



**UNIVERSIDADE FEDERAL
DA BAHIA**

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA E SAÚDE**



CAROLINA DE SOUZA-MACHADO

**ASMA NO BRASIL E NA BAHIA: ESTUDOS SOBRE MORBIDADE E
MORTALIDADE**

TESE DE DOUTORADO

Salvador– Bahia
2012

CAROLINA DE SOUZA-MACHADO

**ASMA NO BRASIL E NA BAHIA: ESTUDOS SOBRE MORBIDADE E
MORTALIDADE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como requisito para a obtenção do grau de Doutor em Medicina e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Adelmir Souza-Machado

Salvador- Bahia
2012

FICHA CATALOGRÁFICA

S237 Souza-Machado, Carolina

Asma no Brasil e na Bahia: estudos sobre morbidade e mortalidade / Carolina Souza-Machado. – Salvador, 2012.

110f.

Orientadora: Prof. Dr. Adelmir Souza-Machado.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia, 2012.

1. Asma. 2. Mortalidade. 3. Epidemiologia. I. Souza-Machado, Adelmir. II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU: 616.248

À minha filha, Laura, por me lembrar o valor da inocência e da simplicidade em tudo o que executamos nesta vida.

AGRADECIMENTOS

- Ao Dr. Adelmir Souza-Machado, pelo exemplo pessoal, profissional, ético e moral, e por toda orientação incondicional, não somente neste trabalho acadêmico, mas em todo o meu caminhar.
- Ao Dr. Álvaro A Cruz pela confiança em minhas atividades profissionais e à prontidão em auxiliar sempre.
- As Enfermeiras Andréia Guedes Oliva Fernandes e Ana Carla Carvalho Coelho pelo auxílio inestimável durante todo desenvolvimento desta tese.
- Às Enfermeiras Denise Silva, Jane da Silva Cabral, Mayara Silva e Liranei Limoeiro pela colaboração na coleta de dados.
- À Secretaria Municipal de Saúde de Salvador, em especial ao Sr João Antônio e à Dr^a Tânia Silva, ambos da Coordenação de Informações em saúde, pela cessão dos bancos de dados de óbitos por asma no período de estudo.
- À Enfermeira Milena Santos (EEUFBA) e ao mestrando Márcio S. da Natividade (ISC-UFBA) por ter colaborado no desenvolvimento do método de georeferenciamento.
- A estatística Magali Teresópolis Amaral pela revisão estatística.
- Ao Dr Maurício Barreto (ISC-UFBA) e à Dr^a Laura Rodrigues por todas as sugestões metodológicas.
- À Dr^a Conceição Costa (ISC-UFBA) pela orientação metodológica em georeferenciamento.
- As equipes profissionais do ProAR que propiciaram condições adequadas para o desenvolvimento deste estudo.

- À Escola de enfermagem da UFBA, representada por todas as colegas docentes, principalmente as pertencentes ao Departamento de Enfermagem Médico-cirúrgica e Administração em Enfermagem (DEMCAE), por todo apoio necessário à finalização desta tese e ao meu desenvolvimento profissional.
- Aos funcionários do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde por toda ajuda oferecida.
- Ao grupo de funcionários da Biblioteca do Hospital Universitário Professor Edgard Santos e da Escola de Enfermagem da UFBA, por todas as orientações necessárias e formulação da ficha catalográfica.
- À equipe da GEONET pelo fornecimento dos softwares utilizados neste estudo.
- À banca examinadora pelas sugestões e correções a este trabalho.

“Enquanto nos for permitido respirar o ar que nos
mantém vivos, há esperança”

(Provérbio latino)

RESUMO

ASMA NO BRASIL E NA BAHIA: ESTUDOS SOBRE MORBIDADE E MORTALIDADE

Objetivos gerais: Analisar a situação da morbidade e mortalidade por asma no Brasil destacando a cidade de Salvador - Bahia, no período de 1998 a 2009. **Métodos: Desenhos de estudo** – Estudos observacionais descritivos, ecológicos. Foram coletados no DATASUS, os números hospitalizações e de óbitos por asma, calculadas as taxas de hospitalização para Salvador (1998-2006) e mortalidade para cada estado e regiões do Brasil (1998-2009), e especificamente o município de Salvador (2000-2009). Indicadores sociais foram fornecidos pelo IBGE. Foram utilizadas medidas de tendência central, dispersão, métodos de regressão lineares. As correlações foram feitas pelo teste de Spearman. O georreferenciamento óbitos utilizou os softwares localiza e Arcview. Para verificação da área de risco foi adotado método de Kernel. **Resultados:** No período de 1998 a 2009 ocorreram 31.843 óbitos por asma no Brasil. A M-asma média no país no período foi de 1,49/100.000 hab. A tendência das taxas apresentou-se em declínio ténue no Brasil, com marcantes diferenças regionais. As regiões menos favorecida apresentaram taxas de mortalidade mais elevadas. Em Salvador, a taxa de hospitalização em 2006 foi de 2,25/10.000, após redução de 82,3% (1998-2006). A M-asma entre 2000 e 2009 foi de 1,542/ 100.000 habitantes, com tendência temporal em declínio ($B = -0,049$; $p = 0,016$). As M-asmãs foram predominantemente mais elevadas em mulheres. A faixa etária de 55 a 64 anos apresentou uma redução de -8,14/100.000 habitantes. Cerca de 395 óbitos por asma foram georreferenciados (96,58% do total) no período de estudo. 78% das mortes ocorreram em hospitais ou unidades de saúde. O mapeamento dos óbitos por asma demonstrou que maiores concentrações ocorrem em áreas centrais e suburbanas oeste. O número de postos de saúde correlacionou-se com maior número de óbitos. **Conclusão:** No Brasil, as taxas de mortalidade por asma no período de 1998 a 2009 apresentaram-se em declínio ténue, com elevada disparidade entre regiões. Há evidência de modificação do comportamento epidemiológico da asma quando comparados os primeiros e últimos triênios de análise e a distribuição espacial destas mortes por estado. A taxa de hospitalização por asma em Salvador no período de 1998-2006 reduziu significativamente, já mortalidade por asma no período entre 2000 e 2009, apresentou tendência ao declínio, entretanto não foi possível observar a mesma tendência para a análise do grupo 5-34 anos (onde o diagnóstico da asma é considerado mais preciso) isoladamente quando comparados aos demais grupos etários. A distribuição geográfica dos óbitos evidencia concentração em áreas urbanas industriais e possível ineficiência das ações de saúde para controle da asma na cidade de Salvador.

Palavras-chaves: 1.Morbidade. 2. Mortalidade. 3. Asma. 4. Tendências epidemiológicas. 5. Indicadores sociais.

ABSTRACT

ASTHMA IN BRAZIL AND IN STATE OF BAHIA: STUDIES ABOUT MORBIDITY AND MORTALITY

Objectives: To analyze the situation of the morbidity and mortality due to asthma in Brazil, focusing the Salvador city - State of Bahia in the period between 1998 and 2009. **Methods:** study design – Ecological observational descriptive studies. The number of deaths and hospitalizations for asthma were collected from the national data source from Health Ministry of Brazil (DATASUS). Hospitalization rates were calculated to Salvador (1998-2006) and mortality rates for each state and regions of Brazil (1998-2009), and specifically for the city of Salvador (2000-2009). Social indicators have been provided by the Brazilian Geographic and Statistics Institute (IBGE). We used measures of central tendency, dispersion, linear regression methods. The correlations were made by Spearman test. Georeferencing deaths used the software locates and Arcview. For verification of the risk area, Kernel method was adopted. **Results:** In the period 1998 to 2009 there were 31,843 deaths from asthma in Brazil. The average M-asthma in the country during the period was 1.49 / 100,000 inhabitants. The trend presented in declining tenuously in Brazil, but there are strong inequalities regionally. The geographic distribution of rates reveals regional disparities with growth in the less favored in this series. In Salvador, the hospitalization rate in 2006 was 2.25 / 10,000 after reduction of 82.3% since 1998. The M-asthma between 2000 and 2009 was 1.542 / 100 000 inhabitants, with declining trend ($R^2 = 0.539$, $B = -0.049$, $p = 0.016$). The M-asthma was predominantly higher in women. Ages 55 to 64 years showed a reduction of -8.14 / 100 000 inhabitants. About 395 deaths due to asthma were georeferenced (96.58% of total) during the study period. 78% of deaths occurred in hospitals or health facilities. The mapping of deaths from asthma has shown that higher concentrations occur in less privileged areas. The number of health centers was correlated with higher number of deaths. **Conclusion:** In Brazil, asthma mortality rates in the period 1998 to 2009 presented in decline, with a high disparity between regions. There is evidence of change in the epidemiological trend of asthma when comparing the first and last three years of analysis and spatial distribution of these deaths by state. The hospitalization rates due to asthma in Salvador the period 1998-2006 significantly reduced. Asthma mortality in the period between 2000 and 2009, tended to decline, however it was not possible to observe the same trend for the analysis of the group 5-34 years (where asthma can better surely diagnosed), in isolation compared to all age-groups. The geographical distribution of deaths shows the concentration of populations in disadvantaged areas and possible inefficiency of the health actions to control asthma in the city of Salvador.

Key-words: 1.Morbidity. 2. Mortality. 3. Asthma. 4. Epidemiological trends. 5. Social indicators.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
BD	Broncodilatador
CI	Corticosteróide inalatório
CID-10/ ICD-10	Classificação Internacional das Doenças
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
ESF	Estratégia de Saúde da Família
GINI	Índice Global de Mensuração de Renda Nacional
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
ICV/ LCI	Índice de Condições de Vida
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
ISAAC	Estudo Internacional de Alergias e Asma em Crianças
PFE	Pico de Fluxo Expiratório
PIB/ GDP	Produto Interno Bruto
ProAR	Programa para Controle da Asma na Bahia
QCA/ ACQ	Questionário de Controle da Asma
QCFA/ AFCQ	Questionário de Custo Familiar da Asma
QQVA/ AQLQ	Questionário de Qualidade de Vida relacionado à Asma
SIM	Sistema de Informação em Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
UFBA	Universidade Federal da Bahia
VEF ¹ / FEV ¹	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo
ZI/ IZ	Zonas de Informação

SUMÁRIO

Resumo	07
Abstract	08
Lista de abreviaturas.....	09
1. Introdução.....	12
2. Revisão de literatura.....	15
2.1 Artigo de revisão nº 1 – Panorama Mundial da asma e relações com indicadores socioeconômicos.....	15
2.2 Artigo de revisão nº 2 – Impacto do ProAR (Programa para o controle da asma e da rinite alérgica na Bahia) sobre a utilização de recursos de saúde, custos e morbimortalidade por asma em Salvador.....	32
3. Resultados.....	37
3.1. Artigo nº 3 – Rapid reduction in hospitalizations after an intervention to manage severe asthma.....	37
3.2 Artigo nº 4 – Trends in asthma mortality in Brazil.....	44
3.3 Artigo nº 5 – Asthma mortality in Salvador-Bahia-Brazil.....	64
3.4 Artigo nº 6 (letter) – Asthma mortality inequalities in Brazil, tolerating the unbearable.....	83
5. Considerações finais.....	89
6. Conclusões.....	92
7. Perspectivas de estudos.....	94
8. Referências.....	96
9. Anexos.....	98
9.1 Anexo A – Títulos de artigos publicados/ submetidos após ingresso no doutorado, como autor ou co-autor (não relacionados à	

tese).....	98
9.2 Anexo B. Títulos de outras produções literárias realizadas à tese.....	99
9.3. Anexo C - Títulos de outras produções bibliográficas relacionadas à temática realizadas como autor ou co-autor após ingresso no doutorado (mesmo as não relacionadas à tese).....	100
9.4 Anexo D. Premiações referentes à tese	101
9.5 Anexo E. Pareceres do Comitê de Ética em Pesquisa.....	102
9.6 Anexo F. Instruções para autores e normas de publicações de periódicos cujos artigos encontram-se em apreciação para publicação ou formatados para submissão.....	108

1. INTRODUÇÃO

A asma é uma doença crônica comum, considerada como um problema de saúde pública. Cerca de 300 milhões de pessoas apresentam sintomas sugestivos de asma em todo o mundo. (1) O estudo internacional de Asma e Alergias na Infância (ISAAC) fases I e III identificaram frequências elevadas em países de língua inglesa e América Latina, incluindo países como Brasil e Costa Rica. (1-3)

Esta enfermidade está associada à elevada morbidade, custos ao sistema de saúde, danos pessoais e familiares inestimáveis, podendo culminar em episódios quase fatais ou fatais. (1:2). Em todo o mundo cerca de 250.000 mortes prematuras anualmente são registradas, das quais 60% ocorrem em crianças. (1)

No Brasil, onde 24,3% dos adolescentes têm sintomas sugestivos de asma (2-4), esta doença ocupa a quarta causa de internações clínicas no SUS e a terceira causa de morte entre as doenças respiratórias. São aproximadamente 193 mil hospitalizações anuais, a um custo total de mais de 100 milhões de reais, e 2.600 mortes a cada ano. (5) Salvador (Nordeste), Belém (Nordeste) e São Paulo (Sudeste) são as cidades que apresentam as frequências mais elevadas de sintomas sugestivos de asma no Brasil, respectivamente, 24,6%, 23,1% e 21,9%. (3:4)

A combinação entre a elevada prevalência e a dificuldade de acesso ao tratamento adequado concorrem para aumento da morbidade e mortalidade por asma no Brasil. Adicionalmente, populações socioeconomicamente desprivilegiadas apresentam desfechos desfavoráveis da asma marcadamente acentuados. (6-11) O Brasil é um país de dimensões continentais, heterogêneo em condições sociais, econômicas e de serviços de saúde. Cerca de 2/3 da população necessitam utilizar exclusivamente os serviços do SUS. Muitas vezes, deparam-se com dificuldade de acesso e com a suscetibilidade a práticas ineficazes, podendo também estar mais vulneráveis a hospitalizações e mortes por asma. (5:12:13) Outros fatores regionais tais como clima, exposição a poluentes, condições sócio-econômicas e de infra-estrutura, características genéticas podem influenciar na frequência, intensidade dos sintomas e risco de morte entre asmáticos. (4:14:15)

Apesar do notável impacto da morbimortalidade por asma, no Brasil ainda não há um plano nacional de controle ou uma ação sistematizada direcionada para as necessidades regionais

para controle da asma. São observadas iniciativas isoladas não padronizadas em algumas cidades brasileiras, porém exitosas.

Em Salvador, capital da Bahia, a frequência de sibilância foi estimada em 24,3 % em adolescentes (3) e 43 asmáticos morreram em 2008. (5) Salvador tem uma população estimada em 2,9 milhões de habitantes (16) e possui o Programa para Controle da Asma na Bahia (ProAR) desde 2003.

O ProAR é um programa de assistência, ensino e pesquisa proveniente de uma iniciativa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Seu principal objetivo é o atendimento multidisciplinar especializado de asmáticos graves, com fornecimento regular de medicação inalatória gratuitamente. Este programa iniciou suas atividades em 2003, atendendo cerca de 1200 pacientes regularmente. O ProAR mostrou ser capaz, de juntamente a outras ações de saúde instaladas na cidade, acelerar após a sua implantação, a redução das hospitalizações por asma em Salvador. (17)

Hipoteticamente, as ações de saúde que culminaram na redução de hospitalizações na cidade podem também refletir-se nas taxas de mortalidade deste município. O processo de expansão urbana desta cidade foi desordenado e natural, o que culminou com a desigualdade de distribuição de serviços básicos, a exemplo da saúde, saneamento, esgotamento sanitário. (18) Assim, entender as diferenças regionais intra-urbanas contribui para a compreensão das causas que levam a desigualdade em saúde, possibilita verificar a influência delas nos perfis de mortalidade da asma, por conseguinte, adoção de políticas públicas focadas na melhoria da situação de saúde de áreas necessitadas.

Considerando este contexto, foram desenvolvidos estudos de avaliação clínica e epidemiológica da asma no Brasil, estados e regiões; e, especificamente em Salvador, Bahia, originando esta tese.

Esta tese de doutorado compõe-se por seis artigos, dos quais dois são revisões de literatura que contemplam a morbimortalidade da asma e relação com indicadores sociais; e quatro artigos originais que cursam sobre: i) morbidade por asma e o impacto de intervenções para controle da asma grave em Salvador; ii) mortalidade por asma no Brasil e relação com indicadores sociais, destacando o município de Salvador-Bahia. Os métodos utilizados para

desenvolvimento de cada artigo estão descritos em suas respectivas sessões e pretendem responder aos objetivos listados a seguir:

1) Gerais:

- Analisar a situação da morbidade e mortalidade por asma no Brasil, destacando a cidade de Salvador-Bahia, no período de 1998 a 2009.
- Correlacionar a mortalidade por asma ao acesso a serviços de saúde e indicadores sociais de cada estado e região no Brasil (1998-2009).

2) Secundários:

Relacionados à morbidade por asma:

- Avaliar se a implantação do Programa de Controle da Asma na Bahia (ProAR) causou impacto nas tendências das taxas de hospitalização e mortalidade hospitalar por asma em Salvador;
- Correlacionar as taxas de hospitalizações e de mortalidade hospitalar por asma em Salvador com o número de dispensações de medicamentos para controle da asma a partir da implantação do Programa de Controle da Asma na Bahia.

Relacionados à mortalidade por asma:

- Caracterizar os óbitos por asma no Brasil, estados e, capital da Bahia (Salvador) por faixa etária e sexo;
- Identificar o local de ocorrência dos óbitos por asma registrados no SUS;
- Analisar a tendência temporal da taxa de mortalidade por asma e sua distribuição geográfica no município de Salvador-Bahia no período de 2000 a 2009;
- Correlacionar as taxas de mortalidade por zona de informação a índice de condições de vida em Salvador – Bahia, no período de 2000 a 2009;
- Estimar a área de risco de residentes para ocorrência de mortes por asma de 2000 a 2009 em Salvador - Bahia.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Artigo de revisão nº 1

Panorama mundial da asma e relação com indicadores socioeconômicos

Carolina de Souza-Machado, Adelmir Souza-Machado.

J Bras Pneumol

Submetido – Código de fluxo 3134

**PANORAMA MUNDIAL DA ASMA E RELAÇÃO COM INDICADORES
SOCIOECONÔMICOS**

**ASTHMA WORLD OVERVIEW AND RELATIONSHIP WITH SOCIOECONOMIC
INDICATORS**

1. Autores:

Carolina de Souza-Machado^{1,2,3}, Adelmir Souza-Machado^{2,4}

2. Instituição na qual o projeto foi desenvolvido

Programa para o Controle da Asma na Bahia (ProAR), Faculdade de Medicina da Bahia -
Universidade Federal da Bahia.

Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde. Faculdade de Medicina da Bahia.
Universidade Federal da Bahia.

3. Instituição dos autores:

¹Escola de Enfermagem – Universidade Federal da Bahia; ² Programa para o Controle da
Asma na Bahia (ProAR), Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da
Bahia; ³ Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina da
Bahia – Universidade Federal da Bahia; ⁴Departamento de Biomorfologia – Instituto de
Ciências da Saúde, UFBA.

4. Correspondências:

Carolina de Souza-Machado (cdsmachado@ufba.br)

Programa para Controle da Asma na Bahia (ProAR)

Centro de Saúde Carlos Gomes - Rua Carlos Gomes 270, 7º. andar

40060-330 Salvador - Bahia, Brazil. Phone: +55 71 3321 8467.

RESUMO

A asma é um problema mundial de saúde pública com elevada prevalência, acarretando em sofrimento individual e familiar, elevada morbidade e custos em saúde para governos e sociedades. Mundialmente a morbidade por asma é variável, porém de forma geral é ampla e composta principalmente por absenteísmos ao trabalho, visitas às emergências e hospitalizações, podendo evoluir para mortes, principalmente por asfixia. Há uma tendência de estabilização das hospitalizações por asma. Informações conflitantes, a depender do país, não nos permitem inferir o mesmo para a mortalidade por asma. No Brasil estudos sugerem que as mortes por asma representam uma condição inaceitável. A maioria destas mortes ocorre em ambiente hospitalar, nos quais os pacientes são admitidos já necessitando cuidados intensivos. As condições socioeconômicas e de acesso à saúde parecem influenciar no risco de morte entre os asmáticos.

Descritores: asma, morbidade, mortalidade, condições socioeconômicas.

ABSTRACT

Asthma is a worldwide public health problem with high prevalence, resulting in individual and family suffering, high morbidity and health costs for governments and societies. Worldwide morbidity from asthma is variable but generally is large and composed mainly of absenteeism from work, visits to emergency rooms and hospital admissions; sometimes it can culminate in death, mainly due to asphyxia. There is a tendency for stabilization of hospitalizations for asthma. Conflicting information, depending on the country, allows us to infer the same considerations for asthma mortality. In Brazil, studies suggest that asthma deaths represent an unacceptable condition. Most of these deaths occur in hospitals, where patients are admitted needing intensive and critical care most of time. The socioeconomic conditions and access to health care seem to influence the risk of death among asthmatics.

Keywords: asthma, morbidity, mortality, socioeconomic conditions

PANORAMA MUNDIAL DA ASMA E RELAÇÃO COM INDICADORES SOCIOECONÔMICOS

INTRODUÇÃO

A asma constitui-se em um sério problema de saúde pública. Estima-se que 300 milhões de indivíduos sejam asmáticos globalmente, 34 milhões apenas na América Latina. Projeta-se que 400 milhões de indivíduos estejam acometidos por esta doença em 2025 em todo planeta. (1:2) As prevalências de asma apresentam ampla variação, sendo observadas frequências de 1,8% no Vietnã e de 32,8% na Austrália, sendo mais elevadas em países ocidentais. (3)

As doenças respiratórias crônicas são causas de incapacidade laboral, aposentadoria precoce, perda de rendimentos, e diminuição da qualidade de vida (2:4) mais acentuadamente observadas em países com rendas baixas e médias (5). De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a asma é responsável por 1.873.000 DALYS (dias de incapacidade ao ano), ocupando posição semelhante a outras doenças crônicas como diabetes e doença de Alzheimer. (1:6)

Os desprovimentos social e econômico estão relacionados a desfechos desfavoráveis na maioria das doenças crônicas a exemplos de asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças psiquiátricas, sequelas decorrentes de quedas, doenças cardiovasculares e cânceres. (1) Apesar de grande morbidade, a asma se constitui em uma doença prevenível e de baixa letalidade. As mortes por esta doença são, portanto inaceitáveis. Em 2004, ocorreram aproximadamente 37 mil mortes por asma, das quais 80% foram em países com baixa e média renda, 2.500 somente no Brasil. (1:7).

Fatores de risco pessoais tais como predisposição genética, idade e sexo, tabagismo, ausência de controle dos sintomas; e fatores socioambientais tais como exposição ambiental, condições de moradia e higiene, acesso a medicações, serviços de saúde e segregação de minorias raciais ou sociais podem influenciar a prevalência, morbidade e mortalidade por asma. (5: 8-15)

O objetivo deste estudo é revisar a literatura sobre a morbimortalidade da asma e suas relações com as condições socioeconômicas das populações.

FATORES DE RISCO E CONTROLE DE SINTOMAS

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que cursa com episódios recorrentes reversíveis ou parcialmente reversíveis, de tosse, dispnéia, dor torácica e sibilância. Frequentemente as manifestações clínicas da asma são observadas à noite ou ao acordar, podendo, no entanto, desencadear-se a quaisquer momentos decorrentes de estímulos variáveis. (16)

O acometimento do indivíduo por esta doença apresenta um componente genético em mais de 50% dos casos. A indução da asma está associada à predisposição genética e a exposição ambiental. Em crianças, diversos fatores de risco têm sido identificados tais como sibilância não relatada por infecção por rinovírus, sexo masculino, história familiar de asma, atopia, obesidade, eosinofilia periférica, infecções graves do trato respiratório inferior e IgE sérica elevada.(18) Em adultos, os fatores de risco incluem fumo, rinite, atopia, história familiar de asma e sexo feminino. Outros fatores tais como condições sociais, exposição ambiental a alérgenos ou agentes químicos, tabagismo e fatores genéticos de predisposição individual podem interferir nestas relações.(17-19)

O principal objetivo no manejo da asma é o controle dos sintomas e a redução do risco futuro decorrentes da doença. (16, 21) O controle da asma pode ser obtido com uso adequado das medicações preconizadas para manutenção e tratamento contínuo pelas diversas diretrizes internacionais e nacionais. (22) Estudos no Canadá concluíram que a morbimortalidade reduziu-se significativamente entre pacientes em uso regular de corticóides inalados. (22-24) No entanto, seja por falta de acesso, por negligência ou falta de conhecimento da doença, muitos pacientes não utilizam as medicações preconizadas para o controle dos sintomas. (2:4)

Neffen e colaboradores avaliaram a qualidade do tratamento e controle da asma na América Latina através de um inquérito aplicado em mais de 2184 adultos e crianças. (25) Os autores observaram que apenas 2,4% de todos os asmáticos participantes do estudo estavam

totalmente controlados de acordo com os critérios recomendados pela Iniciativa Global para Controle da Asma (GINA). (16) Adicionalmente, mais da metade dos pacientes foi internada ou visitou a emergência devido a exacerbações da asma no ano anterior ao inquérito. Apesar de 37% de estes pacientes terem sido prescritos com corticóides inalatórios, apenas 6% realmente utilizavam a medicação de manutenção e a maioria utilizava apenas broncodilatadores de resgate. (25)

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA ASMA

Cerca de 300 milhões de indivíduos, nas diversas faixas etárias, apresentam sintomas sugestivos de asma em todo o mundo. (2) A prevalência de asma é elevada, embora nos diversos países, possa apresentar uma variação de 1,8% no Vietnã a 32,8% na Austrália. (3) Em geral, as prevalências de sibilância mais elevadas são reportadas em países ocidentais de baixa renda, que apresentam elevada desigualdade socioeconômica (3) e em áreas mais urbanizadas. Na América Latina estima-se que 34 milhões de indivíduos apresentem sintomas sugestivos de asma, 15 milhões deles no Brasil. (4:26) Em 2025, projeta-se que mais de 400 milhões de indivíduos terão asma e 59% da população mundial reside em áreas urbanas. (1:2)

Hospitalizações e mortes por asma

Embora a informação sobre a mortalidade da asma não seja confiável em muitos países estimam-se que mundialmente ocorram 250.000 mortes por ano. (1:6) Existem grandes diferenças entre os países e curiosamente a mortalidade não progride em paralelo com a prevalência. (1-4) Provavelmente, os países com maior mortalidade registrada são aqueles em que a terapia antiasmática está pouco acessível ou indisponível à população de asmáticos. (5:25) Em países desenvolvidos tais como EUA e Inglaterra, as maiores taxas de mortalidade são observadas entre as minorias étnicas.

