



# Fatores de risco para morte por asma

*Risk factors for death from asthma*

Andréia G.O. Fernandes, NP<sup>1</sup>, Carolina Souza-Machado, MD, PhD<sup>1</sup>,  
Adelmir Souza-Machado, MD, PhD<sup>1</sup>, Álvaro A. Cruz, MD, PhD<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Revisar a literatura quanto a fatores de risco associados a mortes por asma e estratégias utilizadas para prevenção de óbito entre asmáticos. **Métodos:** Revisão narrativa a partir dos principais artigos abordando o tema de interesse em português e inglês, publicados nos últimos 30 anos, selecionados nos seguintes bancos de dados: MEDLINE, SciELO, Lilacs e BIREME. Fontes complementares de pesquisa foram os sítios da Organização Mundial de Saúde e do Ministério da Saúde do Brasil. **Resultados:** A asma é responsável por uma elevada morbidade, resultando em hospitalizações, asfixia recorrente e mortes prematuras, passíveis de prevenção. Mortes por asma são consideradas eventos incomuns, sendo, na maioria das vezes, evitáveis se a doença, e particularmente sua exacerbação, for diagnosticada e tratada precocemente. Fatores biológicos e psicossociais e fatores relacionados à enfermidade, tais como os relativos à redução da função pulmonar dos pacientes, e ao seu tratamento, podem estar associados à ocorrência de óbito entre asmáticos. O diagnóstico precoce, o uso adequado dos medicamentos, e intervenções com abordagem educativa para obter adesão e uso adequado das medicações inalatórias, bem como a orientação sobre plano de ação para exacerbações, podem evitar hospitalizações e mortes. **Conclusões:** A asma é uma doença crônica muito frequente. Quando não é controlada adequadamente pode resultar em hospitalizações e mortes, que podem ser prevenidas por estratégias terapêuticas eficazes e efetivas amplamente validadas, que incluem medicamentos e educação para o autocuidado supervisionado no tratamento imediato de exacerbações.

**Descritores:** Asma, mortalidade, fatores de risco, prevenção.

<sup>1</sup> Programa de Controle da Asma na Bahia (ProAR), Núcleo de Excelência em Asma, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA.

## ABSTRACT

**Objective:** To review the literature on risk factors associated with asthma-related deaths and strategies to prevent this outcome. **Methods:** This is a narrative review of major articles addressing the topic of interest, published in Portuguese or English over the past 30 years, selected from the following databases: MEDLINE, SciELO, Lilacs, and BIREME. Additional sources were the web sites of the World Health Organization and the Brazilian Ministry of Health. **Results:** Asthma is related to high morbidity, resulting in hospitalizations, recurrent asphyxia, and premature deaths – all preventable. Deaths from asthma are considered unusual events, and can usually be avoided if the disease and its exacerbations are diagnosed and treated in a timely manner. Biological and psychosocial factors, factors related to the condition, e.g., reduced lung function, as well as factors related to its treatment, may be associated with risk of death from asthma. Early diagnosis, appropriate use of medications, and educational interventions aimed at achieving adherence and appropriate use of inhaled medications, as well as guidance on the action plan for self-supervised care in the immediate treatment of exacerbations, can prevent hospitalizations and deaths. **Conclusions:** Asthma is a very common chronic disease. When not controlled properly, it can result in hospitalizations and deaths, outcomes that are usually preventable with widely validated, effective treatment strategies, including medications and educational approaches for self-supervised care in the immediate treatment of exacerbations.

**Keywords:** Asthma, mortality, risk factors, prevention.

**Correspondência para:**  
Andréia Guedes Oliva Fernandes  
E-mail: andreialedesenfahotmail.com

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

Submetido em 09.02.2013,  
aceito em 26.11.2013.

## INTRODUÇÃO

A asma é uma doença crônica comum, considerada como um sério problema de saúde pública mundial<sup>1</sup>. A morbimortalidade por esta enfermidade é elevada<sup>2</sup>. O impacto desta doença para pacientes, familiares, governos e sistemas de saúde tem crescido mundialmente<sup>3</sup>.

