo, a faixa etária, a região geográfica do país e o local de ocorrência do óbito, entre os anos de 1996 e 2016.

2 JUSTIFICATIVA

As mortes por asma representam a mais grave repercussão da doença, que tem forte impacto global. Embora rara, sua ocorrência é inaceitável, visto que na maioria dos casos o desfecho fatal pode ser evitado. A taxa de mortalidade por asma é um indicador da qualidade da assistência aos pacientes e dos progressos em relação à sua abordagem e tratamento. A vigilância contínua da TMA alerta precocemente sobre epidemias de asma fatal, como as que já ocorreram no passado. Em âmbito populacional, a avaliação da tendência temporal da mortalidade por asma e sua variação de acordo com as faixas etárias colabora para a definição das melhores políticas públicas de saúde, manejo, tratamento e educação para enfrentamento da doença^{11,12,13}. No Brasil, foram poucos os estudos que avaliaram a mortalidade e a tendência temporal da mortalidade por asma na faixa etária pediátrica.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi avaliar os óbitos por asma no Brasil no período de 1996 a 2015, em crianças e adolescentes até 19 anos, e analisar a tendência temporal da taxa de mortalidade específica por asma (TMA)

3.2 Objetivos específicos

- a) Realizar os dados da mortalidade específica por asma, segundo a faixa etária, sexo, local de ocorrência do óbito (hospital ou fora do ambiente hospitalar: domicílio, outro estabelecimento de saúde, via pública, outros, ignorado) e região geográfica do país.
- b) Analisar a existência de associação entre o local de ocorrência da morte, hospitalar ou fora do ambiente hospitalar, e a faixa etária.
- c) Avaliar a existência de associação entre sexo e a faixa etária.
- d) Determinar a tendência temporal geral na infância e adolescência da mortalidade por asma.
- e) Descrever a tendência temporal da mortalidade por faixa etária, sexo, região geográfica do país e local de ocorrência do óbito (hospitalar e fora do ambiente hospitalar).
- f) Avaliar diferenças da tendência temporal entre as faixas etárias, sexo, local de ocorrência e região geográfica.
- g) Determinar a faixa etária mais vulnerável à morte fora do ambiente hospitalar.
- h) Estabelecer a região geográfica mais vulnerável para a ocorrência de óbitos por asma.

4 MÉTODOS

Trata-se de estudo ecológico de séries temporais em que foram analisados os óbitos por asma ocorridos no Brasil no período entre 1996 e 2015, em crianças e adolescentes até 19 anos de idade. Os dados foram coletados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), órgão da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde (MS) do Brasil com a responsabilidade de coletar, processar e disseminar informações sobre saúde. Foram ainda coletados dados da Coordenação Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (CGIAE), Secretaria de Vigilância em Saúde/MS (SVS), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e dados de projeção populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), organização pública responsável pelos levantamentos e gerenciamentos dos dados e estatísticas brasileiras.

A identificação das mortes foi realizada pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID), 10ª revisão, por meio dos códigos J-45 (asma) e J-46 (estado de mal asmático) registrados na declaração do óbito como causa básica da morte e disponibilizada pelo DATASUS a partir de 1996. Os dados foram coletados no *site* aberto ao público, (<http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/estatisticas-vitais>), referentes ao item “Estatísticas Vitais” (Grupo de Mortalidade, 1996 a 2015) e do subitem “Mortalidade Geral”. Os critérios para as análises de regiões seguiram os padrões da análise geral. A extração dos dados foi realizada seguindo uma tabela-padrão e os acessos para a coleta dos dados foi feita em 7/10/2015, 17/06/2016 e 13/06/2017.

A principal variável estudada foi a taxa de mortalidade específica por asma (TMA), que corresponde ao número de óbitos por asma em determinada população, multiplicado por 100.000. Neste estudo, a população compreendeu crianças e adolescentes brasileiros com até 19 anos.

As variáveis intervenientes avaliadas foram sexo, local de ocorrência do óbito (hospitalar ou fora do ambiente hospitalar: domicílio, via pública, outro estabelecimento de saúde, outros, ignorado), região geográfica de ocorrência (Norte, Centro-Oeste, Nordeste, Sul e Sudeste) e faixa etária.

As taxas padronizadas por idade foram as sugeridas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e incorporadas pelo DATASUS: menor de 1 ano, 1-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos e 15-19 anos. No presente estudo, os adolescentes de 10 a 19 anos, foram agrupados em uma faixa etária única.

A análise de regressão linear simples foi realizada para avaliar a tendência temporal de redução ou aumento da taxa de mortalidade por asma geral (TMA), por faixa etária, sexo, local do óbito e sua região geográfica de ocorrência, assim como os intervalos de confiança. O coeficiente de Regressão representou a mudança média anual da taxa de mortalidade por asma. As taxas de mortalidade foram consideradas variáveis dependentes (Y) e os anos-calendários como variáveis independentes (X). Foi considerada uma variável de forma centralizada (X-2005) para evitar a autocorrelação entre os termos da equação. O modelo estimado foi $Y = \beta_0 + \beta_1 (X-2005)$, sendo Y = coeficiente de mortalidade por asma, β_0 = coeficiente médio no período, β_1 = mudança média anual do coeficiente e X = ano-calendário. Para a análise estatística utilizou-se o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 17.

Foram consideradas a precisão e a qualidade do modelo pelo coeficiente de determinação (R^2) interpretado como a proporção da variabilidade presente nas observações da variável desfecho y (neste estudo, TMA), explicada pelas variáveis preditoras/ regressoras/ independentes. Foi definido como bom ajustamento do modelo quando $R^2_{ajustado}$ foi superior a 0,9. Foram calculados os intervalos de confiança de 95% dos resultados.

As taxas específicas pelo sexo foram calculadas pelo número de mortes por asma no sexo masculino e feminino, dividido pelo número de habitantes de cada sexo e multiplicado por 100.000.

Para a associação entre duas variáveis do tipo categórica foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson e a estatística de razão de chances ou *Odds Ratio* (OR), para medir o grau de associação entre duas variáveis categóricas.

Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE – 56856116.7.0000.5149) (ANEXO A).

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative For Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: www.ginasthma.org.
2. Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014; 18(11):1269-78.
3. Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, *et al.* Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica.* 2005; 17(3):191-7.
4. Network GA. The global asthma report 2014. Auckland, New Zealand. 2014;769.
5. Sole D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J).* 2006; 82(5):341-6.
6. C K W Lai, R Beasley, J Crane, S Foliaki, J Shah, S Weiland,*et al.* Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax.* 2009; 64:476-483.
7. Cruz AA, Stelmach R, Ponte EV. Asthma prevalence and severity in low-resource communities. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017; 17(3):188-93.
8. Pearce L. Avoidable asthma deaths: national audit results. *Nurs Times.* 2014; 110(32-33):22-4.
9. Wong GW. Zero tolerance to asthma death. *Hong Kong Med J.* 2010; 16(2):84-5.
10. Prietsch SO, Zhang L, Catharino AR, Vauchinski L, Rodrigues FE. Asthma mortality among Brazilian children up to 19 years old between 1980 and 2007. *J Pediatr (Rio J).* 2012;88(5):384-8.
11. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J, *et al.* Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med.* 2009; 9:24.
12. Levy M. Preventing asthma deaths: what can GPs do? *Br J Gen Pract, England.* 2014; 64:329-30.
13. Garcia MC, Bastian B, Rossen LM, Anderson R, Minino A, Yoon PW, *et al.* Potentially preventable deaths among the five leading causes of death - United States, 2010 and 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65(45):1245-55.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão serão apresentados no formato de artigos para submissão à publicação, sendo o artigo 5.1 referente à revisão da literatura sobre o tema e o artigo 5.2 refere-se ao original do presente estudo.

5.1 Artigo de revisão - Mortalidade por asma em crianças e adolescentes: uma causa de morte quase sempre evitável

Dissertação de mestrado: Raquel Pitchon dos Reis

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cristina Gonçalves Alvim

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Claudia Ribeiro Andrade

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal de Minas Gerais

RESUMO

INTRODUÇÃO: a asma é uma doença heterogênea responsável por elevada morbidade, resultando em comprometimento da qualidade de vida, exacerbações, hospitalizações e mais raramente mortes. Considerando tratar-se de doença tratável e que os óbitos são evitáveis, a tolerância para a ocorrência de mortes por asma deveria ser zero. **OBJETIVO:** realizar revisão da literatura sobre a mortalidade por asma na infância e adolescência, sua tendência temporal e os fatores de risco associados. **MÉTODOS:** a revisão foi feita nas bases de dados PUBMED, MEDLINE, e SCIELO, abordando o tema de interesse em português e inglês, publicados entre 2007 e 2016. Foram também consultados a Organização Mundial de Saúde e o Ministério da Saúde do Brasil. **RESULTADOS:** os fatores de risco associados ao aumento da chance de morrer por asma incluem as falhas na percepção e no reconhecimento da gravidade da doença e de suas exacerbações, visitas frequentes aos serviços de urgência, internações hospitalares, admissões prévias em unidades de tratamento intensivo, a ocorrência anterior de crises de asma grave quase fatais, insuficiência na educação e na adesão do paciente, sua família e /ou da equipe de saúde ao tratamento, uso excessivo de medicamentos broncodilatadores de curta duração, a administração dos broncodilatadores de longa duração em formulações isoladas, inexistência ou irregularidade de uso dos corticosteroides inalatórios para prevenção da asma, ausência de um plano de ação por escrito, desconhecimento dos desencadeantes das exacerbações e falta de encaminhamento para o especialista, atraso na procura por assistência médica e/ou hospitalar, tabagismo, distúrbios psiquiátricos e emocionais, vulnerabilidade socioeconômica e existência

de comorbidades. As taxas registradas de mortalidade diferem amplamente de país para país e entre regiões de um mesmo país. Onde foram medidas em crianças, variaram entre 0,0 a 0,7 por 100.000. O decréscimo da tendência temporal da mortalidade por asma, ao longo das últimas décadas, é significativo de acordo com as estatísticas de saúde. **CONCLUSÕES:** os óbitos por asma são considerados eventos pouco frequentes e inaceitáveis. As diferenças das taxas de mortalidade pela doença sugerem ampla margem para melhoria da gestão e resultados. O conhecimento sobre a tendência temporal da asma e seus fatores de risco são instrumento de vida e imprescindíveis para a detecção de epidemias de morte, como as já ocorridas no passado, e para a elaboração de políticas públicas e planejamento de saúde, com o objetivo de controle e melhoria da assistência prestada aos pacientes.

Palavras-chave: Asma. Mortalidade. Criança. Fatores de Risco. Estudo de Séries Temporais.

ASTHMA MORTALITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A CAUSE OF DEATH ALMOST ALWAYS AVOIDABLE

ABSTRACT

INTRODUCTION: Asthma is a heterogeneous disease associated with high morbidity, resulting in impaired quality of life, exacerbations, hospitalizations and more rarely, deaths. Considering it is a treatable disease and the avoidability of its infrequent deaths, the tolerance for the occurrence of asthma deaths should be zero. **PURPOSE:** To carry out a review of the literature on asthma mortality in childhood and adolescence, its temporal trend and the associated risk factors. **METHODS:** The review was carried out in the PUBMED, MEDLINE, and SCIELO databases, addressing the topic of interest in Portuguese and English, published between 2007 and 2016. The World Health Organization and the Brazilian Ministry of Health were also consulted. **RESULTS:** The risk factors associated with increased chance of dying from asthma include poor perception and recognition of disease severity and exacerbations, frequent visits to emergency department, hospital admissions, previous admissions to intensive care units, occurrence of near-fatal severe asthma attacks, inadequate education and adherence of the patient, of their family and/or health care team to treatment, excessive use of short-acting bronchodilators, use of long-acting bronchodilators as monotherapy, absence or irregularity in the use of inhaled corticosteroids for asthma prevention, failure to provide a personal written action plan, lack of knowledge of the triggers of exacerbations and no referral to the specialist, delay in search for medical and / or hospital care, smoking, the presence of psychiatric and emotional, socioeconomic vulnerability and existence of comorbidities. The reported rates of asthma mortality differ widely from country to country and between regions of the same country. Where the rates were measured it varied from 0.0 to 0.7/100.000 in childhood. According to health statistics, the temporal trend of asthma mortality in Brazil has declined significantly over the last decades. **CONCLUSIONS:** Asthma deaths are considered infrequent and unacceptable events, considering the treatable nature of the disease. The differences in mortality rates for the disease suggest scope to improve management and results. The knowledge about the temporal tendency of asthma and its risk factors are an instrument of life and essential for the detection of epidemics of death, like those that

existed in the past, and for the elaboration of public policies and health planning aiming at controlling and improving the assistance provided to patients.

Keywords: Asthma. Mortality. Child. Risk Factors. Time-Series study.

INTRODUÇÃO

A asma é a doença respiratória crônica mais comum da infância e usualmente caracteriza-se pela inflamação das vias aéreas. Clinicamente pode manifestar-se de forma e gravidade variáveis com sibilância, dispneia, tosse e sensação de compressão torácica. A obstrução ao fluxo aéreo resulta da hiperreatividade, inflamação e edema da mucosa brônquica, espasmos dos músculos das vias aéreas, aumento e acúmulo de secreções. O diagnóstico na infância é baseado principalmente na história clínica, exame físico e na melhora total ou parcial dos sintomas, que pode ocorrer espontaneamente ou após o uso de broncodilatadores beta-2 agonistas de curta duração (SABA) e, quando possível, no padrão obstrutivo observado nos testes de função pulmonar. Não há exame propedêutico considerado padrão-ouro ou sintomas patognomônicos para o diagnóstico. As crises ou exacerbações da asma podem ser desencadeadas por diversos fatores que incluem as infecções respiratórias virais, exercícios físicos, contato com alérgenos como os de ácaros, fungos, baratas, animais domésticos, pólenes e alimentos. Outros desencadeantes envolvidos são a inalação da fumaça de cigarro, variações climáticas, poluentes e alguns medicamentos, especialmente a aspirina e anti-inflamatórios não esteroides. A heterogeneidade da doença em relação aos seus aspectos demográficos, clínicos e fisiopatológicos resulta na sua classificação de acordo com os fenótipos¹.

A doença compromete a qualidade de vida dos seus portadores e associa-se a absenteísmo escolar, redução do rendimento escolar, da interação social e absenteísmo parental ao trabalho². O custo total dos cuidados de saúde com a população asmática é considerável e pode ser quatro vezes superior aos da população em geral. Os custos diretos relacionam-se a despesas médicas, internações hospitalares, uso de medicamentos e mortes prematuras. Os custos indiretos referem-se aos dias de trabalho perdidos pelos pacientes, seus familiares

ou responsáveis, com a perda dos dias escolares e outros impactos da enfermidade para os doentes e suas famílias³.

A asma afeta 334 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo que a maioria delas vive em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. A previsão para 2025 é o incremento de mais de 100 milhões nesse cálculo. Estima-se que 14% das crianças do mundo sofram de sintomas da enfermidade. Maior prevalência, acima de 20%, foi observada na América Latina, Austrália, Ásia, Europa, América do Norte e África do Sul⁴. No Brasil a doença tem prevalência entre escolares de seis e sete anos e adolescentes de 13 e 14 anos, de 24,3 e 19,0%, respectivamente⁵. O impacto da asma pode ser medido pela incapacidade e pelos anos de vida perdidos devido à morte prematura e é maior nos adolescentes entre 10 e 14 anos e nos idosos entre 75 e 79 anos. A asma representa a terceira causa de internações por doenças clínicas e a quarta causa de morte por doenças respiratórias⁴.

Estima-se que ocorram mundialmente 250.000 mortes em decorrência da asma a cada ano. Observa-se significativa correlação entre a elevação das taxas de mortalidade e a alta prevalência das formas graves da doença, das taxas de internações e das visitas aos serviços de urgência⁴. A taxa de mortalidade por asma representa um bom indicador da qualidade de assistência prestada e do progresso dos cuidados com a doença. Elevada taxa de mortalidade por asma relaciona-se à má qualidade da assistência aos pacientes. A vigilância epidemiológica permite detectar precocemente surtos epidêmicos de asma fatal, como os ocorridos no passado. Dois surtos epidêmicos foram registrados nas últimas décadas. O primeiro ocorreu na década de 1960, com aumento de aproximadamente 50% das taxas de mortalidade por asma na faixa etária entre cinco e 34 anos e foi atribuído aos efeitos tóxicos das altas doses de isoprenalina. Essa medicação era amplamente utilizada como medicamento inalatório de resgate nas crises de asma e apresentava efeitos tóxicos cardíacos.

O segundo surto epidêmico ocorreu na década de 1980 e representou aumento de 38% nas taxas de mortalidade por asma nessa mesma faixa etária. Foi inicialmente atribuído ao uso indiscriminado do fenoterol, outro medicamento inalatório de resgate utilizado nas crises de asma, com efeitos tóxicos cardíacos e que, quando usado a longo prazo, pode aumentar potencialmente a hiperreatividade brônquica e reduzir a função pulmonar. No entanto, esse surto foi

observado também em países como Estados Unidos da América, onde esse medicamento nunca foi aprovado para uso clínico⁴.