O número de hospitalizações por asma é um importante indicador de morbidade que tem decrescido em países em que planos de controle da asma foram implantados nacionalmente. (22-24) As hospitalizações por asma são frequentes e assumem papel importante na predição da mortalidade. (27) Globalmente tem sido observada a estabilização ou a redução de hospitalizações por asma, a exemplos de países tais como do EUA, Austrália, Finlândia e Canadá (28-30).

No Brasil, têm sido registradas cerca de 350.000 internações por asma anualmente. As taxas de hospitalização apresentam ampla variação de acordo com as características ambientais e socioculturais de cada região avaliada. A asma representou a 4ª causa de hospitalizações por causas clínicas no SUS, com custo estimado de 522 reais por internação em 2010. (7)

As exacerbações por asma apresentam usualmente dois padrões, identificados em salas de emergência: progressão rápida e lenta das crises. Em unidades de emergência, a evolução a desfechos desfavoráveis está relacionada à dificuldade no reconhecimento da gravidade e evolução da exacerbação por asma, retardo terapêutico e ausência de protocolos de ação. (31-33). Além destes, a avaliação criteriosa da história prévia, riscos associados à própria doença e avaliação da função pulmonar são frequentemente ignorados.

As mortes por asma tem sido atribuídas à falta de controle da doença, má percepção da gravidade da obstrução brônquica, desconhecimento sobre o auto-manejo, ausência de aderência ao tratamento de manutenção, tabagismo, idade avançada, presença de comorbidades, exacerbações e hospitalizações frequentes e fatores individuais e ambientais. (5:8-15) Tem sido observado que as condições socioeconômicas inadequadas e dificuldade de acesso a serviços de saúde concorrem para o aumento do risco para morte por asma (5:8-15:34-35)

A morte por asma tem sido considerada um indicador sentinela da qualidade de atenção prestada a esta doença. Variações nas taxas de mortalidade têm sido consideradas como consequências das mudanças de prevalência, morbidade e gravidade da doença. A redução ou estabilização das mortes por asma têm sido observadas em muitos países tais como EUA (31), Canadá, Finlândia e países do oeste Europeu. (36) Entretanto, as taxas de mortalidade por asma em muitos países ainda são desconhecidas ou não podem ser estimadas. (35)

Mortalidade por asma no Brasil

Em 20 anos de análise, apenas um estudo brasileiro avaliou as tendências das taxas de mortalidade por asma no país. Os demais estudos detiveram-se em avaliar as mortes por asma em cidades e estados brasileiros, isoladamente.

Santo e colaboradores (2006) avaliaram causas múltiplas de mortes ocorridas em 2000 e selecionaram todos os eventos fatais em que a asma esteve relacionada como uma das causas nos atestados de óbitos. (37) Foram consideradas as mortes ocorridas em todo o Brasil e, separadamente, apenas naqueles estados em que a taxa de mortalidade foi superior a 2/100.000 habitantes no ano de 2000 (Ceará, Pernambuco, Minas Gerais, São Paulo, e Rio Grande do Sul). A taxa média de mortalidade por asma no ano de 2000 foi de 1,53/100.000 habitantes como causa básica e 2,29/100.000 habitantes, considerando, também, as causas associadas. Estes índices apresentaram grande variação conforme o estado analisado, sendo menores quando comparadas à taxa média brasileira, apenas nos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro. (37)

Lotufo et al (1995), (38) analisaram as taxas de mortalidade em São Paulo no período de 1970 a 1992, entre indivíduos de 5 a 34 anos de idade e observaram uma tendência de declínio e estabilização posteriormente a partir de 1975. Neste estado de 1970-1974 as taxas de mortalidade por asma elevaram-se de 0,7/100.000 a aproximadamente 1/100.000 habitantes. De 1973 a 1975 decresceram de cerca de 1/100.000 a aproximadamente 0,45/100.000 habitantes, passando a partir deste ano a oscilar em platô até o ano de 1992, quando foi observada a taxa de mortalidade por asma de 0,5/100.000 habitantes. (38)

Rio e colaboradores (2002) estudaram as mortes por asma nos triênios 1983-1985 e 1993-1995. Neste estudo os autores observaram taxas de mortalidade de 0,63 e 0,60/100.000 habitantes no primeiro e segundo triênio e análise, respectivamente. (39) Quando comparadas as taxas de mortalidade entre os anos de 1983, as taxas de 1985 e 1993 evidenciaram uma discreta elevação. (39) Ao se avaliarem o segundo triênio quanto às causas múltiplas de morte, os autores observaram que a asma foi citada 116 vezes em atestados de óbitos, dos quais 103 como causa básica. Ainda, foi possível verificar que a tendência de aumento das taxas de mortalidade em indivíduos de 20 a 34 anos não foi modificada. (40).

Em estudo brasileiro compreendido entre 1970 e 1998, no Rio Grande do Sul, os coeficientes de mortalidade variaram de 0,04 a 0,339/ 100.000 habitantes. As tendências observadas sugerem ter ocorrido aumento expressivo de mortes a partir de 1970. Esta tendência estabilizou-se, porém com taxas muito mais elevadas a partir de 1990. (41)

Em outro estudo, foram analisadas as taxas de mortalidade por asma ocorridas em Curitiba e no Estado do Paraná em indivíduos atendidos no SUS no período de 1984 a 1995, com idades entre cinco e 34 anos. (42) A mortalidade hospitalar por asma representou 0,8% dos óbitos ocorridos entre os pacientes internados. Quando observadas as taxas de mortalidade no Estado do Paraná, manteve-se estável variando de 0,24 a 0,08/100.000 habitantes. Em Curitiba, ocorreram dois picos em 1984 e em 1989, retornando à estabilidade que se manteve durante o período de estudo. (42)

Em 2000, as mortes por asma em indivíduos do sexo feminino foi 23,5% mais elevadas quando comparadas às mortes ocorridas em asmáticos do sexo masculino (1,68 vs. 1,36/100.000 habitantes). (37)

Local da morte por asma

Ao contrario dos resultados observados em países tais como França e Suécia, a maioria dos registros de mortes por asma no Brasil ocorre em ambientes hospitalares (67,8% em 2009). (7:43-44)

Segundo Souza-Machado e colaboradores (2009), (45) múltiplas razões podem ser atribuídas às mortes hospitalares por asma tais como obstrução das vias aéreas, comorbidades, infecções, retardo da intervenção terapêutica e condições momentâneas de dificuldade no reconhecimento de diagnósticos da gravidade e evolução da crise por parte dos profissionais de saúde. Além disso, a má percepção do grau de obstrução brônquica pelo paciente pode dificultar a sua avaliação e contribuir para piores prognósticos. (45)

Noronha e Campos observaram que 36% (237) dos óbitos por asfixia ocorreram nas primeiras 48 horas após admissão hospitalar, 61% (228) chegaram à unidade hospitalar com asma quase fatal, necessitando de terapia intensiva. (46)

Idade

As mortes por asma ocorrem mais frequentemente (84,98%) em indivíduos com idades superiores a 35 anos, em média aos 64,5 anos como causa básica e, 69,5 anos como causa associada ao óbito. (36)

INDICADORES SOCIOECONÔMICOS E MORTALIDADE POR ASMA

Produto Interno Bruto (PIB), Índice de desenvolvimento humano (IDH), Índice de GINI e acesso à saúde.

O Produto Interno Bruto corresponde ao valor de mercado do fluxo de bens e serviços disponibilizados em um determinado período de tempo. (47) As condições de vida não necessariamente crescem paralelamente às condições econômicas de um país. (47) Assim, o Índice de desenvolvimento humano (IDH), associa ao PIB *per capita* a outros parâmetros para que as condições de vida de uma determinada população sejam avaliadas de forma mais fidedigna. O IDH é um indicador que considera o nível de atendimento das necessidades humanas básicas tais como longevidade, educação e renda para fins de cálculos. (48) O IDH é classificado em três categorias: i) baixo < 0,5; ii) médio – entre 0,5 e 0,8; e iii) elevado - > 0,8. (47:48)

Para avaliação da distribuição de renda em um país, é utilizado o índice de GINI. (49) Este índice pode variar de zero a um, onde zero é a total igualdade e um a total desigualdade de distribuição das riquezas de um país. Observa-se que em países desenvolvidos, quanto maior o IDH, mais próximo de zero está o índice de GINI. (49) Em países em desenvolvimento tais como Brasil, Paraguai e Guatemala, mesmo apresentando IDH médio a alto, os coeficientes de GINI mantêm-se elevados, evidenciando a desigualdade da distribuição de rendas na população. (50)

O acesso à saúde também tem sido considerado como indicador social de utilização de serviços básicos. Para estes fins têm sido considerados o número de estabelecimentos de saúde, o número de leitos privados e públicos por 1.000 habitantes, acesso à saúde suplementar, acesso a serviços regulares de saúde (médicos especialistas e unidades de saúde), número de residentes por domicílio, entre outros. (51)

Indicadores socioeconômicos e de saúde brasileiros

O Brasil foi o sétimo país em produção de riqueza e ocupou a 75ª posição mundial em Índice de desenvolvimento Humano (IDH=0,808) em 2006, atrás de outros países latino-americanos tais como Chile, Argentina, Uruguai, Cuba, Costa Rica, México, Panamá, Venezuela em PIB *per capita* e alfabetização. (51) A taxa de aplicação de recursos do PIB brasileiro é de apenas

7% para a saúde e apenas 24,6% da população possuem assistência suplementar de saúde. (52) Há dois leitos hospitalares para cada 1.000 habitantes, sendo 0,85 leitos hospitalares públicos por 1.000 habitantes. (7)

Em pesquisa médico-sanitária, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística observou que a cobertura de planos de saúde privados na população brasileira concentra-se em áreas urbanas e em grupos de indivíduos com melhores condições econômicas e sociais. Cerca de 80% da população brasileira referiu ter um serviço de saúde de uso regular em 2003, seja ele público ou privado (52), apesar de apenas um terço da população brasileira possuir algum tipo de cobertura suplementar privada de saúde. (7:51-52) No entanto, a aparente melhoria geral nos serviços de saúde brasileiros (53) é insuficiente já que 76% dos indivíduos de renda alta e apenas 59% dos de baixa obtiveram acesso a médicos no país, tornando evidente a disparidade de acesso à saúde entre classes. (54) Adicionalmente, a política de repasse financeiro ao serviço público brasileiro, estabelece o financiamento das internações hospitalares limitado ao tamanho da população de cada estado, culminando em redução do acesso a este serviço em algumas regiões. (54)

As evidentes discrepâncias na distribuição de renda e nos indicadores sociais e econômicos brasileiros posicionam o país entre os países mais desiguais, com acesso a serviços e qualidade de vida profundamente dispares entre as classes sociais. Mesmo em regiões cujo IDH apresenta-se muito elevado e/ou possuem renda média a elevada, são identificados focos de desigualdade principalmente em relação a serviços básicos como condições de acesso à saúde, saneamento e água potável. (51-52)

Relação entre indicadores socioeconômicos e mortes por asma

Tem sido amplamente documentado que as condições socioeconômicas ou de desenvolvimento humano (IDH) baixos, desigualdade social e de renda, estão relacionadas à maior prevalência de sintomas de asma e hospitalização. (8:53-57) Estima-se que os impactos individuais, sociais e financeiros gerados pela asma sejam ainda mais graves em países em desenvolvimento. (5) Os agravamentos dos impactos da asma em países de baixa e média renda ocorrem devido a fatores diversos, tais como o desconhecimento e subestimação da doença por pacientes; a inobservância das recomendações para o manejo da doença por

profissionais de saúde e a dificuldade de acesso dos indivíduos a medicamentos inalatórios para controle da asma. (2:4)

O desprovido social e o acesso limitado à saúde influenciam nos desfechos fatais da asma. (34) Estudos que analisaram diversas causas de mortes, incluindo asma, concluíram que há associação entre o desprovido social e econômico e o aumento da mortalidade em todas as causas de morte, notadamente mais evidentes entre as causas respiratórias. (59-63) Além disso, barreiras étnicas também favorecem as mortes por asma devido à falta de acesso a serviços de saúde e boas condições de vida em algumas localidades. (34)

Na América Latina, o risco de morte por asma eleva-se em crianças, indivíduos participantes de minorias sociais e de baixa renda, e em regiões com desigualdades de acesso e infraestrutura em saúde. (62) O tratamento inadequado, condições precárias de habitabilidade, estressores sociais e aumento na exposição à alérgenos contribuem e acentuam este risco. (62)

Nos EUA, um estudo realizado em bases de dados entre 1991 e 1996, evidenciou que as taxas de mortalidade por asma foram mais elevadas em negros, indivíduos com escolaridade reduzida e baixa renda. (63) No Brasil, não identificamos estudos epidemiológicos que avaliassem condições socioeconômicas e mortalidade por asma.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A asma é um problema mundial de saúde pública com elevada prevalência, acarretando em sofrimento individual e familiar, elevada morbidade e custos em saúde para governos e sociedades. A morbimortalidade por asma está intimamente relacionada a fatores socioeconômicos e étnicos culturais. As condições socioeconômicas e de acesso à saúde parecem influenciar no risco de morte entre os asmáticos. Esforços governamentais para oferecer políticas públicas eficientes e acesso equânime para o tratamento da asma podem concorrer para redução da morbimortalidade da asma. Entretanto, as informações sobre a morbimortalidade da asma são escassas e limitadas a poucos estados brasileiros, refletindo a baixa prioridade de atenção a esta doença.

Referências

- (1)WHO. World Health Organization. The global Burden of Disease. 2004. Access http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf, in 10/27/2011, 21 p.m.
- (2)Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ* 2005 Jul;83(7):548-54.
- (3)Sembajwe G, Cifuentes M, Tak SW, Kriebel D, Gore R, Punnett L. National income, self-reported wheezing and asthma diagnosis from the World Health Survey. *Eur Respir J* 2010 Feb;35(2):279-86.
- (4)Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004 May;59(5):469-78.
- (5)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.
- (6)WHO. World Health Organization. Global surveillance, prevention and control of Chronic Respiratory Disease. A comprehensive approach. 2007.
- (7)Ministério da Saúde do Brasil. Sistema de Informação em Saúde. DATASUS. Sistema de Informação em Saúde. 2010. Available on www.datasus.gov.br, accessed in 9/22/2010, 21:03 p.m.
- (8)Barreto ML, Cunha SS, Fiaccone R, Esquivel R, Amorim LD, Alvim S, et al. Poverty, dirt, infections and non-atopic wheezing in children from a Brazilian urban center. *Respir Res* 2010;11:167.
- (9) Macedo SE, Menezes AM, Knorst M, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Olinto MT, et al. [Risk factors for asthma in adults in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil]. *Cad Saude Publica* 2007 Apr;23(4):863-74.
- (10)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 Sep;82(5):341-6
- (11)Trupin L, Balmes JR, Chen H, Eisner MD, Hammond SK, Katz PP, et al. An integrated model of environmental factors in adult asthma lung function and disease severity: a cross-sectional study. *Environ Health* 2010;9:24.
- (12)Segundo GR, Soplete MC, Terra SA, Pereira FL, Justino CM, Silva DA, et al. Diversity of allergen exposure: implications for the efficacy of environmental control. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009 Mar;75(2):311-6.

- (13) Terra SA, Silva DA, Sopelete MC, Mendes J, Sung SJ, Taketomi EA. Mite allergen levels and acarologic analysis in house dust samples in Uberaba, Brazil. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004;14(3):232-7.
- (14) Pereira FL, Silva DA, Sopelete MC, Sung SS, Taketomi EA. Mite and cat allergen exposure in Brazilian public transport vehicles. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004 Aug;93(2):179-84.
- (15) Tobias KR, Ferriani VP, Chapman MD, Arruda LK. Exposure to indoor allergens in homes of patients with asthma and/or rhinitis in southeast Brazil: effect of mattress and pillow covers on mite allergen levels. *Int Arch Allergy Immunol* 2004 Apr;133(4):365-70.
- (16)GINA. Global Initiative for Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention, 2010.
- (17)Hoffjan S, Nicolae D, Ober C. Association studies for asthma and atopic diseases: a comprehensive review of the literature. *Respiratory research* 2003; 4: 1-12.
- (18)Gern JE, Lemanske RF, Busse W. Early life origins of asthma. *J Clin Invest* 1999; 104 (17): 837-843.
- (19)Debley JS, Redding GJ, Critchlow CW. Impact of adolescent and gender on asthma hospitalization: a population-based birth cohort study. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38 (6): 443-50.
- (20)Fuhlbrigge AL. Asthma severity and asthma control: symptoms, pulmonary function and inflammatory markers. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 10: 1-6.
- (21)Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Diretrizes Brasileiras para Manejo da Asma. *Jornal de pneumologia*, 2006.
- (22)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 Aug 3;343(5):332-6.
- (23)Suissa S, Ernst P, Kezouh A. Regular use of inhaled corticosteroids and the long term prevention of hospitalization for asthma. *Thorax* 2002; 57 (10): 880-4.
- (24)Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(6): 937-44.
- (25)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.
- (26)Sole D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC, Naspitz CK. Prevalence of atopic eczema and related symptoms in Brazilian schoolchildren: results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(6):367-76.
- (27)Koga T, Oshita Y, Kamimura T, Koga H, Aizawa H. Characterization of patients with frequent exacerbation of asthma. *Respir Med* 2006; 100 (2): 273-8.
- (28)Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(6): 937-44

- (29) Chen CH, Xirasagar S, Lin HC. Seasonality in adult asthma admissions, air pollutant levels, and climate: a population-based study. *J asthma* 2006; 43 (4): 287-92.
- (30) 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;6:663-70.
- (31) Martinez FD. Trends in asthma prevalence, admission rates, and asthma deaths. *Respir Care* 2008 May;53(5):561-5.
- (32) Magadle R, Berar-Yanay N, Weiner P. The risk of hospitalization and near-fatal and fatal asthma relation to perception of dyspnea. *Chest* 2002; 121 (2): 329-333.
- (33) Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults. *Chest* 2004; 125: 1081-1102
- (34) Ungar WJ, Paterson JM, Gomes T, Bikangaga P, Gold M, To T, et al. Relationship of asthma management, socioeconomic status, and medication insurance characteristics to exacerbation frequency in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011 Jan;106(1):17-23.
- (35) Kondo N, Sembajwe G, Kawachi I, van Dam RM, Subramanian SV, Yamagata Z. Income inequality, mortality, and self rated health: meta-analysis of multilevel studies. *BMJ* 2009;339:b4471.
- (36) Chatenoud L, Malvezzi M, Pitrelli A, La VC, Bamfi F. Asthma mortality and long-acting beta2-agonists in five major European countries, 1994-2004. *J Asthma* 2009 Aug;46(6):546-51.
- (37) Santo HA. Mortalidade relacionada à asma, Brasil, 2000: um estudo usando causas múltiplas de morte. *Cad Saude Publica* 2006 Jan; 22 (1):41-52.
- (38) Lotufo PA, Benseñor BJM, Lolio CA. Mortality from asthma in the state of S. Paulo, Brazil (1970-1992). *Rev Saude Pública* 1995; 29 (6):434-39.
- (39) Rio EMB, Gallo PR, Siqueira AAF. Mortalidade por asma no município de São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2002;36(2):149-54
- (40) Rio EMB, Gallo PR, Reis AO. Mortalidade por asma no Município de São Paulo, 1993 a 1995: análise por causa múltipla de morte. *Cad. Saúde Pública* 2003 RJ; 19(5):1541-4.
- (41) Chatkin JM, Barreto SMS, Fonseca N. Aspectos epidemiológicos da mortalidade por asma no Rio Grande do Sul. *Rev. AMRIGS* 1995;39(3):219-2.
- (42) Zulato S, Carvalho D, Ribeiro A, Rosário NA. Morbimortalidade por asma no estado do Paraná e município de Curitiba no período entre 1984 e 1995. *J. pneumol* 1999; 25(1):12-6.
- (43) Fuhrman C; Jougla E; Uhry Z; Delmas MC. *J Asthma* 2009; 46(4): 402-6.
- (44) Westerling R. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50(3): 326-33.
- (45) Souza-Machado A, Ponte Ev, Cruz AA. Asma grave e progressão rápida para a morte: relato de caso e revisão da literatura. *Rev. bras. alerg. Imunopatol* 2006; 29(5):214-9.

- (46) Noronha M F, Campos H S. Óbitos por asma nos hospitais do Sistema Único de Saúde. Bol. Pneumol. Sanit. 2002; Jun; 10(1): 41-48.
- (47) Lourenço GM, Romero M. Indicadores econômicos. Coleção gestão empresarial. 2000; 3: 27-41.
- (48) Jahan, Selim (2003). Evolution of the Human Development Index, in Fukuda-Parr, S. e A. Kumar (eds.). Readings in Human Development, p. 128-139. Oxford University Press.
- (49) Gastwirth, Joseph L. The Estimation of the Lorenz Curve and Gini Index. The Review of Economics and Statistics 1972; 54 (3): 306–316.
- (50) Firebaugh, Glenn. The New Geography of Global Income Inequality. Cambridge MA: Harvard University Press. 2003
- (51) PNUD. Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento. 2009.
- (52) IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acesso e Utilização de Serviços de Saúde. 2011.
- (53) Victora CG, Barreto ML, do Carmo LM, Monteiro CA, Schmidt MI, Paim J, et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. Lancet 2011 May 9.
- (54) Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. Lancet 2011 May 9.
- (55) Farfel A, Tirosh A, Derazne E, Garty BZ, Afek A. Association between socioeconomic status and the prevalence of asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2010 Jun;104(6):490-5.
- (56) Disano J, Goulet J, Muhajarine N, Neudorf C, Harvey J. Social-economic status and rates of hospital admission for chronic disease in urban Canada. Can Nurse 2010 Jan;106(1):24-9.
- (57) Mallol J, Sole D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. J Asthma 2010 Aug;47(6):644-50.
- (58) da Cunha SS, Pujades-Rodriguez M, Barreto ML, Genser B, Rodrigues LC. Ecological study of socio-economic indicators and prevalence of asthma in schoolchildren in urban Brazil. BMC Public Health 2007;7:205.
- (59) Jessop EG. Deprivation and mortality in non-metropolitan areas of England and Wales. J. Epidemiol. Community Health 1996; 50 (5): 524-6.
- (60) MacFadden ER. Acute severe asthma. Am. J. Respir. Crit Care Med. 2003; 168 (7): 740-59.
- (61) Pasarín M.I, Borrell C, Brugal M.T, Diaz-Quijano E. Weighing social and economic determinants related to inequalities in mortality. J. Urban. Health 2004; 81 (3): 349-62.
- (62) Bryant-Stephens T. Asthma disparities in urban environments. J. Allergy Clin. Immunol. 2009; 123 (6): 1199-206.

- (63) Grant EN, Lyttle CS, Weiss K B. The relation of socioeconomic factors and racial/ethnic differences in US asthma mortality. *Am.J.Public Health* 2000;90 (12):1923-5.