A asma resulta em ônus elevado com custos diretos relacionados à utilização dos serviços de saúde, prejuízos financeiros indiretos no ambiente de trabalho e familiar do paciente, além dos custos intangíveis relacionados ao impacto desta enfermidade na qualidade de vida dos asmáticos<sup>4</sup>.

Estima-se que ocorram 250.000 mortes em decorrência da asma a cada ano<sup>3</sup>. Óbitos por asma são considerados eventos pouco frequentes e inaceitáveis, considerando-se o caráter prevenível na maioria dos casos<sup>5</sup>. Estudos sugerem que é possível reduzir significativamente o ônus decorrente da doença por meio de estratégias simples<sup>6</sup> como intervenções educativas para o auto manejo da doença, a capacitação das equipes de saúde, criação de programas voltados para o controle da asma e acesso aos medicamentos antiasmáticos gratuitamente<sup>7,8</sup>.

Diversos fatores de risco têm sido associados aos óbitos em asmáticos, tais como tabagismo, baixa condição socioeconômica, número de ciclos de corticoides utilizados, necessidade de intubação prévia, história de exacerbação grave súbita, internação em unidades de terapia intensiva (UTI), hospitalizações e atendimentos em unidades de emergência decorrentes da asma<sup>9</sup>. A melhor compreensão dos fatores de mau prognóstico da asma é importante para planejar e oferecer um atendimento personalizado ao indivíduo, e consequentemente levar à redução da morbimortalidade relacionada à doença<sup>10</sup>.

O presente estudo teve por objetivo revisar a literatura quanto aos fatores de risco associados a mortes por asma e as estratégias utilizadas para prevenção da ocorrência dos óbitos entre asmáticos.

## MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura utilizando como estratégia de busca as seguintes bases de dados eletrônicas: Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), além da busca por autores específicos e recomendações de pesquisadores da área.

O estudo restringiu-se a artigos originais e de revisão, publicados em idiomas português e inglês, que abor-

dassem o tema em questão, publicados no período de 1982 a 2012, utilizando os seguintes descritores: asma, mortalidade, morbidade, fatores de risco e prevenção. As referências dos artigos encontrados foram também avaliadas com o objetivo de localizar os artigos que não haviam sido identificados pela busca nas bases de dados.

Os resultados apresentam-se em forma de texto descritivo dividido em três categorias de análise: aspectos epidemiológicos da asma relacionados à sua mortalidade; fatores de risco para mortes por asma; prevenção dos fatores de risco para óbito por asma.

## RESULTADOS

### *Aspectos epidemiológicos da asma relacionados à sua mortalidade*

A asma é a mais comum das enfermidades respiratórias crônicas que acometem a população mundial<sup>3</sup>. Constitui-se num relevante problema de saúde pública<sup>11</sup>. Estima-se que 300 milhões de pessoas em todo o mundo, nas diversas faixas etárias, apresentam sintomas sugestivos da doença<sup>12</sup>. As projeções mundiais para 2025 esperam um incremento de mais de 100 milhões de asmáticos<sup>3</sup>.

A asma resulta em ônus significativo, com custos diretos relacionados à utilização dos serviços de saúde, prejuízos financeiros indiretos no ambiente de trabalho e núcleo familiar do paciente, além dos custos intangíveis, muito significativos, relacionados ao impacto desta enfermidade na qualidade de vida dos asmáticos<sup>4</sup>. Globalmente, o custo total dos cuidados de saúde com a população asmática é quatro vezes superior aos da população em geral<sup>13</sup>.

De acordo com relatórios preliminares da estratégia proposta pela Iniciativa Global contra a Asma (GINA), a asma era estratificada de acordo com a gravidade em intermitente e persistente leve, moderada e grave. Estima-se que 60% dos casos de asma sejam intermitentes ou persistentes leves, 25 a 35% moderados, e 5 a 10% graves<sup>14</sup> entre adultos. Entre crianças de uma amostra de base populacional avaliada em Salvador, 74% tinham asma persistente<sup>15</sup>.