As mortes por asma representam a "ponta do *iceberg*" em relação à carga global e impacto da asma. Wong questionou por que tantos pacientes asmáticos apresentam crises frequentes, graves e morrem devido à doença, apesar de existirem tratamentos eficazes e acessíveis. Ao contrário de outras doenças o tratamento da asma é relativamente simples e há diversas diretrizes baseadas em evidências para o manejo adequado dos pacientes. Segundo o mesmo autor: "devemos sonhar alto com tolerância zero para mortes por asma"⁶.

O objetivo deste estudo foi realizar revisão da literatura sobre a mortalidade por asma na infância e adolescência, sua tendência temporal e os fatores de risco associados. A melhor compreensão desses fatores contribui para a elaboração de estratégias e políticas públicas eficazes para o aprimoramento e melhoria da abordagem dos pacientes, priorizando os grupos mais vulneráveis^{7,8}.

MÉTODOS

Foi realizada revisão de literatura nas bases de dados Publicações Médicas (PUBMED), *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line* (MEDLINE) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), abordando o tema de interesse em português e inglês publicado nos últimos 10 anos (entre 2007 e 2017), utilizando os seguintes descritores: asma, mortalidade e fatores de risco. Os artigos originais e de revisão, assim como suas bibliografias, foram analisadas com o objetivo de localizar os artigos de referência anteriores ao período pesquisado.

RESULTADOS

Fatores de risco para mortes por asma

Diversos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de identificar os fatores de risco para mortes por asma. Em geral, não se pode definir um fator de risco isolado. Estudo de revisão no Reino Unido revelou que um ou mais fatores evitáveis foram reconhecidos na maioria dos óbitos ocorridos devido à doença. Em cerca de

90% das crianças abaixo de 10 anos foram citados fatores como: falhas na percepção e no reconhecimento da gravidade da doença e de suas exacerbações, visitas frequentes aos serviços de urgência, internações hospitalares, admissões prévias em unidades de tratamento intensivo, ocorrência anterior de crises de asma grave quase fatais, insuficiência na educação e na adesão do paciente, de sua família e/ou da equipe de saúde ao tratamento, uso excessivo de medicamentos broncodilatadores de curta duração e a administração dos broncodilatadores de longa duração em formulações isoladas, inexistência ou irregularidade no uso dos corticosteroides inalatórios de prevenção, ausência de um plano de ação por escrito, desconhecimento dos desencadeantes das exacerbações, falta de avaliação pelo especialista, atraso na procura por assistência médica e/ou hospitalar, tabagismo, distúrbios psiquiátricos e emocionais, vulnerabilidade socioeconômica e existência de comorbidades (QUADRO 1)^{9,10}.

Falhas na percepção e no reconhecimento da gravidade da doença e de suas exacerbações

A má percepção da gravidade da doença pelo paciente, familiares e/ou equipe médica, assim como das exacerbações, contribui para o aumento do risco de morrer por asma. O risco foi mais alto foi observado entre os pacientes que não se submeteram à revisão clínica regular. Seria indicado maior número de consultas naqueles com controle ruim da doença e com risco de crises graves. Nessas consultas deveriam ser avaliados o nível de controle da asma, classificação da gravidade, identificação de fatores de risco, avaliação da técnica de administração de medicamentos inalatórios, otimização do tratamento, educação, orientação e elaboração individualizada do plano de ação por escrito (PAE)⁶.

As crises agudas de asma podem ser classificadas de acordo com a rapidez de progressão da doença nos departamentos de emergência em lentamente ou rapidamente progressiva. A morbimortalidade é mais acentuada naquelas rapidamente progressivas. A anafilaxia pode se manifestar clinicamente como uma crise de asma de evolução fatal ou quase fatal. As falhas na identificação da gravidade das exacerbações pelo paciente, familiares e/ou equipe médica resultam em tratamento emergencial inadequado, retardo na procura da assistência médica e na indicação das internações. Esse grupo de pacientes graves deve ser avaliado por especialistas treinados para o tratamento da doença¹¹.

Foram registrados óbitos em pacientes classificados como asma leve e /ou moderada. Em geral, os pacientes com essa classificação precisariam de menos de três frascos de SABA por ano. Portanto, infere-se que muitos dos casos considerados leves e moderados foram, provavelmente, mais graves e/ou subtratados^{9,10}.

Quando possível a realização das provas de função pulmonar auxiliam no reconhecimento da gravidade da enfermidade e são consideradas um forte preditor de mortalidade. Existe associação entre o declínio do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a mortalidade por asma, sendo recomendável que no mínimo seja medido o pico de fluxo expiratório, tão logo seja possível sua realização, em todas as consultas do paciente asmático.

Visitas frequentes aos serviços de urgência, internações hospitalares, admissões prévias em unidades de tratamento intensivo e a ocorrência anterior de crises de asma grave quase fatais

A avaliação das mortes ocorridas por asma em indivíduos até 99 anos demonstrou que aqueles que realizaram mais de três visitas ao departamento de emergência e mais de uma internação hospitalar no ano anterior apresentaram aumento substancial e exponencial do risco de morrer. A hospitalização reflete a gravidade da enfermidade, a ausência de controle ou sua progressão. A ocorrência de crises de asma quase fatais, descritas como crise aguda acompanhada de sinais de asfixia, parada respiratória ou pressão parcial de dióxido de carbono acima de 50 mmHg, com ou sem alteração de consciência e que requer suporte ventilatório, associa-se a alto risco de óbito¹².

O histórico de hospitalizações em unidades de terapia intensiva, necessidade de intubação prévia e ventilação mecânica também se relacionam a pior prognóstico¹³.

Insuficiência na educação e na adesão do paciente, sua família e/ou da equipe de saúde ao tratamento

O bom controle da doença crônica requer abordagem interdisciplinar, e a educação continuada do paciente, sua família e dos profissionais de saúde. A baixa adesão ao tratamento farmacológico preventivo de uso diário, o subtratamento, a técnica inalatória incorreta dos medicamentos e a educação insuficiente contribuem

para o pior controle da doença e podem resultar em crises mais frequentes e morte¹⁴.

Uso excessivo de medicamentos broncodilatadores de curta duração (SABA) e a administração de broncodilatadores de longa duração em formulações isoladas

Historicamente, o uso excessivo dos SABAs foi associado a mau controle e aumento do risco de morte por asma. Os efeitos da administração a longo prazo dos broncodilatadores beta-2 agonistas podem se associar ao aumento da hiperreatividade brônquica, redução da função pulmonar e aumento da mortalidade por mascaramento dos sintomas em caso de crises fatais¹⁵. Segundo revisão sobre os óbitos por asma ocorridos no Reino Unido entre fevereiro de 2012 e janeiro de 2013, os pacientes que faleceram pela doença consumiram, no ano anterior à sua morte, mais de seis frascos de SABA em 56% dos casos e em 39% mais de 12 frascos. Portanto é recomendável o monitoramento do uso excessivo desse medicamento assim como do uso insuficiente da corticoterapia inalatória¹⁰.

A necessidade de prescrição de três ou mais categorias de medicamentos antiasmáticos e o alto número de ciclos de corticoides sistêmicos administrados foram vinculados ao aumento do risco de óbito. Estudos têm sugerido que o uso de medicamentos beta-2 agonistas de longa ação (LABA) pode aumentar o risco de exacerbações, internações e mortes relacionadas à asma. Metanálise confirmou esse risco aumentado de morte entre asmáticos que utilizaram LABA em formulações isoladas, mas não demonstrou risco significativo quando esse medicamento estava associado a corticoides inalados¹⁶.

Inexistência ou irregularidade de uso dos corticosteroides inalatórios para prevenção da asma

A principal meta do tratamento dos pacientes asmáticos é a obtenção do seu controle por períodos prolongados e a prevenção das exacerbações. A introdução dos corticosteroides inalatórios (ICS) como terapia preventiva da asma é reconhecida como fator de grande impacto para a redução das taxas de hospitalização e mortalidade determinadas pela doença¹⁷. A terapêutica preconizada pelas principais diretrizes nacionais e internacionais baseia-se na prescrição de corticosteroides inalatórios, combinados ou não a broncodilatadores de longa

duração e dos broncodilatadores inalatórios de curta duração para o alívio dos sintomas durante as crises. O aumento do risco de morrer foi evidenciado naqueles com falta ou irregularidade de uso dos corticosteroides inalatórios^{18,19}.

No Brasil, o Ministério da Saúde, a partir de 2002, tem oferecido medicamentos gratuitos para pacientes asmáticos. Essa disponibilidade de oferta é heterogênea nas diversas regiões do país e o acesso aos medicamentos não é suficiente. Os medicamentos são dispensados por vezes irregularmente nas farmácias públicas e em muitas ocasiões os profissionais da atenção primária à saúde não estão preparados para orientar a terapia inalatória de controle²⁰.

Ausência de um plano de ação por escrito (PAE)

O PAE deve ser personalizado e elaborado pela equipe de saúde de forma a orientar o paciente e sua família e/ou responsáveis sobre as condutas terapêuticas iniciais indicadas em caso de crises de asma. Deve também conter os fatores que podem induzir ao aumento da hiper-reatividade brônquica para que nos casos de exposição e piora dos sintomas se realizem precocemente as intervenções indicadas²¹.

Nos casos de asma grave com possibilidade de crises rapidamente progressivas e naqueles portadores de anafilaxia seria recomendável a portabilidade de adrenalina autoinjetável. A educação e as orientações sobre o seu uso, assim como administrar concomitantemente os SABAs em casos de emergência, deveriam estar incluídas no PAE. De fato, a maioria dos pais das crianças que foram a óbito por asma expressou o desejo de que alguma coisa fosse feita para evitar outras mortes semelhantes²².

Estudo concluiu que a portabilidade do plano de ação poderia ter prevenido parte dos óbitos por asma, pelo aumento do reconhecimento da gravidade da crise, administração inicial correta de medicamentos na emergência e procura de assistência médica em tempo hábil^{9,14}.

Desconhecimento dos desencadeantes das exacerbações e falta de avaliação pelo especialista

O reconhecimento dos desencadeantes das crises de asma permite o início precoce das intervenções terapêuticas com o objetivo de impedir ou reduzir sua gravidade. Em crianças e adultos as infecções respiratórias virais são a causa mais frequente de exacerbação da doença, ocasionando consultas de urgência, hospitalizações e por vezes crises de asma fatal. Outros desencadeantes comuns são fatores alérgicos, exposição aos irritantes tais como fumaça do cigarro e variações sazonais²¹.

Estudo realizado na Inglaterra avaliou as mortes por asma em menores de 17 anos e identificou que a metade dos óbitos ocorreu em pacientes com asma grave. Desses, 70% apresentavam sinais de atopia com desencadeamento de sintomas associados a antígenos de animais domésticos e alimentos. Nessa amostra a alergia alimentar foi um fator de risco independente para crise de asma fatal. Os pacientes com asma grave e/ou não controlada geralmente se beneficiam da consulta feita pelo especialista para consideração sobre tratamentos adicionais e reconhecimento de fatores alérgicos e outros desencadeantes associados²³.

Atraso na procura por assistência médica e/ou hospitalar

Seria desejável que todos os pacientes com crises graves fossem atendidos em ambiente hospitalar, com amplo acesso a recursos terciários, pois dessa forma seria possível reduzir o seu risco de morrer. No entanto, muitos óbitos ainda ocorrem fora do ambiente hospitalar por falha no reconhecimento da gravidade da crise pelo paciente e sua família, por falta de administração adequada e oportuna de medicamentos e/ou por atraso na procura pelos serviços de emergência.

A frequência das mortes fora do ambiente hospitalar varia segundo a região estudada. Na Austrália, 60% dos óbitos aconteceram no domicílio²⁴. No Reino Unido, 75% dos óbitos em crianças e adolescentes até 20 anos foram registrados antes que pudessem chegar ao hospital. Não ficou evidenciado por que ocorreu atraso na chamada de assistência médica e, em alguns casos, por que, apesar da chamada ter sido realizada, ela não foi efetivada. Alguns aspectos como dificuldade de acesso à emergência, atraso na procura por ajuda e fatores psicossociais associados foram relatados^{10,14}. No Brasil, a maioria das mortes por asma ocorre em hospitais²⁵, sendo que as taxas de óbito domiciliar ainda são elevadas, especialmente em idosos²⁶.

Tabagismo

Em revisão realizada sobre a epidemiologia da exposição ao tabaco e seu impacto na saúde respiratória, foi demonstrado que globalmente até 70% das crianças são expostas à fumaça do cigarro, mas a verdadeira prevalência ainda não é conhecida, devido à subnotificação. O tabagismo materno influencia o desenvolvimento pulmonar infantil, reduz a função pulmonar no início da vida e se associa a risco aumentado de comprometimento da saúde pulmonar ao longo da vida. Especialmente em países de baixa e média renda a exposição se relaciona ao aumento da prevalência, à gravidade da asma e a infecções do trato respiratório superior e inferior²⁷. O hábito de fumar ou a exposição à fumaça do tabaco aumentou significativamente o risco de morte, sendo descrito que na população geral acima de 14 anos a taxa do tabagismo era de 17% enquanto que no grupo investigado por mortes por asma alcançava 25%²⁴.

Distúrbios psiquiátricos e emocionais

Análise sobre a mortalidade por asma avaliou as circunstâncias e os fatores evitáveis associados aos óbitos, com o objetivo de estabelecer recomendações e políticas preventivas. Observaram-se, em 67% dos pacientes, fatores psicossociais associados. Entre eles: ansiedade, estresse emocional, depressão e crises de pânico, tratamento psiquiátrico realizado nos últimos 12 meses prévios à morte, abuso de álcool ou outras drogas, dificuldades de aprendizado e isolamento social. A adesão ao tratamento era reduzida e o prognóstico pior nesse grupo¹⁴. Outros problemas como desemprego, rompimento das relações conjugais e negação da doença pelo paciente e seus familiares são reconhecidos por aumentar o risco da mortalidade²⁸. Em crianças e adolescentes os fatores comportamentais, psicossociais e familiares como problemas domésticos, discordâncias, negligência e negação da doença se associaram à falta de adesão ao tratamento, ao não comparecimento às consultas de controle agendadas e à demora na procura por ajuda nas crises fatais. Esses aspectos também contribuíram para o aumento do risco de morte²³.

O uso de opiáceos como morfina, metadona e petidina foi constatado em níveis elevados em pacientes que foram a óbito por asma, sugerindo que o abuso de drogas pode se relacionar à redução da percepção da gravidade da crise assim como à demora em procurar assistência médica²⁴.

Vulnerabilidade socioeconômica

O baixo nível socioeconômico, a extrema pobreza e a inatividade laboral aumentam a morbidade, o número de exacerbações e as consultas em serviços de emergência. A dificuldade em arcar com o custo do transporte até os serviços médicos contribui para a baixa adesão ao tratamento. Associa-se também à grande dificuldade de acesso aos medicamentos e aumento do risco de morte por asma²⁹. Tem sido documentado que exacerbações graves e repentinas, complicadas pelo retardo na intervenção terapêutica, determinaram o desfecho fatal em uma parcela dos casos. A mortalidade tende a aumentar quanto maior for a distância entre o domicílio e o serviço de saúde ambulatorial, de urgência e hospitalar. Identificou-se que 2/3 dos óbitos ocorreram em pacientes cujos domicílios estavam em áreas economicamente desfavorecidas²⁴.

Outros fatores associados

A literatura referencia a associação entre o aumento da mortalidade e determinados períodos sazonais que variam conforme a área estudada. No Reino Unido, estudo analisou os óbitos por asma em crianças e adolescentes, entre 2001 e 2006 e registrou a ocorrência de 50% destes, entre março e setembro²³.

Comorbidades que possam afetar a saúde cardiorrespiratória, como, por exemplo, a obesidade, constitui-se em fator de risco⁴. As doenças que requerem o uso concomitante de determinados medicamentos, como betabloqueadores por via oral e/ou ocular e anti-inflamatórios não esteroides, têm sido correlacionadas ao aumento do risco de morrer³⁰.

Tendência temporal da mortalidade por asma

As taxas registradas de mortalidade por asma variam amplamente de país para país e entre regiões de um mesmo país. Essas diferenças sugerem que a margem para melhoria da gestão e resultados é grande³¹. As oscilações podem ser resultado dos diferentes critérios adotados para a definição e diagnóstico da enfermidade, da validação e confiabilidade do banco de dados utilizados e da qualidade dos registros³². A codificação imprecisa da causa básica da morte devido à falta de conhecimento da história clínica também pode levar à subnotificação e à

estimativa imprecisa da taxa de mortalidade. Outra razão para a subnotificação se relaciona à sobrecarga de responsabilidades de quem presta o atendimento e administra os serviços de saúde³³.

De acordo com as estatísticas de saúde, a mortalidade por asma tem diminuído significativamente ao longo das últimas décadas. O estudo *Global Burden of Disease* estima que as taxas de mortalidade padronizadas por sexo reduziram-se aproximadamente um terço entre 1990 e 2010: de 250 para 170 por milhão entre os homens e de 130 para 90 por milhão entre as mulheres. Tanto as taxas de admissão hospitalar quanto as taxas de mortalidade por asma entre crianças estão em declínio desde 2000 nos países em que foram medidas, enquanto a prevalência da asma encontra-se estável ou está aumentando em muitos países. Apurou-se correlação significativamente positiva em crianças, entre a mortalidade por asma, a alta prevalência das formas graves da doença e as altas taxas de hospitalização³⁴.