IMPACTO DO PROAR (PROGRAMA PARA O CONTROLE DA ASMA E DA RINITE ALÉRGICA NA BAHIA) SOBRE A UTILIZAÇÃO DE RECURSOS DE SAÚDE, CUSTOS E MORBI-MORTALIDADE POR ASMA EM SALVADOR

IMPACT OF PROAR (PROGRAM FOR CONTROL OF ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS IN BAHIA) IN THE HEALTH RESOURCES' UTILIZATION, COSTS, MORBIDITY AND MORTALITY DUE TO ASTHMA IN SALVADOR

Carolina de Souza-Machado^{1,2}, Adelmir de Souza-Machado^{1,3}, Rosana Franco¹, Eduardo V. Ponte¹, Alvaro A Cruz¹
¹Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia (ProAR) – Faculdade de Medicina da Bahia – Universidade Federal da Bahia; ²Escola de Enfermagem – Universidade Federal da Bahia; ³Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; Salvador, BA, Brasil

Asma é uma doença de elevada morbidade e custos para pacientes, familiares e governo. No Brasil, a asma posiciona-se como a terceira causa de hospitalização no Sistema Único de Saúde. O tratamento farmacológico adequado controla os sintomas da asma, evita hospitalizações e mortes preveníveis. Baseado nesta premissa programas de combate a asma têm sido implantados em diversas cidades e têm demonstrado redução significativa na morbidade por esta doença entre os seus beneficiários. No Brasil existem iniciativas isoladas e não padronizadas, focadas em faixas etárias e gravidades distintas da asma. O Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia (ProAR) foi implantado em 2003, priorizando o atendimento aos asmáticos graves em quatro centros de referência em Salvador. Análises preliminares de pacientes acompanhados no ProAR demonstraram expressiva redução no consumo de recursos de saúde, redução dos custos familiares e governamentais, elevação da renda familiar e da qualidade de vida destes pacientes. Em outro estudo realizado por meio de análise populacional, foi possível observar sensível redução das taxas de hospitalização, com tendência a redução da mortalidade hospitalar por asma em Salvador após a implantação do programa.

Palavras-chave: ProAr, asma, SUS, recursos de saúde.

Asthma is a disease of high morbidity and and costs for the patients and the government. In Brazil asthma is the third cause of hospital admissions in public facilities. Adequate therapy can control symptoms, avoid hospitalizations and preventable deaths. Based upon these premises, programs to control asthma have been created in several cities, with substantial reduction in morbidity among subjects enrolled. In Brazil, there are some ongoing initiatives, but they are still isolated and focused in different age-groups and severity of asthma. The Program for Control of Asthma and Allergic Rhinitis in Bahia (ProAR) was launched in 2003, prioritizing severe asthmas in four reference centers in Salvador. Preliminary analysis of patients enrolled in ProAR demonstrated marked reduction in health resource utilization and in families' and government costs, increasing in families' incomes and in patients' related quality of life. Another study, by populational analysis, identified a marked reduction in hospitalizations and in-hospital mortality due to asthma in Salvador after the implementation of ProAR.

Key words: ProAr, asthma, SUS, health resource.

A asma é uma doença crônica com elevada prevalência e morbidade. Está associada a crises freqüentes, gerando redução da qualidade de vida, necessidade de visitas às emergências, risco de hospitalizações e mortes. Os desfechos das exacerbações por asma impõem impacto substancial ao sistema de saúde e ao indivíduo, tornando-se um grave problema de saúde pública⁽²⁾. O tratamento farmacológico adequado com corticosteróides inalatórios controla os sintomas da asma, reduz hospitalizações e mortes por asfixia. Baseado nesta premissa e na atenção integral ao paciente, o

programa nacional finlandês de combate a asma demonstrou redução significativa na morbi-mortalidade por esta doença⁽¹⁴⁾. No Brasil são identificadas iniciativas regionais e não padronizadas para o controle da asma, baseadas em diferentes faixas etárias e estratos⁽²⁰⁾. Por iniciativa da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia e apoiado por diversas estâncias governamentais e não-governamentais foi implantado o Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia (ProAR), em 2003. O ProAR prioriza o atendimento aos pacientes com as formas mais graves de asma, adultos e pediátricos, em quatro centros de referência em Salvador. Análises preliminares de pacientes acompanhados no ProAR demonstraram expressiva redução da utilização de recursos de saúde, redução dos custos familiares e governamentais, elevação da renda familiar e da qualidade de vida destes pacientes^(9,23). Em outro estudo realizado por meio de análise populacional, foi possível observar sensível redução

Recebido em 24/07/2008

Aceito em 20/10/2008

Endereço para correspondência: Dr. Adelmir Souza-Machado, Rua Carlos Gomes, Edf. Centro de Saúde Carlos Gomes, 7º andar – ProAR. Centro. CEP: 40060-33. Salvador – BA. Brasil. Telefax: (5571 3321-8467); E-mail: proar@ufba.br.

Gazeta Médica da Bahia

2008;78 (Suplemento 2):59-63

© 2008 Gazeta Médica da Bahia. Todos os direitos reservados.

das taxas de hospitalização e mortalidade hospitalar por asma em Salvador após a implantação do programa (2003-2006)⁽³¹⁾. O impacto do Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia sobre o consumo de recursos de saúde, custos e morbidade por asma em Salvador são relatados nesta revisão.

Entendendo a Asma

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas. Em indivíduos susceptíveis, esta inflamação causa episódios recorrentes de sibilância, tosse, dor torácica e dispnéia, particularmente à noite ou pela manhã ao acordar. Estes sintomas são comumente associados à obstrução variável das vias aéreas, espontaneamente reversíveis ou com uso de broncodilatadores. A inflamação também causa um aumento na hiper-reatividade brônquica a estímulos variáveis^(22,27).

A indução da asma pode ser fortemente influenciada por fatores ambientais. No entanto, o risco de desenvolvimento desta enfermidade é maior quando predisposição genética e exposição ambiental estão simultaneamente presentes^(11,34). Fatores de risco diversos podem explicar a heterogeneidade na expressão da asma: fatores estruturais e socioeconômicos, condições físicas dos indivíduos, processos sociais, exposições a diferentes alérgenos, estímulos psicofisiológicas, poluentes ambientais, exposições ocupacionais, susceptibilidade e predisposição individual⁽³⁶⁾.

O diagnóstico da asma é eminentemente clínico^(12,17,25). Medidas de função pulmonar podem auxiliar no diagnóstico e quantificar a intensidade da obstrução brônquica⁽¹⁰⁾. A partir da análise dos volumes e fluxos broncopulmonares oriundos dos resultados de testes espirométricos pode-se obter a classificação dos distúrbios ventilatórios segundo a sua gravidade e a resposta a broncodilatadores^(7,12,25).

A classificação da gravidade da asma tem como objetivos a escolha adequada das medicações e o ajuste posológico de acordo com o controle alcançado^(10,12). A asma pode ser classificada de acordo com a gravidade em intermitente e persistente sendo que as formas persistentes podem ser leves, moderadas ou graves; e quanto ao controle, em asma controlada ou não controlada^(21,27). O objetivo principal do tratamento da asma é o controle dos sintomas e prevenção das crises. O tratamento é baseado na classificação da gravidade da asma, porém o acompanhamento do paciente e da eficácia do tratamento é realizado por meio dos critérios de controle da doença⁽²⁷⁾. Os corticosteróides inalatórios são as drogas preferenciais para tratamento da asma persistente.

Brave Panorama da Asma

A frequência de asma tem se elevado mundialmente e tende à estabilização num patamar elevado⁽¹⁸⁾. A sua frequência aumenta com o grau de urbanização das populações estudadas. A Organização Mundial da Saúde projeta um aumento da proporção da população mundial urbana em até 59% em 2025, o que poderá concorrer para um aumento substancial do número de pacientes com asma no mundo.

Com esta expectativa, estima-se que haverá mais de 400 milhões de pessoas com asma em 2025⁽¹²⁾.

Estima-se que 9,9% e 11,4% de pessoas têm asma na América Latina e no Brasil, respectivamente^(12,18). Neste país, a asma representa a 3ª causa de hospitalizações no SUS⁽³⁾. A terceira fase do estudo Internacional da Asma e Alergias na Infância (ISAAC) identificou sibilância em cerca de 24% entre adolescentes em Salvador – uma das mais elevadas no país⁽³⁰⁾.

A morbidade e mortalidade estão frequentemente associadas com a falha da identificação da gravidade das exacerbações, resultando em tratamento emergencial inadequado e retardo nas hospitalizações⁽²⁶⁾. Hospitalizações por asma são frequentes e são indicadores relevantes adotados para estimar o risco de morte⁽³³⁾. No Brasil, ocorreram cerca de 273.000 internações por asma em 2007, gerando um custo aproximado por internação, de 361 reais. Em média 2000 portadores de asma evoluíram para a morte⁽³⁾. As taxas de hospitalização são variadas, a depender do local de estudo e características regionais e ambientais. Ainda em 2007, a maior parte de hospitalizações registrada pelo SUS ocorreu nos estados da Bahia, São Paulo e Paraná, nesta ordem. Somente na Bahia foram registradas cerca de 47.000 hospitalizações neste mesmo ano⁽³⁾. Alguns estados e cidades do Brasil mantiveram as taxas de mortalidade estáveis neste mesmo período. Este mesmo padrão não pode ser observado no restante do país⁽³⁷⁾. Na Bahia, as tendências de hospitalização e mortalidade mantêm-se estáveis, porém elevadas. Ao contrário do observado em outros municípios da Bahia, em Salvador observou-se a redução significativa das taxas de hospitalização relacionadas à asma desde 1998, que foi marcadamente acentuada a partir de 2003, coincidindo com a implementação do Programa para o Controle da Asma e da Rinite Alérgica da Bahia (ProAR)⁽³⁾.

Programas de Controle da Asma

Um programa para o controle da asma pode reduzir, em magnitude substancial a morbi-mortalidade por asma e o consumo de recursos de saúde⁽¹⁴⁾. Nos EUA, Finlândia, Nova Zelândia, França e Canadá programas baseados na prevenção secundária com corticosteróides e educação para saúde têm resultado em diminuição das exacerbações e visitas à emergência, hospitalizações e morte por asma^(8,13,16,28). O exemplo do programa nacional de combate à asma da Finlândia tem se destacado. Este programa foi implantado e avaliado de 1994 a 2004, objetivando a melhoria na qualidade da assistência à asma e redução dos custos para pacientes e sistema de saúde. As ações do programa foram focadas principalmente na implementação de novos conhecimentos sobre a asma, seus mecanismos e tratamentos, principalmente na atenção primária. Desde 1997 foram incluídos também os programas de atenção farmacêutica e posteriormente, um subprograma especializado na faixa etária pediátrica. Pode ser observado nestes 10 anos de avaliação, que apesar da incidência de asma continuar se elevando, houve redução da morbi-mortalidade

e dos custos com a doença: o número de dias de permanência durante hospitalizações foi reduzido em 54%; o número de asmáticos que necessitaram de pensão por incapacidade precoce reduziu de 9% a 1,5%; e, finalmente, os custos diretos e indiretos por paciente ao ano reduziram na ordem de 36% (de €1.611,00 para €1.031,00 anuais)⁽¹⁴⁾.

No, Brasil, observam-se iniciativas isoladas e não padronizadas, restritas a abordagens de diferentes grupos de idade e estratos de gravidade da asma⁽²⁰⁾. Os principais programas estão listados a seguir na Tabela 1^(20,35).

Tabela 1. Principais programas de controle da asma 1997-2007.

Programa	Cidade-Estado
Atenção às crianças com chiado no peito	Embu/SP
Paidéia, projeto asma	Campinas/SP
Criança que chia	Belo Horizonte/MG
ProAR	Salvador/BA
ProAR	Feira de Santana/BA
Volta para casa e asma	Porto Alegre/RS
Respira Londrina	Londrina/PR
Catavento	Goiânia/GO
Proaica	Fortaleza/CE
CreAS	Vitória/ES
Papa	São Luís/MA
Respira Niterói	Niterói/RJ
Programa de Controle da Asma	Curitiba/PR

Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia

Muitas hospitalizações e mortes podem ser evitadas se os pacientes receberem tratamento adequado^(29, 32, 33). Ciente desta afirmação, com base no Plano Nacional de Asma do Ministério da Saúde, e amparo legal pela Portaria 1318 de 23/07/2002, cujo teor garante medicações inalatórias gratuitas para tratamento da asma grave, foi implantado o Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia (ProAR) em dezembro de 2002⁽²⁴⁾. O ProAR é uma iniciativa interinstitucional de prevenção e controle da asma, com prioridade para o portador de asma grave, por meio de atendimento especializado, treinamento de equipes do SUS e fornecimento gratuito de medicações. O principal objetivo do ProAR é reduzir o número de atendimentos de emergência e hospitalizações por asma na Bahia, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir os custos diretos e indiretos com a doença. Ações multidisciplinares são desenvolvidas visando a integração de ensino, pesquisa, assistência. As atividades do ProAR incluem ações de controle da asma e de identificação dos agentes ou co-morbidades que elevam o risco de exacerbações^(20, 24).

Os primeiros atendimentos ocorreram na central de referência do ProAR, priorizando pacientes asmáticos graves com idade superior a 12 anos. Posteriormente três novos centros foram incorporados em Salvador, e um em Feira de Santana, beneficiando também as faixas etárias pediátricas. A

expansão rumo a interiorização do ProAR tem sido avaliada cuidadosamente.

Os pacientes admitidos no programa são acompanhados mensalmente por uma equipe composta por psicólogos(as), assistente social, enfermeiros(as), médicos(as) e farmacêuticos(as), passando ao acompanhamento bimestral ou trimestral a depender do preenchimento de critérios de controle da doença. Os pacientes que atingiram o controle da doença e estão estáveis, têm a medicação inalatória, corticosteróide combinado ao beta₂ agonista de longa ação, progressivamente reduzidas e substituídas por corticosteróide inalatório isolado. Sessões de educação para saúde são oferecidas a pacientes e familiares pela equipe do programa, mensalmente.

Impacto do Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia

Redução do Consumo de Recursos de Saúde e Custos Diretos e Indiretos para Pacientes, Familiares e Governo

Corroborando com os resultados observados no programa de asma finlandês⁽¹⁴⁾, o estudo realizado por Ponte et al. (2007)⁽²³⁾ mostrou que o ProAR tem impacto substancial na economia de recursos de saúde. Este estudo quantificou a redução do consumo de recursos de saúde entre 269 asmáticos acompanhados por um ano. Foram observadas reduções de 85% nas visitas às emergências, 90% no número de hospitalizações por asma, 86% no número de dias ausentes à escola ou ao trabalho e 67% no número de ciclos de corticosteróides orais.

Os custos decorrentes da asma são significativos e chegam a representar cerca de 1% de todos os custos de saúde em alguns países desenvolvidos⁽¹⁴⁾. Três quartos destes custos se devem a despesas resultantes do controle inadequado da doença, como visitas às emergências e hospitalizações^(2, 4, 5). Apesar de representar apenas 5 a 10% da população de asmáticos, as formas mais graves da doença consomem a maior parcela (80%) dos recursos destinados a asma⁽¹⁸⁾.

Em um estudo de Nascimento et al. (2006)⁽¹⁹⁾, com o objetivo de estimar e analisar comparativamente os custos familiares e institucionais para pacientes com asma grave um ano antes e um ano após o acompanhamento no ProAR, foram avaliados 64 pacientes asmáticos graves, com idade de 15 a 75 anos, provenientes de Salvador e região metropolitana, entre abril de 2004 e setembro de 2005. Foram apurados através de aplicação de questionário de custo familiar: renda familiar e do paciente, gasto familiar mensal com tratamento da asma, transporte para serviço de saúde e gastos extras, ajuda financeira recebida e ajuda não-financeira recebida, tempo gasto em espera e no deslocamento pelo paciente e acompanhante para tratamento da asma multiplicado pelo número de consultas ao serviço de saúde no último ano; valor da perda de rendimentos de pacientes e acompanhantes por causa do tratamento da asma; percentuais de pacientes e acompanhantes que perderam emprego, aposentadoria precoce e falta ao trabalho e/ou escola. Além destes

indicadores foram também avaliados os custos ambulatoriais e hospitalares com a asma em Salvador. O número de visitas à emergência reduziu-se de 70 a 2 casos anuais, em média, quando se comparam os períodos pré e pós-tratamento no ProAR nestes pacientes com asma grave. Houve o relato de quatro dias de internações ao ano, em média, antes do início do acompanhamento, reduzindo-se a zero, no período pós-tratamento. A somatória dos custos anuais diretos e indiretos das famílias deste grupo de 64 pacientes foi de R\$ 165.990,60 antes e R\$ 23.725,83 após o acompanhamento no ProAR, representando uma economia geral de R\$ 142.264,77. Após um ano de acompanhamento no ProAR, houve uma redução de 82,97% nos custos diretos e 95,58% nos custos indiretos com a asma. A somatória dos custos diretos totais do SUS com este grupo de pacientes foi de R\$ 181.682,94 no ano anterior e R\$ 59.345,41 no ano posterior ao acompanhamento no ProAR.

Para análise custo-efetividade do ProAR, foram avaliados 81 pacientes com asma grave em acompanhamento no programa. Os pacientes foram questionados sobre os custos e eventos de saúde no ano anterior ao acompanhamento no ProAR. Estas mesmas informações (custos diretos e indiretos, função pulmonar, condição clínica e qualidade de vida) foram coletadas durante um ano após admissão destes pacientes. A análise comparou as informações coletadas neste estudo ao manejo comumente aplicado para tratamento da asma no sistema de saúde público local que os pacientes tinham acesso no ano anterior à sua admissão no ProAR. Dos 81 pacientes incluídos, 64 completaram o estudo. Os escores de controle da asma melhoraram em 50% e os níveis de qualidade de vida relacionados à asma também obtiveram resposta positiva na ordem de 74%. A economia dos recursos de saúde para o governo foi de US\$ 387,00 por paciente ao ano, enquanto que para a família estes custos também reduziram-se acentuadamente. Este estudo demonstrou que a estratégia adotada no ProAR oferece maior efetividade com menor custo⁽⁹⁾.

Redução da Morbidade por Asma em Salvador

O impacto do ProAR nas taxas de hospitalização e de mortalidade hospitalar por asma em Salvador foi avaliado comparando as tendências nas taxas de hospitalização e mortalidade hospitalar antes (1998-2002) e após implantação do ProAR (2003-2006)⁽³¹⁾. Dezoito mil oitocentos e trinta (18830) eventos de hospitalizações por asma foram registrados em Salvador de 1998 a 2006. As taxas de hospitalização decresceram de 12,72 para 2,25 por 10.000 habitantes (-82,3%). A redução mais acentuada foi observada a partir de 2003, período posterior a implantação do ProAR. Em Salvador, foram registradas 2230 hospitalizações por asma em 2003 e apenas 611 em 2006. Neste mesmo estudo identificamos que o decréscimo da taxa de hospitalização em Salvador foi mais intenso em Salvador quando comparado com a de outras capitais do Brasil tais como Recife (-44,82%), Belo Horizonte (-35,1%), Porto Alegre (-33,7%) e Fortaleza (-19,6%)⁽³¹⁾.

De 1998 a 2006, 146 óbitos hospitalares registrados no SUS foram relacionados a asma em Salvador (0,066 por 10.000 habitantes). A mortalidade hospitalar por asma elevou-se de 1998 a 2002 e reduziu-se drasticamente após 2003. Em 2006, somente uma morte foi atribuída à asma no SUS⁽³¹⁾. O ProAR forneceu 220.889 unidades de medicação inalatória para controle da asma de 2003 a 2006. Uma correlação inversa e forte entre taxas de hospitalização e o número de medicações fornecidas (-0,801; $p < 0,001$) assim como entre mortalidade hospitalar e o número de medicações dispensadas para pacientes com asma grave (-0,856; $p < 0,001$), pôde ser observada⁽³¹⁾.

Considerações Finais

A asma constitui-se em um problema de saúde pública mundial, especialmente nos países em desenvolvimento, onde há tendência de crescimento da prevalência da doença para o patamar elevado observado em sociedades de alta renda e costumes ocidentais⁽¹⁸⁾. Seus custos são muito elevados para o sistema público de saúde, para o paciente e para a família, com risco de hospitalização e morte por asfixia⁽²⁾. Ainda que a mortalidade seja habitualmente baixa⁽⁵⁾, as hospitalizações frequentes em muitas regiões demonstram a evolução de pacientes para a forma mais grave da asma⁽⁶⁾. No Brasil, tanto as taxas de hospitalização quanto as taxas de mortalidade mantêm-se estáveis em níveis elevados, principalmente em estados como São Paulo, Porto Alegre, Rio de Janeiro e Bahia⁽³⁾. Em alguns países desenvolveram-se programas de combate à asma baseados na prevenção secundária de exacerbações por meio de tratamento farmacológico, atenção multidisciplinar e educação em saúde. Estes programas trazem resultados favoráveis na redução da morbidade e mortalidade por asma^(8, 13, 16, 28). No Brasil, os programas de controle da asma são baseados no Plano Nacional de Asma e se caracterizam por serem iniciativas isoladas, muitas vezes, não-oficiais (espontâneas), focadas em faixas etárias e gravidades da asma variadas. Estas características são distintas por que respeitam os aspectos regionais e as necessidades de cada estado e município. Precisam de incentivo e apoio oficial do SUS, para que possam ser expandidas⁽²⁰⁾. O sucesso que muitos programas ou centros de atendimento têm obtido no controle da asma se deve, em sua maior parte, a esta distribuição da medicação. É importante ressaltar que esta disponibilização por parte das Secretarias Estaduais de Saúde deve ser contínua e não deve faltar medicamento.

Com base no Plano Nacional de Asma (1999) e na Portaria 1318/2002, do Ministério da Saúde, foi implantado em Salvador-Bahia, o Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia. O ProAR é uma iniciativa que mostrou resultados favoráveis em apenas 3 anos de funcionamento. Diversos estudos avaliaram o impacto do programa na utilização de recursos de saúde, redução de sinais e sintomas, melhoria da qualidade de vida, redução de custos para pacientes, familiares e governo, além de seu impacto nas taxas de hospitalização e mortalidade hospitalar por asma em Salvador. Todos os estudos mostraram resultados expressivos na

redução da utilização de recursos de saúde e dos indicadores de morbi-mortalidade. Foram também identificadas melhoria na qualidade de vida e benefício financeiro para pacientes e familiares após acompanhamento no ProAR, demonstrando alta efetividade de um programa baseado na atenção multidisciplinar e prevenção secundária a pacientes do SUS.

É necessário atentar que esta revisão não traça uma visão completa do impacto que um programa como o ProAR pode trazer à pacientes e governo, uma vez que sua cobertura ainda não atinge a maioria dos portadores de asma em nossa cidade. A integralização de esforços de diversas instâncias do SUS, com expansão das ações do ProAR para mais centros em Salvador e em cidades do interior da Bahia criará uma malha de controle para a asma.