Uma maior gravidade da asma acarreta num considerável incremento nos custos totais da doença. Os pacientes com asma grave têm maior impacto da doença na sua qualidade de vida e consomem grande e desproporcional proporção dos custos totais alocados para os cuidados com a asma (mais de 50% dos custos)<sup>16</sup>.

O número de hospitalizações prévias por asma constitui-se num indicador de gravidade da enfermidade e é um fator preditivo importante para mortalidade<sup>9</sup>. A hospitalização muitas vezes resulta da presença da

forma grave da enfermidade, do não controle ou da progressão da doença<sup>17</sup>. A redução ou estabilização das hospitalizações por asma têm sido observadas em muitos países, tais como Canadá, EUA e Finlândia<sup>17-19</sup>.

As exacerbações por asma apresentam usualmente dois padrões, identificados em salas de emergência: progressão rápida ou progressão lenta das crises<sup>10</sup>. A morbimortalidade por exacerbações da asma está frequentemente associada a falhas na identificação da gravidade das exacerbações, o que resulta em tratamento emergencial inadequado e retardo nas internações<sup>20</sup>. O fornecimento de um plano de ação para o manejo da crise para pacientes e familiares pode ser útil para evitar retardo no tratamento emergencial, reduzir a utilização dos serviços de saúde e melhorar a qualidade de vida<sup>20-22</sup>.

Múltiplos fatores podem contribuir para as mortes por asma: controle inadequado da doença<sup>23</sup>, menor acesso a serviços de saúde eficientes<sup>24</sup>, má percepção da gravidade da obstrução brônquica<sup>25,26</sup>, a inexistência de um plano de ação para o controle de exacerbações, falta de adesão ao tratamento, limitações socioeconômicas<sup>27,28</sup> e a inacessibilidade a medicamentos e a profissionais especializados<sup>1</sup>.

Estima-se que a asma seja responsável, no mundo, por cerca de 250.000 óbitos por ano<sup>3</sup>. Asfixia é a principal causa de morte por asma<sup>29</sup>. Óbito por asma é considerado um indicador sentinela de má qualidade da assistência prestada a esta enfermidade<sup>5,8</sup>, configurando-se num evento de baixa ocorrência, mas de alto significado por serem evitáveis na maioria das situações, quando o tratamento regular e a conduta nas exacerbações são conduzidos adequadamente e precocemente<sup>3,30</sup>.

Na Tabela 1 podem-se observar as tendências das taxas de mortalidade por asma nas diversas regiões do Brasil no período entre 1998 a 2009, de acordo com os registros do DATASUS, Banco de Dados do Ministério da Saúde, publicadas recentemente<sup>7</sup>. As tendências das taxas de mortalidade declinaram na maioria das regiões

do país: Centro-Oeste, Sul, Sudeste e Norte. Entretanto não há declínio na Região Nordeste.

Entre os pacientes asmáticos com a forma mais grave da doença, há mais morbidade e risco de exacerbações, hospitalizações e mortalidade<sup>3,12</sup>. No Brasil, óbitos por asma ocorrem mais frequentemente dentro de estabelecimentos de saúde<sup>5</sup> e em indivíduos com idade superior a 50 anos<sup>31</sup>. As mortes hospitalares em decorrência da asma têm sido atribuídas à obstrução das vias aéreas, comorbidades, infecções, retardo na intervenção terapêutica, dificuldade no reconhecimento dos sinais de alerta para uma exacerbação por asma e ausência de protocolos simplificados de ação<sup>10</sup>. Além destes, a má percepção do grau de obstrução brônquica pelos pacientes pode retardar o tratamento e contribuir para a ocorrência de desfechos fatais<sup>25</sup>.