As taxas de mortalidade por asma (TMA) em crianças em todo o mundo variam de 0,0 a 0,7 por 100.000. Os óbitos pela doença são considerados eventos pouco frequentes e inaceitáveis, considerando-se o caráter tratável da doença e a existência de aspectos que poderiam ter evitado o desfecho fatal na maioria dos casos³⁴. No Quadro 2 estão apresentados estudos internacionais que avaliaram a mortalidade por asma. Publicação internacional revelou a tendência temporal da mortalidade por asma no grupo etário de cinco a 35 anos em 46 países, com base no banco de dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), no período de 1993 a 2012. As taxas de mortalidades foram calculadas em grupos etários de cinco anos e utilizou-se modelo de regressão não paramétrico (LOESS). Encontrou-se variação das taxas de 0,44 morte (90%IC 0,39-0,48) em 1993 e 0,19 morte por 100.000 habitantes(0,18- 0,21) em 2006. De 2006 a 2012, a taxa suavizada, LOESS, foi de 0,19 por 100.000 (0,16-0,21). Registrou-se redução da mortalidade global por asma durante esse período equivalente a 57%, porém não houve mudança significativa de 2006 a 2012¹⁵.

A Associação Americana de Pneumologia, Epidemiologia e Estatística estima que a mortalidade e a hospitalização por asma reduziram desde 2001. A TMA avaliada em todas as idades foi 50% mais elevada em mulheres. Foi rara entre as crianças e aumentou com a idade, atingindo 0,2 por 100.000 em menores de 15 anos em 2009. Nas faixas etárias de 1-4, 5-14 e 14-24 anos foi, respectivamente, de 0,2, 0,3 e 0,4 por 100.000 habitantes^{35,36}.

Estudo sobre as mortes por asma realizado na Austrália no período de 2005 a 2009 obteve 1.552 óbitos considerando a faixa etária até 89 anos e 557 mortes até 70 anos. Entre aqueles até 19 anos de idade houve 28 registros. Encontrou-se nesse período oscilação da taxa de mortalidade bruta entre 1,5 e 1,9 por 100.000 habitantes. O grupo de estudos sobre mortalidade avaliou cada óbito em relação à sua causa básica de ocorrência e se o mesmo apresentava fatores preveníveis ou modificáveis do desfecho. Concluiu-se que 70% das mortes em menores de 70 anos poderiam ser evitados²⁴.

Em Porto Rico foram avaliadas, entre 1980 e 2007, 4.232 mortes por asma em todas as faixas etárias. As taxas anuais de mortalidade reduziram-se, sendo que no período de 1999 e 2007, após a implementação do código internacional de doenças (CID-10), houve queda de 4,35 óbitos para 2,02 por 100.000 habitantes. No geral, as taxas de mortalidade por asma se mantiveram entre 1,77 e 4,0 vezes mais altas em Porto Rico do que em nos Estados Unidos. O grupo de 5-34 anos de idade foi avaliado separadamente, por ser esta considerada a faixa etária em que o diagnóstico da doença é o mais firmemente definido. Nesse grupo a TMA foi de 1,02/100.000 em 2000 e 0,23/1000.00 em 2006³⁷.

As estatísticas brasileiras sobre mortalidade são derivadas das informações contidas na Declaração de Óbito (DO), que é o documento-base utilizado pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde do Brasil (SIM/MS). Ele é composto de três vias autocopiativas, numeradas sequencialmente e é distribuído pelas Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde conforme fluxo padronizado para todo o país. O registro para fins estatísticos é feito a partir da causa básica da morte, ou seja, da doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte ou as circunstâncias do acidente ou violência que produziu a lesão³⁸.

O Quadro 3 mostra estudos brasileiros sobre a tendência temporal da mortalidade por asma. Pesquisa identificou, no período de 1998 a 2009, redução da tendência temporal da mortalidade por asma no Brasil de 1,68 para 1,32 por 100.000 habitantes. As taxas de mortalidade diminuíram nas regiões mais desenvolvidas do país, como o Sudeste, Sul e Centro-Oeste, mas aumentaram nas regiões menos favorecidas: Norte (não estatisticamente significativa) e Nordeste. As mais altas taxas de mortalidade foram detectadas na região Nordeste²⁰. A análise da TMA no Brasil nas faixas etárias até quatro anos e de cinco a 34 anos revelou redução de

46,2% - de 1,92 para 1,03 por 100.000 habitantes entre 1980 e 2014, respectivamente. No entanto, a queda foi ainda maior naqueles até quatro anos de idade, com declínio de 85,2%³⁹.

Outra publicação avaliou a mortalidade pela doença entre 1980 e 2010. As taxas de mortalidade em todo o período para brancos, pardos, negros e asiáticos foram de, respectivamente, 0,25, 0,19, 0,05 e 0,01 por 100.000. Verificou-se declínio da mortalidade semelhante para o diagnóstico de morte por asma e bronquite⁴⁰.

A tendência temporal da mortalidade em crianças e adolescentes, segundo a faixa etária, foi analisada aplicando-se metodologia de regressão linear simples. O decréscimo da mortalidade foi significativa em todos os grupos etários até 19 anos de idade. A redução média anual registrada foi de 0,022, variando entre 0,004, para aqueles entre 10 e 19 anos, e 0,076 por 100.000 para as crianças entre um e quatro anos. A maioria dos óbitos (69%) ocorreu em menores de cinco anos de idade. Durante o período avaliado foi implantada a codificação internacional das doenças (CID-10), pelo Ministério da Saúde, em 1996, no entanto, essa mudança não sugere ter alterado os resultados na faixa etária de cinco aos 19 anos. Segundo os autores, a queda da tendência temporal pode ter sido ocasionada pela inclusão mais precoce da criança nos programas de controle da asma e pela melhoria dos serviços de saúde⁴¹.

CONCLUSÃO

A asma se associa à piora da qualidade de vida do paciente e de suas famílias, com a possibilidade de internações e mais raramente mortes. A maioria dos óbitos pela doença é evitável.

As dificuldades de acesso aos serviços de saúde para a manejo preventivo e educação em relação à enfermidade e suas exacerbações, a falta de disponibilidade de medicamentos e adesão ao tratamento, exposição ao tabagismo, distúrbios psicoemocionais, presença de comorbidades e vulnerabilidade socioeconômica são fatores que aumentam o risco de morte. Apesar da ampla variação das taxas entre os países, a tendência temporal da mortalidade pela doença é de significativa redução na maioria dos locais estudados nas últimas décadas.

O conhecimento e a análise dos dados de mortalidade são instrumentos de vida e imprescindíveis para a detecção de epidemias de morte como as ocorridas no

passado e a compreensão dos fatores de risco relacionados. Novos estudos sobre a mortalidade em crianças brasileiras são necessários para analisar a tendência temporal com dados mais recentes, sua distribuição por faixa etária, por local de ocorrência (no ambiente hospitalar ou fora dele) e variações segundo as regiões geográficas. Esse monitoramento contribui para a orientação e a elaboração de políticas públicas de saúde, necessárias para os avanços no cuidado da criança e do adolescente com asma.

QUADRO 1 - Fatores de risco para mortalidade por asma

- **Falhas na percepção e no reconhecimento da gravidade da doença e de suas exacerbações**
- **Visitas frequentes aos serviços de urgência**
- **Internações hospitalares**
- **Admissões prévias em unidades de tratamento intensivo e a ocorrência anterior de crises asma grave quase fatais**
- **Insuficiência na educação e na adesão do paciente, sua família e /ou profissionais de saúde ao tratamento**
- **Uso excessivo de medicamentos broncodilatadores de curta duração e a administração dos broncodilatadores de longa duração em formulações isoladas**
- **Inexistência ou irregularidade de uso dos corticosteroides inalatórios para prevenção da asma**
- **Ausência de um plano de ação por escrito**
- **Desconhecimento dos desencadeantes das exacerbações e falta de encaminhamento para o especialista**
- **Atraso na procura por assistência médica e/ou hospitalar**
- **Tabagismo**
- **Distúrbios psiquiátricos e emocionais**
- **Vulnerabilidade socioeconômica**
- **Existência de comorbidades**

QUADRO 2 - Estudos internacionais da mortalidade por asma

Título, autor, local e ano da publicação	Nº de casos e período estudado	Faixa etária	Metodologia	Taxa de mortalidade relatada (TM)	Tendência temporal
<i>Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012).</i> Ebmeier, Stefan et al. 46 países, 2017 ¹⁵ .	Taxa de mortalidade de 46 países (1993–2012)	5-34 anos	A fonte de dados foi a mortalidade <i>on-line</i> da OMS. As taxas de mortalidade por asma para o grupo etário de 5-34 anos foram calculadas em grupos etários de 5 anos usando o padrão mundial da OMS. Foi usado modelo de regressão não paramétrico (LOESS).	A LOESS foi de 0,44 morte/100.000 pessoas (90%CI 0.39-0.48) em 1993 e 0,19 morte/ 100.000 pessoas (0,18-0,21) em 2006. De 2006 a 2012, a taxa suavizada LOESS foi de 0,19/ 100 000 (0,16- 0,21).	Redução da mortalidade global por asma durante esse período equivalente a 57%, mas sem mudança significativa de 2006 a 2012
<i>American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit Research and Health Education Division. Trends in Asthma Morbidity and Mortality, Estados Unidos da América, 2012</i> ³⁶ .	43.318 (1999 a 2009)	Todas	Descritivo sobre mortalidade, prevalência, taxa de crises agudas e hospitalizações por asma	A taxa de mortalidade geral oscilou entre 1,7 em 1999 e 1,1/ 100.000 em 2009. Para as faixas etárias de 1-4, 5-14 e 14-24 anos, foram, respectivamente de 0,2, 0,3 e 0,4/ 100.000 habitantes, em 2009	Decréscimo de 26% dos óbitos durante o período avaliado
<i>Asthma mortality in Australia in the 21st century: a case series analysis.</i> Goeman DP, Abramson MJ, McCarthy EA, et al. Australia, 2012 ²⁴ .	1.552 até 89 anos e 557 até 70 anos e 28 até 19anos (2005-2009)	Todas	Descritivo observacional em que um grupo de estudos sobre mortalidade avaliou parte dos óbitos em relação à causa básica da morte e se o óbito se associava a fatores preveníveis ou modificáveis do desfecho	A taxa de mortalidade bruta oscilou entre 1,5 e 1,9 por 100.000 habitantes	O estudo registrou a TM do período mas não avaliou a sua tendência temporal
<i>Asthma mortality in Puerto Rico: 1980-2007.</i> Bartolomei-Díaz JÁ, Amill-Rosario A, Claudio L, Hernández W., Porto Rico, 2011 ³⁷ .	4.232 em todas as faixas etárias. O grupo de 5-34 anos foi avaliado separadamente (1980-2007)	Todas e de 5-34 anos separadamente	Tendência temporal da mortalidade por regressão, calculado pela taxa de mortalidade ajustada pela idade e seu intervalo de confiança. Comparou-se com os dados dos Estados Unidos da América.	1980-1998: taxas anuais de mortalidade por asma variaram de 3,32-6,56 óbitos por 100.000 (média 4.77); 1999 e 2007, a taxa oscilou entre 2,02 e 4,89 por 100.000 média 3.01). No grupo de 5-34 anos TM de 1,02/100.000 em 2000 e 0,23/1000.00 em 2006.	Decréscimo da mortalidade, mas significativamente superior ao dos Estados Unidos da América

QUADRO 3 - Estudos da tendência temporal da mortalidade por asma no Brasil

Autor e ano da publicação	Nº de óbitos e período estudado	Faixa etária	Metodologia	Taxa de mortalidade relatada	Tendência temporal
Prietsch SO, Zhang L, Catharino AR, Vauchinski L, Rodrigues FE, Brasil, 2012 ⁴¹ .	9.051 (1980-2007)	Crianças e adolescentes até 19 anos de idade	Estudo ecológico de séries temporais com avaliação do coeficiente de mortalidade. Teste de regressão linear para avaliar tendência temporal de mortalidade. Estudaram-se separadamente três grupos etários: 1 a 4 anos, 5 a 9 e 10 a 19 anos.	O coeficiente de mortalidade variou de 0,25 a 0,89/100.000 para todas as faixas etárias. 69%, (6.270 registros) ocorreram em menores de 5 anos. Observou-se decréscimo significativo de mortalidade por asma no período em todos os grupos etários.	A redução média anual do coeficiente de mortalidade por asma em crianças foi de 0,022 ($p < 0,0001$). A variação entre as faixas etárias foi de: 0,076, 0,005 e 0,004, respectivamente, para 1 a 4, 5 a 9 e 10 a 19 anos ($p < 0,0001$).
Souza-Machado C., Souza-Machado A., Cruz A.A, Brasil, 2012 ²⁰ .	31.843 (1998-2006)	Todas	As taxas de mortalidade para cada estado e região foram avaliadas utilizando modelos de regressão linear.	A taxa de mortalidade anual oscilou entre 1,68 em 1998 e 1,32 em 2009, com média de 1,49 por 100.000 habitantes	As taxas de mortalidade diminuíram na maioria das regiões economicamente desenvolvidas: Centro-Oeste (-26,11), Sul (-23,58%) e Sudeste (-8,83%); aumentaram nas regiões mais pobres: Norte (+ 5,34%), não significativo, e Nordeste (+ 31,33%).
Lotufo PA, Bensenor IM, Brasil, 2012 ⁴⁰ .	6840 por asma; 7384 por bronquite (1980-2010)	5 a 34 anos	Tendência temporal utilizando o modelo de regressão linear	Taxas de mortalidade para brancos 0,25, para pardos 0,19, para negros 0,05 e para asiáticos 0,01 por 100.000 habitantes	Observado declínio da mortalidade semelhante para o diagnóstico de morte por asma e bronquite
Graudenz S.G, Carneiro P.C, Vieira R.P., Brasil, 2017 ³⁹ .	81.656 (1980-2014)	0 a 4anos e de 5 a 34 anos.	Ecológico de séries temporais avaliados por modelos de regressão.	As taxa bruta de mortalidade por asma caiu de 1,92 para 1,03/100.000 habitantes, o que corresponde à redução de 46,2%. Na faixa etária de 0 a 4 anos, houve redução de 85,2% nessa taxa ajustada pela idade, de 3,63 em 1980 para 0,54/100.000 habitantes em 2014.	Houve tendência linear e decrescente na mortalidade por asma de 1980 a 2014 no Brasil em ambos os grupos etários.

Declaração de conflitos de interesses:

Os autores declaram não apresentar conflitos de interesses em relação ao presente artigo.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative For Asthma . Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: www.ginasthma.org.
2. Neffen H, Gonzalez SN, Fritscher CC, Dovali C, Williams AE. The burden of unscheduled health care for asthma in Latin America. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20(7):596-601.
3. Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ*. 2005; 83(7):548-54.
4. Network GA. The global asthma report 2014. Auckland, New Zealand. 2014;769.
5. Sole D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006; 82(5):341-6.
6. Wong GW. Zero tolerance to asthma death. *Hong Kong Med J*. 2010; 16(2):84-5.
7. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J, *et al*. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 2009; 9:24.
8. Levy M. Preventing asthma deaths: what can GPs do? *Br J Gen Pract, England*. 2014; 64:329-30.
9. Nasser S. An imperfect "PAST" Lessons learned from the National Review of Asthma Deaths (NRAD) UK. *Respir Res, England*. 2016; 17: 87.
10. Royal College of Physicians. Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry report. London; 2014. Available from: <http://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/why-asthma-still-kills-full-report.pdf>.
11. Souza-Machado A, Ponte EV, Cruz ÁA. Asma grave e progressão rápida para morte: relato de caso e revisão da literatura *Rev Bras Alergia*. 2006; 29(9):214-9.
12. D'Amato G, Vitale C, Lanza M, Sanduzzi A, Molino A, Mormile M, *et al*. Near fatal asthma: treatment and prevention. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2016; 48(4):116-22.
13. To T, Zhu J, Williams DP, Feldman L, Simatovic J, Gershon A, *et al*. Frequency of health service use in the year prior to asthma death. *J Asthma*. 2016; 53(5):505-9.
14. Levy ML. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? *Breathe (Sheff)*. 2015; 11(1):14-24.
15. Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Benamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993-2012). *Lancet*. 2017; 390(10098):935-45.
16. Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Harwood M, Beasley R. Meta-analysis of the risk of mortality with salmeterol and the effect of concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Thorax*. 2010; 65(1):39-43.

17. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107(6):937-44.
18. Yoon PW, Bastian B, Anderson RN, Collins JL, Jaffe HW. Potentially preventable deaths from the five leading causes of death: United States, 2008-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63(17):369-74.
19. Garcia MC, Bastian B, Rossen LM, Anderson R, Minino A, Yoon PW, *et al*. Potentially preventable deaths among the five leading causes of death - United States, 2010 and 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65(45):1245-55.
20. de Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Asthma mortality inequalities in Brazil: tolerating the unbearable. *Scient World J*. 2012; 625-829.
21. Nelson HS, Szeffler SJ, Jacobs J, Huss K, Shapiro G, Sternberg AL. The relationships among environmental allergen sensitization, allergen exposure, pulmonary function, and bronchial hyperresponsiveness in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 104(4 Pt 1):775-85.
22. Sellers WF. Preventing out-of-hospital asthma deaths. *Thorax*. 2015; 70(8):718.
23. Anagnostou K, Harrison B, Iles R, Nasser S. Risk factors for childhood asthma deaths from the UK Eastern Region Confidential Enquiry 2001-2006. *Prim Care Respir J*. 2012; 21(1):71-7.
24. Goeman DP, Abramson MJ, McCarthy EA, Zubrinich CM, Douglass JA. Asthma mortality in Australia in the 21st century: a case series analysis. *BMJ Open*. 2013; 3(5).
25. Fernandes AG, Souza-Machado C, Coelho RC, Franco PA, Esquivel RM, Souza-Machado A, *et al*. Risk factors for death in patients with severe asthma. *J Bras Pneumol*. 2014; 40(4):364-72.
26. Cardoso TA, Roncada C, Silva ERD, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, *et al*. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. *J Bras Pneumol*. 2017; 43(3):163-8.
27. Vanker A, Gie RP, Zar HJ. The association between environmental tobacco smoke exposure and childhood respiratory disease: a review. *Expert Rev Respir Med*. 2017; 11(8):661-73.
28. Sidebotham HJ, Roche WR. Asthma deaths; persistent and preventable mortality. *Histopathology*. 2003; 43(2):105-17.
29. Fernandes AGO, Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Fatores de risco para morte por asma. *Braz J Allergy Immunol*. 2013;1(3):143-148.
30. van Asperen P. Deaths from childhood asthma, 2004-2013: what lessons can we learn? *Med J Aust*. 2015; 202(3):125-6.
31. Magadle R, Berar-Yanay N, Weiner P. The risk of hospitalization and near-fatal and fatal asthma in relation to the perception of dyspnea. *Chest*. 2002; 121(2):329-33.
32. Verschuuren M, Gissler M, Kilpelainen K, Tuomi-Nikula A, Sihvonen AP, Thelen J, *et al*. Public health indicators for the EU: the joint action for European Community Health Indicators & Monitoring - ECHIM. *Arch Public Health*. 2013; 71(1):12.
33. J R Coll Physicians Lond. Medical aspects of death certification. A joint report of the Royal College of Physicians and the Royal College of Pathologists. *J R Coll Physicians Lond*. 1982; 16(4):206-18.
34. Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014; 18(11):1269-78.

35. Akinbami LJ, Moorman JE, Liu X. Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States, 2005-2009. *Natl Health Stat Report*. 2011; (32):1-14.
36. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit Research and Health Education Division. Trends in asthma morbidity and mortality. Disponível em: <http://www.lung.org/assets/documents/research/asthma-trend-report.pdf>2012
37. Bartolomei-Diaz JA, Amill-Rosario A, Claudio L, Hernandez W. Asthma mortality in Puerto Rico: 1980-2007. *J Asthma*. 2011; 48(2):202-9.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância de Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Coordenação Geral de Informação e Análises Epidemiológicas. Declaração de óbito: documento necessário e importante. *In: Conselho Federal de Medicina (Editores). Death Certificate: an important and necessary document.* Brasília; Ministério da Saúde; 3. ed; ago. 2009. 37 p. tab.(A. Normas e Manuais Técnicos).
39. Graudenz GS, Carneiro DP, Vieira RP. Trends in asthma mortality in the 0- to 4-year and 5- to 34-year age groups in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2017; 43(1):24-31.
40. Lotufo PA, Bensenor IM. Temporal trends of asthma mortality rates in Brazil from 1980 to 2010. *J Asthma*. 2012; 49(8):779-84.
41. Prietsch SO, Zhang L, Catharino AR, Vauchinski L, Rodrigues FE. Asthma mortality among Brazilian children up to 19 years old between 1980 and 2007. *J Pediatr (Rio J)*. 2012; 88(5):384-8.

5.2 Artigo original: Mortalidade por asma em crianças e adolescentes no Brasil ao longo de 20 anos (1996- 2015)

Defesa de Dissertação de Mestrado: Raquel Pitchon dos Reis

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cristina Gonçalves Alvim

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Claudia Ribeiro Andrade

Programa de Pós-Graduação Ciências da Saúde, Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal de Minas Gerais

RESUMO

OBJETIVO: avaliar os óbitos por asma e a tendência temporal da taxa de mortalidade específica por asma em crianças e adolescentes até 19 anos de idade no Brasil segundo sexo, faixa etária, região geográfica do país e local do óbito. **MÉTODOS:** estudo ecológico de séries temporais em que foram avaliados os óbitos por asma ocorridos no Brasil entre 1996 e 2015, na população com até 19 anos de idade. Os dados foram coletados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil, Ministério da Saúde do Brasil. Foram analisadas a taxa de mortalidade específica por asma (TMA) e a sua tendência temporal pelo teste de regressão linear. As variáveis intervenientes foram faixa etária, sexo, local de ocorrência do óbito

(hospitalar ou fora do ambiente hospitalar) e região geográfica do país. **RESULTADOS:** no Brasil ocorreram 5.014 óbitos por asma em crianças e adolescentes até 19 anos de idade ao longo dos 20 anos avaliados, a maioria (68,1%) registrada em menores de cinco anos. Observou-se significativa redução da TMA entre 1996 e 2015, com coeficiente $\beta = -0,018$ (IC 95% -0,021; -0,016), correspondendo à redução geral de 59,8%. A taxa de mortalidade padronizada para a idade oscilou entre 0,57/100.000 em 1997 e 0,21/100.000 em 2014. Em geral a TMA foi mais elevada no Nordeste. Considerando $p < 0,05$, em menores de um ano e naqueles entre cinco e nove anos houve predominância de óbitos do sexo masculino 59,1 e 53,9%, respectivamente. Entre 10 e 19 anos, o predomínio foi do sexo feminino (53,7%). Quanto ao local dos óbitos, 79,4% ocorreram em ambiente hospitalar. As mortes fora do ambiente hospitalar foram significativamente mais frequentes entre adolescentes 26,4%, que nos demais grupos etários. Não houve diferença da tendência temporal entre os sexos nem decréscimo significativo dos óbitos documentados fora do ambiente hospitalar. **CONCLUSÕES:** houve redução da tendência temporal da mortalidade por asma em crianças e adolescentes nos 20 anos avaliados. As taxas de mortalidade variaram nas diversas regiões geográficas do país, sendo, em geral, mais elevadas na região Nordeste, refletindo provavelmente iniquidades sociais, econômicas e na área da saúde. A maioria dos óbitos ocorreu em menores de cinco anos. Apesar das dificuldades de diagnóstico da doença nessa faixa etária, esse fato se associa à triste realidade de vulnerabilidade, em países e regiões de baixa renda, em que esse grupo representa maior proporção da mortalidade na infância, indicando a necessidade de mais atenção e prioridade para ações de saúde. Na adolescência, ressaltam-se óbitos fora do ambiente hospitalar, sinalizando a possibilidade de subdiagnóstico e subtratamento. As mortes por asma são eventos raros, mas inaceitáveis, considerando-se o caráter tratável da doença e os fatores evitáveis na maioria dos desfechos fatais. O conhecimento sobre a tendência temporal da mortalidade é instrumento de vida e colabora para a detecção precoce de epidemias de mortes e para o planejamento de políticas públicas de saúde com o objetivo de melhorar a qualidade da assistência aos pacientes.

Palavras-chave: Asma. Mortalidade. Criança. Adolescente. Estudo de Séries Temporais.

A 20 year overview of Asthma Mortality in children and adolescents of Brazil (1996- 2015)

ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate asthma deaths and the temporal trend of asthma-specific mortality rate, according to gender, age group, geographical region of the country and place of occurrence of asthma death in children and adolescents up to 19 years of age in Brazil. **METHODS:** This is an ecological time-series study of asthma deaths occurred in Brazil, in the population up to 19 years of age, between 1996 and 2015. Data were collected from the Department of Informatics of the Brazilian Unified Health System (DATASUS), an agency of Brazilian Ministry of Health. The main variable studied was

the specific asthma mortality rate (SAMR) and its temporal trend analyzed by the linear regression test. The intervening variables were age, sex, place of death (hospital or out-of-hospital) and geographic region of the country. **RESULTS:** there have been 5014 deaths during the 20 years evaluated, with the majority, 68.1%, being registered in children under 5 years of age. There was a significant reduction of temporal trend with coefficient $\beta = -0.018$ (CI 95% -0.021; -0.016) in Simple Linear Regression. The SMRA ranged from 0.57 / 100,000 in 1997 to 0.21 / 100,000 in 2014. It was generally higher in the Northeast than in other regions. Considering $p < 0,05$, in children under one year of age and in those between 5 and 9 years old, there was a predominance of deaths in males, 59.1% and 53.9%, respectively. In adolescents, between 10 and 19 years old, the predominance was in the female sex (53.7%). Regarding the place of death, 79.4% occurred in the hospital setting. Deaths out-of-hospital were significantly more frequent among adolescents, 26.4%, when compared with other age groups. There was no difference on trend between the sexes and no significant decrease in out-of-hospital deaths. **CONCLUSIONS:** We observed a reduction of temporal trend of asthma over 20 years in children and adolescents in Brazil. Mortality rates varied across the geographic regions of the country and were higher in the Northeast, probably reflecting social, economic and health inequalities. The majority of deaths occurred in children under 5 years of age, and even if the difficulties of determining the diagnosis of asthma at this age are taken into account, this fact probably is associated with a sad reality, especially in low income countries, where this vulnerable group represents a larger proportion of mortality childhood, indicating needs for attention and concentration of health efforts. In adolescence, although the deaths are less frequent, it is worth noting the higher occurrence of out-of-hospital deaths, signaling the possibility of under-diagnosis and under-treatment. Asthma deaths are considered rare but unacceptable events, considering the treatable nature of the disease and the presence of avoidable factors in most of fatal outcomes. The knowledge about asthma mortality temporal trend and its characteristics are a life instrument and contribute to early detection of death epidemics and to public health planning and policies in order to improve the quality of care provided to patients.

Keywords: Asthma. Mortality. Child. Adolescent. Time Series Studies.

INTRODUÇÃO

A asma afeta cerca de 334 milhões de pessoas em todo o mundo e esse cálculo pode estar subestimado¹. Representa a doença crônica mais comum na infância e adolescência, compromete a qualidade de vida, associa-se a absenteísmo escolar e parental ao trabalho, comprometimento do rendimento escolar e da interação social^{2,3}. No Brasil foi estimada a prevalência média de asma ativa em 18,5%, asma grave e diagnosticada por médico em 4,7% e 14,3%, respectivamente⁴.

A doença pode ocasionar crises agudas recorrentes que resultam em internações e, raramente, em morte. O fardo social, emocional e econômico da doença é considerável. Estima-se que ocorram 250.000 mortes em decorrência da asma a cada ano em todo o mundo. Observa-se correlação positiva entre a taxa de mortalidade e a prevalência das formas graves da doença, taxa de internações e número elevado de visitas aos serviços de urgência. A taxa de mortalidade por asma é um bom indicador da qualidade da assistência e do progresso na sua abordagem, sendo que, quando elevada, relaciona-se à má qualidade dos serviços prestados.¹

A vigilância epidemiológica permite detectar precocemente surtos epidêmicos de asma fatal, como os ocorridos no passado. Foram registrados dois surtos epidêmicos nas últimas décadas. O primeiro foi na década de 1960, com aumento de cerca de 50% das taxas de mortalidade por asma na faixa etária entre cinco e 34 anos e foi atribuído aos efeitos tóxicos de altas doses de isoprenalina. Essa medicação era amplamente utilizada como medicamento inalatório de resgate nas crises de asma e apresentava efeitos tóxicos cardíacos.

O segundo surto epidêmico ocorreu na década de 1980 e representou aumento de 38% nas taxas de mortalidade por asma na mesma faixa etária. Foi inicialmente atribuído ao uso indiscriminado do fenoterol, outro medicamento inalatório utilizado nas crises de asma, com efeitos tóxicos cardíacos e que quando usado a longo prazo poderia aumentar potencialmente a hiper-reatividade brônquica e reduzir a função pulmonar. No entanto, em países como Estados Unidos da América, onde esse medicamento nunca foi aprovado para uso clínico, foi também registrado o surto⁵. Em âmbito populacional os estudos sobre mortalidade contribuem para a elaboração de estratégias e políticas públicas eficazes para o aprimoramento e melhoria da abordagem da doença^{6,7,8}.

No Brasil, foram poucos os estudos que avaliaram a tendência temporal da mortalidade por asma, especialmente na faixa etária pediátrica. O objetivo deste estudo foi avaliar a tendência temporal da taxa de mortalidade específica por asma em crianças e adolescentes até 19 anos no Brasil segundo o sexo, a faixa etária, a região geográfica do país e o local de ocorrência do óbito.

MÉTODOS

Trata-se de estudo ecológico de séries temporais em que foram analisados os óbitos por asma ocorridos no Brasil no período entre 1996 e 2015, em crianças e adolescentes até 19 anos de idade. Os dados foram coletados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), órgão da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde (MS) do Brasil com a responsabilidade de coletar, processar e disseminar informações sobre saúde. Foram ainda coletados dados da Coordenação Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (CGIAE), Secretaria de Vigilância em Saúde/MS (SVS), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e dados de projeção populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), organização pública responsável pelos levantamentos e gerenciamentos dos dados e estatísticas brasileiras.

A identificação das mortes foi realizada pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID), 10ª revisão, por meio dos códigos J-45 (asma) e J-46 (estado de mal asmático) registrados na declaração do óbito como causa básica da morte e disponibilizada pelo DATASUS a partir de 1996. Os dados foram coletados no *site* aberto ao público (<http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/estatisticas-vitais>) referentes ao item “Estatísticas Vitais” (Grupo de Mortalidade, 1996 a 2015) e do subitem “Mortalidade Geral”. Os critérios para as análises de regiões seguiram os padrões da análise geral. A extração dos dados seguiu uma tabela-padrão.

A principal variável estudada foi a taxa de mortalidade específica por asma (TMA), que corresponde ao número de óbitos por asma em determinada população, multiplicado por 100.000. Neste estudo, a população compreendeu crianças e adolescentes brasileiros com até 19 anos.

As variáveis intervenientes avaliadas foram o sexo, local de ocorrência do óbito (hospitalar ou fora do ambiente hospitalar: domicílio, via pública, outro estabelecimento de saúde, outros, ignorado), região geográfica de ocorrência do óbito (regiões Norte, Centro-Oeste, Nordeste, Sul e Sudeste) e faixa etária.

As taxas padronizadas por idade foram as sugeridas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e incorporadas pelo DATASUS: menor de 1 ano; 1-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos e 15-19 anos. Na presente pesquisa os adolescentes de 10 a 19 anos, foram agrupados em uma faixa etária única.

A análise de regressão linear simples foi realizada para avaliar a tendência temporal de redução ou aumento da taxa de mortalidade por asma geral (TMA), por faixa etária, sexo, local do óbito e sua região geográfica de ocorrência, assim como os intervalos de confiança. Os coeficientes de mortalidade foram considerados variáveis dependentes (Y) e os anos-calendários variáveis independentes (X). Foi considerada uma variável de forma centralizada (X-2005) para evitar a autocorrelação entre os termos da equação. O modelo estimado foi $Y = \beta_0 + \beta_1 (X-2005)$, em que Y = coeficiente de mortalidade por asma, β_0 = coeficiente médio no período, β_1 = mudança média anual do coeficiente e X = ano-calendário. A análise estatística utilizou o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 17. Foram mensuradas a precisão e a qualidade do modelo pelo coeficiente de determinação (R^2), que pode ser interpretado como a proporção da variabilidade presente nas observações da variável desfecho e os intervalos de confiança de 95%.

As taxas específicas pelo sexo foram calculadas pelo número de mortes por asma no sexo masculino e feminino, dividido pelo número de habitantes de cada sexo e multiplicado por 100.000.

A associação entre duas variáveis do tipo categórica foi feita empregando-se o teste qui-quadrado de Pearson.

Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$), tendo, portanto, pelo menos 95% de confiança nas conclusões apresentadas.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE – 56856116.7.0000.5149) (ANEXO A).

RESULTADOS

No Brasil ocorreram 5.014 óbitos por asma em crianças e adolescentes até 19 anos de idade, no período entre 1996 e 2015, sendo que a maioria (68,1%) foi entre menores de cinco anos (Gráfico 1). Houve predomínio geral de óbitos no sexo masculino (51,3%), estatisticamente significativo ($p < 0,001$) em menores de cinco anos (52,5%) e entre cinco e nove anos (53,9%). Entre os adolescentes de 10 a 19 anos, o predomínio foi do sexo feminino (53,7%). A distribuição dos óbitos por faixa etária e sexo é mostrada na Tabela 1.