Referências

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*; 368:733-43, 2006.
2. Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organization* 83:548-54, 2005.
3. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. In: [http://www.datasus.gov.br/cnesnet/tabnet.htm], Acesso 10/08/2008 at 08:05 a.m.
4. Briggs AH, Bousquet J, Wallace MV, Busse WW, Clark TJ, Pederson SE, Bateman ED. Cost-effectiveness of asthma control: an economic appraisal of the GOAL study. *Allergy* 61: 531-536, 2006.
5. Campos HS. Asma e DPOC: vida e morte. *Bol Pneumol Sanit* 12: 37-53, 2004.
6. Chatkin JM, Fiterman J, Chatkin M. Epidemiologia da asma. In: Silva LCC, Menezes AMB, organizadores. *Epidemiologia das doenças respiratórias*. Rio de Janeiro: Editora Revinter; 42-56, 2001.
7. Cibella F, Giuseppina C, Vincenzo B, Bucchieri S, D'Anna S, Guerrera D, Bonsignore G. Lung function decline in bronchial asthma. *Chest* 122: 1944-48, 2002.
8. Fanta CH. Fatal asthma and the environment. *Immunol and Allergy Clin of North Am* J 22: 1-10, 2002.
9. Franco R, Santos AC, Nascimento HF, Souza-Machado C, Ponte EV, Souza-Machado A, Rodrigues LC, Barreto ML, Cruz AA. Cost-effectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. *BMC Public Health* 82: 1-8, 2007.
10. Fuhlbrigge AL. Asthma severity and asthma control: symptoms, pulmonary function and inflammatory markers. *Curr Opin Pulm Med* 10: 1-6, 2003.
11. Gern JE, Lemanske RF, Busse W. Early life origins of asthma. *J Clin Invest* 104: 837-843, 1999.
12. GINA, Global Initiative for Asthma. *Pocket guide for asthma management and prevention*. 2006.
13. Haatela T, Klaukka T, Koskela K, Erhola M, Laitinen LA. Asthma programme in Finland: a community problem needs community solutions. *Thorax* 56: 806-814, 2001.
14. Haatela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaika M, Nieminen MM, Kontula E, Laitinen LA. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax* 61: 663-670, 2006.
15. Hoogendoorn M, Feenstra L, Rutten-van Malken MP. Projections of future resource use and the cost of asthma and COPD in the Netherlands. *Ned Tjdschr Geneesk* 150: 1243-50, 2006.
16. Jouniaux V, Guillaume C, Malka M, Wursthorn M, Girod I, Baron-Papillon F. Evaluation médico-économique d'un programme de prise en charge de patients asthmatiques. *Sante Publique* 5: 449-64, 2003.
17. Landau LI. Definitions and early natural history. *Early Childhood Asthma*. *MJA*177: S38-S39, 2002.
18. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Global Burden of asthma. *Global Initiative for asthma*. 1-119, 2005.
19. Nascimento HF, Franco R, Santos AC, Cruz AA, Barreto ML. Custo da asma grave para a sociedade, para as famílias e impacto de um programa de controle em Salvador-Bahia. *Bahia Análise & Dados* 16: 333-343, 2006.
20. Neto AC. Avaliação dos Programas de Asma existentes no Brasil. In: Neto AC. *Asma em Saúde Pública*. 1ª edição. São Paulo: Manole, p. 43-56, 2007.
21. O'Byrne PM. Initiation, dose reduction and duration of inhaled corticosteroid therapy. *Immunol Allergy Clin N Am* 25: 511-521, 2005.
22. Pascual RM, Petres SP. Airway remodeling contributes to the progressive loss of lung function in asthma> an overview. *J Allergy Clin Immunol* 116: 477-86, 2005.
23. Ponte E, Franco RA, Souza-Machado A, Souza-Machado C, Cruz AA. Impact that a program to control severe asthma has on the use of Unified Health System resources in Brazil. *J Bras pneumol* 33: 15-19, 2007.
24. Ponte E; Souza-Machado A; Franco R A; Sarkis V; Shah K; Souza-Machado C; Moura P; Silva JLP; Cruz AA. Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia (ProAR) – Um Modelo de Integração entre Assistência, Ensino e Pesquisa. *Revista Baiana de Saúde Pública* 1: 124-132, 2004.
25. Remes ST, Pekkanen J, Remes K, Slonen RO, Korppi M. In search of childhood asthma: questionnaire, test of bronchial hyperresponsiveness and clinical evaluation. *Thorax* 57: 120-126, 2002.
26. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. *Chest* 125: 1081-1102, 2004.
27. SBPT. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *IV Diretrizes de Manejo da Asma*. *Jornal de pneumologia*, 2006.
28. Self Th, Chrisman CR, Mason DL, Rumbak MJ. Reducing emergency department visits and hospitalization in African American and Hispanic patients with asthma> a 15-year review. *J Asthma* 42: 807-12, 2005.
29. Sharma HP, Matsui EC, Eggleston PA, Hansel NN, Curtin-Brosnan J, Diette GB. Does current asthma control predict future health care use among black preschool-aged inner-city children? *Pediatrics* 120: 1174-1181, 2007.
30. Sole D, Wandaken G, 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* 82: 341-46, 2006.
31. Souza-Machado C. Hospitalização e mortalidade hospitalar por asma: Tendência temporal (1998-2006) [dissertação de mestrado]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, 2007.
32. Suissa S, Ernst P, Kezouh A. Regular use of corticosteroids and the long term prevention of hospitalization for asthma. *Thorax* 57:880-884, 2002.
33. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 107: 937-944, 2001.
34. Szefer SJ, Apter A. Advances in pediatric and adult asthma. *J Allergy Clin Immunol* 115: 470-477, 2005.
35. Ventura RN, Naspitz C, Puccini RF, Silva EMK. Avaliação do programa de atenção às crianças com “Chiado no Peito” acompanhadas nas unidades de saúde do município de Embu-SP, no período de 1988 a 1993. *Cad Saude Publ* 14: 117-128, 1998.
36. Wright RJ. Subramanian SV. Advancing a multilevel framework for epidemiologic research on asthma disparities. *Chest* 132:757S-769S, 2007.
37. Zulato S, Carvalho D, Ribeiro A, Rosário –Filho NA. Morbimortalidade por asma no estado do Paraná e município de Curitiba no período de 1984 e 1995. *J Pneumol* 25: 12-6, 1999.



Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma

C. Souza-Machado^{*,#}, A. Souza-Machado^{#,1}, R. Franco^{#+}, E.V. Ponte[#], M.L. Barreto[§], L.C. Rodrigues[‡], J. Bousquet^{***,##} and A.A. Cruz[#]

ABSTRACT: Asthma is the third cause of hospitalisations due to clinical illnesses in Brazil. The Programme for Control of Asthma in Bahia (ProAR) leads an initiative in Salvador City (Brazil) to manage severe asthma for free. The aim of this study was to identify trends in asthma hospitalisation in the entire city and to evaluate the impact of ProAR.

Information on asthma hospitalisations from 1998 to 2006 was collected. We analysed trends in Salvador (2.8 million inhabitants) before and after ProAR, taking pneumonia and myocardial infarction into account for local comparison. As an external control we obtained information on asthma from Recife, which is the most comparable Brazilian city.

In Salvador, asthma hospital admissions declined by 82.3% (1998–2006). A greater proportion of this reduction (74%) occurred after 2003, in parallel with the implementation of ProAR. The reduction in asthma admissions in Recife was smaller. The rates of hospitalisation in 2006 were 2.25 per 10,000 inhabitants in Salvador and 17.06 in Recife. In Salvador, we found an inverse correlation between the provision of medication for asthma and hospitalisation (-0.801 ; $p < 0.0001$).

A rapid reduction in asthma admissions in the entire city of Salvador was associated with ProAR, a public health intervention targeting severe asthma.

KEYWORDS: Asthma, hospitalisation, prevention, treatment

Asthma, a very common disease, is associated with the need for emergency department visits, risk of hospitalisations and deaths. Asthma exacerbations due to uncontrolled disease place a considerable burden on the healthcare system, in particular in developing countries [1]. In Latin America some 34 million individuals have asthma [2]. In Brazil, symptoms of asthma are found in 20% of the adolescents and asthma is the third cause of hospitalisations among all clinical illnesses [3, 4].

Secondary prevention using inhaled medication can reduce asthma exacerbations. A successful Finnish national asthma control programme markedly reduced asthma morbidity and mortality [5]. In Brazil and many Latin American countries there is no implementation of national strategies for asthma prevention or outpatient management. Isolated nonstandardised initiatives restricted to a few cities and focusing on distinct ages and asthma severity groups have been implemented [6].

The combination of a high prevalence of asthma and limited access to secondary prevention may have led to elevated morbidity and unacceptable mortality in Brazil. Morbidity due to asthma is not easy to measure, but hospital admission rates disclose the most severe episodes and consequently represent a relevant indicator of the burden of uncontrolled asthma in a population that has access to hospitals [7, 8].

Salvador City is the capital of the State of Bahia, located in the north eastern region of Brazil. Its population is 2.8 million inhabitants. The proportional national gross product per capita estimate for Salvador is currently U\$2,700. A major proportion of the city's population has no supplementary health insurance and is covered only by the universal public-health policies [9, 10]. It has one of the highest prevalence rates of asthma symptoms in the country [11]. In 2003, the Programme for Control of Asthma in Bahia (ProAR), prioritising care for patients with severe asthma, was implemented by the Federal

AFFILIATIONS

*Escola de Enfermagem, Universidade Federal da Bahia,
 #Programa para o Controle da Asma na Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia,
 #Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia,
 §Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia,
 †Hospital Especializado Octávio Mangabeira, Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, Salvador, Brazil,
 ‡London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London, London, UK,
 **University Hospital, and
 ##INSERM, Montpellier, France.

CORRESPONDENCE

A.A. Cruz
 Programa para o Controle da Asma na Bahia
 Centro de Saúde Carlos Gomes
 Rua Carlos Gomes 270
 7o. andar 40060-330 Salvador Bahia
 Brazil
 E-mail: acruz@ufba.br

Received:
 June 27 2009
 Accepted after revision:
 July 22 2009
 First published online:
 July 30 2009

Earn CME accreditation by answering questions about this article. You will find these at the back of the printed copy of this issue or online at www.erj.ersjournals.com/misc/cmeinfo.dtl

European Respiratory Journal
 Print ISSN 0903-1936
 Online ISSN 1399-3003

University of Bahia School of Medicine in Salvador. A preliminary prospective analysis of the first 269 subjects with severe asthma followed up for 1 yr by ProAR central reference clinic reported a reduction of 85% in emergency department visits, 90% in hospitalisations and 67% in oral corticosteroids use [12].

The aim of this study was to identify trends in asthma hospitalisation rates and to evaluate the impact of ProAR in the entire city of Salvador. This was carried out by analysing and comparing trends in asthma hospitalisation rates before (1998–2002) and after implementation of ProAR (2003–2006). The trends of asthma admissions in Salvador were compared further to those in Recife, the metropolis in Brazil most similar to Salvador; and also to trends of hospitalisations due to pneumonia and myocardial infarction in Salvador.

METHODS

Study design

Analysis of routine data from the public health system on asthma hospitalisations for the entire city of Salvador, before and after an intervention focused on the most severe cases of asthma. This study evaluated the impact of an intervention targeted at individuals at high risk, over the hospitalisation rates of their whole community. We choose this indicator as a marked early reduction was noticed while monitoring the public health database. We decided not to include the impact on mortality in this analysis as: 1) the number of deaths was small and variable; 2) validation of death certificates takes time; and 3) trends are not consistent and will require much longer observation for accurate interpretation. In a previous study of the cohort of subjects with severe asthma followed up in ProAR central reference clinic, a steep reduction in health resource utilisation was detected, comprising hospitalisations and emergency visits. We did not include an evaluation of emergency visits in this study because there is no specific information on this indicator of morbidity for the entire population of Salvador in the public health database. Correspondent analysis of another city with similar characteristics was undertaken for comparison. Additional information on hospitalisations due to pneumonia and myocardial infarction in Salvador was obtained as a local control for possible variations in accessibility of health services. The number of patients enrolled in ProAR and the number of those receiving inhaled corticosteroids were also taken for analysis.

Setting

ProAR is a public health intervention project supported by rules of the Brazilian Ministry of Health issued in 2002, which offered reimbursement for the costs of optimal medication to treat severe asthma. It aims to assist patients with a confirmed diagnosis of severe asthma from the large underprivileged urban population who are treated in the public health system of Brazil but cannot afford the medication necessary to prevent exacerbations. Immediate priority was given to the most severe cases from Salvador, referred from emergency departments of public hospitals throughout the city. The major role of ProAR has been to catalyse an initiative that combines contributions of all levels of public health administration (city, state and Ministry of Health) into a programme that involves healthcare, capacity building and research.

ProAR is comprised of four reference centres for specialised free medical care, pharmaceutical assistance (inhaled medication) and patient education. The education intervention was undertaken individually at the medical consultation and subsequently reinforced by the nurse and the pharmacist, as described elsewhere [13]. Moreover, all patients were encouraged to attend a monthly group session with members of the ProAR professional team, including a psychologist, where they were offered short classes on varied topics related to asthma prevention and treatment and also given plenty of time to discuss questions and concerns. We feel this is important to overcome phobias and beliefs that threaten compliance to treatment.

The reference clinics are accessible to all individuals and free of charge. A specialist checked that the referred patients performed a spirometry test and any additional tests as required. Those with severe asthma according to the Global Initiative for asthma [13] were treated with regular use of combined inhaled corticosteroid (beclomethasone or budesonide) and a long-acting β_2 -agonist (formoterol) for maintenance, plus a short-acting inhaled β_2 -agonist (salbutamol or fenoterol), as needed, for rescue in accordance with current international guidelines [13]. Patients with persistent rhinitis received topical nasal beclomethasone concomitantly, as recommended by the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma initiative [14]. Educational sessions for patients and family members emphasised secondary prevention and early control of exacerbations. A particular effort was placed on improving compliance to treatment, and has resulted in a rate of objectively measured adherence of 83% [13]. From December 2002 to December 2006, 1,895 patients with severe asthma entered the programme. The research projects associated with ProAR were approved by the ethics committee of Faculdade de Medicina da Bahia (Salvador), and all subjects enrolled were asked to sign an informed consent form.

While the reference centres offered specialised care and free medication to patients with severe asthma, in order to increase the capacity for the management of mild-to-moderate asthma, the most experienced staff of ProAR trained 512 primary healthcare physicians, nurses, pharmacists, social workers and managers between 2003 and 2006 on the prevention and management of asthma and rhinitis. To disseminate the information of the availability of ProAR to patients with severe uncontrolled asthma, flyers containing general information, and the address and telephone number of the central reference clinic were made available to all major public hospitals in the city, with special attention being paid to emergency department staff.

Study population

Data on hospitalisations were collected from all events registered in the city of Salvador. Events do not represent the number of hospitalised patients, but the number of admissions that occurred in hospitals of Salvador among residents from the city. For comparison, we collected the same information from the comparable city of Recife, which is situated in the north east of Brazil. Salvador and Recife share similarities such as asthma prevalence, population ethnicity, climate, types and distribution of common allergens and socioeconomic status. Frequency of wheezing in the last year among adolescents was

TABLE 1 Characteristics of the population in the Brazilian cities of Salvador and Recife

Characteristics	Salvador	Recife
Proportion of females	52.9	53.5
Proportion >10 yrs	83.0	83.2
Prevalence of wheezing in the last 12 months among adolescents	24.6	19.1

Data are presented as %. Data taken from [11].

recently reported as 24% in Salvador and 19% in Recife [11] (table 1). Recife, like most other cities in Brazil, does not have a comparable established asthma focused control programme, but several institutional and individual clinics do provide care for patients with asthma of varied age groups who have no regular provision of free medication.

Data sources, variables and measurements

Data on hospital admission events from each month from January 1998 to December 2006 were obtained from the national statistical database (DATASUS) [4]. DATASUS is a national database that is compulsorily completed from standardised hospital admission authorisation forms throughout the whole of Brazil. These forms are completed by attending physicians at each hospital in Brazil in order to request payment and are then confirmed by audit. Subsequently, only one centre, located in Brasilia, manages the database and offers free access to the information. Other studies using this database have been published [15]. We decided not to include mortality data from death certificates in this analysis as population data on cause of death is available only for earlier years. Death certificates are validated prior to their availability in the public database and it delays the process.

The number of hospitalisation events due to asthma was collected according to the place of residence of each individual (Salvador City), International Classification of Diseases-10, age group and sex. The number of hospitalisation events was converted into hospitalisation rate and analysed separately according to sex and two age groups: <10 yrs and >10 yrs. The age cut-off matches the age-specific criteria adopted by ProAR for case management and registries in the reference centres.

Trends in hospital admissions related to pneumonia and acute myocardium infarction in Salvador were analysed and compared to those for asthma to evaluate the possibility of bias from the public database system and to control for any artefact caused by variation in access to hospital care. The number of units of inhaled corticosteroids and fixed combination of corticosteroids and long-acting β_2 -agonist bronchodilator was obtained from the pharmacies supplying medication to patients from ProAR.

Analysis of the data

The number of hospitalisation events was converted into asthma hospitalisation rates by dividing the absolute number of events per local and year-by-year population of each city, and multiplied them by 10,000 inhabitants. The procedure was carried out to avoid bias due to migration seasonality and

variations in population numbers caused by birth and deaths in general.

Descriptive data are expressed as mean \pm SD. Linear regression modelling was performed to analyse trends and calculate differences between mean rates. The linearity equation used was:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x$$

where y is the hospitalisation rate, x is the calendar year; β_0 the median rate and β_1 the median increment. Linear regression results are represented by a R^2 following results. Statistical significance of differences between proportions was calculated using the Chi-squared test. Correlations between hospitalisation rates and dispensation of inhaled corticosteroids by ProAR were analysed by using Spearman's correlation test. Differences were considered statistically significant when $p < 0.05$.

RESULTS

Asthma hospitalisations in Salvador

18,830 events of hospitalisation for asthma were registered in Salvador from 1998 to 2006. Hospitalisation rates due to asthma are shown in table 2. The hospitalisation rates declined from 12.72 to 2.25 per 10,000 inhabitants ($R^2 = 0.873$; $p < 0.001$), a reduction of 82.3%. The decline in hospitalisations due to asthma for the age group <10 yrs was 78.6% ($R^2 = 0.896$; $p < 0.001$) and 93.7% ($R^2 = 0.861$; $p < 0.001$) for the age group ≥ 10 yrs.

A greater reduction was observed from 2003 to 2006 following ProAR (68.15% for <10 yrs of age and 87.5% for ≥ 10 yrs of age) compared to that for 1998 to 2002 (31.8% and 38.6%, respectively) ($p < 0.001$). Hospitalisation rates for acute myocardium infarction and pneumonia did not decline over the same time period (fig. 1).

Asthma hospitalisations in Recife

Recife had a reduction of 44.82% in asthma hospitalisations from 1998 to 2006 ($R^2 = 0.906$; $p < 0.001$). The rate of reduction in hospitalisations was greater in Salvador than in Recife in 1998–2002 (-31.76% versus -14.45%; $p < 0.001$), especially after ProAR from 2003–2006 (-74.2% versus -22.2%; $p < 0.001$). The rates of hospitalisation due to asthma in 2006 were 2.25 per 10,000 inhabitants in Salvador and 17.06 in Recife.

Correlation between drug dispensation and hospitalisations in Salvador

From 2003 to 2006, ProAR dispensed 220,889 units of inhaled medication for asthma control (inhaled corticosteroids and/or bronchodilators). We found a strong inverse correlation between hospitalisation rates and drug dispensation (-0.801; $p < 0.001$) (fig. 2).

TABLE 2 Asthma hospitalisation rates per 10,000 inhabitants in the Brazilian cities of Salvador and Recife from 1998 to 2006

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Variation 1998–2002 [#]	Variation 2003–2006 [†]	General variation [‡]
Salvador												
Frequency of hospitalisations	2894	3233	2659	1972	2188	2230	2016	1027	611	-706	-1619	-2283
Hospitalisation rate per 10000 inhabitants	12.72	14.04	10.88	7.93	8.68	8.72	7.77	3.84	2.25	-4.04 (-31.76 %)	-6.47 ^{##} (-74.2%)	-10.47 (-82.31%)*
Recife												
Frequency of hospitalisations	4230	4153	4522	3747	3834	3205	2576	2573	2585	-396	-620	-1016
Hospitalisation rate per 10000 inhabitants	30.92	30.13	31.78	26.07	26.45	21.93	17.48	17.14	17.06	-4.47 (-14.45%)	-4.87 ^{##} (-22.20%)	-13.86 (-44.82%)*

[#]: variation of hospitalisation 1998–2002 (absolute and percentual); [†]: variation of hospitalization 2003–2006 (absolute and percentual); [‡]: general variation of hospitalisation 1998–2006 (absolute and percentual).*: $p < 0.001$ for general comparison of variation between Salvador and Recife; ^{##}: $p < 0.001$ for comparison between $\Delta 1$ and $\Delta 2$ in Salvador and Recife.

In-hospital asthma mortality

From 1998 to 2006, 146 in-hospital deaths were related to asthma among residents of Salvador. Asthma mortality

slightly increased from 19 deaths·yr⁻¹ in 1998 to 21 deaths·yr⁻¹ in 2002. There were 23 deaths in 2003 (0.09 per 10,000 inhabitants) decreasing to only one in 2006. In Recife, the asthma in-hospital mortality rate increased from 5 deaths·yr⁻¹ in 2003 to 6 deaths·yr⁻¹ 2006.

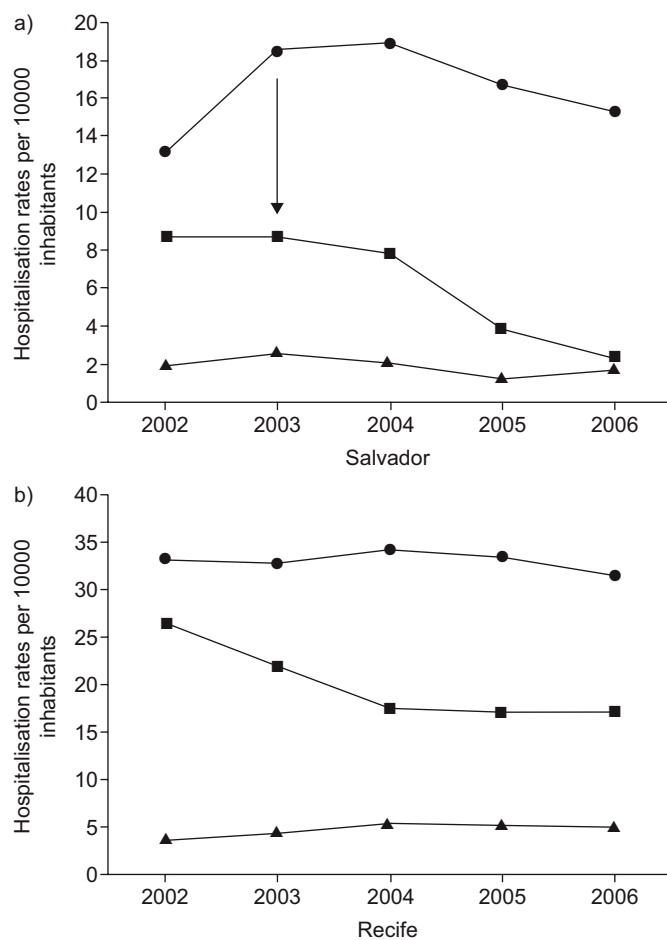


FIGURE 1. Hospitalisation rates due to asthma (■), pneumonia (●) and acute myocardial infarction (▲) in the Brazilian cities of a) Salvador and b) Recife from 2002 to 2006. The arrow indicates the year the Programme for Control of Asthma in Bahia implementation started.

DISCUSSION

In the present study we showed a trend towards reduction in asthma hospitalisations in Salvador City from 1998 to 2006. The rate of decline seems to be enhanced after the implementation of ProAR, a government funded programme to assist patients with severe asthma of all ages. ProAR started in December 2002 and is based on the existing best evidence for case management using a multidisciplinary care approach. The decline of the asthma hospitalisation rate in Salvador was greater than that observed in Recife, a similar metropolis used as a comparison. A difference of greater magnitude was encountered between Salvador and Recife during ProAR intervention (2003–2006) than before ProAR (1998–2002).

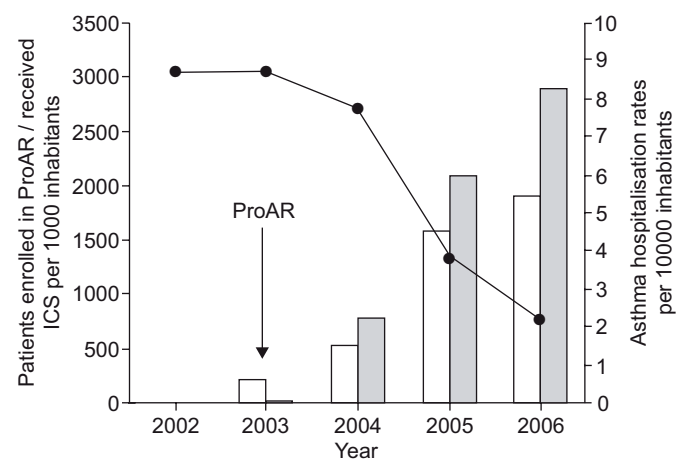


FIGURE 2. Asthma hospitalisation rates (●), the number of patients enrolled in the Programme for Control of Asthma in Bahia (□) and the number of dispensed units of medication containing inhaled corticosteroids (■) as a single medicine or in combination in Salvador, Brazil from 2002 to 2006. ICS: inhaled corticosteroids.

Limitations of the study

The main possible limitation of the study would be the greater availability of hospital beds in the public health system in Recife than in Salvador, making it easier to be hospitalised in Recife. Indeed, in 2006, the availability of beds in public hospitals in Recife was 442 per 100,000 inhabitants compared to 235 per 100,000 inhabitants in Salvador [4]. However, we noted that the proportional number of beds in Salvador has grown more than that of Recife from 1998 to 2006. This gives some assurance that the trends reported were not a consequence of differences in access to hospitalisation. On the contrary, the greater increase of availability of beds in Salvador would favour the lack of a statistically significant difference and, therefore, the null hypothesis.

Seasonal influences and possible bias in the Brazilian database register were analysed by comparison of hospitalisation rates from two distinct conditions, such as acute myocardial infarct and pneumonia. No consistent significant trends towards reduction in admissions due to these illnesses was found, which provides support to the hypothesis that the steeper decline observed for asthma admissions in Salvador was not related to accessibility to hospitalisations in the public health system or to data report, and is probably a result of the intervention by ProAR. Although we did not find any clear evidence, we cannot fully exclude the possibility that certain factors exerted influence on our observations, such as general healthcare policies, access to healthcare services and asthma diagnosis and management being different between the two cities.

Reductions in hospitalisation observed in Salvador may not be exclusively attributed to the ProAR intervention. Other factors could be a source of variation, such as changes in the quality and accessibility to the health services in the country in general. In fact, the observed general trends toward reduction in admissions due to asthma in some of the Brazilian metropolis may reflect better management of asthma, in general. Nevertheless, these factors cannot explain the steeper decline in hospitalisations rates observed in Salvador in comparison with Recife, nor the markedly lower rate of admissions due to asthma.

The number of in-hospital deaths in Salvador was small and the marked trend towards reduction observed after the implementation of ProAR will not be taken as conclusive. A much longer follow-up is necessary to allow for definitive interpretations and will be conducted.

It would be desirable to strengthen the observations of this report with other outcomes. We are relying on hospitalisations only. However, in dealing with population outcomes in a low-resource setting one cannot avoid taking into consideration hospital admissions as a good proxy of morbidity in diseases of low lethality. It is relevant as it indicates risk of death and cost. We have shown a steep reduction in the number of emergency visits and oral corticosteroids utilisation, as well as better asthma control and improved quality of life in observational studies of the ambulatory cohort of subjects with severe asthma followed up by a ProAR central reference clinic [12].