### Fatores de risco para mortes por asma

O perfil típico de um paciente asmático com risco de morrer pela sua doença ainda não se encontra totalmente definido. Estudos apontam diversos fatores de risco para morte por asma, tais como: duração da doença, hospitalização prévia, atendimentos frequentes em serviços de emergência, história de crises que evoluem rapidamente, presença de comorbidades, gravidade da doença e doenças psiquiátricas ou problemas psicossociais<sup>9,30</sup>.

### Fatores psicossociais

O risco de mortalidade por asma aumenta com a idade<sup>1,30</sup>. As mortes por asma ocorrem mais frequentemente em indivíduos com idade superior a 50 anos<sup>31</sup> e indivíduos do sexo masculino têm maior risco de morte por asma<sup>1</sup>.

Baixo nível socioeconômico tem sido associado a maior risco de morte por asma<sup>9,23,27,28</sup>, e está associado com maior morbidade, risco de exacerbações e maior utilização dos serviços de emergência<sup>32</sup>. Condições psi-

**Tabela 1** - Desigualdades nas tendências de variação na mortalidade por asma no Brasil no período entre 1998-2009\*

	1998	2002	2006	2009	Varição (%)
Norte	1,04	0,70	1,09	0,74	-29,0
Nordeste	1,71	1,53	2,24	1,77	+ 3,7
Sudeste	1,65	1,38	1,51	1,20	-27,3
Sul	2,16	1,57	1,65	1,39	-35,9
Centro-Oeste	1,43	1,12	1,06	0,78	-45,0

\* por 100.000 habitantes/ano.

cossociais desfavoráveis, tais como extrema pobreza, inatividade laboral e estresse concorrem para o aumento do risco de morte por asma<sup>31</sup>, sendo o estresse emocional agudo um fator precipitante de ataques de asma associados a óbito por esta doença, tal como ocorre com outros fatores desencadeantes de exacerbações<sup>23</sup>.

Problemas psicossociais, tais como desemprego, rompimento das relações conjugais, alcoolismo e distúrbios psiquiátricos são conhecidos por influenciar no risco de mortalidade por asma<sup>9,22,23</sup>.

#### *Fatores relacionados à doença*

As mortes por asma ocorrem mais frequentemente em indivíduos com história prévia de hospitalizações e visitas a emergência<sup>22</sup> e maior gravidade da asma<sup>30</sup>. A má percepção da gravidade da obstrução brônquica pode dificultar a orientação terapêutica e contribuir para piores prognósticos<sup>25</sup>, assim como o fato de subestimar e negar a doença. Tem sido documentado que exacerbações graves e repentinas, complicadas pelo retardo na intervenção terapêutica ocasionam a morte em uma parcela dos casos<sup>20</sup>.

#### *Fatores relacionados ao tratamento*

O tratamento ideal para a asma depende de alguns fatores: precisão para classificá-la quanto à gravidade<sup>33</sup>, identificação do nível de controle da doença, utilização de medicamentos adequados para o controle, técnica correta para utilização dos dispositivos prescritos, adesão ao tratamento e avaliação regular por profissionais de saúde<sup>34</sup>.

Óbitos por asma podem ser atribuídos à falta de acesso aos medicamentos antiasmáticos e a um especialista<sup>1</sup>, ausência de terapêutica preventiva com corticoides inalatórios<sup>23</sup>, descontinuidade dos cuidados clínicos<sup>22</sup>, falta de adesão à terapêutica<sup>23</sup>, manejo insuficiente da doença pelos profissionais de saúde<sup>23,35</sup> e ausência de um plano de ação escrito para o tratamento da crise<sup>23,36</sup>.

O principal objetivo no tratamento da asma é alcançar e manter o controle clínico da doença. A necessidade de prescrição de três ou mais categorias de medicamentos antiasmáticos esta associada com o aumento do risco de morte<sup>23</sup>. Estudos têm sugerido que o uso de  $\beta_2$  agonistas de longa ação pode aumentar o risco de exacerbações, internações e mortes relacionadas à asma. Uma metanálise recente confirma o risco aumentado de morte entre asmáticos usando broncodilatadores beta-2 agonistas de ação longa isoladamente, mas não demonstra risco significativo quando estas medicações são usadas em combinação com corticoides inalados<sup>37</sup>. Os corticoides inalatórios, quando utilizados regularmente, reduzem a hospitalização e morte pela doença<sup>50</sup>.