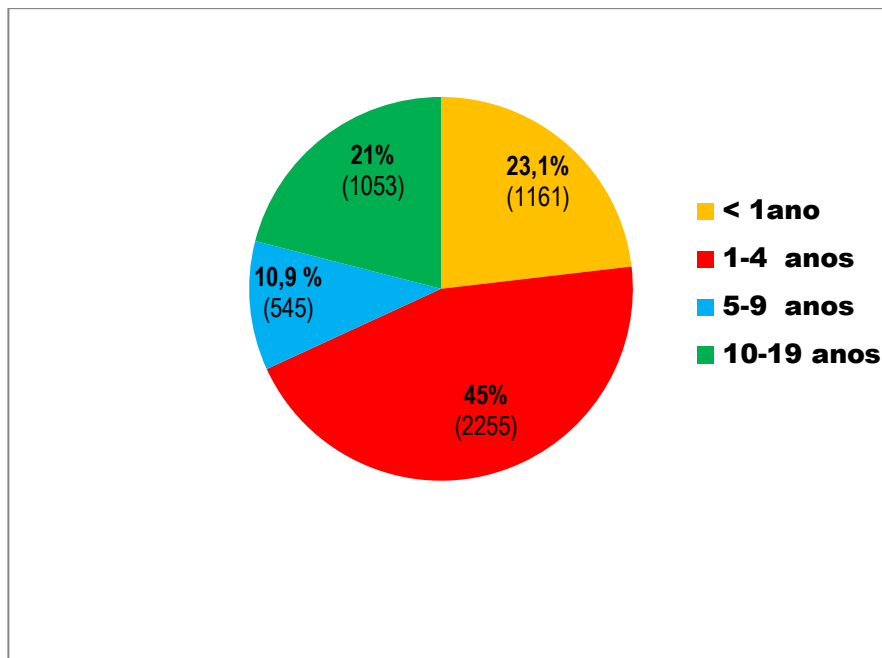


GRÁFICO 1 – Distribuição dos óbitos por asma de acordo com a faixa etária, em menores de 19 anos, Brasil, de 1996 a 2015 (Total de óbitos: 5014)

TABELA 1 – Distribuição dos óbitos por asma de acordo com a faixa etária e sexo, em menores de 19 anos, Brasil, de 1996 a 2015

Faixa etária	Sexo				TOTAL*	
	Masculino		Feminino		n	%
	n	%	n	%		
< 1 ano	686	26,7	474	19,4	1.160	23,1
1 a 4 anos	1.106	43,0	1.149	47,1	2.255	45,0
5 a 9 anos	294	11,4	251	10,3	545	10,9
10 a 19 anos	487	18,9	565	23,2	1.052	21,0
TOTAL	2.573	100,0	2.439	100,0	5.012	100,0

* 5.012 casos (total: 5.014, sendo dois óbitos em sexo não determinado).p< 0,001.

Em relação ao local de ocorrência dos óbitos, 79,4% aconteceram em ambiente hospitalar e houve variação estatisticamente significativa entre as faixas etárias (p<0,001). As mortes registradas fora do ambiente hospitalar foram mais frequentes entre os adolescentes de 10 a 19 anos (26,4%) do que nas outras faixas etárias (16,5, 19,8 e 21,7% em < 1 ano, 1-4 anos e 5-9 anos, respectivamente), sendo o domicílio o local de ocorrência em 16,4% dos casos (Tabela 2). Além disso, pode-se afirmar nesta amostra que o adolescente tem 1,5 vez mais chance de óbito por asma fora do ambiente hospitalar do que uma criança com até nove anos de idade. Razão das Chances = *Odds Ratio* = OR = 1,5 (IC de 95% [1,3; 1,8]).

TABELA 2 - Distribuição dos óbitos por asma de acordo com a faixa etária e local de ocorrência, em menores de 19 anos, Brasil, de 1996 a 2015

Faixa etária	Local de ocorrência						TOTAL*	
	Hospital		Domicílio		Outros		n	%
	n	%	n	%	n	%		
< 1 ano	961	83,5	131	11,4	59	5,1	1.151	100,0
1 a 4 anos	1.786	80,2	286	12,8	156	7,0	2.228	100,0
5 a 9 anos	423	78,3	70	13,0	47	8,7	540	100,0
10 a 19 anos	3.170	73,6	487	16,4	262	10,0	3.919	100,0
TOTAL	3.941	79,4	658	13,3	367	7,4	4.966	100,0

*4.966 casos (total: 5.014 óbitos, sendo que em 48 casos não foi determinado o local de ocorrência). p<0,001

Na Tabela 3 percebe-se predominância dos óbitos em crianças abaixo de cinco anos de idade, em todas as regiões brasileiras. Existiu associação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre a região do Brasil e a faixa etária, sendo que nas regiões Norte e Nordeste o número de óbitos em crianças de um a quatro anos foi significativamente maior do que nas demais regiões. Além disso, os resultados revelaram diferença entre os adolescentes de 10 a 19 anos, sendo o percentual de óbitos significativamente maior nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste do que nas regiões Norte e Nordeste.

TABELA 3 - Distribuição dos óbitos por asma de acordo com a faixa etária e região do país, em menores de 19 anos, Brasil, de 1996 a 2015

Faixa etária	Região*					TOTAL
	Norte	Nordeste	Sul	Sudeste	Centro-Oeste	
	n %	n %	n %	n %	n %	n %
< 1 ano	126 26,9%	452 23,1%	142 21,4%	393 23,1%	48 21,1%	1.161 23,1%
1 a 4 anos	238 50,9%	1.036 52,9%	250 37,7%	645 38,0%	86 37,9%	2.255 45,0%
5 a 9 anos	55 11,7%	182 9,3%	80 12,0%	198 11,7%	30 13,2%	545 10,9%
10 a 19 anos	49 10,5%	288 14,7%	192 28,9%	461 27,2%	63 27,8%	1.053 21,0%
TOTAL	468 100,0%	1.958 100,0%	664 100,0%	1.697 100,0%	227 100,0%	5.014 100,0%

* $p < 0,001$: Probabilidade de significância do teste qui-quadrado de Pearson.

Análise da tendência temporal da TMA

A TMA em crianças e adolescentes até 19 anos, no Brasil, variou entre o máximo de 0,57 óbito/100.000 habitantes no ano de 1997 e o mínimo de 0,22/100.000, em 2014 e 2015. A Tabela 4 mostra a TMA em cada ano e por distribuição etária.

TABELA 4 – Taxa de mortalidade por asma geral e por faixa etária em crianças e adolescentes brasileiros, no período de 1996 a 2015 (para cada 100.000 habitantes)

Ano do Óbito	Geral	Faixa etária (anos)			
		< 1 ano	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 19 anos
1996	0,5467	3,2826	1,2224	0,1525	0,2398
1997	0,5690	3,6381	1,3589	0,1560	0,1985
1998	0,5026	2,9943	1,2626	0,1243	0,1788
1999	0,4901	2,0915	1,2834	0,1810	0,2017
2000	0,4765	2,4585	1,2156	0,1874	0,1559
2001	0,4490	2,5420	1,0693	0,2083	0,1396
2002	0,4175	2,4171	1,0328	0,1527	0,1295
2003	0,4135	2,2655	1,0846	0,1044	0,1387
2004	0,3097	1,5297	0,7759	0,1431	0,1021
2005	0,3752	1,8283	0,9001	0,1613	0,1463
2006	0,3619	1,8298	0,8665	0,1810	0,1236
2007	0,3645	1,6003	0,8536	0,1355	0,1707
2008	0,2981	1,1998	0,6482	0,1950	0,1315
2009	0,2943	1,3273	0,6549	0,2005	0,1112
2010	0,3115	1,1794	0,6677	0,1937	0,1786
2011	0,2237	0,8058	0,4880	0,1920	0,1045
2012	0,2671	1,0070	0,6091	0,1576	0,1439
2013	0,2421	0,7786	0,4593	0,1786	0,1488
2014	0,2196	0,8575	0,4741	0,1437	0,1112
2015	0,2200	0,7296	0,4469	0,1331	0,1381

A Tabela 5 evidencia que a redução da TMA no período analisado foi significativa ($p < 0,001$) com coeficiente $\beta = -0,018$ (IC 95% -0,021; -0,016) e coeficiente de determinação ajustado (R^2 aj.) = 0,934, da regressão linear simples. Isso corresponde à redução geral de 59,8% na taxa de óbitos ocorridos no país entre os anos de 1996 e 2015.

TABELA 5 - Variação média anual das taxas de mortalidade por asma (TMA) geral e de acordo com as variáveis sexo, faixa etária, local de ocorrência e região do país, em crianças e adolescentes brasileiros, no período de 1996 a 2015

Variável	Estatísticas do Modelo de Regressão Linear*					p
	β	IC 95% (β)	R	R^2	R^2 aj.	
Geral	-0,018	(-0,021; -0,016)	0,968	0,938	0,934	< 0,001
Sexo						
Masculino	-0,018	(-0,021; -0,015)	0,948	0,899	0,894	< 0,001
Feminino	-0,018	(-0,021; -0,016)	0,964	0,930	0,926	< 0,001
Faixa etária						
Menor 1 ano	-0,140	(-0,163; -0,117)	0,951	0,904	0,898	< 0,001
De 1 a 4 anos	-0,050	(-0,056; -0,044)	0,970	0,941	0,938	< 0,001
De 5 a 9 anos	0,000	(-0,002; 0,003)	0,099	0,010	0,000	0,677
De 10 a 19 anos	-0,004	(-0,006; -0,001)	0,597	0,356	0,320	0,005
Local de ocorrência						
Hospital	-0,016	(-0,018; -0,014)	0,969	0,938	0,935	< 0,001
Não hospital	-0,002	(-0,003; 0,000)	0,581	0,337	0,300	0,007
Região						
Norte	-0,015	(-0,021; -0,008)	0,757	0,573	0,549	< 0,001
Nordeste	-0,021	(-0,026; -0,016)	0,910	0,827	0,818	< 0,001
Sul	-0,018	(-0,022; -0,014)	0,919	0,845	0,837	< 0,001
Sudeste	-0,019	(-0,026; -0,011)	0,783	0,613	0,592	< 0,001
Centro-Oeste	-0,011	(-0,019; -0,003)	0,543	0,295	0,256	0,013

*BASE DE DADOS: 20 casos. β → Coeficiente de regressão linear; IC 95% (β) → Intervalo de Confiança de 95% de β ; R → Coeficiente de correlação da regressão linear; R^2 → Coeficiente de determinação; R^2 aj. → Coeficiente de Determinação ajustado; p → Probabilidade de significância da análise de regressão linear.

Considerando as diversas faixas etárias, nota-se que não houve redução significativa da TMA apenas nas crianças entre cinco e nove anos de idade (Tabela 5 e Gráfico 2).

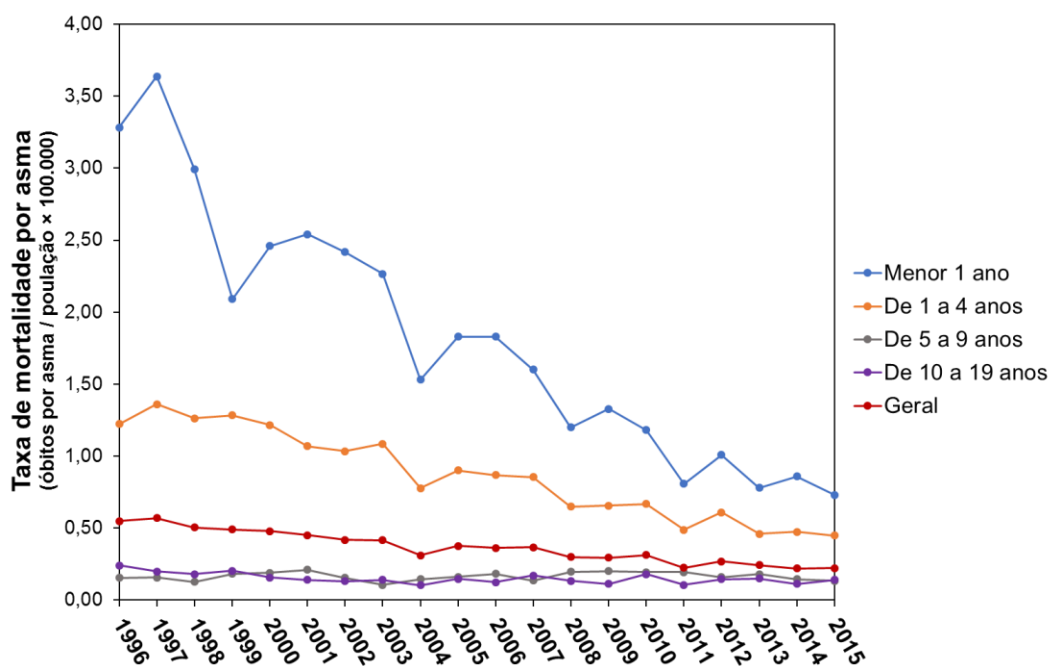


GRÁFICO 2 - Tendência temporal da taxa de mortalidade por asma por faixa etária em crianças e adolescentes brasileiros, no período de 1996 a 2015

A tendência temporal da mortalidade não apresentou diferenças significativas entre os sexos (Tabela 5 e Gráfico 3).

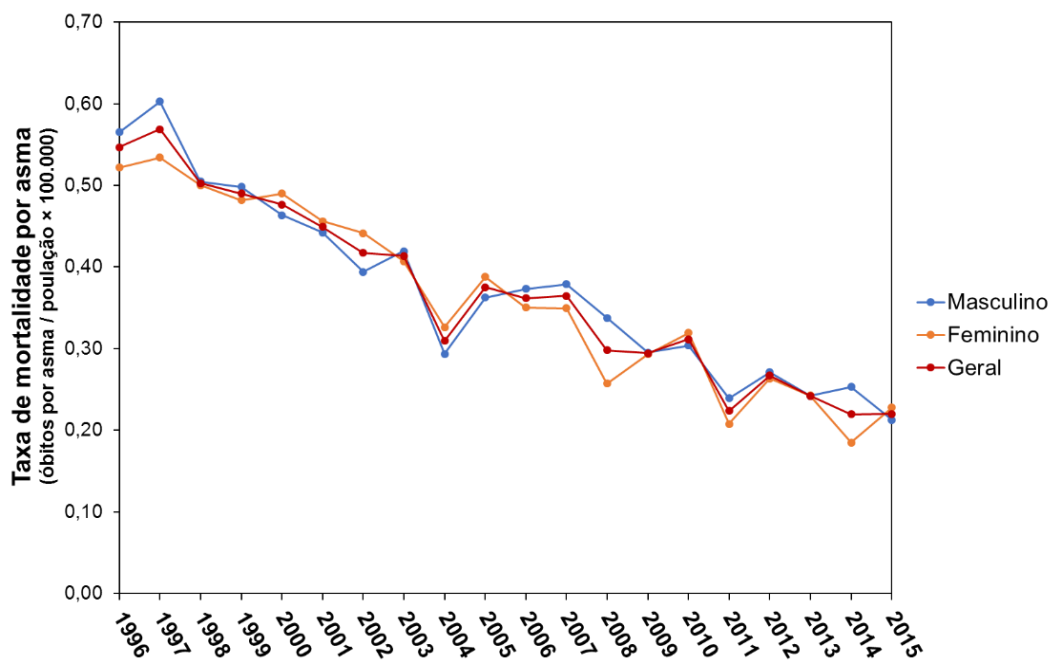


GRÁFICO 3 - Tendência temporal da taxa de mortalidade por asma, por sexo em crianças e adolescentes brasileiros, no período de 1996 a 2015

Em relação ao local de ocorrência, constatou-se significativa redução (coeficiente $\beta = -0,016$, IC 95% (-0,018; -0,014)) dos óbitos em hospital, não sendo demonstrada tendência à redução para os óbitos fora do ambiente hospitalar (Tabela 5 e Gráfico 4).

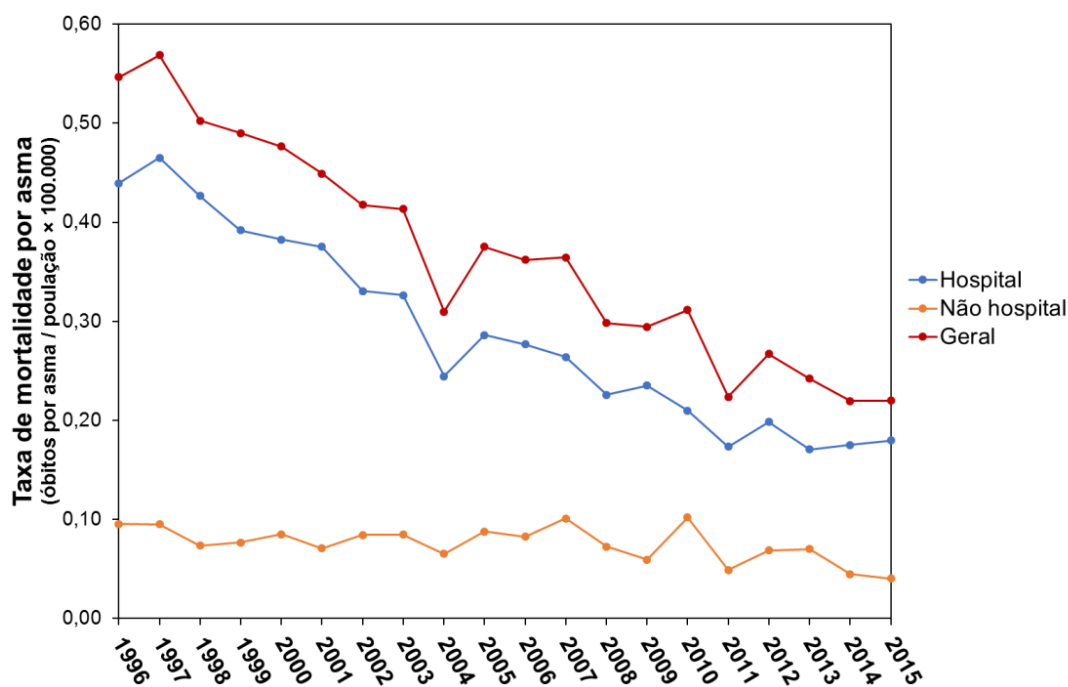


GRÁFICO 4 - Tendência temporal da taxa de mortalidade por asma, por local de ocorrência em crianças e adolescentes brasileiros, no período de 1996 a 2015

As TMAs mais elevadas ocorreram na região Nordeste em todo o período, exceto nos anos de 1997, 1998, 2010 e 2013 (Gráfico 5). Quanto à tendência temporal da mortalidade nas diferentes regiões geográficas, apurou-se significativa redução ($p < 0,001$) em todas as regiões (Tabela 5), correspondendo à redução do número de óbitos de 66,6, 62,2, 58,4, 43,5, e 40,1%, respectivamente, para as regiões Sudeste, Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sul.