Interpretation

Asthma hospitalisations were taken as the indicator of morbidity in this evaluation of the impact of ProAR as it

reflects the prevalence and the severity of asthma, and may predict risk of death [7, 16]. In the present study, asthma hospitalisation rates in Salvador were compared to those observed in Recife. Both Salvador and Recife are implementing primary healthcare programmes for the city's populations. Recife has active public health clinics providing asthma care, but has not developed yet a comprehensive programme focusing on severe asthma comparable to ProAR. Inhaled corticosteroids are the recommended therapy for control of persistent asthma. These medications were shown to reduce morbidity and mortality related to asthma [17, 18]. Ecological studies in different countries in Latin America correlate consumption of inhaled corticosteroids inversely with asthma deaths [2]. Various studies have shown that early and intensive patient education, on top of adequate treatment, is effective in reducing emergency visits and hospitalisations among enrolled subjects from low-resource settings [6]. The novelty of the observation reported herein is the demonstration of a marked impact of a community based intervention over hospitalisations (74% reduction) of the entire population of a city of 2.8 million inhabitants within 3 yrs. An intervention in Londrina (State of Paraná, Brazil; 500 thousand inhabitants) aimed at increasing the capacity of the primary healthcare work force and strengthening the health system for asthma control, as opposed to our prioritisation of the control of the most severe cases, has recently demonstrated a 32% reduction in asthma hospitalisations in a similar time frame [19]. In Finland, a high-income country of 5.3 million inhabitants, a 54% reduction in hospitalisations over 10 yrs was shown after their asthma programme was implemented [5]. To our knowledge, we report on the first demonstration of a rapid and dramatic impact of a targeted public health intervention for the control of asthma in a large city within a developing country.

A study comparing patients with severe asthma 1 yr before and 1 yr after admission to ProAR reported a reduction in emergency department visits and hospitalisations of >80% [12]. The present study is based on a public health database from which the number of hospital admissions by cause and city of residence was obtained. Due to confidentiality precautions it is not possible to know which of the patients who were hospitalised attended our intervention programme. In the future, while looking at asthma mortality and hospitalisation trends, we intend to ask for a special authorisation to perform linkage analysis combining the database of ProAR patients and DATASUS. The precise number of severe asthmatics in Salvador is unknown. However, projecting the preliminary results to the whole of the population assisted by ProAR, and considering it might avoid one hospital admission for each patient per year, >1,000 hospitalisations could be prevented every year. Indeed, moving from preliminary estimates to data analysis we noted that 1,619 hospitalisations due to asthma have been averted in the city of Salvador in the final year of analysis (2006). ProAR may have matched the hypothetical expectations well over the already declining trends.

The reduction of hospitalisations in Salvador was not clear from 2003 to 2004 and was only clear in 2005 and 2006. The explanation to this progressive effect, resembling a dose-response curve, is the cumulative enrolment of patients with severe asthma, as presented in fig. 2, which took place over the study period.

The data presented herein reiterate the current knowledge that the more patients with asthma who have access to inhaled corticosteroids the less likely they are to be hospitalised for asthma, and adds evidence on an efficient strategic prioritisation for community interventions for control of asthma that may be extremely useful in communities of limited resources.

The intervention for control of asthma implemented by ProAR comprises a multifaceted approach including several inter-related crucial steps: 1) screening of referrals for asthma severity; 2) differential diagnosis and investigation of comorbidities; and 3) treatment planning, pharmaceutical assistance and education. All of these three items have previously been proven to be important for case management. In this study we assessed the whole of the approach and we cannot draw any inference from the role of individual components.

The high proportion of adherence to the treatment we have reported in ProAR [13] certainly contributes to the favourable results. It was made possible by the provision of free medications. It would be very difficult to obtain a comparable rate of compliance within this low-resource setting had the patients needed to pay for their care or their medication.

Some studies have raised concerns regarding the long-term safety of long-acting β_2 -agonist bronchodilators, which might be associated with risk of hospital admissions and deaths [20–22]. Our results indicate that any potential risk of hospitalisations has been largely surpassed by the benefit of our approach to the management of severe asthma, including the use of combined long-acting β_2 -agonists and inhaled corticosteroids as recommended by current guidelines.

Generalisability

Asthma is a global health problem, which causes relevant morbidity, numerous deaths and high costs to the families and to the health systems [1, 2]. The costs of asthma are related to the severity of disease [1] and hospitalisations represent 50% of all the expenditures with asthma [23, 24]. A study of cost-effectiveness performed to evaluate ProAR showed that the intervention resulted in incremental economy to patients, their families, and the health system [25].

Although asthma hospitalisations have decreased in recent years in Brazil, in large urban centres such as Recife and Salvador hospitalisations have decreased slowly since 1998 (table 2). In Salvador, the implementation of ProAR in 2003 has probably accelerated these declining trends. In the present study the number of inhaled medications dispensed for asthma control was inversely correlated with hospitalisation rates.

The most important novel observation of this study is the rapid reduction in asthma admissions in a city of 2.8 million inhabitants after a focused intervention targeting patients at greater risk. This observation needs to be reproduced in other locations as it would be of remarkable importance to public health in countries with high morbidity due to asthma and limited resources. We speculate that the most important factors that determined our favourable results were: 1) a considerable proportion of patients with severe asthma with no access to good quality care, including affordable medication at baseline; 2) establishment of treatment with the most effective and safe medications; 3) an education programme to increase compliance

to proper medication use and 4) a referral system made easy for patients and the health services. Given these four conditions it seems unlikely that a similar intervention may fail.

Conclusion

A public health intervention for asthma control targeted at the most severe cases, providing free health care and medication was associated with a rapid reduction in asthma hospital admissions in Salvador, Brazil.

SUPPORT STATEMENT

Funding for this study was provided by: Fundação de Amparo a Pesquisa da Bahia (Salvador, Brazil), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Brasília, Brazil), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Brasília) and the Social Change, Asthma and Allergy in Latin America project (Wellcome Trust, London, UK). The sponsors provided scholarships and grants for postgraduate students and faculty members, to cover expenditures incurred with administration and training in ProAR. They had no role in data management or analysis, or in the preparation of this report.

STATEMENT OF INTEREST

None declared.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank all the staff of ProAR for their technical assistance, especially A. Tereza Campos (administrator), and D. Ramos, D. Naiane and F. Silva (undergraduate students) for their important support.

REFERENCES

- 1 Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, *et al.* The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 548–554.
- 2 Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, *et al.* Asthma control in Latin America: the asthma insights and reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica* 2005; 17: 191–197.
- 3 Asher MI, Montefort S, Björkstén B, *et al.* Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733–743.
- 4 Ministério da Saúde do Brasil. Informações de Saúde. Departamento de Informática do SUS. www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm Date last accessed: July 25, 2006.
- 5 Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, *et al.* A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax* 2006; 51: 663–670.
- 6 Fischer GB, Camargos PA, Mocelin HT. The burden of asthma in children: a Latin American perspective. *Paediatr Respir Rev* 2005; 6: 8–13.
- 7 Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 1–11.
- 8 Anderson HR, Ayres JG, Sturdy PM, *et al.* Bronchodilator treatment and deaths from asthma: case-control study. *BMJ* 2005; 330: 117–120.
- 9 Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. <http://w3.datasus.gov.br/datasus/index.php?area=0204> Date last accessed: June 26, 2007.
- 10 IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Produto interno bruto a preços correntes e produto interno bruto per capita segundo as grandes regiões, unidades da federação e municípios. www.ibge.org.br Date last accessed: June 30, 2006.
- 11 Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, *et al.* Is the prevalence of asthma and related symptoms among Brazilian children related to socioeconomic status? *J Asthma* 2008; 45: 19–25.

- 12 Ponte E, Franco RA, Souza-Machado A, *et al.* Impact that a program to control severe asthma has on the use of Unified Health System resources in Brazil. *J Bras Pneumol* 2007; 33: 15–19.
- 13 Santos P de M, D'Oliveira A Jr, Noblat L de A, *et al.* Predictors of adherence to treatment in patients with severe asthma treated at a referral center in Bahia, Brazil. *J Bras Pneumol* 2008; 34: 995–1002.
- 14 Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, *et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S147–S334.
- 15 Okie S. Fighting HIV: lessons from Brazil. *N Engl J Med* 2006; 54: 191–197.
- 16 Souza-Machado A, Souza-Machado C, Silva DF, *et al.* Causes of death in asthma patients enrolled in the Bahia State Program for the Control of Asthma and Allergic Rhinitis. *J Bras Pneumol* 2007; 33: 372–379.
- 17 Lasmar L, Goulart E, Sakuri E, *et al.* Fatores de risco para hospitalizações de crianças e adolescentes asmáticos. *Rev Saúde Pública* 2002; 36: 409–419.
- 18 Suissa S, Ernst P, Benayoun S, *et al.* Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 332–336.
- 19 Cerci Neto A, Ferreira Filho OF, Bueno T, *et al.* Reduction in the number of asthma-related hospital admissions after the implementation of a multidisciplinary asthma control program in the city of Londrina, Brazil. *J Bras Pneumol* 2008; 34: 639–645.
- 20 Pearce N, Beasley R, Crane J, *et al.* End of the New Zealand asthma mortality epidemic. *Lancet* 1995; 345: 41–44.
- 21 Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, *et al.* Meta-analysis: effect of long acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006; 144: 904–912.
- 22 Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, *et al.* The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129: 15–26.
- 23 Cisternas MG, Blanc PD, Yen IH, *et al.* A comprehensive study of the direct and indirect costs of adult asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 1–11.
- 24 Smith DH, Mlone DC, Lawson KA, *et al.* A national estimate of economic cost of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 787–793.
- 25 Franco R, Santos AC, Nascimento HF, *et al.* Cost-effectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. *BMC Public Health* 2007; 82: 1–8.

Artigo nº 4

Trends in asthma mortality in Brazil

Carolina Souza-Machado, Adelmir Souza-Machado, Ana Carla Carvalho Coelho, Magali Teresopolis Reis Amaral, Andréia Guedes Oliva Fernandes, Maurício L Barreto, Alvaro A Cruz

BMC Public Health

Formatado para submissão

Trends in Asthma Mortality in Brazil

1. Authors:

Carolina Souza-Machado, MSc, RN ^{1,2,3}, Adelmir Souza-Machado, MD, PhD ^{2,3,4}, Ana Carla Carvalho Coelho MSc, RN ¹, Magali Teresopolis Reis Amaral, Bm ⁵, Andréa Guedes Fernandes Oliva, RN ^{2,3}, Maurício L Barreto, MD, PhD ⁶, Alvaro A Cruz, MD ^{2,3}.

2. Institution in which the project was developed

Programa para o Controle da Asma na Bahia (ProAR) - Núcleo de Excelência em Asma da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina da Bahia (FAMEB), UFBA.

5. Institution of authors:

¹ Escola de Enfermagem – UFBA; ²ProAR, Núcleo de Excelência em Asma da UFBA; ³Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da FAMEB, UFBA; ⁴Departamento de Biomorfologia, Instituto de Ciências da Saúde, UFBA; ⁵Universidade Estadual de Feira de Santana; ⁶Instituto de Saúde Coletiva, UFBA.

6. Correspondence:

Carolina de Souza-Machado (cdsmachado@ufba.br)

Programa para Controle da Asma na Bahia (ProAR)

Centro de Saúde Carlos Gomes - Rua Carlos Gomes 270, 7º. andar

40060-330 Salvador - Bahia, Brazil. Phone: +55 71 3321 8467.

7. Word count:

Abstract: 248

Text only: 3115

References: 48

Figures and tables: 04 (02 figures, 2 tables)

ABSTRACT

Objectives: To evaluate trends in asthma mortality (asthma-M) from 1998 to 2009 and its associations to access to health services and socioeconomic indicators. **Methods:** We collected, from a national database, the number of deaths due to asthma between 1998 and 2009, for each state and region of Brazil. Socioeconomic indicators such as human development index (HDI), Gini coefficient and GDP *per capita*, access to supplementary health, number of hospital beds, number of health establishments, persons per household and place of occurrence of deaths were obtained from official sources. We used simple linear and gamma regressions. Spearman correlations were used for socioeconomic indicators and health access in the triennia 1998-2000 and 2007-2009. **Results:** In the period 1998 to 2009 there were 31,843 asthma deaths in Brazil. The mean M-asthma in the country during the period was 1.491/100,000 inhabitants. The trends of asthma mortality rates present a slight decline in Brazil, whereas there are marked regional differences. A declining trend was observed in the Southeast, South and Midwest regions, while M-asthma has risen in the Northeast. In the period 1998-2000, GDP per capita, number of health facilities and number of people per household were directly associated with the M-asthma; in the period 2007-2010, only the Gini coefficient was directly correlated to the M-asthma. **Conclusion:** In Brazil, the mortality rates for asthma during the study were in slight decline. However, while it is declining in the most developed regions has increased markedly in the disadvantaged Northeast and correlates with socioeconomic disparities.

Keywords: asthma, mortality, socioeconomic indicators, access to health care.

INTRODUCTION

Asthma is a common disease and causes approximately 250,000 premature and preventable deaths globally each year.(1) This illness contributes to a high utilization of health resources, immeasurable human suffering and reduced quality of life of individuals.(2-3) It is estimated that in developing countries the losses caused by asthma are more intense (4) due to factors such as: i) lack of information and neglect of patients about the disease, ii) failure to follow recommendations for disease management by health professionals, iii) limited access of individuals to public health services; and iv) lack of access to effective anti-asthma treatment.(2-3)

The specific mortality for asthma is an indicator of quality of health care and disease control. A stabilization or reduction of deaths from asthma has been demonstrated in several countries such as France, Germany, Italy and New Zealand. However, in low and middle-income countries a high mortality, probably related to poor access to health services and social disadvantage is still observed. (4-8).

Brazil is a country of continental dimensions, comprising 27 states with varied social and economic profile and with very heterogeneous supply and access to health services. (9) The underprivileged strata of Brazilian population may be more susceptible to ineffective health practices and therefore more vulnerable to death from asthma. (9) Policies for asthma control aimed at the entire population have not been a public health priority in Brazil.

Better understanding the relationship between a disease and its social determinants may lead to the implementation of health policies potentially more effective and appropriate to the epidemiological characteristics of each population. This study was developed in order to contribute to understand how socioeconomic and health care heterogeneity may influence asthma mortality in different regions and states in Brazil. This study aims to evaluate the time trends of asthma mortality from 1998 to 2009 and its associations with indicators of access to health care and socioeconomic status.

METHODS

Place of study - a brief overview of Brazil

Brazil is a country located in the Eastern part of Latin America with an estimated population of 190,732,694 people, 84% living in the urban areas.(10) The population is predominantly of young adults and adults, mostly concentrated in the Southeast and Northeast of the country.

Twenty-seven states are grouped into five macro regions (North, Northeast, Midwest, Southeast and South), which have different populations, climates and socioeconomic development. (10)

Brazil was the 8th country in the world in Gross Domestic Production (GDP), but occupied the 75th position in the Human Development Index (HDI = 0.808) in 2006, ranked below other Latin American countries such as Chile, Argentina, Uruguay, Cuba, Costa Rica, Mexico, Panama, Venezuela in *per capita* GDP and literacy. In Brazil, there is evident and marked imbalance of income distribution (9) and only 24.6% of the population has supplementary private health care coverage. (11) There are 0.85 public hospital beds per 1,000 inhabitants, unequally distributed. (11)

Study design and data sources

This is a time trend ecological study, from population-based information on asthma deaths obtained from the national database of the Mortality Information System (SIM) of the Ministry of Health of Brazil. SIM is a national epidemiological surveillance system, which aims to capture data on deaths in the entire country. The input document is the Death Certificate (DO), standardized across the country.

Information collection and study variables

We collected the yearly numbers of asthma deaths by place of residence, defined according to the International Classification of Diseases – 10, from all the states of Brazil for the period 1998 to 2009. The deaths were stratified by gender, age and place of occurrence of death (street, deaths in hospitals, other health care facilities, home and other places).

Gross domestic product (GDP) *per capita*, number of residents per household, human development index (HDI) and the Gini coefficient for each Brazilian state and throughout Brazil were provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). The number of beds, number of health facilities in each state and further access to health care were

provided by the National Registry of Health (CNES). The socioeconomic information was related to two periods: demographic census from years 2000 and 2010.

Analysis series

Mortality rates for asthma were calculated by dividing the specific number of deaths by the number of residents in each region or state for a period of analysis and multiplied by 100,000. For trend analysis, we used simple linear regression. Gamma regression with log link was used to analyze the general trend in Brazil, due to poor prediction observed in the simple linear model fit. The rate trend was classified as increase, decrease or stability. It was considered stable when β coefficient was equal or close to zero. The geographical distribution of mortality rates for asthma was made in maps using the software Tab Win. (12) A p value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Correlations between asthma mortality rates and socioeconomic indicators

We used the Spearman test for correlations between the asthma mortality rates by Brazilian states and their Human Development Index (HDI), the Gini coefficient, GDP *per capita* and number of hospital beds, supplementary health insurance, number of health establishments, and number of residents per household. The state mean mortality rates in the triennium 1998-2000 were related with socioeconomic and health information from 2000 national census and for the triennium 2007-2009 the same variables were used and compared to the 2010 census.

RESULTS

Asthma mortality rates in Brazil

The Brazilian population ranged from 161,790,182 million in 1998 to 191,48,1095 million in 2009. Women represent 51% of the population. In the period 1998 to 2009 there were 31,843 deaths due to asthma registered in Brazil. The mean mortality rate in the country was 1.491/100,000 inhabitants in the period. The lowest rate was observed in 2009 (1.32 / 100,000 inhab.) and the highest were 1.68 and 1.67/100,000 inhabitants in 1998 and 2006, respectively. There was a decrease in mortality rates ($b = - 0.016$, $P = 0.0001$) for the period studied. Some 69.6% of the deaths occurred in hospitals or health facilities.

Mortality according to gender and age groups

Asthma mortality rates were higher in women than in men (proportional mortality: 61% vs. 39%). In woman and man, respectively, they were 1.98 and 1.37 / 100,000 inhabitants in 1998 and 1.66 and 0.96 / 100,000 inhabitants in 2009. There was a significant downward trend in mortality for males [b = -0.021 (IC₉₅ = -0.039, -0.004), P = 0.023] but not significant for women [b = -0.015, (IC₉₅ = -0.039; 0.008), P = 0.178].

Mortality rates by age group showed marked reductions for individuals <1 year and between 55 to 74. In those aged 5 to 24 years it remained stable. The other age groups had minor decline in their rates of asthma mortality during the study period. Individuals older than 75 years had the highest rates and remained stable (Table I).

Asthma mortality for Brazilians states and regions

States

We observed wide variations in mortality rates for Brazilian states, from 0.48/100,000 inhabitants in Amapá (North) to 2.47 / 100,000 inhabitants in Ceará (Northeast). In general, it is observed that the states in the South, North and Northeast had the highest rates in the period studied (Figure I). The time trends in the states decreased or stabilized, except for five states of the Northeast region of the country (Sergipe, Piauí, Rio Grande do Norte, Maranhão and Paraíba). The state of Bahia had non-significant trend to higher rates. The state of the Espírito Santo, despite the recent reduction in mortality rates showed the highest rate in the Southeast.

Regions

The lowest mean mortality rates were observed in the states of the North (0.86/100,000 inhab.) and Midwest (1.11/100, 000 inhab.). The highest mean asthma mortality rates were observed in the Northeast (1.77/100,000 inhab.) and South (1.63/100,000 inhab.). The Northeast experienced the largest increase in absolute number of deaths and mortality rates for asthma during the study period and it is the only region of the country with a marked time trend toward increasing mortality. Mortality rates in Southeast, South and Midwest tend to decline, while the North presented a tendency to increase, albeit non-significant.

Correlation between mortality rates due to asthma, socioeconomic and access to health indicators

We observed that in the three year period 1998-2000, GDP *per capita* was correlated with higher mortality rates from asthma ($\rho = 0.383$, $P = 0.04$), greater number of health facilities ($\rho = 0.382$, $P = 0.045$) and smaller number of residents per household ($\rho = -0.432$, $P = 0.02$). In the period 2007-2009, deaths from asthma correlated directly with the Gini coefficient ($\rho = 0.556$, $P = 0.0002$) and inversely with the HDI ($\rho = -0.355$, $P = 0.063$). In the period 1998 to 2009, mortality rates from asthma were correlated only with number of persons covered by supplementary health ($\rho = 0.421$, $P = 0.026$). The other correlations examined for these same indicators were not significant (Table II).

Correlation between deaths due to asthma, socioeconomic indicators and access to health in age group from 5 to 34 years old

For this age group in which a diagnosis of asthma is more specific, in the triennia 1998-2000, we observed only GDP *per capita* was correlated with higher mortality rates ($\rho=0,378$; $P=0,48$). In the triennia 2007-2009 mortality rates correlated directly with the number of health facilities ($\rho=0,459$; $P=0,014$) and inversely with the number of residents per household ($\rho= -0,491$; $P=0,008$).

Number of hospital beds ($\rho = 0,575$; $P=0,001$), health facilities ($\rho = 0,526$; $P = 0,04$) and number of persons covered by supplementary health ($\rho = 0,668$; $P = 0,0001$) were directly correlated with asthma mortality rates when we analyzed all the study period (1998-2009). Asthma mortality was higher when number of residents per household were smaller ($\rho = 0,593$; $P= 0,001$). The other correlations examined for these same indicators were not significant (Table II).

The mapping of asthma mortality rates in Brazil shows change in the epidemiological behavior of the disease. The greatest concentration of deaths in urban industrialized developed regions and states in 1998, moved onto regions with the lowest HDI, lower income and higher Gini coefficient in Northeast the last three years of the study period. (Figure II).

DISCUSSION

In this study we observed that the rate of the global asthma mortality in Brazil showed a slight decline over the period from 1998 to 2009. However, looking the 27 states we observed a sharp rise in mortality rates in five states in the Northeast region. Furthermore we observed a changing pattern of asthma mortality, initially concentrated in developed and industrialized states (1998-2000 triennium) moving into those states and regions of disadvantaged social and economic conditions in the triennium 2007-2009.

A stabilization or reduction of asthma mortality rates was observed in many developed and developing countries around the world.(8;13-14) In Brazil, the decline is less marked and the mean mortality rate during the studied period is higher than those observed in some developed countries such as Colombia, Paraguay, Australia and the United States. All these countries share with Brazil a high prevalence of asthma. (15-16)

We observed varied rates of asthma mortality for different age groups, the highest found among the oldest age category, which have been described by other authors.(17-18) Individuals over the age of 75 years had rates 87 times higher compared to the range of 5 to 34 years in the period evaluated. The Brazilian population older than 75 years comprises approximately 5 million individuals, and from 5 to 34 years are about 101 million people in Brazil. (12) This disparity is likely due to misclassification and confusion with other wheezing conditions such as chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) in this age group, a disease of higher lethality and high prevalence in the elderly. On the other hand, in Brazil, studies have shown the erroneous reporting of COPD as a cause of death by asphyxiation, rather than asthma, especially in older age groups. (16; 19) Further, it is possible that sudden deaths due to asthma at home or public places are attributed to other causes, contributing to underreporting and underestimation of asthma mortality.

Children younger than 1 year showed the sharpest decline in the number of deaths during the study period. This trend has been reported in Brazilian historical series since 1980. (19) Factors such as the development of the strategy of health care for children (AIDPI) and health family program may have contributed to this improvement.(20; 21) Again, in this age group, the diagnosis of asthma is always uncertain, although wheezing conditions are very frequent and may persist into latter ages. Most wheezing episodes in infancy are related to viral

respiratory infections. Therefore, analysis of asthma mortality in this age group is rather imprecise and may not be taken into consideration as the most relevant.

The analysis of mortality for each state and region of the country showed that the highest rates were observed in the South and Northeast of Brazil. Various factors, biological, social or economic, and the access to good quality of health care may have influenced these results. (8) A remarkable disparity between the trends observed for the Southeast and Northeast of the country requires more detailed evaluation. While in the South there is a sharp decline in asthma mortality rates, in the Northeast there is a robust increase, especially in the poorer states.

The risk of death from asthma has been associated with latitude, weather conditions, allergen sensitization, and occurrence of acute viral respiratory infections, unfavorable socioeconomic conditions and exposure to smoking. (4;22-29) Access to health services and medications should also be considered. (30) Populations with poorer access to health tend to have a greater risk of exacerbations and deaths due to asthma. (7;31) Exposure to risk factors can be influenced by inequalities in health. Inequalities in access to health are also related to the development of asthma.(31) It is noteworthy that the risk of premature and preventable deaths due to asthma is increased in regions of extreme inequality.(7) Brazil is a middle-income country, where wealth distribution and access to health services are extremely uneven. Disparities in human development and socio-economic status for Brazilian regions are also related to the number and quality of health services. (9)

In Brazil, the coverage of private health insurance is not distributed uniformly among the population either, being higher in urban areas and groups of individuals with better social and economic conditions. Theoretically the coverage of the public health policies is universal and offers an option to those not insured privately. However, despite a general improvement in health services in Brazil (32), Paim et al. (33) estimated that only 76% of individuals with high-income and only 59% of individuals with low-income have proper access to health. Additionally, as a policy for financial support to public health services, the Brazilian government reduced the funding for hospital admissions to be equivalent to the population size of each state, resulting in less resources and limited access.(33) The improvement in the quality of health services in the most developed, and the disparities in disadvantaged states and regions may have contributed to the change in the epidemiological trends of asthma mortality observed in the two three-year periods compared 1998-2000 and 2007-2009.