A mortalidade por asma também está relacionada a menor acesso aos serviços de saúde<sup>24</sup>. Acessibilidade aos serviços hospitalares interfere no risco de morte<sup>23,38</sup>. A mortalidade tende a aumentar quanto maior for a distância ao serviço de saúde, o que sugere que a falta de acesso aos serviços hospitalares pode ser um fator de risco para a mortalidade por asma<sup>39</sup>. Por outro lado, a distância entre o local de residência e a unidade de saúde, bem como a dificuldade de arcar com o custo do transporte são fatores relacionados à baixa adesão ao tratamento entre pacientes asmáticos<sup>40</sup>.

#### *Outros fatores associados*

A função pulmonar é considerada um forte preditor de mortalidade na asma<sup>41</sup>. Existe associação entre o declínio do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) e a mortalidade por asma<sup>17</sup>.

Outro importante fator de risco é o tabagismo. O hábito de fumar ou a exposição à fumaça do tabaco aumenta significativamente o risco de morte<sup>9,30,42</sup>. A presença de comorbidades que possam afetar a saúde cardiorrespiratória constitui-se em fator de risco para morte<sup>1,9</sup>.

#### **Prevenção dos fatores de risco para óbito por asma**

Diversos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de identificar os fatores de risco para morte por asma<sup>43</sup>. Não se pode definir que apenas um “fator de risco” identificado é válido para todos os asmáticos<sup>35</sup>. O melhor entendimento dos fatores prognósticos da asma e dos fatores de risco para desfechos fatais são importantes para planejar e oferecer um melhor atendimento ao portador de asma<sup>10</sup>.

As mortes por asma são na maioria das vezes evitáveis<sup>8</sup>, pois são considerados eventos resultantes do controle inadequado decorrente dos seguintes fatores: falta de conhecimento acerca da doença pelos pacientes e familiares, ausência de um plano de cuidados, falhas na identificação da gravidade das crises e na prescrição da terapêutica apropriada, tratamento emergencial inadequado, retardo nas hospitalizações, dificuldade de acesso aos cuidados de saúde, medicamentos essenciais e profissionais de saúde<sup>1,9,20</sup>.

A principal meta do tratamento da asma é a obtenção do controle da doença por períodos prolongados e a prevenção das exacerbações<sup>14</sup>. O tratamento preconizado pelas principais diretrizes internacionais e nacionais baseia-se em corticosteroides inalatórios, combinados ou não a broncodilatadores de longa ação (LABA) e broncodilatadores de curta ação, estes últimos utilizados para o alívio dos sintomas das exacerbações<sup>14,44</sup>. Estudos realizados no Canadá concluíram que a morbimortalidade reduziu-se significativamente entre

pacientes que estavam em uso regular de corticoides inalatórios<sup>17,45</sup>.

A educação do paciente asmático associada à terapia farmacológica é imprescindível para o controle da doença. Cabe aos profissionais de saúde ensinar aos pacientes e suas famílias sobre a doença; a importância do controle ambiental para prevenir o contato com os fatores desencadeantes das crises asmáticas; a ação, finalidade e técnica de inalação adequada dos medicamentos; reconhecimento e manejo adequado das exacerbações e quando procurar a assistência médica de emergência, especialmente nos casos mais graves<sup>46</sup>.

É recomendável a educação permanente dos pacientes e familiares desde o momento do diagnóstico e em cada etapa do tratamento subsequente<sup>2,47</sup>. O plano de ação escrito para o manejo da crise deve ser fornecido a fim de possibilitar o reconhecimento do agravamento da doença e contribuir para o tratamento precoce de exacerbações<sup>33</sup>. Abramson e colaboradores (2001) observaram uma redução em 70% do risco de morte para aqueles pacientes que tinham um plano de ação escrito<sup>21</sup>.