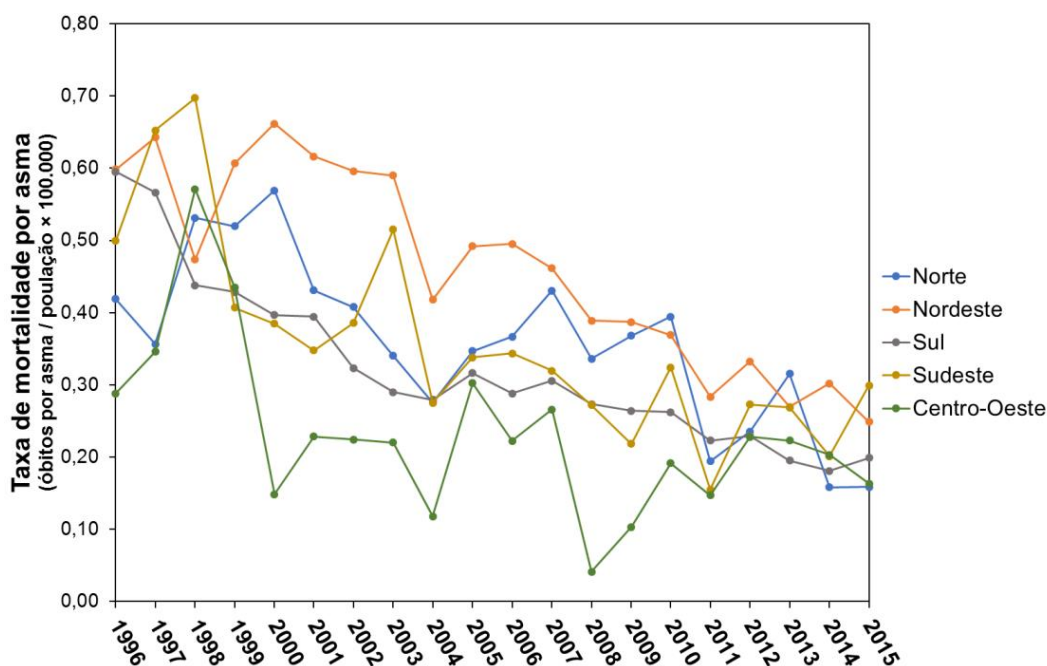


GRÁFICO 5 - Tendência temporal da taxa de mortalidade por asma por região do país em crianças e adolescentes brasileiros, no período de 1996 a 2015

DISCUSSÃO

O presente estudo ressaltou a tendência temporal de redução da taxa de mortalidade por asma (TMA) em crianças e adolescentes brasileiros, corroborando o achado de outros autores⁹⁻¹² e acrescentando novas informações sobre a mortalidade em cada faixa etária e sua distribuição de acordo com sexo, local de ocorrência e região do país.

A TMA variou entre o máximo de 0,57/100.000 no ano de 1997 e o mínimo de 0,22/100.000 em 2014 e 2015 e foi mais elevada na região Nordeste. A redução da TMA ocorreu em todas as faixas etárias e foi mais significativa em menores de cinco anos. Constatou-se tendência temporal de decréscimo em todas as regiões geográficas do país. Não houve diferença significativa da tendência entre os sexos. Foi registrada redução das mortes hospitalares, mas não das mortes ocorridas fora do ambiente hospitalar.

A análise em relação às regiões geográficas demonstrou que os óbitos em menores de cinco anos predominaram em todas regiões, porém foram significativamente mais numerosas no Norte e Nordeste. As altas proporções de mortes em menores de cinco anos estão provavelmente associadas às más condições de vida e de saúde e expressam as iniquidades socioeconômicas, infraestrutura ambiental precária, dificuldades no acesso e na qualidade dos recursos disponíveis para a saúde¹³.

Houve predomínio das mortes no sexo masculino em menores de um ano e naqueles entre cinco e nove anos. Já entre os adolescentes de 10 a 19 anos o predomínio foi do sexo feminino. As diferenças encontradas na mortalidade em relação ao sexo não são bem esclarecidas e podem refletir diferenças referidas na incidência e prevalência da doença. Há boa evidência de que tanto a incidência como a prevalência de asma variam de acordo com o sexo e a idade. A asma tem mais prevalência em meninos antes da puberdade e em mulheres na idade adulta¹⁴. As mulheres têm mais riscos de ter asma grave, além de mais suscetibilidade aos efeitos do tabagismo. Várias hipóteses foram propostas para explicar esses achados, incluindo diferenças anatômicas no crescimento e desenvolvimento pulmonar, influências hormonais femininas e masculinas, fatores genéticos, resposta imune e diferenças em relação ao acompanhamento e tratamento médico¹⁵. Comprovações limitadas sugerem que a resposta ao corticosteroide inalado pode ser diferente em relação ao sexo¹⁶.

No tocante ao local de ocorrência, é razoável supor que os casos de óbito fora do hospital podem significar dificuldade de acesso aos serviços de saúde e/ou subdiagnóstico e subtratamento da doença. Assim, seria desejável que os casos fatais de asma ocorressem em ambiente hospitalar, após amplo acesso aos recursos

terapêuticos existentes. De fato, a maioria dos óbitos (79,4%) ocorreu em ambiente hospitalar e a redução da TMA foi mais significativa nesse subgrupo. Entretanto, o número de mortes fora do ambiente hospitalar ainda é elevado (20,6%), refletindo carências e desigualdades na atenção à saúde de crianças e adolescentes com asma.

Outro estudo brasileiro também demonstrou que a maioria das mortes por asma foi em hospitais¹⁷ e que as taxas de óbito domiciliar ainda são elevadas, especialmente em idosos¹⁸. Na Austrália, autores obtiveram resultados diferentes, com 60% dos óbitos no domicílio¹⁹. Assim como no Reino Unido, a maioria (75%) dos óbitos em crianças e adolescentes até 20 anos foi documentada antes da chegada ao hospital. Não ficou confirmado por que ocorreu atraso na chamada de assistência médica e, em alguns casos, por que, apesar da chamada ter sido realizada, ela não evitou o desfecho fatal. Alguns aspectos como dificuldade de acesso a emergência, atraso na procura de ajuda e fatores psicossociais associados foram relatados^{5,20}.

A ocorrência de óbito por asma fora do ambiente hospitalar foi mais frequente entre os adolescentes de 10 a 19 anos, com elevado número de óbitos no domicílio. A mortalidade fora do ambiente hospitalar mais alta em adolescentes não pode ser explicada por este estudo, mas sabe-se que a asma nessa fase da vida apresenta alto risco de complicações. O desconhecimento, o subtratamento, o tratamento excessivo, a automedicação errática, juntamente com outras questões específicas "ligadas à idade", como negação da gravidade da doença, má-adesão, comportamentos de risco e fatores psicossociais são possíveis explicações²¹.

A avaliação da mortalidade nas faixas etárias padronizadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como realizado neste estudo, permite avaliar a proporção dos óbitos em cada idade e reflete as condições socioeconômicas e da atenção básica à saúde²². Possibilita a comparação dos dados nacionais e internacionais, contribuindo para a identificação dos padrões de saúde e para os processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas públicas para a proteção da saúde na infância e adolescência¹³. Por outro lado, a determinação do diagnóstico da asma na infância, especialmente em crianças abaixo de cinco anos de idade, pode ser difícil, visto que a enfermidade compreende diversos fenótipos e é uma condição altamente heterogênea. Em geral, são utilizados critérios clínicos, sendo importante a análise individual da

criança. Nessa faixa etária, a prevalência da sibilância recorrente é elevada, frequentemente associada às infecções respiratórias virais e nem todos desse grupo, particularmente aqueles abaixo de três anos de idade, apresentarão asma mais tarde²³.

Essa dificuldade em definir a doença antes dos cinco anos e na população idosa devido às condições cardiorrespiratórias associadas que por vezes impossibilitam a determinação da asma como causa básica do óbito faz com que a maioria dos estudos sobre mortalidade por asma exclua crianças menores de cinco anos e adultos acima de 34 anos²⁴. Entretanto, no presente estudo, a maioria (68,1%) dos óbitos por asma acometeu crianças abaixo de cinco anos, sendo 45% em crianças entre um e quatro anos, fato também observado em outro estudo brasileiro¹⁰.

Assim, as limitações metodológicas não podem fazer com que se desvalorize e ignore essa triste realidade, especialmente em países e regiões de baixa renda, onde esse grupo representa maior proporção da mortalidade por asma na infância e adolescência. As doenças respiratórias crônicas constituem uma grande preocupação para os serviços de saúde²⁵. Mais de 80% das mortes por asma em todo o mundo ocorrem em países de baixa renda, sugerindo que existem subdiagnóstico, subtratamento e dificuldades de acesso aos cuidados necessários²⁶. Outros fatores contribuintes incluem a relutância em diagnosticar a asma em crianças pequenas, atraso no início do tratamento adequado, prescrição de medicamentos com eficácia duvidosa ou ausência comprovada de eficácia (antibióticos, xaropes para a tosse, anti-histamínicos, entre outros) ou baixa escolaridade de pais interferindo em como usar inaladores e espaçadores²⁷.

A taxa de mortalidade por asma no Brasil tem tendência temporal à redução, conforme evidenciado por este e mais quatro estudos. De Souza et al., identificou redução da TMA de 1,68/100.000 habitantes em 1998 para 1,32/100.000 em 2009 e analisou conjuntamente todas as faixas etárias. Foi observada redução da mortalidade nas regiões mais desenvolvidas do país como o Sudeste, Sul e Centro-Oeste e aumento nas regiões menos favorecidas: Norte (não estatisticamente significativa) e Nordeste⁹.

Lotufo et al., publicou em 2012, a mortalidade pela doença no período de 1980 e 2010 registrada entre cinco e 34 anos. A taxa de mortalidade foi maior em indivíduos

brancos (0,25/100.000), seguido de pardos, negros e asiáticos (0,19, 0,05 e 0,01 por 100.000, respectivamente) e observou redução da tendência temporal da mortalidade de 1980 a 1992 e de 1997 a 2010¹².

A análise da tendência da TMA, por Graudenz et al., foi realizada na população geral e em duas faixas etárias específicas, até quatro e de cinco a 34 anos, sendo revelada redução de 1,92 para 1,03 na população geral, de 3,63 para 0,54 até quatro anos, de 0,95 para 0,18 entre cinco e 34 anos, no período de 1980 a 2014¹¹.

No quarto estudo, Prietsch *et al.* descreveram a TMA em crianças e adolescentes de até 19 anos e registraram significativo decréscimo no período avaliado em todos os grupos etários no período de 1980 a 2007¹⁰. A redução média anual do coeficiente de mortalidade por asma foi de 0,076 na faixa de um a quatro anos, 0,005 na de cinco a nove anos e 0,004 na de 10 a 19 anos. A maioria dos óbitos (69%) foi evidenciada em menores de cinco anos de idade. Durante o período pesquisado foi implantada a codificação internacional das doenças (CID-10) pelo Ministério da Saúde, em 1996. No entanto, essa mudança não sugere ter alterado os resultados na faixa etária de cinco aos 19 anos¹⁰.

Nenhuma dessas pesquisas analisou conjuntamente a associação entre a mortalidade específica por asma, faixa etária, região geográfica, sexo e o local de ocorrência do óbito. Ressalta-se que, pelo nosso conhecimento, poucas publicações brasileiras abordaram a mortalidade por asma na infância e adolescência sendo esta a primeira que utilizou apenas uma versão do CID, ou seja, o CID-10.

A Associação Americana de Pneumologia, Epidemiologia e Estatística estima que a mortalidade e a hospitalização por asma reduziram desde 1999 nos Estados Unidos da América. A taxa de mortalidade avaliada em todas as idades foi 50% mais elevada em mulheres, foi rara entre as crianças e elevou-se com a idade, sendo que atingiu 0,2 por 100.000 em menores de 15 anos em 2009. Nas faixas etárias de 1-4 anos, 5-14 anos e 15-24 anos, foi, respectivamente, de 0,2, 0,3 e 0,4 por 100.000 habitantes^{28,29}. Nosso estudo registrou, no ano de 2009, a TMA até 19 anos de 0,29 e de 1-4 anos de 0,65 por 100.000 habitantes, dados superiores aos da investigação americana. Estas diferenças de resultados, especialmente no grupo de 1-4 anos

podem refletir diferenças socioeconômicas, de atenção à saúde e/ou na classificação diagnóstica.

A tendência temporal da mortalidade por asma no grupo etário de cinco a 35 anos foi analisada em 46 países com base no banco de dados da Organização Mundial de Saúde, no período de 1993 a 2012. Foi utilizado modelo de regressão não paramétrico (LOESS). Encontrou-se variação das taxas de 0,44 (IC 90% 0,39-0,48) em 1993 e 0,19 morte por 100.000 pessoas (IC 90% 0,18-0,21) em 2006. Foi acusada redução da mortalidade global por asma durante esse período equivalente a 57%, porém não houve mudança significativa de 2006 a 2012²⁴.

Segundo o *Global Burden of Disease*, a mortalidade por asma tem diminuído significativamente em todo o mundo ao longo das últimas décadas, sendo estimado que as taxas de mortalidade por asma, padronizadas por sexo, caíram aproximadamente um terço entre 1990 e 2010: de 250 por milhão para 170 por milhão entre os homens e de 130 por milhão para 90 por milhão entre as mulheres³⁰. Tanto as taxas de admissão hospitalar quanto as de mortalidade por asma entre crianças estão em declínio desde 2000 nos países em que foram medidas, enquanto a prevalência da doença encontra-se estável ou está aumentando em muitos países. As taxas de mortalidade por asma em crianças em todo o mundo variam de 0,0 a 0,7 por 100.000 habitantes e são positivamente associadas à prevalência das formas graves da doença e taxas de internações hospitalares. As diferenças das taxas de mortalidade entre as regiões estudadas sugerem que é grande a margem para melhoria do manejo¹.

O presente estudo não permite concluir as razões da tendência temporal de redução da mortalidade por asma em crianças e adolescentes no Brasil. No entanto, é possível fazer algumas inferências. No período estudado, houve consistente redução da mortalidade na infância em todas as regiões brasileiras, decorrente do declínio da fecundidade nas últimas décadas e do efeito de intervenções públicas nas áreas de saúde, saneamento e educação da mãe, entre outros aspectos. Ainda assim, os valores médios continuam elevados, sobretudo nas regiões Nordeste e Norte¹³.

A partir dos anos 2000, com a criação do Plano Nacional de Controle da Asma, iniciou-se o financiamento público dos medicamentos para a asma grave, estendido em 2005 a pacientes com asma leve ou moderada³¹. Em 2010 foram aprovadas as normas

de financiamento e execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, que destinou ao programa de asma e rinite medicamentos do Elenco de Referência Nacional do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. Esses fatos tornaram viáveis a criação de programas locais de atenção aos pacientes com asma, melhoraram o acesso ao tratamento e colaboraram para a disseminação e implementação das diretrizes médicas e dos consensos sobre o tratamento da asma^{32,33}.

Nesse contexto, a introdução de corticosteroides inalatórios para prevenção da doença é considerado um marco fundamental na redução da mortalidade por asma. É reconhecido que o aumento do uso desse medicamento reduziu a hospitalização e as taxas de mortalidade³⁴. Apesar dos programas brasileiros para abordagem da asma, a disponibilidade e oferta dos medicamentos são heterogêneas e muitas vezes não são suficientes em diversas regiões do país. Os medicamentos são dispensados por vezes irregularmente nas farmácias públicas e os profissionais de saúde podem não estar preparados para orientar a terapia inalatória de controle da asma⁹.

Os estudos sobre mortalidade brasileiros são fundamentados na causa básica do óbito, que é definida como a doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte; ou as circunstâncias do acidente ou violência que produziram a lesão fatal, registrada na Declaração de Óbito (DO). A codificação imprecisa da causa básica da morte devido à falta de conhecimento da história clínica pode levar à subnotificação e estimativa imprecisa das taxas de mortalidade por asma.