A high mortality due to asthma, which is largely preventable with simple interventions (34), suggests lack of effective primary care for asthma, which could allow secondary prevention of exacerbations. (35) The observation that 69% of asthma deaths occur within health care facilities suggests delays and inefficiency of the health care provided.

Several studies indicate that underprivileged socioeconomic conditions and human development (HDI), social inequality and a low income *per capita* (GDP) are related to higher prevalence of asthma symptoms and hospitalizations.(6;21;36-38) In spite of the relationship between GDP *per capita* and the prevalence of symptoms, proper treatment and as well as environmental exposures can modify this relationship.(39) In Brazil, there are large discrepancies in income distribution and social indicators.

We noted in the triennium 1998-2000 that a higher *per capita* GDP was correlated with higher number of deaths due to asthma, as well as greater number of health facilities and fewer residents per household. Several epidemiological studies have documented the inverse relationship between allergic diseases and number of siblings, birth order and number of individuals in the family.(40-42) Some studies suggested that atopy is negatively associated with family size and the number of individuals per room.(43) But, recent studies have indicated that the population attributable fraction for atopy in asthma can be rather small in low-income settings(44), and that the risk of non-allergic asthma is associated with poverty.(22)

In the last triennium of the analysis (2007-2009) however, deaths from asthma correlated with greater inequality of income distribution (Gini coefficient) and low HDI. The map of asthma mortality rates in Brazil also exhibits higher concentrations of deaths in the regions of low income. The existence of inequalities, especially in relation to basic services as access to health, even in places with a medium- to high-income possibly explains variations in the mortality rate in a scenario of socioeconomic indicators so interdependent.(9)

There are no reports on epidemiological studies that relate directly asthma mortality and social determinants in Brazil, to our knowledge. Low- income, unequal distribution of income and health services are likely associated with lack of good practices for asthma control, by contributing to a culture of neglect by patients, health professionals, health managers and policy makers. Asthma has never been a public health priority in Brazil, despite its high prevalence and health services utilization. Asthma deaths cannot be prevented if this common

ailment is not recognized as a major public health issue and given the proper priority, for best practices in primary health care supported by reference centers.

Limitations

Ecological studies are typically high power descriptive and hypothesis-generating endeavors but bear little analytical possibilities. The study design adopted does not allow for inferences about the causes of asthma mortality. Another limitation was the use of secondary data from records of death certificates, as the accuracy of death certificates in Brazil and in several other countries is far from ideal. (45-46) Despite the limitations in the precision of the diagnosis of the cause of death or inadequate completion of the certificate, death certificates are important tools for surveillance (47) and have acceptable accuracy for asthma, mainly for individuals aged 5 to 34 years. (47-48)

CONCLUSION

Asthma mortality is still high in Brazil. From 1998 to 2009 there was a slight reduction in mortality rates in general, but a contrasting trend for increase in some states of the underprivileged Northeastern Region. Low human development and greater inequalities were related to higher asthma mortality rates in recent years (2007-2009), as opposed to the pattern observed from 1998 to 2000, when asthma deaths were more frequent in the urban industrialized wealthier regions of Brazil.

Table I. Mortality rates due to asthma per 100,000 inhabitants, according to ages groups in Brazil (1998-2009).

Age group - years	1998	2009	β^1	IC ₉₅ %	R	P	1 2
< 1	2.99	1.33	- 0.134	-0.184: -0.085	0.888	0.0001	3
1 to 4	1.26	0.65	- 0.058	-.0072: -0.045	0.946	0.0001	4
5 to 14	0.15	0.16	0.000	-0.005: 0.005	0.036	0.911	5
15 to 24	0.23	0.14	- 0.006	- 0.013: 0.000	0.569	0.054	6
25 to 34	0.46	0.30	- 0.011	- 0.021: -0.001	0.616	0.032	7
35 to 44	1.09	0.64	- 0.026	- 0.044: - 0.009	0.734	0.006	8
45 to 54	2.23	1.22	- 0.058	- 0.99: - 0.017	0.703	0.010	9
55 to 64	4.85	2.61	-0.149	- 0.099: - 0.17	0.834	0.001	10
65 to 74	9.82	5.89	-0.302	- 0.429: -0.176	0.857	0.0001	11
≥ 75	22.71	17.77	-0.161	-0.645: - 0.324	0.225	0.477	12
5 to 34	0.26	0.20	- 0.005	- 0.009: 0.001	0.607	0.036	13
							14

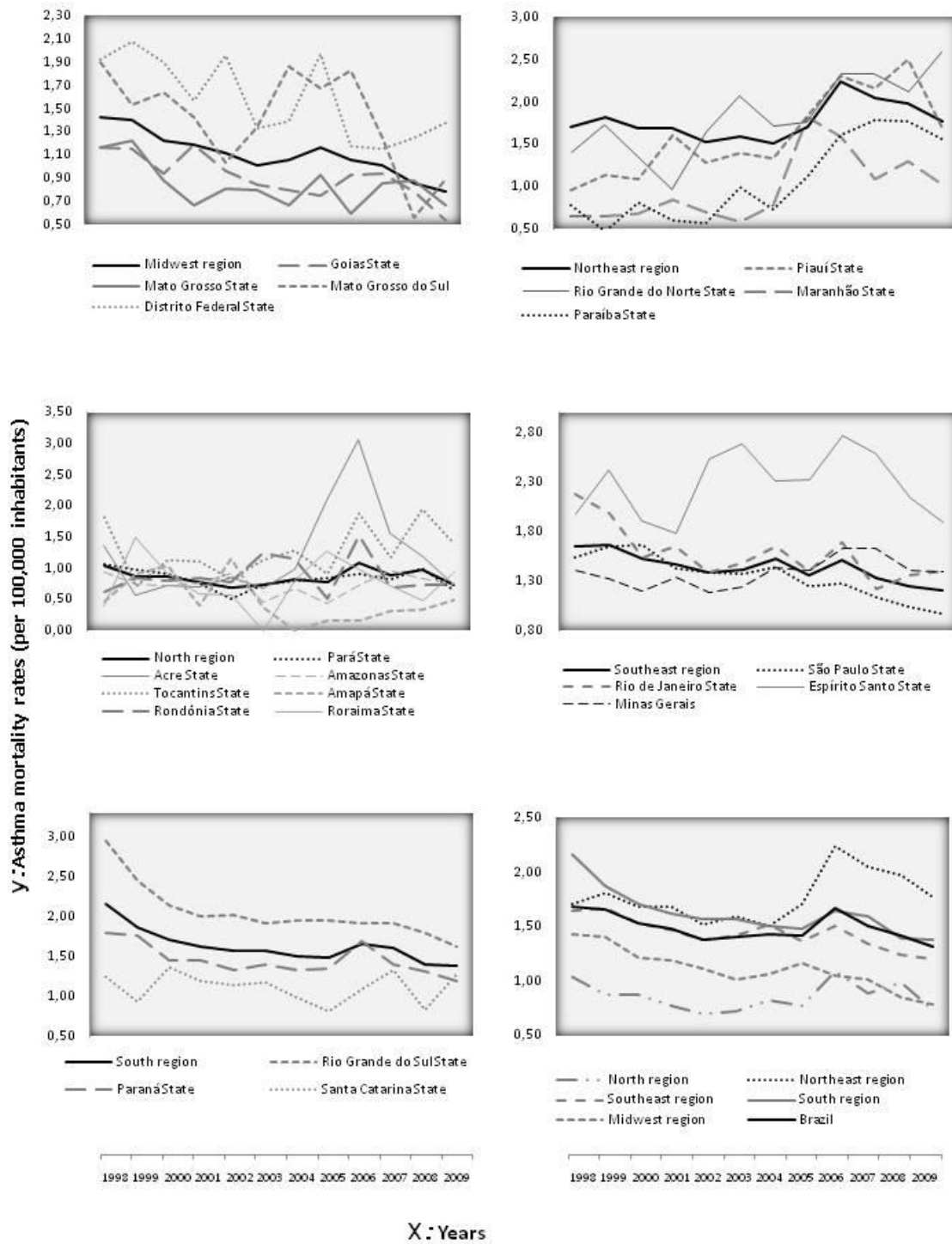
¹ Linear regression coefficients

15
16

17 **Table II. Correlation between asthma mortality rates, Brazilian socioeconomic indicators and access to health, according to period of**
 18 **analyses.**
 19

Period	1998-2000	P	2007-2009	P	1998-2009	P
General (all groups)						
Indicators						
<i>HDI</i>	0.256	0.189	-0.355	0.063	-0.029	0.883
<i>GDP per capita</i>	0.383	0.044	-0.284	0.143	-0.074	0.707
<i>Gini Coefficient</i>	0.236	0.227	0.556	0.002	0.129	0.513
<i>Residents per household</i>	-0.432	0.022	-0.135	0.442	-0.351	0.067
<i>Hospital beds</i>	0.192	0.327	0.238	0.223	0.365	0.056
<i>Supplementary health facilities</i>	-	-	-	-	0.421	0.026
<i>Health facilities</i>	0.382	0.045	0.266	0.171	0.322	0.095
For age group 5 to 34 years old						
Indicators						
<i>HDI</i>	0.275	0.157	0.218	0.266	0.366	0.055
<i>GDP per capita</i>	0.378	0.048	0.285	0.142	0.328	0.088
<i>Gini Coefficient</i>	0.198	0.313	0.190	0.334	-0.032	0.873
<i>Residents per household</i>	-0.367	0.055	-0.491	0.008	-0.593	0.001
<i>Hospital beds</i>	0.228	0.244	0.333	0.083	0.575	0.001
<i>Supplementary health facilities</i>	-	-	-	-	0.668	0.0001
<i>Health facilities</i>	0.356	0.063	0.459	0.014	0.526	0.004

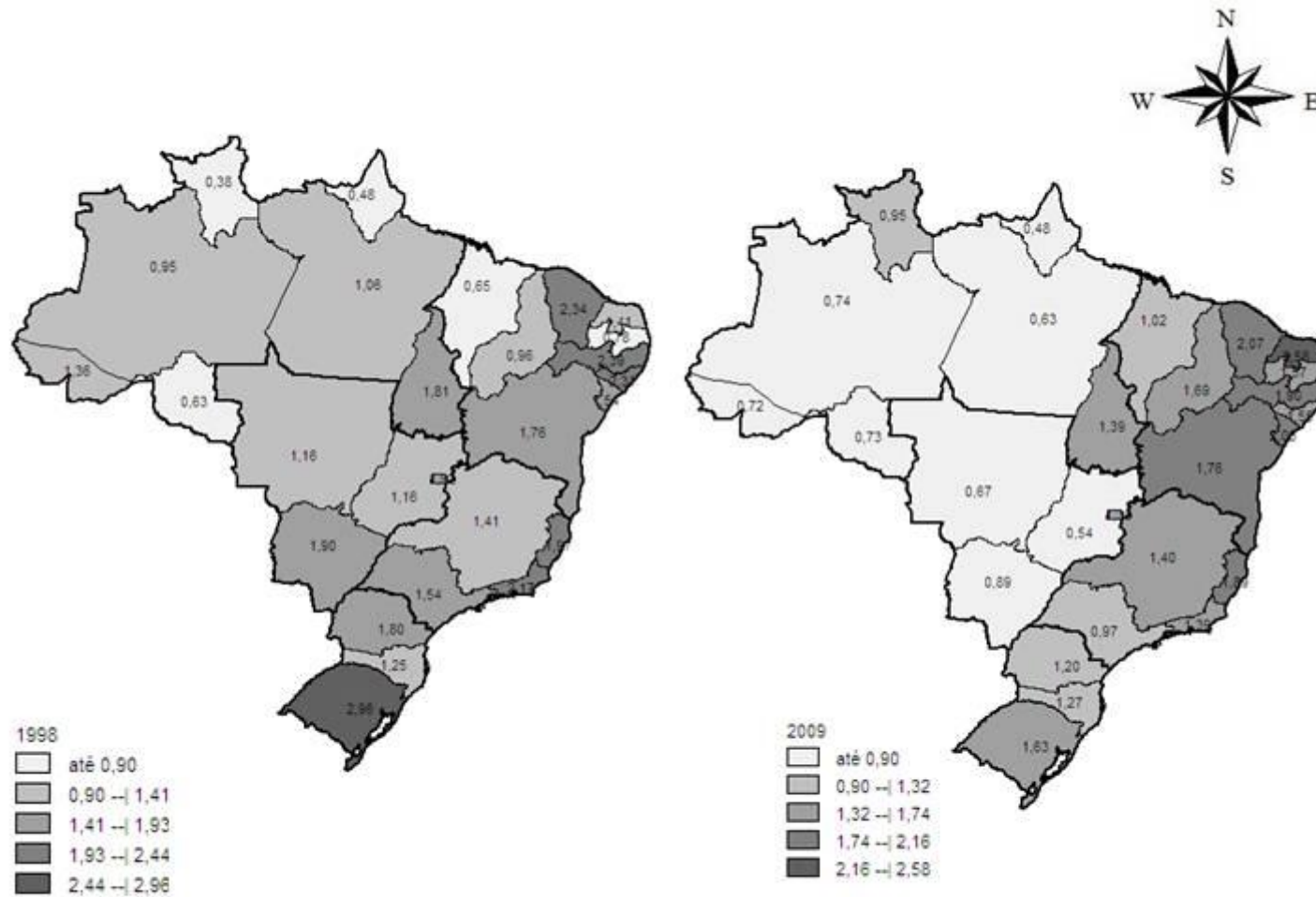
20 **Figure I. Asthma mortality rates per 100,000 inhabitants in Brazilian regions and**
 21 **states.**



22
 23
 24
 25

¹For better visibility, the graph for region Northeast does not depict information of asthma mortality rates in the states of Alagoas, Bahia, Ceará e Pernambuco.

26 **Figure II. Distribution of asthma mortality rates from 1998 to 2009 in the Brazilian states.**



Reference List

- (1) Bousquet J, Burney PG, Zuberbier T, Cauwenberge PV, Akdis CA, Bindslev-Jensen C, et al. GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma 'epidemic'. *Allergy* 2009 Jul;64(7):969-77.
- (2) Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ* 2005 Jul;83(7):548-54.
- (3) Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004 May;59(5):469-78.
- (4) 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.
- (5) Chatenoud L, Malvezzi M, Pitrelli A, La VC, Bamfi F. Asthma mortality and long-acting beta2-agonists in five major European countries, 1994-2004. *J Asthma* 2009 Aug;46(6):546-51.
- (6) Farfel A, Tirosh A, Derazne E, Garty BZ, Afek A. Association between socioeconomic status and the prevalence of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010 Jun;104(6):490-5.
- (7) Kondo N, Sembajwe G, Kawachi I, van Dam RM, Subramanian SV, Yamagata Z. Income inequality, mortality, and self rated health: meta-analysis of multilevel studies. *BMJ* 2009;339:b4471.
- (8) Wijesinghe M, Weatherall M, Perrin K, Crane J, Beasley R. International trends in asthma mortality rates in the 5- to 34-year age group: a call for closer surveillance. *Chest* 2009 Apr;135(4):1045-9.
- (9) PNUD. Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento. 2009.
Ref Type: Generic
- (10) IBGE IBdGeE. Pesquisa de censo demográfico da população brasileira. D.O.U . 14-11-2010.
Ref Type: Generic
- (11) IBGE IBdGeE. Acesso e Utilização de Serviços de Saúde. 2011.
Ref Type: Generic
- (12) DATASUS. Sistema de Informação em Saúde. 8-7-2010.
Ref Type: Generic
- (13) Lawson JA, Senthilselvan A. Asthma epidemiology: has the crisis passed? *Curr Opin Pulm Med* 2005 Jan;11(1):79-84.
- (14) Tual S, Godard P, Piau JP, Bousquet J, Annesi-Maesano I. Asthma-related mortality in France, 1980-2005: decline since the last decade. *Allergy* 2008 May;63(5):621-3.

- (15) Neffen H, Baena-Cagnani CE, Malka S, Sole D, Sepulveda R, Caraballo L, et al. Asthma mortality in Latin America. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1997 Jul;7(4):249-53.
- (16) Santo AH. [Asthma-related mortality, Brazil, 2000: a study using multiple causes of death]. *Cad Saude Publica* 2006 Jan;22(1):41-52.
- (17) Souza-Machado A, Souza-Machado C, Silva DF, Ponte EV, Cruz AA. Causes of death in asthma patients enrolled in the Bahia State Program for the Control of Asthma and Allergic Rhinitis. *J Bras Pneumol* 2007 Aug;33(4):372-9.
- (18) 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 Oct;132(4):1175-82.
- (19) Campos HS. Mortalidade por asma no Brasil. *Pumão RJ* 12[4]. 2003.
Ref Type: Journal (Full)
- (20) Brasil.Ministério da Saúde.Secretaria de Atenção à Saúde.Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil. 2005.
- (21) Rasella D, Aquino R, Barreto ML. Reducing Childhood Mortality from Diarrhea and Lower Respiratory Tract Infections in Brazil. *Pediatrics* 2010; 126 (3): e1-e8.
- (22) Barreto ML, Cunha SS, Fiaccone R, Esquivel R, Amorim LD, Alvim S, et al. Poverty, dirt, infections and non-atopic wheezing in children from a Brazilian urban center. *Respir Res* 2010;11:167.
- (23) Macedo SE, Menezes AM, Knorst M, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Olinto MT, et al. [Risk factors for asthma in adults in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil]. *Cad Saude Publica* 2007 Apr;23(4):863-74.
- (24) 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 Sep;82(5):341-6.
- (25) Trupin L, Balmes JR, Chen H, Eisner MD, Hammond SK, Katz PP, et al. An integrated model of environmental factors in adult asthma lung function and disease severity: a cross-sectional study. *Environ Health* 2010;9:24.
- (26) Segundo GR, Sopenete MC, Terra SA, Pereira FL, Justino CM, Silva DA, et al. Diversity of allergen exposure: implications for the efficacy of environmental control. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009 Mar;75(2):311-6.
- (27) Terra SA, Silva DA, Sopenete MC, Mendes J, Sung SJ, Taketomi EA. Mite allergen levels and acarologic analysis in house dust samples in Uberaba, Brazil. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004;14(3):232-7.

- (28) Pereira FL, Silva DA, Sopelete MC, Sung SS, Taketomi EA. Mite and cat allergen exposure in Brazilian public transport vehicles. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004 Aug;93(2):179-84.
- (29) Tobias KR, Ferriani VP, Chapman MD, Arruda LK. Exposure to indoor allergens in homes of patients with asthma and/or rhinitis in southeast Brazil: effect of mattress and pillow covers on mite allergen levels. *Int Arch Allergy Immunol* 2004 Apr;133(4):365-70.
- (30) Sears MR, Ottosson A, Radner F, Suissa S. Long-acting beta-agonists: a review of formoterol safety data from asthma clinical trials. *Eur Respir J* 2009 Jan;33(1):21-32.
- (31) Ungar WJ, Paterson JM, Gomes T, Bikangaga P, Gold M, To T, et al. Relationship of asthma management, socioeconomic status, and medication insurance characteristics to exacerbation frequency in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011 Jan;106(1):17-23.
- (32) Victora CG, Barreto ML, do Carmo LM, Monteiro CA, Schmidt MI, Paim J, et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. *Lancet* 2011 May 9.
- (33) Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *Lancet* 2011 May 9.
- (34) Fitzgerald JM, Bateman E, Hurd S, Boulet LP, Haahtela T, Cruz AA, Levy ML. The Global Initiative in Asthma (GINA) asthma challenge: reducing asthma hospitalizations. *Eur Respir J*. 2011 Sep 8. [Epub ahead of print].
- (35) Santos DB, Cruz AA, de Magalhães Simões S, Rodrigues LC, Camargos PA, Coelho HL, Barreto ML. Pattern of asthma medication use among children from a large urban center in Brazil. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Jun 30.
- (36) Disano J, Goulet J, Muhajarine N, Neudorf C, Harvey J. Social-economic status and rates of hospital admission for chronic disease in urban Canada. *Can Nurse* 2010 Jan;106(1):24-9.
- (37) Mallol J, Sole D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma* 2010 Aug;47(6):644-50.
- (38) da Cunha SS, Pujades-Rodriguez M, Barreto ML, Genser B, Rodrigues LC. Ecological study of socio-economic indicators and prevalence of asthma in schoolchildren in urban Brazil. *BMC Public Health* 2007;7:205.
- (39) Cruz AA, Bateman ED, Bousquet J. The social determinants of asthma. *Eur Respir J* 2010 Feb;35(2):239-42.
- (40) von ME. Allergies, infections and the hygiene hypothesis--the epidemiological evidence. *Immunobiology* 2007;212(6):433-9.

- (41) von ME. The influence of birth order on the expression of atopy in families: a gene-environment interaction? *Clin Exp Allergy* 1998 Dec;28(12):1454-6.
- (42) von ME. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: farm lifestyles and the hygiene hypothesis. *Clin Exp Immunol* 2010 Apr;160(1):130-5.
- (43) Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P. Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999 Mar;103(3 Pt 1):415-20.
- (44) Souza da Cunha S, Barreto ML, Fiaccone RL, Cooper PJ, Alcantara-Neves NM, Simões Sde M, Cruz AA, Rodrigues LC. Asthma cases in childhood attributed to atopy in tropical area in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2010 Dec;28(6):405-11.
- (45) Guite HF, Burney PG. Accuracy of recording of deaths from asthma in the UK: the false negative rate. *Thorax* 1996 Sep;51(9):924-8.
- (46) Sidenius KE, Munch EP, Madsen F, Lange P, Viskum K, Soes-Petersen U. Accuracy of recorded asthma deaths in Denmark in a 12-months period in 1994/95. *Respir Med* 2000 Apr;94(4):373-7.
- (47) Vollmer WM, Osborne ML, Buist AS. Uses and limitations of mortality and health care utilization statistics in asthma research. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 Feb;149(2 Pt 2):S79-S87.
- (48) Fajardo S, Aerts DR, Bassanesi SL. [Accuracy of the Mortality Information System team in the specification of underlying cause of death in a State capital in southern Brazil]. *Cad Saude Publica* 2009 Oct;25(10):2218-28.

Artigo nº 5

Asthma mortality in Salvador-Bahia - Brazil

Carolina Souza-Machado, Adelmir Souza-Machado, Ana Carla Carvalho Coelho, Fernanda Pedro Antunes, Márcio S. da Natividade, Maurício L Barreto, Álvaro A Cruz.

Journal of Asthma

Formatado para submissão

ASTHMA MORTALITY IN SALVADOR - BAHIA, BRAZIL

1. Authors:

Carolina Souza-Machado^{1, 2,3}, Adelmir Souza-Machado^{2,4}, Ana Carla Carvalho Coelho¹, Márcio S. da Natividade⁵, Alvaro A Cruz², Maurício Lima Barreto⁵.

2. Institution in which the project was developed

Programa para Controle da Asma na Bahia (ProAR), Núcleo de Excelência em Asma da Universidade Federal da Bahia.

Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde. Faculdade de Medicina da Bahia. Universidade Federal da Bahia.

3. Institutions of the authors:

¹Escola de Enfermagem – Universidade Federal da Bahia; ² Programa para o Controle da Asma na Bahia (ProAR), Núcleo de Excelência em Asma da Universidade Federal da Bahia, Pesquisador do CNPq; ³ Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina da Bahia – Universidade Federal da Bahia; ⁴Departamento de Biomorfologia Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia; ⁵Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia.

4. Correspondence:

Carolina Souza-Machado (cdsmachado@ufba.br)

Programa para Controle da Asma na Bahia (ProAR)

Centro de Saúde Carlos Gomes - Rua Carlos Gomes 270, 7º. andar

40060-330 Salvador - Bahia, Brazil. Phone: +55 71 3321 8467.

ABSTRACT

Objective: To analyze time trends in asthma mortality (M-asthma) and its geographical distribution in Salvador, Brazil, between 2000 and 2009, correlating mortality rates with Life Condition Index (LCI). **Methods:** Descriptive ecological study. Salvador is divided into 93 information zones (IZ) defined by geographic landmarks and have varied and heterogeneous socio-economic features. We analyzed deaths from asthma between 2000 and 2009 (SIM / DATASUS), according to the place of residence, and calculated mortality rates (M-asthma) per 100,000 inhabitants. For trend analysis, we used simple linear regression. The geographical distribution of M-asthma held by IZ, stratified according to quartiles in high, average, low and very low LCI. The test verified the Moran's I autocorrelation between areas. The correlation between asthma mortality rates and LCI was evaluated. Risk areas were identified using Kernel method. Number of asthma deaths and number of public primary health care and emergency units were correlated using Spearman test. **Results:** The M-asthma in Salvador between 2000 and 2009 was 1.542/100,000 inhabitants, with a declining trend ($\beta = -0.49$, $p=0.016$). The M-asthma were predominantly higher in women, however, tending to decrease. 78% occurred in health units. We geo coded 402 (97, 57%) of registered deaths between 2000-2009. The mapping of M- asthma showed higher concentrations of asthma deaths in central and west IZ. Correlations between M-asthma and LCI were $\rho = -0.139$; $P=0.184$. We observed higher M-asthma in better LCIs. **Conclusion:** The M-asthma in Salvador between 2000 and 2009 is declining. M-asthma mortality distribution by IZ suggests multi-environmental factors could determine risk areas. Low LCI seems to work as a protection factor. Results indicate that the current practices in health facilities may not be able to prevent deaths from asthma in Salvador.