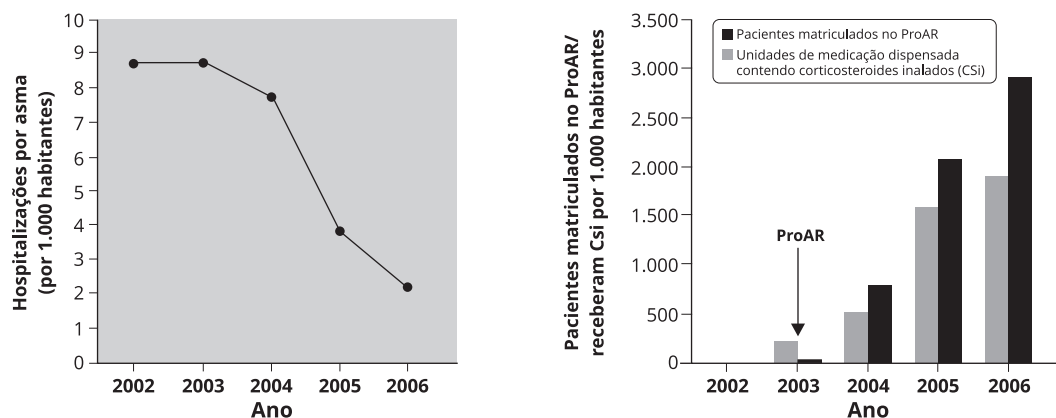
A obtenção do controle da asma implica em menor risco de mortalidade e exacerbações decorrentes da doença; reduz o número de hospitalizações, internações, visitas às emergências, dias ausentes no trabalho/escola; melhora a qualidade de vida dos portadores; além de reduzir o ônus econômico decorrente desta enfermidade para os pacientes, familiares e sociedade<sup>30,47</sup>.

Ao contrário do observado em outros países, tais como a Finlândia<sup>19,46</sup>, o Brasil ainda não possui um programa de abrangência nacional para o controle da asma. Observam-se iniciativas individualizadas e bem sucedidas<sup>48</sup>, a exemplo do Programa para o Controle da Asma na Bahia (ProAR), que tem como principais objetivos coordenar as ações de prevenção e assistência aos pacientes com asma grave no âmbito do Sistema Único

de Saúde na Bahia, buscando assegurar fornecimento de medicamentos gratuitos, consultas com equipe multidisciplinar, atividades educativas e realização de exames complementares, a fim de garantir a melhoria na qualidade de vida e redução nas hospitalizações, atendimentos de emergência e da mortalidade<sup>49</sup>. Após a implantação do ProAR, houve uma redução de 74% nas internações por asma na população de Salvador, nos seus três primeiros anos de funcionamento, entre 2003 e 2006, associada ao acompanhamento de pacientes com asma grave e dispensação de medicamentos (corticosteroides inalatórios e broncodilatadores) (Figura 1). Embora Salvador esteja situada na Região Nordeste do Brasil, onde não foi detectado declínio nos indicadores de mortalidade por asma, encontramos nesta cidade uma redução de 29% da mortalidade no período de 1998 a 2009, semelhante ao declínio registrado nas regiões mais desenvolvidas do País.

## CONCLUSÕES

A asma é um importante problema de saúde pública com elevada morbimortalidade, além de ser uma das causas de sofrimento humano imensurável e custos financeiros elevados para os pacientes, familiares e sistemas de saúde. As mortes por asma podem ser em sua maioria evitáveis se a doença for diagnosticada e tratada adequadamente, o que ocorre em alguns países. Fatores relacionados ao acesso aos serviços de saúde para o cuidado com a asma, disponibilidade de medicações e adesão ao tratamento, problemas clínicos e sociodemográficos podem influenciar o risco de morte entre asmáticos. Há estratégias bem estabelecidas para a redução da morbimortalidade pela doença, que incluem uso de medicamentos regularmente quando indicado, e educação para o autocuidado supervisionado, por meio de um plano de ação para o tratamento precoce de exacerbações.