Outra razão para subnotificação relaciona-se à sobrecarga de responsabilidades de quem presta o atendimento e administra os serviços de saúde³⁵. Foram realizados estudos em áreas metropolitanas do Brasil, com o objetivo de monitorar a qualidade da informação médica. As comissões formadas para pesquisa dos óbitos buscaram construir a história do processo saúde-doença até o momento do óbito, por meio da avaliação de prontuários da assistência na atenção básica, na urgência e no hospital, além de entrevista domiciliar, que forneceu informações sobre as condições sociais da família, o percurso na assistência de saúde e a percepção sobre o óbito. O trabalho revelou problemas como a precariedade na qualidade da DO no tocante à falta de

informações e distorções no preenchimento das causas do óbito³⁶. Não obstante as limitações apresentadas, acredita-se que o DATASUS é essencial para coletar informações relevantes sobre o impacto da asma no Brasil e vem sendo aperfeiçoado nas últimas décadas¹⁸. Mesmo que tenha ocorrido subnotificação de óbitos por asma, não há por que acreditar que ela seja maior no período mais recente e que explique a tendência temporal à queda na TMA.

A melhoria dos dados sobre as mortes pela doença é importante, especialmente em países onde a asma não é reconhecida, sendo subestimada e confundida com pneumonia, outras infecções do trato respiratório inferior, doença pulmonar obstrutiva crônica ou insuficiência cardíaca. O uso de autópsias verbais podem levar a melhor determinação das mortes pela enfermidade¹. O reconhecimento da asma na infância e adolescência impacta no manejo do paciente e, conseqüentemente, pode evitar o óbito. Nesse contexto, o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), fase 3, demonstrou que em muitos países de média e baixa renda aproximadamente 30% das crianças com sintomas graves da doença nunca haviam sido diagnosticadas como portadoras de asma³⁷.

Uma limitação dos estudos ecológicos refere-se à utilização de dados coletados em grupos populacionais. São muito úteis para a análise das proporções e taxas de prevalência e mortalidade da doença ao longo do tempo, sua vigilância, identificação das desigualdades de assistência e detecção das iniquidades regionais. Contribuem para a elaboração de programas de promoção da saúde e a formulação de hipóteses sobre os fatores associados às diferenças dos resultados. Mas como os dados não são individuais, não é possível dizer sobre relações causais para explicar o aumento ou diminuição da mortalidade³⁸.

A Revisão Nacional do Reino Unido das Mortes por Asma (NRAD) concluiu que 46% das mortes poderiam ter sido evitadas se os pacientes tivessem melhora do seu manejo no ano anterior à morte. Muitos não receberam cuidados de rotina, como a prescrição adequada de medicamentos preventivos, intervenção oportuna das crises de asma e encaminhamento para um especialista. A qualidade geral dos cuidados com a asma recebidos por crianças e adolescentes até 19 anos foi julgada abaixo do padrão esperado para 46% e bons apenas para 4% deles. Nessa faixa etária foram

identificados fatores potencialmente evitáveis em mais de 60% dos óbitos analisados^{5,7}. Estudo australiano revelou que houve aumento das mortes por asma em crianças com idade até 17 anos, em 2013. Os principais fatores de risco associados foram condição socioeconômica desfavorável, tratamento insuficiente, exposição à fumaça do tabaco, má-adesão e ausência de um plano por escrito para orientar intervenções em caso de crises³⁹. A maioria das mortes ocorridas poderia ser prevenida se fatores de risco tivessem sido identificados e modificados^{17,19}.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que a tendência temporal da mortalidade por asma na infância e adolescência no Brasil foi de decréscimo ao longo dos 20 anos estudados. Nesta amostra, as taxas brasileiras de mortalidade por asma, estão dentro dos parâmetros internacionais. No entanto, altas taxas foram encontradas nas regiões Norte e principalmente Nordeste, refletindo as iniquidades socioeconômicas e dificuldades no acesso e na qualidade dos recursos disponíveis para a saúde no país.

Não se detectou essa redução em relação à mortalidade fora do ambiente hospitalar e nas crianças de cinco a nove anos.

A maioria dos óbitos ocorreu em menores de cinco anos. Apesar das dificuldades de diagnóstico da doença nessa faixa etária, esse fato se associa à triste realidade de vulnerabilidade, em países e regiões de baixa renda, em que esse grupo representa maior proporção da mortalidade na infância, indicando a necessidade de mais atenção e prioridade para ações de saúde. Na adolescência, ressaltam-se óbitos fora do ambiente hospitalar, sinalizando a possibilidade de subdiagnóstico e subtratamento. As mortes por asma são eventos raros, mas inaceitáveis, considerando-se o caráter tratável da doença e os fatores evitáveis na maioria dos desfechos fatais. O conhecimento sobre a tendência temporal da mortalidade é instrumento de vida e colabora para a detecção precoce de epidemias de mortes e para o planejamento de políticas públicas de saúde com o objetivo de melhorar a qualidade da assistência aos pacientes.

Neste século o avanço nos cuidados à saúde das pessoas deve se voltar para a redução da mortalidade por causas evitáveis e por doenças crônicas. No Brasil, a mortalidade por asma ainda é alta e pode ocorrer prematuramente na infância e adolescência. E para se tornar fatalidade rara é necessária a implementação de novas ações e estratégias coordenadas entre profissionais de saúde, pesquisadores, gestores e formuladores de políticas, o que representa um grande desafio.

Declaração de conflitos de interesses:

Os autores declaram não apresentar conflitos de interesses em relação ao presente artigo.

REFERÊNCIAS

1. Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014; 18(11):1269-78.
2. Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, *et al.* Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica.* 2005; 17(3):191-7.
3. Global Initiative For Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: www.ginasthma.org.
4. Sole D, Rosario Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BA, Medeiros ML, *et al.* Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr (Rio J).* 2015; 91(1):30-5.
5. Royal College of Physicians. Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry report. London; 2014. Available from: <http://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/why-asthma-still-kills-full-report.pdf>.
6. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J, *et al.* Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med.* 2009; 9:24.
7. Levy M. Preventing asthma deaths: what can GPs do? *Br J Gen Pract.* 64. England. 2014; 329-30.
8. Garcia MC, Bastian B, Rossen LM, Anderson R, Minino A, Yoon PW, *et al.* Potentially Preventable deaths among the five leading causes of death - United States, 2010 and 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65(45):1245-55.
9. de Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Asthma mortality inequalities in Brazil: tolerating the unbearable. *Scient World J.* 2012; 2012:625829.
10. Prietsch SO, Zhang L, Catharino AR, Vauchinski L, Rodrigues FE. Asthma mortality among Brazilian children up to 19 years old between 1980 and 2007. *J Pediatr (Rio J).* 2012; 88(5):384-8.
11. Graudenz GS, Carneiro DP, Vieira RP. Trends in asthma mortality in the 0- to 4-year and 5- to 34-year age groups in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2017; 43(1):24-31.

12. Lotufo PA, Bensenor IM. Temporal trends of asthma mortality rates in Brazil from 1980 to 2010. *J Asthma*. 2012; 49(8):779-84.
13. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. RIPSAs. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2. ed. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008. 349 p.: il. ISBN 978-85-87943-65-1. cap. 3C. Mortalidade: Taxa de mortalidade em menores de cinco anos, p. 118-9.
14. Wehrmeister FC, Menezes AM, Cascaes AM, Martinez-Mesa J, Barros AJ. Time trend of asthma in children and adolescents in Brazil, 1998-2008. *Rev Saude Pública*. 2012; 46(2):242-50.
15. Liptzin DR, Landau LI, Taussig LM. Sex and the lung: observations, hypotheses, and future directions. *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50(12):1159-69.
16. Tse SM, Coull BA, Sordillo JE, Datta S, Gold DR. Gender- and age-specific risk factors for wheeze from birth through adolescence. *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50(10):955-62.
17. Fernandes AG, Souza-Machado C, Coelho RC, Franco PA, Esquivel RM, Souza-Machado A, *et al*. Risk factors for death in patients with severe asthma. *J Bras Pneumol*. 2014; 40(4):364-72.
18. Cardoso TA, Roncada C, Silva ERD, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, *et al*. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. *J Bras Pneumol*. 2017; 43(3):163-8.
19. Goeman DP, Abramson MJ, McCarthy EA, Zubrinich CM, Douglass JA. Asthma mortality in Australia in the 21st century: a case series analysis. *BMJ Open*. 2013; 3(5).
20. Nasser S. An imperfect "PAST" Lessons learned from the National Review of Asthma Deaths (NRAD) UK. *Respir Res, England*, 2016; 17: 87.
21. de Benedictis D, Bush A. Asthma in adolescence: Is there any news? *Pediatr Pulmonol*. 2017; 52(1):129-38.
22. Ahmad O, Boschi-Pinto C, Lopez A, Murray C, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard GPE. . Geneva: World Health Organization, 2001.
23. Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF, Jr., Becker A, Zar HJ, Sly PD, *et al*. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46(1):1-17.
24. Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Benamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993-2012). *Lancet*. 2017; 390(10098):935-45.
25. Beran D, Zar HJ, Perrin C, Menezes AM, Burney P. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. *Lancet Respir Med*. 2015; 3(2):159-70.
26. Zar HJ, Levin ME. Challenges in treating pediatric asthma in developing countries. *Paediatr Drugs*. 2012; 14(6):353-9.
27. Mallol J, García-Marcos L, Brand P. The global asthma report. Wheezing in infants: causes and triggers: Global Asthma Network; 2014.
28. Akinbami LJ, Moorman JE, Liu X. Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States, 2005-2009. *Natl Health Stat Report*. 2011; (32):1-14.

29. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit Research and Health Education Division. Trends in asthma morbidity and mortality. Disponível em: <http://www.lung.org/assets/documents/research/asthma-trend-report.pdf>2012.
30. Strachan D, Limb E, Pearce N, Marks G. The global asthma report 2014. Asthma mortality: causes and triggers - Global Asthma Network; 2014.
31. Cerci Neto A, Ferreira Filho OF, Bueno T. Brazilian examples of programs for the control of asthma. *J Bras Pneumol*. 2008; 34(2):103-6.
32. Amaral LM, Palma PV, Leite IC. Evolution of public policies and programs for asthma control in Brazil from the perspective of consensus guidelines. *J Bras Pneumol*. 2012; 38(4):518-25.
33. Pitchon RR, Gonçalves AC, Ribeiro AC, Ribeiro MPH, Reis PA. Childhood Asthma Mortality in Minas Gerais, Brazil. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; Vol.139 , Issue 2 , AB77.
34. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107(6):937-44.
35. Medical aspects of death certification. A joint report of the Royal College of Physicians and the Royal College of Pathologists. *J R Coll Physicians Lond*. 1982; 16(4):206-18.
36. Laurenti R, de Mello Jorge MH, Gottlieb SL. Underlying cause-of-death mortality statistics: considering the reliability of data]. *Rev Panam Salud Publica*. 2008; 23(5):349-56.
37. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009; 64(6):476-83.
38. Rothman KJ, Greenland S, Lash T, Morgenstern H. Ecological studies. *In: Modern epidemiology*. 3. ed., Wilkins PLW (editor). Philadelphia, 2008. p.511-531.
39. van Asperen P. Deaths from childhood asthma, 2004-2013: what lessons can we learn? *Med J Aust*. 2015; 202(3):125-6.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos de mortalidade por asma fundamentam a avaliação da qualidade da assistência prestada, analisam possíveis fatores de risco associados e identificam grupos mais vulneráveis para o desfecho fatal. A vigilância contínua da TMA alerta precocemente sobre epidemias de asma fatal e pode orientar os avanços e novas políticas públicas necessários para o enfrentamento da doença. A prática padrão de se estudar a mortalidade por asma considera a faixa etária mais adequada para estudo os indivíduos entre cinco e 34 anos de idade. Com esse critério as dificuldades do diagnóstico que podem ocorrer são controladas, especialmente antes dos cinco anos e na terceira idade pela presença de outras comorbidades.

A presente pesquisa apurou, ao longo de 20 anos, 5.014 óbitos em crianças e adolescentes até 19 anos, sendo que 68,1% das mortes ocorreram antes dos cinco anos, refletindo o peso e a vulnerabilidade dessa faixa etária. Portanto, considerou-se que diferentes metodologias de estudo contribuem distintamente para o conhecimento. Ressalta-se que poucas publicações brasileiras abordaram a mortalidade por asma na infância e adolescência e a nossa foi a primeira que utilizou apenas uma versão do CID, ou seja, o CID-10, e analisou em um mesmo estudo a mortalidade segundo a faixa etária, sexo, local de ocorrência e região geográfica do óbito.

A heterogeneidade da tendência temporal da TMA nas diversas regiões do país mostra que existe ainda importante margem para melhoria da assistência prestada aos pacientes e suas famílias, uma vez que vários países têm alcançado a TMA igual ou próxima de zero.

Ao se avaliar os dados coletados nas diferentes regiões brasileiras foi possível observar, utilizando-se o coeficiente de correlação (R) e o coeficiente de determinação (R^2) da regressão linear que há perspectiva para uma análise crítica sobre os procedimentos para coleta de dados. Nesse sentido, a organização de comitês de análise dos óbitos pode contribuir para a melhoria dos processos.

Outra questão que merece atenção é que, ao longo de 20 anos, não houve redução significativa da mortalidade ocorrida fora do ambiente hospitalar. Todos esses fatos apresentados refletem a existência de contrastes e iniquidades na prestação da assistência à saúde no nosso país e a necessidade de implementação de mais políticas públicas para avançarmos em direção à mortalidade zero por asma no Brasil.

Mais estudos serão necessários para melhor compreensão da mortalidade por asma na infância e adolescência, entre eles a verificação das taxas de hospitalização e sua tendência temporal, avaliação dos programas de controle da asma, das questões sazonais e análise do acesso à saúde e qualidade de assistência prestada durante as exacerbações da doença.

ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO A - Parecer do Comitê de Pesquisa da Universidade Federal de Medicina



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 56856116.7.0000.5149

Interessado(a): Profa. Cristina Gonçalves Alvim
Departamento de Pediatría
Faculdade de Medicina- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 15 de junho de 2016, o projeto de pesquisa intitulado "**Mortalidade por asma em crianças e adolescentes no município de Belo Horizonte e no estado de Minas Gerais**".


O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG

APÊNDICE A - III Jornada Acadêmica de Pneumologia, 2016

II JORNADA ACADÊMICA DE PNEUMOLOGIA

FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG



Análise da mortalidade infantil por asma em Minas Gerais

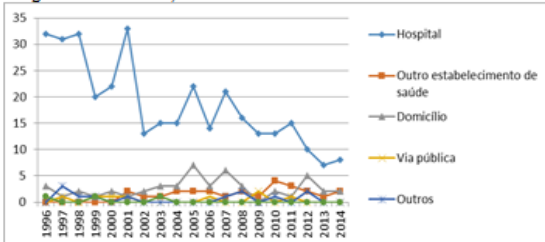
Introdução:
A asma é uma doença inflamatória crônica do parênquima pulmonar caracterizada pela obstrução de vias aéreas. Comum e considerada sério problema de saúde pública, óbitos por asma são inaceitáveis, infrequentes e evitáveis, constituindo-se marcador sentinela para a qualidade do serviço de saúde. Desse modo, o planejamento de melhoria direto do atendimento a essas crianças leva, certamente, à redução da morbimortalidade infantil pela doença.

Objetivo:
O estudo objetivou o levantamento de dados acerca da mortalidade infantil por asma no estado de Minas Gerais, entre os anos de 1996 e 2014, para que possa ser entendido como evoluiu esse número e como as condições de saúde pública, ao longo do tempo, interferiram nessa progressão.

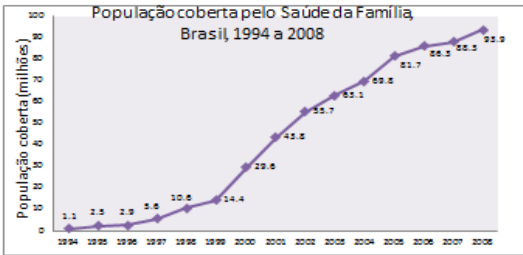
Métodos:
Foram consultados dados do DataSus referentes a óbitos infantis (0 a 19 anos) por asma, entre os anos de 1996 e 2014, em Minas Gerais, e sua distribuição por local de ocorrência (hospitalar, domiciliar, em via pública, em outros estabelecimentos de saúde, em outros locais e em locais ignorados). A partir desses dados foram construídos tabela e gráfico para que fosse possível comparar sua mudança ao longo do tempo e por local de óbito. Por último, a literatura médica foi consultada para que houvesse um entendimento das mudanças encontradas nos números publicados.

Resultados:


Óbitos p/Residência por Local ocorrência segundo Ano do Óbito
Categoria CID-10: J45 Asma, J46 Estado de mal asmático.



Fonte: DataSus, 2016.