INTRODUCTION

Asthma is a chronic disease of high morbidity and preventable mortality, considered as a serious public health problem worldwide. It is estimated that asthma affects more than 300 million people and is responsible for 250,000 deaths per year globally. (1) In Brazil, some 2,640 deaths have been recorded yearly, many of them in cities in the Northeastern Region of the country in 2009 (2).

The number of hospitalizations and deaths from asthma are related to the prevalence of the disease, but also relevant indicators of quality of care and efficiency of health services. Other factors such as climate and environmental exposure to pollutants, cultural, socio-economic development and genetic characteristics might contribute to increased risk of death by suffocation in asthmatics. (3-5)

The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase I and III identified high frequencies of asthma in English speaking countries and Latin America. (2:6) In Brazil, 24.3% of adolescents have symptoms suggestive of asthma. (2:7)

Salvador, the third city of Brazil in population, with 2.9 million inhabitants, located in the Northeastern Region, has one of the highest prevalence rates of asthma in Brazil (24.6%) and recorded 42 asthma deaths in 2009. (2:3) Belem, in the Northern Region has 23.1% and Sao Paulo, in the Southeast, 21.9% (2).

From 1998 to 2006, We documented (8) a reduction of 82.3% of hospitalizations for asthma in the city of Salvador (Bahia-Brazil), more pronounced from 2003 after the implementation of a multi professional intervention program in public health, based on four reference clinics for medical, pharmaceutical and nursing regular support and follow up, free inhaled asthma medications and building capacity of municipal public health staff (8).

Health practices implemented in the City, which have been associated with a significant decline in hospitalizations for asthma (8), as well as better living standards, may have consequences in the trends of asthma mortality in Salvador.

Thus the aims of the present study were: i) to estimate the trend in asthma mortality (M-asthma) in Salvador-Bahia from 2000 to 2009; ii) to analyze the distribution of asthma mortality rates in different information zones (IZ) of the city; iii) to identify risk areas for asthma deaths; and iv) to correlate them to life condition index (LCI) of information zones (IZ).

METHODS

Place of study - Salvador, Bahia

Salvador is the third largest city in Brazil in population, with 2.9 million inhabitants. It is situated in the Northeastern coast, and has a humid tropical climate. Gross domestic product *per capita* among its inhabitants is approximately \$ 6,000/year, features of medium-high HDI and a GINI coefficient of 0.49 (9). Some 70% of health coverage is held by the Brazilian public system that consists of 367 public facilities and a complementary network, of which 83 are primary care units, 41 units of a family health program, 43 hospitals (with inpatient units) and 44 are emergency facilities. (2:9)

Salvador is divided into 93 information zones (IZ). The IZ correspond to spatial areas of Salvador city, based in homogeneous socio-economic, infrastructure and compatible with census sectors of Brazilian Institute of Geography and Statistics. The IZ were grouped into quartiles according to the live condition index (LCI) in “High LCI”, “Average LCI”, “Low LCI” and “Very-low LCI”. Live condition index (LCI) is based in five socioeconomic indicators of the Brazilian Population Census: family income, number of slums, residents per room, education and sanitation. The higher the score the LCI, the smaller the local conditions. Distribution of IZ in the city of Salvador is showed in figure 1.

Study design

This was an ecological spatial cluster study with information from the databases of the National Information System (SIM; www.datasus.gov.br), Ministry of Health of Brazil. SIM is a national epidemiological surveillance system, which aims to capture data on deaths in the country and to provide audited information on mortality of the Brazilian Health System.

Information collection and study variables

We collected the number of asthma deaths by place of residence, according to International Classification of Diseases-Chapter 10, registered in the City of Salvador - Bahia, Brazil from 2000 to 2009. The death records were stratified by sex, IZ and place of occurrence of death (street, in-hospital deaths, death in other health care facilities, home and unspecified sites).

The resident population for each IZ was obtained from Companhia de Desenvolvimento Urbano da Bahia (CONDER) (www.conder.ba.gov.br). (10) Indicators for calculate LCI were obtained from the Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) related to year 2000.

Analysis series

Deaths from asthma were converted to mortality rates (M-asthma) by dividing the number of deaths from asthma by the number of residents of each IZ or city for the review period and multiplied by 100,000. The tendency of M-asthma was calculated using linear regression.

Geographic distribution of mortality rates for asthma by information zones in Salvador

The digital maps by information zones for distribution of M-asthma were provided by the Companhia de Desenvolvimento Urbano (CONDER). (10) The distribution of deaths and health facilities in Salvador were georeferenced by latitude and longitude and identified with LOCALIZA software for Windows 2.0. The geographical distribution of M-asthma was obtained by the software Arcview 3.3®.

The specific M-asthma was calculated for 91 IZ. For this calculation it was considered the total number of asthma deaths and residents of each IZ in the period of study and subsequently distributed on the city map. IZ numbers 074 and 076 belonging to the metropolitan region of Salvador, but not to the city were excluded. Moran's I analysis was performed to verify the influence of nearby areas (neighboring districts). The value of the global Moran index ranges from -1 to +1, and indexes equal to 0 (zero) are indicators of absence of autocorrelation.

Method of Kernel identified point's density (risk areas) and interpolation in the distribution map of events. This analysis considered the density of points per square kilometer, with adaptive radius and quadratic function.

Live Condition Index and asthma mortality associations

The correlation between M-asthma and Live Condition Index (LCI) was assessed by means of the nonparametric Spearman's test. Additionally, it was calculated asthma mortality rates for each IZ, stratified by LCI. The relative risks for each stratum of LCI were calculated considering mortality rates by IZ and always taking as the gold standard, the highest stratum of LCI. We considered statistically significant p values ≤ 0.05 and 95% confidence interval.

RESULTS

Trends in rates of asthma mortality in Salvador (2000-2009)

The population of Salvador city ranged from 2,443,107 to 2,998,058 million from 2000 to 2009. Women accounted for 53.1% of this population. During the study period there were 412 deaths from asthma in Salvador. The average mortality rate observed was 1.542 / 100.000 inhabitants. The lowest rate was observed in 2009 (1.167 / 100.000 inhab.) and the highest 1.931/100 000 inhabitants in 2001. We observed a 27.2% reduction of asthma mortality rates within this time period, representing a trend of [B = -0.049(IC_{95%} = -0.085, - 0.012), P = 0.016]. About 78% of the deaths occurred in hospitals or health facilities.

Women presented a two times higher M-asthma in comparison to men in the period studied. In the year 2000, those rates were 2.243 and 0.956/ 100,000 for women and men, respectively, and decreased to 1.382 and 0.925 /100,000 inhabitants in 2009. We found that mortality rates were higher and remained higher in adults > 75 years old (mean 26.45 / 100,000 inhab.). There was a reduction in mortality in other age groups, markedly for the stratum from 55 to 64 years old (-8/100.000 inhab.). In the layer covering the age groups between 5 and 34 years, the mortality was stable (+0.01 / 100 000 inhab; P=NS), Figure 2.

Distribution of mortality rates by Information Zones (IZ)

We geocoded 402 (97, 57%) of 412 deaths registered in Salvador between 2000 and 2009.

The accumulative M-asthma (2000-2009) in Salvador was higher in urban center, northeast littoral and outlying IZ in the west region of the City. The lowest M-asthma was observed in IZ, situated in the Atlantic coast, part of inner city. The other areas exhibited intermediate values (Figure 3). M-asthma was null in 26 IZ diffusely. Mortality rates varied widely from 4.16 to 74.1 per 100,000 inhabitants in the IZ throughout the city. There was an IZ that presented M-asthma in the order of 1,259.3/ 100,000 inhabitants located in the commercial port (harbour, downtown) city. This area coincides with the highest density of observed deaths in the city by the Kernel method. The Kernel method also confirmed areas of risk for deaths due to asthma among asthmatic residents in mid-peripheral regions and remote west of the city all along the north / south axis (Figure 4)

Mortality rates for asthma, Life Condition Index (LCI) and number of primary or emergency public health units

The mortality rate for asthma was inversely correlated with the LCI ($\rho = -0.136$, $p = 0.184$), although not significantly. The M-asthma (per 100,000 population) observed when stratified by LCI were 25.49 in high LCI, 22.79 in average LCI, 16.82 in low LCI and 13.33 in very-low LCI. Relative risks were considered 1 for high LCI; and estimated as protective for the other three strata: average, low and very-low LCI, respectively, 0.89, 0.66 and 0.52.

We observed that the number of health centers / units for emergency care were higher when number of deaths from asthma were higher ($\rho = 0.667$, $p = 0.018$) in the city of Salvador.

DISCUSSION

In this study, we observed a declining trend in M-asthma in Salvador from 2000 to 2009. However, unacceptably high rates of mortality were identified in various areas of the city, especially among females and the elderly.

The epidemiological information on asthma mortality in Brazilian municipalities is scarce in the literature. A limited number of publications evaluated the national asthma mortality in cities in the southern and southeastern Brazil. (11-13) however, none of them studied the correlation between M-asthma and social indicators thoroughly as we did in the present analysis. In the cities of Curitiba and Sao Paulo (southeastern Brazil) a stabilization of asthma

mortality was observed. Curitiba and Sao Paulo are cities whose HDI and GDP per capita are high. In these cities there were 0.76 and 0.79 public beds per 1000/inhabitants, respectively in 2005. In that same year, 54.95% and 43.77% of the population of Sao Paulo and Curitiba, respectively, had some type of coverage from private health insurance plans. However, the different periods of analysis studied and methods used in latter Brazilian studies hamper a more detailed comparison with our results.

The geographical distribution of M-asthma in the IZ of Salvador had the highest rates and areas of risk for asthma death in the city outskirts-west areas, characterized by being a place of residence of individuals with limited economic resources, despite good life conditions sometimes; and in urban industrial zones or port areas (downtown; harbours areas). Despite of characteristics of discrepancy and inequality, social indicators (LCI) showed inverse correlations although not statistically significant. Moreover, the worst living conditions seem to have a protective effect against asthma deaths in Salvador.

Several epidemiological studies have documented the inverse relationship between allergic diseases and number of siblings, birth order and number of individuals in the family.(14-16) Some studies suggested that atopy is negatively associated with family size and the number of individuals per room.(17) But, recent studies have indicated that the population attributable fraction for atopy in asthma can be rather small in low-income settings(18), and that the risk of non-allergic asthma is associated with poverty.(19)

Ethnic variations and economic disparities may influence asthma prevalence, morbidity and mortality. Living conditions, exposure to antigens, household number of inhabitants, smoking, access to treatment and care are factors that influence the different outcomes of asthma. (20) Also, because asthma is a multi-factorial disease, a plausible explanation is that genetic and environmental factors exert greater influence in subgroups of asthmatics. Even in countries where health provision is adequate, adverse outcomes of asthma were more frequently observed in African descents, Hispanics, Mexicans, and Puerto Ricans minorities. (21: 22).

In Salvador, the majority of the population consists of African descent and mixed (83%) individuals, accounted for only 36.9% of local income. (9) In our city, 30.7% of the

population is under the poverty line. (10) These socioeconomic, environmental and genetic factors may have an additive effect with different magnitudes on asthma mortality rates.

Asthma distribution in Salvador does not seem to be related with social condition. Additionally, there was an IZ that presented M-asthma in the order of 1,259.3 / 100,000 inhabitants located in the commercial port city (downtown; harbour area). This area coincided with the highest density of observed deaths in the city by the Kernel method. Then, we hypothesized that organization of urban space and access to health, in other optical analysis includes the presence of pollutants and other exhibitions. The continuous advance of industrialization and urbanization expose people to harmful pollutants and act as triggers of asthma. (24) In risk areas located in industrial port areas (trade, downtown of Salvador) and the marginal highways, pollution can be a determining factor for the density of deaths from asthma. Vianna et al (2011) found high concentrations of heavy metals in areas of the city of Salvador. One of the sites with the highest concentration of these metals coincides with the highest M-asthma (IZ 024 - downtown); whose it was 1,259.3 / 100,000 inhabitants. (24) These metals are mainly characteristics of industrial and vehicular activities. (24) Corroborating with this, sources of pollution - roads, industries, fires and pollution from other sources showed children and adults become more susceptible to the development and exacerbation of asthma, leading to an increase rates and presence of asthma symptoms in these populations. (25:26)

In this study, only the access doors to the SUS (health centers and emergency care units) were considered for analysis. More health centers impacted to a greater number of asthma deaths during the study period and coincided geographically with the areas of highest density of deaths from asthma. Access to health services should be considered. (27) Populations with poorer access to health tend to greater risk of exacerbations and deaths. (28:29) There are many hypotheses for this outcome result. One of them is that these deaths may be occurring in more severe patients, enhances or who will or have access to health services late, since 68.3% and 14.6% of deaths from asthma in Salvador during the study period occurred in hospitals or health centers, respectively. This way, preventive and curative actions do not seem to be effective for asthma in these units.

The inherent and restricted characteristics to each IZ seem to be crucial in determining the nature of asthma deaths in Salvador. Although individuals may transcend the limits IZ, the

indicators evaluated did not influence this migratory character, probably because of this ecological analysis was based on place of residence rather than occurrence of deaths.

Failure to comply with technical, political and epidemiological studies in the implementation and coordination of health services should also be considered. (30) The geographical distribution of M-asthma rates may reveal inadequacies in access to health care of quality, requiring the identification of epidemiological and organizational problems for programming of actions.

Considering the reduction in hospitalizations for asthma from 1998 to 2006, reported previously, (8) we would hypothesize that the reduction in M-asthma and hospitalizations are both associated with improvement of care and better access to medication for asthma. In Brazil, in general, there was a slight decline of M-asthma, except for the Northeastern Region in the period from 1998 to 2009.

Inhaled corticosteroids are the cornerstone of the treatment of asthma, greatly reducing the morbidity and mortality of asthma. (31) In Brazil, the inhaled corticosteroids were available in public health to severe asthma and mild to moderate in 2003 and 2005, respectively. (32:33) Access to maintenance medication for asthma control may have contributed to the reduction of hospitalizations and deaths from asthma in Salvador. (31)

However, we cannot attribute the trends of M- asthma found in this study solely to easier access to maintenance treatment. The results of this study should be carefully interpreted. The reductions observed in the M-asthma can be attributed to multiple factors, such as improvement in quality of care, access to health facilities, living conditions and infrastructure. In this ecological retrospective study we were unable to establish clearly the causes of the reduction in mortality in Salvador. (34)

Women and elderly were the subgroups of subjects most affected due to asthma deaths. A more severe disease has been documented in asthmatic women and minorities. (35) Similarly, patients > 75 years and older had asthma mortality 26 times higher than the range of 5 to 34 years. These results require us cautious interpretations. In this age group, it is common under-registration of death due to COPD, which may be confused with asthma. (12) In clinical practice, asthma in the elderly may be under or over-diagnosed and treated depending on the

clinical characteristics and history of the patient, being very often confused with COPD, indeed. Additionally, the perception of symptoms of asthma decreases with age, and comorbidities can be risk factors for asthma deaths.

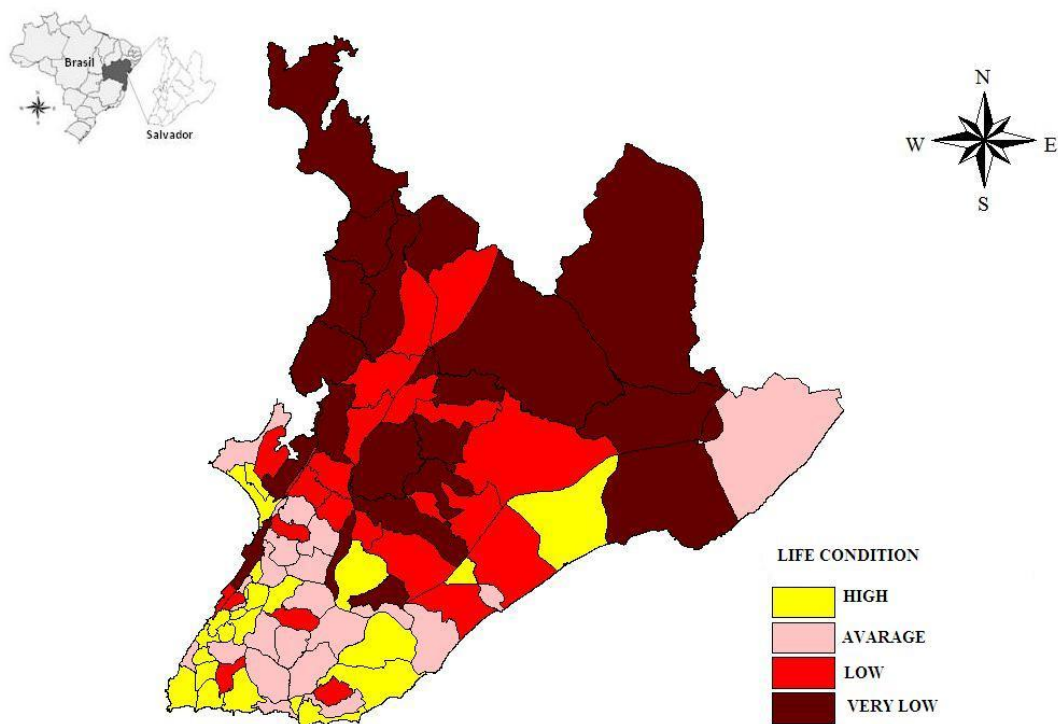
Corroborating our findings, studies suggest (37:38) that asthma deaths occur mainly in individuals with advanced age. In Brazil, the median age of asthma deaths was 55 (12). Our findings reinforce the notion that death from asthma occurs more frequently after 45 years of age. In general, the M-asthma in the age range of 5 to 34 years in Salvador are smaller compared to other municipalities. (11: 13)

Individuals aged 55 to 64 years of age had the steepest decline in M-asthma in Salvador. Among individuals aged over 75 years the rates are higher and tended to rise during the study period. It can be inferred that the improvement in care, variation in smoking and influenza vaccination may influence asthma mortality rates at ages 55 to 64 and 65 to 74 years. (39:40) Mortality from asthma in subjects > 75 years can be raised when considering the comorbidities associated with age and even life expectancy of Brazilians. Risk factors associated with death from asthma include gender, age and comorbidities. Guite and col. (41) suggest that hospitalization for asthma; older age and comorbidities raise four times the risk of death due to asthma. Another possibility is that deaths from asthma in age range beyond 40 years to be registered as COPD, due to a diagnosis misclassification.

CONCLUSION

The rate of asthma mortality in Salvador has declined during the period between 2000 and 2009. M-asthma mortality distribution by information zones suggests that regional characteristics of each IZ may be contributing differently to the trend of asthma mortality rate in Salvador, and, multi-environmental factors could determine risk areas. Low LCI seems to work as a protection factor. Results indicate that the current practices in health facilities may not be able to prevent deaths from asthma in Salvador. Thus, the reorganization of health services, for better access, supply and quality of care, should take into account the local population risks in each area and each individual.

Figure 1. Information zones (IZ) stratified by Live Condition Index (LCI) Stratum in Salvador, Bahia, Brazil.



1:149334

Figure 2. Trends in mortality rates for asthma, according to age group in Salvador, Bahia (2000-2009).