**Figura 1-** Taxas de hospitalização por asma, número de pacientes matriculados no ProAR e o número de medicamentos dispensados contendo corticoides inalatórios em Salvador, Bahia, Brasil, de 2003 a 2006<sup>50</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Bartolomei-Díaz JA, Amill-Rosario A, Claudio L, Hernández W. Asthma mortality in Puerto Rico: 1980-2007. *J Asthma*. 2011;48(2):202-9.
2. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest*. 2006;130(1 Suppl):4S-12S.
3. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Program GfAG. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59(5):469-78.
4. Barnes PJ, Jonsson B, Klim JB. The costs of asthma. *Eur Respir J*. 1996;9(4):636-42.
5. Santo AH. Mortalidade relacionada à asma, Brasil, 2000: um estudo usando causas múltiplas de morte. *Cad Saúde Pública [Internet]*. 2006; 22:[41-52 pp.].
6. Kupczyk M, Haahtela T, Cruz AA, Kuna P. Reduction of asthma burden is possible through National Asthma Plans. *Allergy*. 2010;65(4):415-9.
7. de Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Asthma mortality inequalities in Brazil: tolerating the unbearable. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:625829.
8. Noronha MFd, Campos HS. Óbitos por asma nos hospitais do Sistema Único de Saúde. *Bol Pneumol Sanit [online] [Internet]*. 2002; 10:[41-8 pp.].
9. Guill MF. Asthma update: epidemiology and pathophysiology. *Pediatr Rev*. 2004;25(9):299-305.
10. Souza-Machado A, Ponte EV, Cruz AA. Asma grave e progressão rápida para morte: relato de caso e revisão da literatura. *Rev bras alerg imunopatol [Internet]*. 2006; 29:[214-9 pp.].
11. Alvarez GG, Schulzer M, Jung D, Fitzgerald JM. A systematic review of risk factors associated with near-fatal and fatal asthma. *Can Respir J*. 2005;12(5):265-70.
12. Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ*. 2005;83(7):548-54.
13. Nunes C, Ladeira S. O impacto econômico da asma em avaliação contínua. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia [Internet]*. 2004; XII:[114-28 pp.].
14. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. SBPT, 2012.
15. Simões SM, Cunha SS, Barreto ML, Cruz AA. Distribution of severity of asthma in childhood. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(5):417-23.
16. Serra-Battles J, Plaza V, Morejón E, Comella A, Brugués J. Costs of asthma according to the degree of severity. *Eur Respir J*. 1998;12(6):1322-6.
17. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(6):937-44.
18. Martinez FD. Trends in asthma prevalence, admission rates, and asthma deaths. *Respir Care*. 2008;53(5):561-5; discussion 5-7.
19. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax*. 2006;61(8):663-70.
20. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. *Chest*. 2004;125(3):1081-102.
21. Abramson MJ, Bailey MJ, Couper FJ, Driver JS, Drummer OH, Forbes AB, et al. Are asthma medications and management related to deaths from asthma? *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):12-8.
22. Sears MR, Rea HH. Patients at risk for dying of asthma: New Zealand experience. *J Allergy Clin Immunol*. 1987;80(3 Pt 2):477-81.
23. Sidebotham HJ, Roche WR. Asthma deaths; persistent and preventable mortality. *Histopathology*. 2003;43(2):105-17.
24. Sturdy PM, Butland BK, Anderson HR, Ayres JG, Bland JM, Harrison BD, et al. Deaths certified as asthma and use of medical services: a national case-control study. *Thorax*. 2005;60(11):909-15.
25. Souza-Machado A, Cavalcanti MN, Cruz AA. Má percepção da limitação aos fluxos aéreos em pacientes com asma moderada a grave. *J Pneumol [Internet]*. 2001; 27:[185-92 pp.].