Discussão:
Não há estudos que justifiquem a diminuição do número de mortes hospitalares em Minas Gerais. Contudo, a literatura indica alguns fatores que podem estar correlacionados e que explicariam esses resultados



Conclusão:
Concluiu-se que a mortalidade por asma na faixa etária de 0 a 19 anos, reduziu significativamente no período de 1996 a 2014, principalmente os óbitos ocorridos em hospitais. Essa redução pode ser atribuída a melhoria, ocorrida nos últimos anos, nos fatores envolvidos na mortalidade por asma como condições socioeconômicas, escolaridade, acesso ao tratamento adequado e ao controle da doença através do fortalecimento da atenção básica.

Bibliografia:
Óbitos p/Residência por Local ocorrência segundo Ano do Óbito Categoria CID-10: J45 Asma, J46 Estado de mal asmático. Último acesso em 16-08-2016. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?x=tsim/cnv/ob10mg.def>; Fernandes, A. G. O., Machado, C. S., Machado, A. S., Cruz, A. A. Fatores de risco para morte por asma; Revista oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Junho 2013 Volume 1-Número 3-2013

APÊNDICE B - TEMA LIVRE APRESENTADO NA ACADEMIA AMERICANA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA , 2016

TITLE: ASTHMA CHILDHOOD MORTALITY IN MINAS GERAIS , BRAZIL: CHALLENGES FOR ERADICATION

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – Belo Horizonte, Brazil, 2016

([http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(16\)31816-4/pdf](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(16)31816-4/pdf))

Number: 244

Childhood Asthma Mortality In Minas Gerais, Brazil

Crossref DOI link: <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2016.12.298>

Published: 2017-02

Update policy: https://doi.org/10.1016/ELSEVIER_CM_POLICY

Raquel Reis Pitchon, MD. (Clinical Research), Cristina Gonçalves Alvim Phd, Claudia Ribeiro Andrade Phd, Henrique Ribeiro, Mr. (Medical Student), Adriana Reis, Ms. (Medical Student)

Author: Raquel Reis Pitchon

Email: reispitchon@gmail.com

Address: Rua Claudio Manoel, numero 1000, ap 501

ZIP code: 30140-100

Phone: 55-31-33354006

Rationale: The objective of the study were to measure asthma deaths in the state of Minas Gerais, Brasil, from 1996 to 2013, occurred in the age group zero to nineteen years old.

Methods: This is an ecological time series study, based on the database collected in DATASUS, CGIAE (General Coordination of Information and Analysis Epidemiologic), SVS (Secretariat of Health Surveillance / MS) and SIM (Mortality

Information System). The identification of deaths was conducted by the ICD (International Classification of Diseases and Related Health Problems), 10th revision, J-45 (asthma) and J-46 (status asthmaticus) as root causes in the state of Minas Gerais, from January 1996 to December 2013. The main variable studied was the coefficient of asthma mortality (number of deaths from asthma / population), multiplying by 100,000. It was also calculated the relative reduction in mortality rate for asthma (1996 versus 2013: the mortality rate in 2013 minus the mortality rate in 1996, divided by the mortality rate in 1996 and multiplied by 100). Simple linear regression was used to time trend analysis of reduction in rates in four age groups: 0-4 years old, 5-9 years old, 10-14 years and 15-19 years. The regression coefficient is the average annual change in mortality rate for asthma

Results: From January 1996 to December 2013, there were 438 deaths in Minas Gerais, between individuals up to 19 years of age, and cause of death asthma. Of these deaths, 73% (321 records) were children under 5 years. The coefficients of asthma mortality in each year, and in each of the four study groups shows that the decline in mortality rate was more pronounced in the age group 0 to 4 years. In this group, the average annual reduction of mortality rate for asthma was 0.086; in group of 5 to 9 years, it was 0.007; in group 10 to 14 years it was not statistically significant and the group of 15 to 19 years, was 0.010. Considering all age groups, the average reduction in the mortality rate for asthma was 0.025. As for the relative reduction of asthma mortality rates, comparing the entire period studied, 1996-2013, we see an overall reduction of 99.84% mortality rate. This reduction is, for age groups 0-4 years, 5-9 years, 10-14 years and 15-19 years of age, to 99.58%; 100%; 99.82% and 99.94%.

Conclusions: It is possible to assume that part of the extraordinary fall in the mortality rate in this age group is related to the improvement of processes in health services, implemented in the country in recent decades, as the creation of the Community Outreach Program of Health and the Family Health Program by the Ministry of Health, which enabled deploy preventive and therapeutic services to the population. However, part of this reduction should be attributed to better diagnosis accuracy of sibilant child and the earlier inclusion of the asthma control programs. This situation has been used as an explanation in several countries regarding the reduction of mortality

rates. As for the overall reduction in all Pediatrics period bands, the most likely reason is the progressive increase in the use of inhaled corticosteroid therapy.

APÊNDICE C - WAO SYMPOSIUM: HOT TOPICS IN ALLERGY: PEDIATRIC AND REGULATORY ASPECTS, ROMA, 2017

CHILDREN AND ADOLESCENTS OUT-OF-HOSPITAL ASTHMA DEATHS IN BRAZIL

UFMG - Federal University of Minas Gerais – Belo Horizonte, Brazil

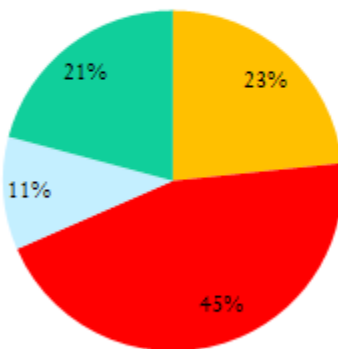
- **Rationale:** The objective of the study were to evaluate out-of-hospital asthma deaths in Brazil, from 1996 to 2014, occurred in the age group zero to nineteen years old.
- **Methods:** This is an ecological time series study, based on the database collected in DATASUS and SIM (Mortality Information System). The identification of deaths was conducted by the ICD (International Classification of Diseases and Related Health Problems), 10th revision, J-45 (asthma) and J-46 (status asthmaticus) as root causes. The variable studied was the place of death, considering wether it occurred in a hospital or out-of-hospital (another health establishment , residence, public road, others, ignored)

Authors: Dr. Raquel Reis Pitchon, Medical research, Author, Prof. Cristina Gonçalves Alvim, Medical doctor,, Prof. Claudia Andrade, Medical doctor, Mrs. Adriana Pitchon Reis, Medical student, Mr. Henrique Pitchon Magalhães Ribeiro, Medical student

CHILDREN AND ADOLESCENTS OUT-OF-HOSPITAL ASTHMA DEATHS IN BRAZIL

BRAZIL ASTHMA MORTALITY

■ UNDER 1 YEAR OLD
 ■ 1-4 YEARS OLD
■ 5-9 YEARS OLD
 ■ 10-19 YEARS OLD



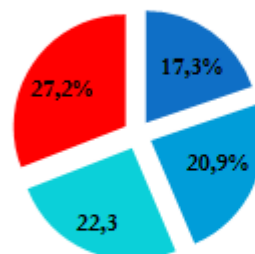
YEAR OF DEATH	UNDER ONE	1 - 4 YEARS	5 - 9 YEARS	10-19 YEARS	Total
1996	102	123	22	52	299
1997	112	172	26	67	377
1998	96	162	21	66	345
1999	68	168	21	72	329
2000	79	160	21	22	322
2001	82	142	22	20	311
2002	80	140	26	47	293
2003	76	149	18	21	264
2004	22	108	22	28	220
2005	64	129	29	66	278
2006	62	126	22	48	272
2007	21	114	22	28	245
2008	27	84	22	44	197
2009	40	82	24	27	194
2010	22	74	29	61	196
2011	22	24	29	26	142
2012	29	68	24	20	171
2013	22	26	29	21	128
2014	22	27	22	28	142
Total	1140	2002	224	1017	4872

CHILDREN AND ADOLESCENTS OUT-OF-HOSPITAL ASTHMA DEATHS IN BRAZIL - RESULTS

From January 1996 to December 2014, there were **4872 asthma deaths in Brazil**, between individuals up to 19 years of age. Of these deaths 3815 (78,5 %) occurred in hospital e 21,5% out-of-hospital. Considering the age, in the group under one year , **17,3%**, between 1-4anos: **20,9%**, from 5 to 9 years: **22,3%** , in group 10 to 19 years, **27,2%**, occurred out-of-hospital (another health establishment , residence, public road, others, ignored) . The difference was statistically significant in the group of 10 to 19 years ($p < 0.005$).

OUT-OF-HOSPITAL ASTHMA DEATHS

■ UNDER 1 YEAR OLD ■ 1-4 YEARS OLD ■ 5-9 YEARS OLD ■ 10-19 YEARS OLD

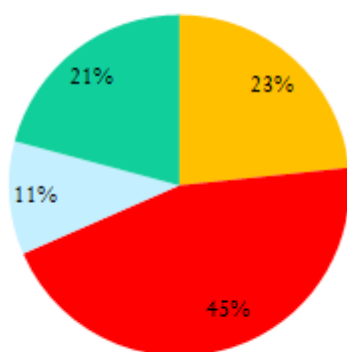


Death Local	Under 1 Year Old	1 - 4 Years Old	5 - 9 Years Old	10-19 Years Old	Total
In-Hospital		942	1742	407	709
Out-Of-Hospital	197	460	117	272	1046
Total	1140	2202	224	1006	4872

CHILDREN AND ADOLESCENTS OUT-OF-HOSPITAL ASTHMA DEATHS IN BRAZIL

BRAZIL ASTHMA MORTALITY

■ UNDER 1 YEAR OLD ■ 1-4 YEARS OLD
■ 5-9 YEARS OLD ■ 10-19 YEARS OLD

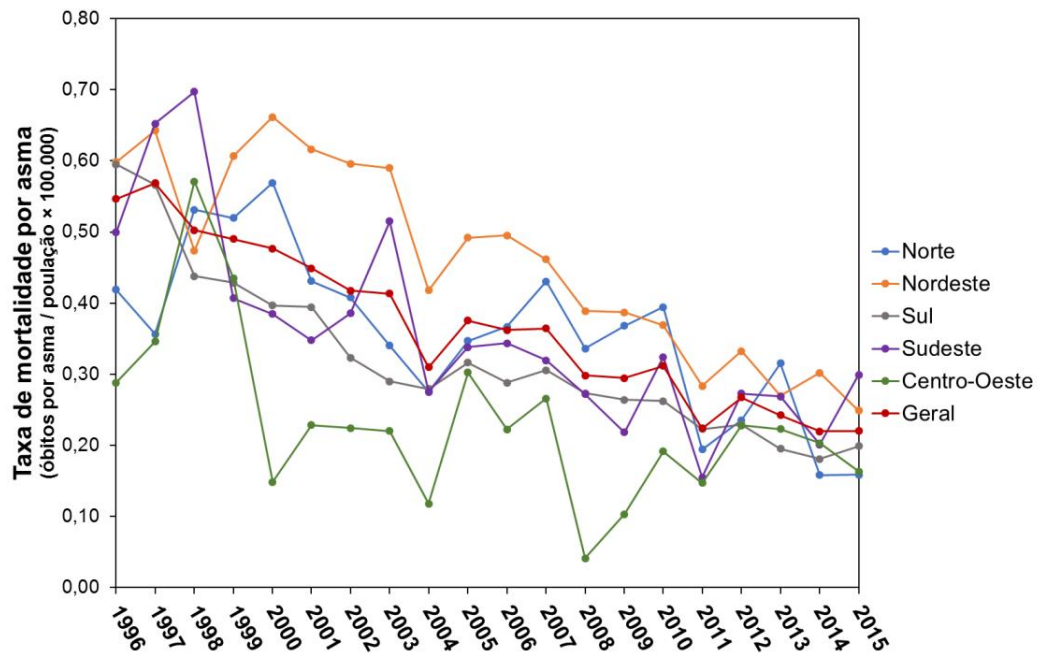


YEAR OF DEATH	UNDER ONE	1 - 4 YEARS	5 - 9 YEARS	10-19 YEARS	Total
1996	102	123	22	82	329
1997	112	173	26	67	378
1998	96	162	21	66	345
1999	68	168	21	72	329
2000	79	160	21	22	322
2001	82	142	22	20	311
2002	80	140	26	47	293
2003	76	149	18	21	264
2004	22	108	22	28	220
2005	64	129	29	66	278
2006	62	126	22	48	272
2007	21	114	22	28	245
2008	27	84	22	44	198
2009	40	82	24	27	194
2010	22	74	29	61	196
2011	22	24	29	26	141
2012	29	68	24	20	171
2013	22	26	29	21	128
2014	22	27	22	28	142
Total	1140	2202	224	1017	4872

APÊNDICE D - Outras tabelas, quadros e gráficos relacionados aos resultados da pesquisa

QUADRO 1 – Taxa de mortalidade por asma (TMA) em crianças com até 19 anos – Brasil 1996 a 2015 – no geral e por variáveis de interesse

Ano do Óbito	Faixa etária (anos)					Sexo		Em Hospital?		Região				
	Geral	< 1 ano	0 a 4	5 a 9	10 a 19	M	F	Sim	Não	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro -Oeste
1996	0,5467	3,2826	1,2224	0,1525	0,2398	0,5651	0,5218	0,4395	0,0951	0,4189	0,5984	0,5952	0,4993	0,2882
1997	0,5690	3,6381	1,3589	0,1560	0,1985	0,6029	0,5343	0,4650	0,0951	0,3565	0,6426	0,5665	0,6523	0,3457
1998	0,5026	2,9943	1,2626	0,1243	0,1788	0,5048	0,5004	0,4264	0,0733	0,5312	0,4736	0,4380	0,6973	0,5711
1999	0,4901	2,0915	1,2834	0,1810	0,2017	0,4981	0,4820	0,3918	0,0766	0,5195	0,6067	0,4285	0,4071	0,4351
2000	0,4765	2,4585	1,2156	0,1874	0,1559	0,4634	0,4899	0,3827	0,0850	0,5690	0,6615	0,3965	0,3845	0,1483
2001	0,4490	2,5420	1,0693	0,2083	0,1396	0,4421	0,4561	0,3754	0,0707	0,4310	0,6165	0,3943	0,3476	0,2281
2002	0,4175	2,4171	1,0328	0,1527	0,1295	0,3941	0,4415	0,3306	0,0841	0,4076	0,5963	0,3230	0,3855	0,2239
2003	0,4135	2,2655	1,0846	0,1044	0,1387	0,4195	0,4073	0,3263	0,0844	0,3402	0,5902	0,2898	0,5150	0,2199
2004	0,3097	1,5297	0,7759	0,1431	0,1021	0,2935	0,3262	0,2444	0,0653	0,2754	0,4180	0,2790	0,2750	0,1179
2005	0,3752	1,8283	0,9001	0,1613	0,1463	0,3627	0,3881	0,2861	0,0877	0,3468	0,4921	0,3164	0,3377	0,3022
2006	0,3619	1,8298	0,8665	0,1810	0,1236	0,3733	0,3503	0,2768	0,0825	0,3664	0,4952	0,2880	0,3434	0,2223
2007	0,3645	1,6003	0,8536	0,1355	0,1707	0,3789	0,3496	0,2637	0,1008	0,4306	0,4617	0,3054	0,3193	0,2656
2008	0,2981	1,1998	0,6482	0,1950	0,1315	0,3375	0,2574	0,2259	0,0723	0,3363	0,3890	0,2734	0,2716	0,0411
2009	0,2943	1,3273	0,6549	0,2005	0,1112	0,2952	0,2933	0,2351	0,0592	0,3679	0,3869	0,2638	0,2180	0,1028
2010	0,3115	1,1794	0,6677	0,1937	0,1786	0,3038	0,3194	0,2098	0,1017	0,3942	0,3690	0,2620	0,3240	0,1912
2011	0,2237	0,8058	0,4880	0,1920	0,1045	0,2391	0,2079	0,1733	0,0488	0,1942	0,2836	0,2228	0,1550	0,1468
2012	0,2671	1,0070	0,6091	0,1576	0,1439	0,2709	0,2632	0,1984	0,0687	0,2353	0,3326	0,2294	0,2726	0,2277
2013	0,2421	0,7786	0,4593	0,1786	0,1488	0,2419	0,2423	0,1705	0,0700	0,3152	0,2693	0,1949	0,2686	0,2225
2014	0,2196	0,8575	0,4741	0,1437	0,1112	0,2529	0,1849	0,1750	0,0445	0,1580	0,3019	0,1807	0,2009	0,2029
2015	0,2200	0,7296	0,4469	0,1331	0,1381	0,2126	0,2277	0,1797	0,0403	0,1585	0,2489	0,1988	0,2991	0,1629

GRÁFICO 1 - Taxa de mortalidade de asma, por região – com geral**TABELA 1 - Avaliação da associação entre faixa etária e local de ocorrência quanto à mortalidade por asma / estado de mal asmático (CID-10 → J45 e J46)**

Faixa etária	Local de ocorrência				TOTAL	
	Não hospital		Hospital		n	%
	n	%	n	%		
10 a 19 anos	276	26,4	771	73,6	1.047	100,0
Até 9 anos	749	19,1	3.170	80,9	3.919	100,0
TOTAL	1.025	20,6	3.941	79,4	4.966	100,0

BASE DE DADOS: 4.966 casos.

p<0,001; O.R. = 1,5 com IC de 95% para O.R. → (1,3; 1,8); p → Probabilidade de significância do teste qui-quadrado de Pearson; os percentuais foram calculados em relação ao total da linha.