26. Souza-Machado A, Alcoforado G, Cruz AA. Dispneia aguda e morte súbita em paciente com má percepção da intensidade da obstrução brônquica. *J Pneumol [Internet]*. 2001; 27:[341-4 pp.].
27. Grant EN, Lyttle CS, Weiss KB. The relation of socioeconomic factors and racial/ethnic differences in US asthma mortality. *Am J Public Health*. 2000;90(12):1923-5.
28. Castro M, Schechtman KB, Halstead J, Bloomberg G. Risk factors for asthma morbidity and mortality in a large metropolitan city. *J Asthma*. 2001;38(8):625-35.
29. 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.
30. Omachi TA, Iribarren C, Sarkar U, Tolstykh I, Yelin EH, Katz PP, et al. Risk factors for death in adults with severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;101(2):130-6.
31. Mohan G, Harrison BD, Badminton RM, Mildenhall S, Wareham NJ. A confidential enquiry into deaths caused by asthma in an English health region: implications for general practice. *Br J Gen Pract*. 1996;46(410):529-32.
32. Bacon SL, Bouchard A, Loucks EB, Lavoie KL. Individual-level socioeconomic status is associated with worse asthma morbidity in patients with asthma. *Respir Res*. 2009;10:125.
33. Turk A. Understanding the impact of asthma in the 21st century. *J Manag Care Pharm*. 2002;8(5 Suppl):3-7.
34. Wong GW. Zero tolerance to asthma death. *Hong Kong Med J*. 2010;16(2):84-5.
35. Wobig EK, Rosen P. Death from asthma: rare but real. *J Emerg Med*. 1996;14(2):233-40.
36. Eisner MD. Inhaled beta agonists and death from asthma: revisiting the controversy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(6):1502.
37. 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.
38. Jones AP, Bentham G, Horwell C. Health service accessibility and deaths from asthma. *Int J Epidemiol*. 1999;28(1):101-5.
39. Jones AP, Bentham G. Health service accessibility and deaths from asthma in 401 local authority districts in England and Wales, 1988-92. *Thorax*. 1997;52(3):218-22.
40. Santos PdM, Júnior ADO, Noblat LdACB, Souza-Machado A, Noblat ACB, Cruz AA. Preditores da adesão ao tratamento em pacientes com asma grave atendidos em um centro de referência na Bahia. *J bras pneumol [Internet]*. 2008; 34:[995-1002 pp.].
41. Hansen EF, Vestbo J, Phanareth K, Kok-Jensen A, Dirksen A. Peak flow as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):690-3.
42. Bellia V, Pedone C, Catalano F, Zito A, Davi E, Palange S, et al. Asthma in the elderly: mortality rate and associated risk factors for mortality. *Chest*. 2007;132(4):1175-82.
43. Gaspar Â, Almeida MMd, Nunes C. Asma grave: epidemiologia. *Rev bras alerg imunopatol [Internet]*. 2006; 29:[60-9 pp.].
44. GINA. Global Initiative for Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention. 2010.
45. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med*. 2000;343(5):332-6.
46. Haahtela T, Klaukka T, Koskela K, Erhola M, Laitinen LA, 1994-2004 WGotAPiF. Asthma programme in Finland: a community problem needs community solutions. *Thorax*. 2001;56(10):806-14.
47. 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.
48. Neto AC, Zamboni MM, Holanda MA. Carta aberta em favor da criação de programas de asma no Brasil (CAPA). *J bras pneumol [Internet]*. 2007; 33 (2):[IX-X pp.].
49. Ponte E, Souza-Machado A, Franco RA, Sarkis V, Shah K, Souza-Machado C, et al. Programa de controle da asma e da rinite alérgica na Bahia (ProAr): um modelo de integração entre assistência, ensino e pesquisa. *Rev baiana saúde pública [Internet]*. 2004; 28(1):[124-32 pp.].
50. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, et al. Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma. *Eur Respir J*. 2010;35(3):515-21.