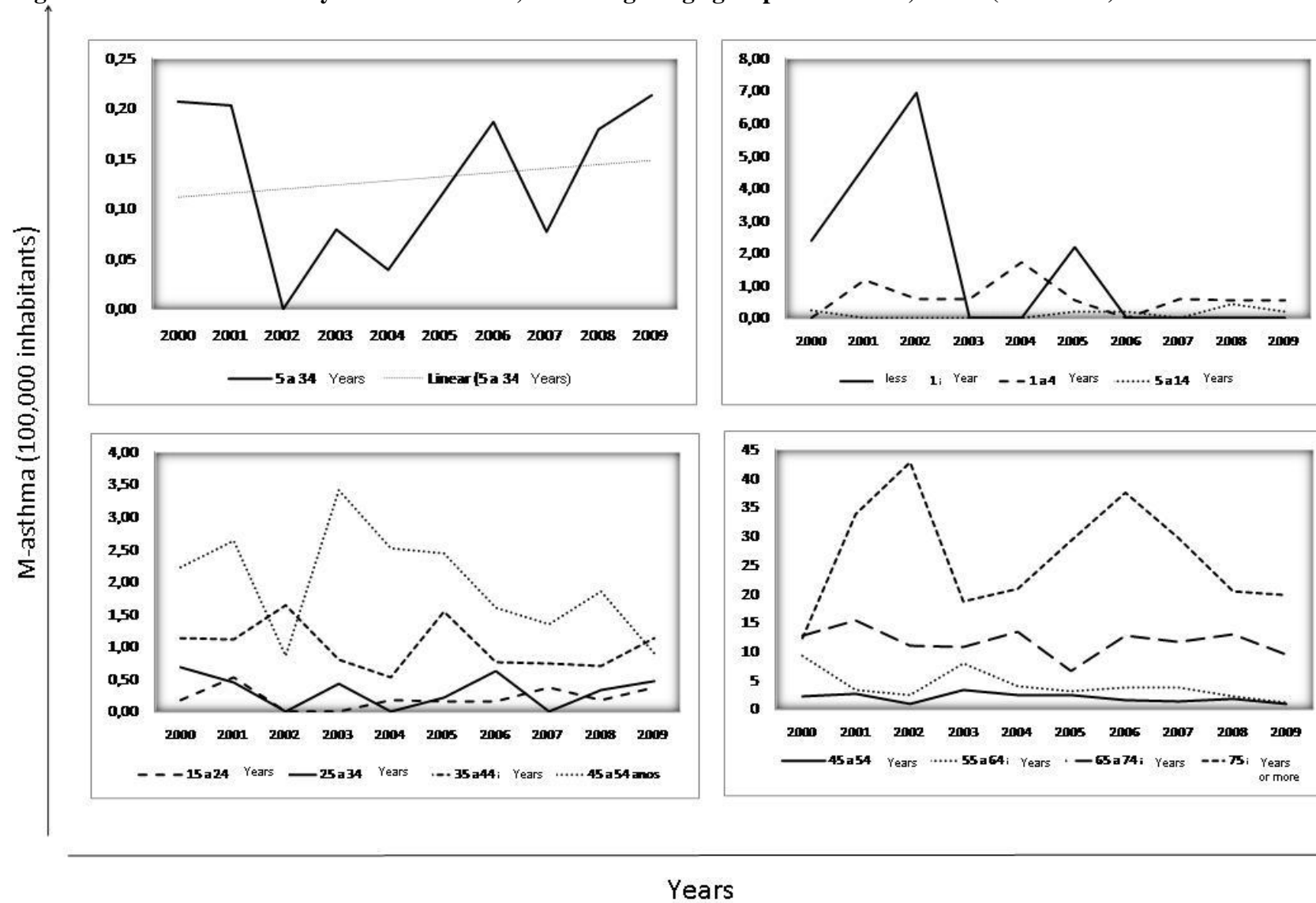
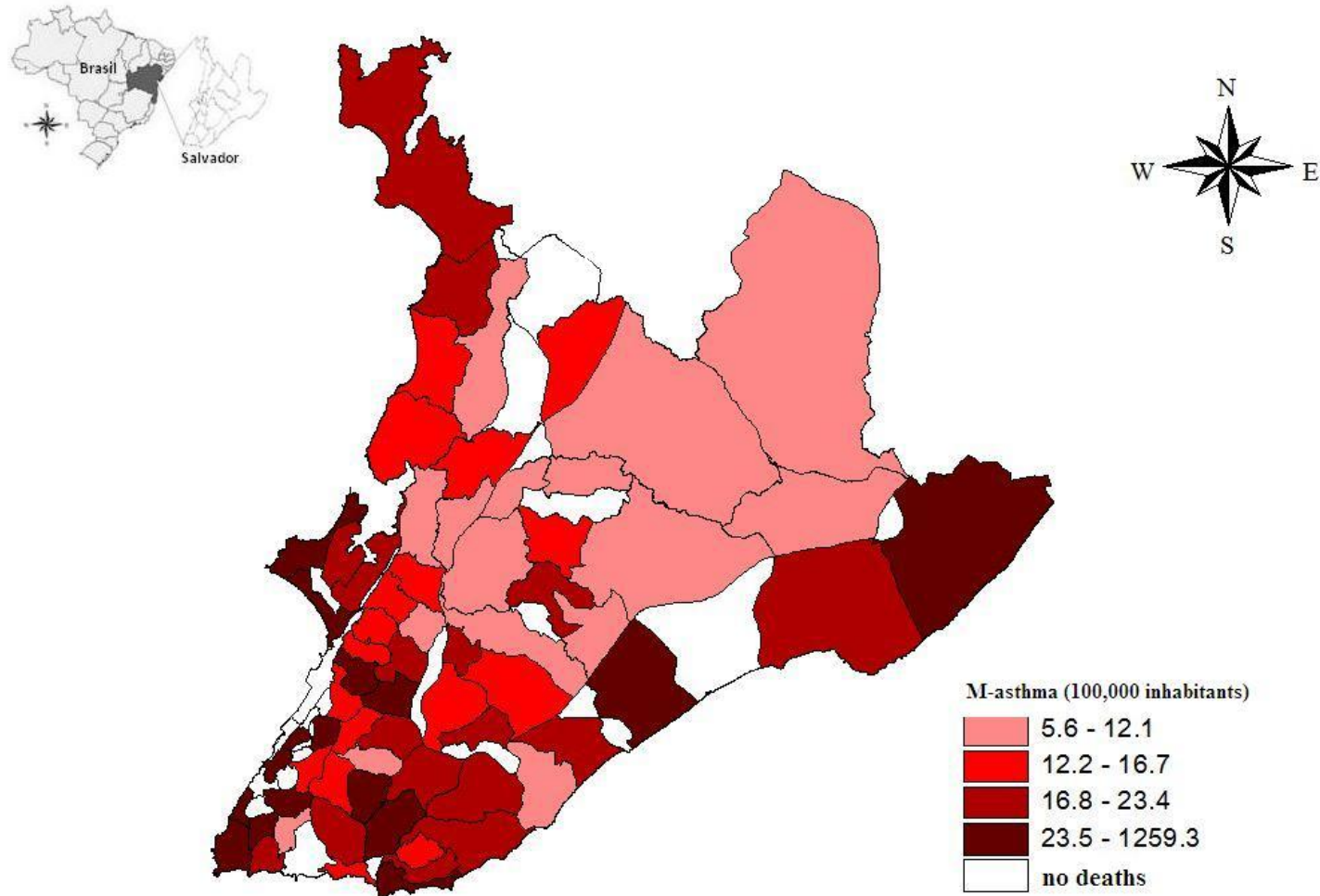
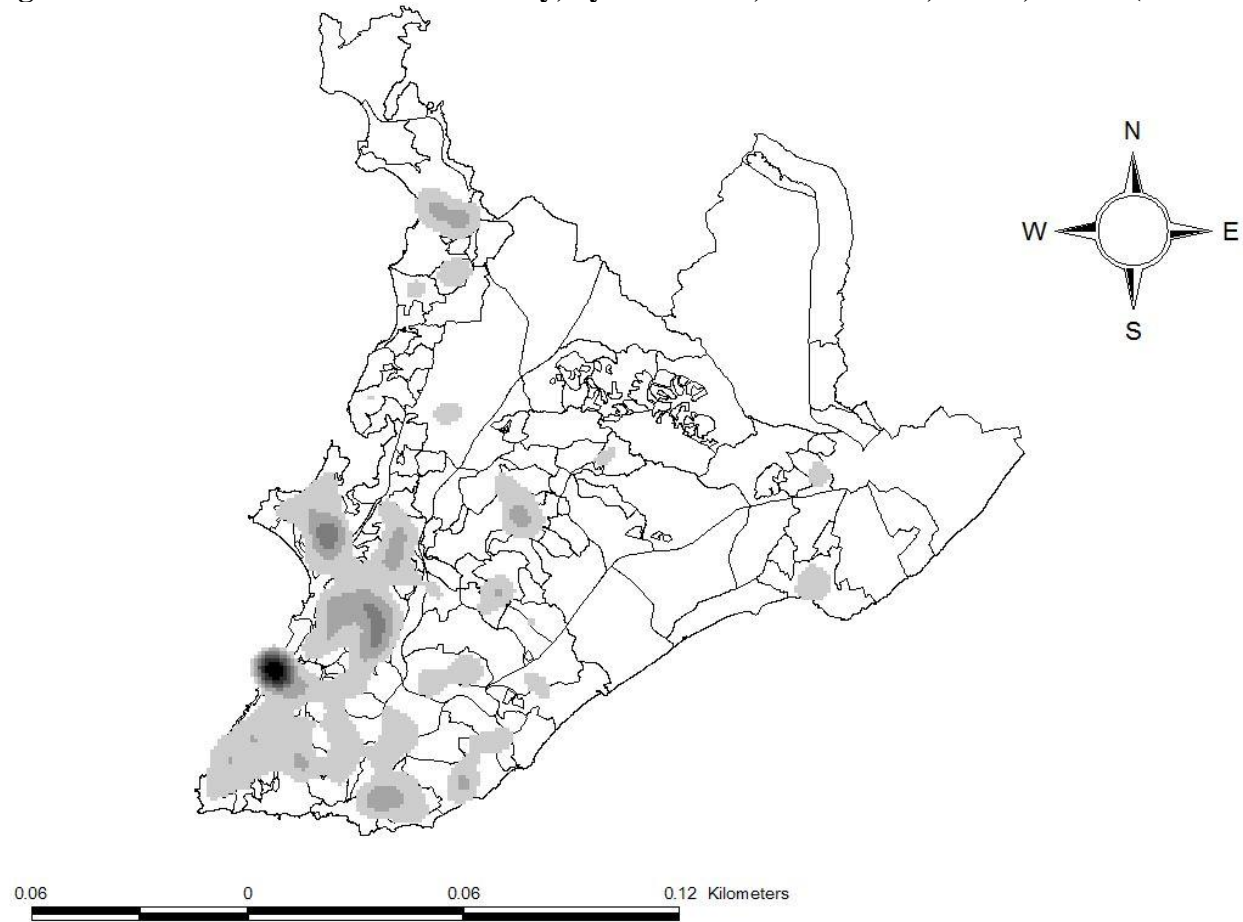


Figura 3. Cumulative rates of asthma mortality in information zones (IZ), by household, in Salvador-Bahia, between 2000 and 2009.



1:149334

Figure 4. Risk areas for asthma mortality, by household, in Salvador, Bahia, Brazil (2000-2009)



REFERENCES

- (1) Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ* 2005 Jul;83(7):548-54.
- (2) DATASUS. Sistema de Informações em Saúde. www.datasus.gov.br 2010 [cited 2010 Jul 8];
- (3) Sole D, Melo KC, Camelo-Nunes IC, Freitas LS, Britto M, Rosario NA, et al. Changes in the prevalence of asthma and allergic diseases among Brazilian schoolchildren (13-14 years old): comparison between ISAAC Phases One and Three. *J Trop Pediatr* 2007 Feb;53(1):13-21.
- (4) Laurent O, Filleul L, Havard S, Deguen S, Declercq C, Bard D. Asthma attacks and deprivation: gradients in use of mobile emergency medical services. *J Epidemiol Community Health* 2008 Nov;62(11):1014-6.
- (5) Schmier JK, Ebi KL. The impact of climate change and aeroallergens on children's health. *Allergy Asthma Proc* 2009 May;30(3):229-37.
- (6) Sole D, Melo KC, Camelo-Nunes IC, Freitas LS, Britto M, Rosario NA, et al. Changes in the prevalence of asthma and allergic diseases among Brazilian schoolchildren (13-14 years old): comparison between ISAAC Phases One and Three. *J Trop Pediatr* 2007 Feb;53(1):13-21.
- (7) Sembajwe G, Cifuentes M, Tak SW, Kriebel D, Gore R, Punnett L. National income, self-reported wheezing and asthma diagnosis from the World Health Survey. *Eur Respir J* 2010 Feb;35(2):279-86.
- (8) 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 Mar;35(3):515-21.
- (9) IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acesso e Utilização de Serviços de Saúde. www.ibge.gov.br 2011 [cited 2011 Jun 20].
- (10) Atlas do Desenvolvimento Humano da RMS [computer program]. Companhia de Desenvolvimento Humano do Estado da Bahia; 2000.
- (11) Rio EM, Gallo PR, Siqueira AA. [Asthma mortality in the city of Sao Paulo, Brazil]. *Rev Saude Publica* 2002 Apr;36(2):149-54.
- (12) Santo AH. [Asthma-related mortality, Brazil, 2000: a study using multiple causes of death]. *Cad Saude Publica* 2006 Jan;22(1):41-52.
- (13) Zulato S, Carvalho D, Ribeiro A, Rosário Filho NA. Asthma morbidity and mortality in the state of Parana and in city of Curitiba from 1984 to 1995. *J.Bras.Pneumol.* 125[1], 12-16. 1-2-1999.
- (14) Von ME. The influence of birth order on the expression of atopy in families: a gene-environment interaction? *Clin Exp Allergy* 1998 Dec;28(12):1454-6.

- (15) Von ME. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: farm lifestyles and the hygiene hypothesis. *Clin Exp Immunol* 2010 Apr;160(1):130-5.
- (16) Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P. Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999 Mar;103(3 Pt 1):415-20.
- (17) Souza da Cunha S, Barreto ML, Fiaccone RL, Cooper PJ, Alcantara-Neves NM, Simões S de M, Cruz AA, Rodrigues LC. Asthma cases in childhood attributed to atopy in tropical area in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2010 Dec;28(6):405-11.
- (18) Guite HF, Burney PG. Accuracy of recording of deaths from asthma in the UK: the false negative rate. *Thorax* 1996 Sep;51(9):924-8.
- (19) Macedo SE, Menezes AM, Knorst M, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Olinto MT, et al. [Risk factors for asthma in adults in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil]. *Cad Saude Publica* 2007 Apr;23(4):863-74.
- (20) Bryant-Stephens T. Asthma disparities in urban environments. *J Allergy Clin Immunol* 2009 Jun;123(6):1199-206.
- (21) Drake KA, Galanter JM, Burchard EG. Race, ethnicity and social class and the complex etiologies of asthma. *Pharmacogenomics* 2008 Apr;9(4):453-62.
- (22) Erickson SE, Iribarren C, Tolstykh IV, Blanc PD, Eisner MD. Effect of race on asthma management and outcomes in a large, integrated managed care organization. *Arch Intern Med* 2007 Sep 24;167(17):1846-52.
- (23) Vianna NA, Andrade LR, Souza-Machado A, Saldivas PHN. Uma proposta de intersectorialidade para investigar poluição atmosférica e alergias respiratórias. *Gaz Med Bahia* 2008; 78 (Supl. 2):86-92.
- (24) Vianna NA, Gonçalves D, Brandão F, Barros RP, Filho GMA, Meire RO et al. *Environ Sci Pollut Res* 2011; 18:416–27.
- (25) Castro HA, HAcon S, Argento R, Junger WL, Mello CF, Junior NC et al. Air pollution and respiratory diseases in the Municipality of Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, 2007; 23 (Sup 4):S630-42.
- (26) Lindgren A, Bjork J, Stroh E, Jakobsson K. Adult asthma and traffic exposure at residential address, workplace address, and self-reported daily time outdoor in traffic: A two-stage case-control study. *BMC Public Health* 2010, 10:716
- (27) Sears MR, Ottosson A, Radner F, Suissa S. Long-acting beta-agonists: a review of formoterol safety data from asthma clinical trials. *Eur Respir J* 2009 Jan;33(1):21-32.
- (28) Ungar WJ, Paterson JM, Gomes T, Bikangaga P, Gold M, To T, et al. Relationship of asthma management, socioeconomic status, and medication insurance characteristics to exacerbation frequency in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011 Jan;106(1):17-23.

(29) Kondo N, Sembajwe G, Kawachi I, van Dam RM, Subramanian SV, Yamagata Z. Income inequality, mortality, and self rated health: meta-analysis of multilevel studies. *BMJ* 2009;339:b4471.

(30) Prefeitura Municipal de Salvador. Plano Municipal de Saúde 2005-2009. 2005.
Ref Type: Statute

(31) 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 Aug 3;343(5):332-6.

(32) Portaria 1.318, 1318, Ministério da Saúde do Brasil, (2002).

(33) RENAME 2005, RENAME 2005, Ministério da Saúde do Brasil, (2005).

(34) Nascimento AMB. Segregação urbana e equipamentos de saúde na cidade de Salvador. *Cadernos* 2004 Jun;3:65-86.

(35) Akinbami LJ, Moorman JE, Liu X. Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States, 2005-2009. *Natl Health Stat Report* 2011 Jan 12;(32):1-14.

(36) Santo AH. [Asthma-related mortality, Brazil, 2000: a study using multiple causes of death]. *Cad Saude Publica* 2006 Jan;22(1):41-52.

(37) 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 Oct;132(4):1175-82.

(38) Souza-Machado A, Souza-Machado C, Silva DF, Ponte EV, Cruz AA. Causes of death in asthma patients enrolled in the Bahia State Program for the Control of Asthma and Allergic Rhinitis. *J Bras Pneumol* 2007 Aug;33(4):372-9.

(39) Kattan N, Wooding FG. Influenza vaccine and the elderly. *Consult Pharm* 2009 Sep;24(9):686-8.

(40) Rayens MK, Burkhart PV, Zhang M, Lee S, Moser DK, Mannino D, et al. Reduction in asthma-related emergency department visits after implementation of a smoke-free law. *J Allergy Clin Immunol* 2008 Sep;122(3):537-41.

(41) Guite HF, Dundas R, Burney PG. Risk factors for death from asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and cardiovascular disease after a hospital admission for asthma. *Thorax* 1999 Apr;54(4):301-7.

Artigo nº 6

(Letter)

Asthma mortality inequalities in Brazil, tolerating the unbearable

Carolina Souza-Machado, Adelmir Souza-Machado, Alvaro A Cruz

The Scientific World Journal - Allergy

Aceito em 29/12/2011

TSWJ- 625829

ASTHMA MORTALITY INEQUALITIES IN BRAZIL, TOLERATING THE UNBEARABLE

8. Authors:

Carolina de Souza-Machado RN, Msc^{1,2,3} (cdsmachado@ufba.br)

Adelmir Souza-Machado MD, PhD^{2,4} (ammachado@ufba.br)

Alvaro A Cruz MD² (cruz.proar@gmail.com)

9. Institution in which the project was developed

Programa para o Controle da Asma na Bahia (ProAR), Faculdade de Medicina da Bahia - Universidade Federal da Bahia.

Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde. Faculdade de Medicina da Bahia. Universidade Federal da Bahia.

10. Institution of the authors:

¹ Escola de Enfermagem – Universidade Federal da Bahia; ² ProAR - Núcleo de Excelência em Asma da Universidade Federal da Bahia; ³ Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina da Bahia – Universidade Federal da Bahia; ⁴ Instituto de Ciências da Saúde- Departamento de Biomorfologia, Universidade Federal da Bahia. Salvador-Bahia-Brazil.

11. Correspondences:

Carolina Souza-Machado (cdsmachado@ufba.br)

Programa para Controle da Asma na Bahia (ProAR)

Centro de Saúde Carlos Gomes - Rua Carlos Gomes 270, 7º. andar

40060-330 Salvador - Bahia, Brazil. Phone: +55 71 3321 8467.

12. Key-words (MeSh terms)

Mortality rate, asthma, epidemiology, secondary prevention

ASTHMA MORTALITY INEQUALITIES IN BRAZIL, TOLERATING THE UNBEARABLE

To the Editor,

Asthma is responsible for a high morbidity, resulting in hospitalizations, recurrent asphyxiation and eventually death. Worldwide, asthma affects 300 million people most of whom live in low and middle-income countries. The epidemic of asthma observed in Latin America may continue in the future with increasing urbanization. In Brazil, where asthma is the third cause of hospitalizations for clinical illnesses and the fourth cause of death from respiratory diseases, some 20% of the population present wheezing [1;2]

We evaluated the asthma mortality rates in the period between 1998 and 2009, using linear regression or general linear regression gamma, using the National Mortality Database (Ministry of Health of Brazil). 31, 843 deaths due to asthma were registered during this period. The annual mortality rate (per 100,000 inhabitants) ranged from 1.68 in 1998 to 1.32 in 2009, mean: 1.49 (Figure 1). Brazil presents a slight tendency of reduction in asthma mortality. Asthma mortality rates trends declined in the most developed regions of the country: Midwest, South, Southeast, but it increased in the underprivileged regions: North (not statistically significant) and Northeast. Northeast presented the highest increase in asthma deaths during the study period (Table 1).

Brazil has the 7th greatest economy worldwide.[3] However, less than 7% of GIP have been invested in health resources.[4] This profile added to a poor and unsystematic attention to asthma have resulted in a sharp contrast in the quality of care for this disease in different regions of Brazil. This terrible sort of inequality requires urgent reaction from the public health authorities. Asthma control is possible with simple diagnostic tools and access to recommend inhaled therapy.[5] Health practices for asthma control have been adopted in various countries. The examples of successful programs for asthma control in Finland and Canada demonstrate that it is possible to significantly reduce morbidity, mortality and costs caused by the disease using simple strategies.[5]

Since 2002, the Brazilian Ministry of Health have offered free anti-asthmatic medications to severe cases; and this policy was extended to others forms of the disease since 2005. However, access to free medication is not enough, unfortunately, because the primary health care professionals are not always prepared to deal with controller therapy of asthma and inhaled medications are irregularly dispensed from public pharmacies.

What we lack however, it is the recognition of asthma as a major problem. We need to increase awareness of the disease; permanently build capacity of the public health system to improve the diagnosis and to guide regular treatment in primary care, preserving the regional characteristics and striving for simplicity.

REFERENCE LIST

- [1] Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ* 2005;7:548-54.
- [2] Sembajwe G, Cifuentes M, Tak SW, Kriebel D, Gore R, Punnett L. National income, self-reported wheezing and asthma diagnosis from the World Health Survey. *Eur Respir J* 2010;2:279-86.
- [3] PNUD. Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento. 2009.
- [4] IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acesso e Utilização de Serviços de Saúde. 2011.
- [5] Kupczyk M, Haahtela T, Cruz A.A, Kuna P. Reduction of asthma burden is possible through national asthma plans. *Allergy* 2010; 65:415-9.

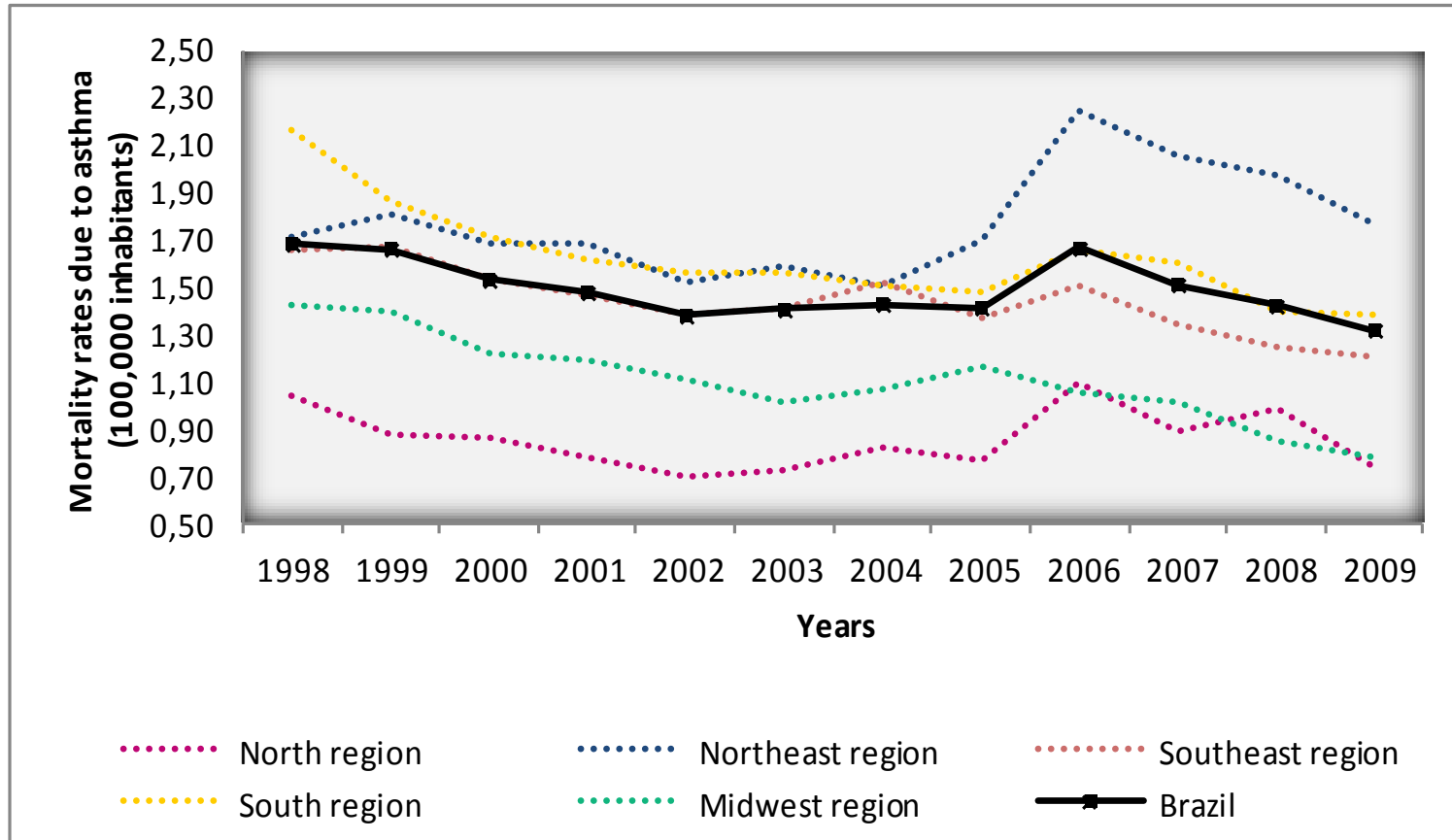
Table 1. Mortality rates due to asthma per 100,000 inhabitants in Brazil and in its regions in the period between 1998 and 2009.

Locality	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	$\Delta(\%)^2$
Brazil	1.68	1.66	1.53	1.48	1.38	1.40	1.43	1.41	1.67	1.51	1.42	1.32	-21.62
North region	1.04	0.87	0.87	0.78	0.70	0.73	0.82	0.77	1.09	0.89	0.98	0.74	-29.01
Northeast region	1.71	1.81	1.69	1.68	1.53	1.59	1.51	1.70	2.24	2.05	1.98	1.77	3.74
Southeast region	1.65	1.67	1.53	1.47	1.38	1.42	1.52	1.36	1.51	1.34	1.24	1.20	-27.34
South region	2.16	1.87	1.71	1.62	1.57	1.56	1.51	1.48	1.65	1.60	1.40	1.39	-35.90
Midwest region	1.43	1.40	1.22	1.19	1.12	1.01	1.06	1.17	1.06	1.01	0.85	0.78	-45.07

¹ b value according to linear regression with Gamma distribution only for b value in Brazil for whole period between 1998 and 2009 (b = - 0.016; P = 0.0001).

² Percentage difference comparing the first and last years of analyses (1998 and 2009)

Figure 1. Asthma mortality rates due to asthma, per 100,000 inhabitants, in Brazil and in its regions in the period between 1998 and 2009.



5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A asma é responsável por elevada morbidade; sofrimento humano e elevados custos para os governos, sociedades e familiares, podendo resultar em mortes por asfixia eventualmente. Em todo o mundo, a asma afeta mais de 300 milhões de pessoas e é responsável por aproximadamente 250 mil mortes prematuras e passíveis de prevenção anualmente. No Brasil, a asma representa a terceira causa de hospitalizações por doenças clínicas e a quarta causa de morte por doenças respiratórias.

Em nossos resultados observamos 31.843 mortes por asma registradas no Sistema Único de Saúde (SUS) no período de 1998 a 2009 no Brasil. Apesar de ser estimada uma tendência tênue de redução destas taxas de modo geral no país, as desigualdades em saúde entre estados e regiões podem ter influenciado nos resultados obtidos. Há tendência de declínio das taxas de mortalidade por asma em regiões mais privilegiadas em economia e infraestrutura (Sul, Sudeste e Centro-oeste), enquanto que estabilização e elevação das mortes por asma foram observadas nas regiões mais desprovidas sócio-economicamente (Norte e Nordeste, respectivamente). Além disso, observou-se uma mudança no padrão da mortalidade por asma, inicialmente concentrada em estados desenvolvidos e industrializados (triênio 1998-2000) se movendo para os estados e regiões menos favorecidas em condições sociais e econômicas no triênio 2007-2009.

Esta desigualdade observada, resultante de contrastes na qualidade da atenção à saúde e a não sistematização das práticas de controle da asma no nosso país, quer seja nacional ou regional, necessita de atenção imediata de governantes e gestores de saúde.

Programas internacionais de controle da asma têm-se mostrado bem sucedidos na redução da morbidade, mortalidade, reintegração do indivíduo à sociedade e economia em saúde, a exemplos do Canadá e Finlândia. Apesar do que pôde ser observado nas taxas de mortalidade por asma no Brasil, neste país ainda não se apresenta um plano nacional de asma ou políticas equivalentes que possam satisfazer as necessidades regionais de saúde para controle desta enfermidade. As políticas de atenção ao asmático no Brasil restringem-se a manutenção farmacológica por meio de fornecimento irregular e desigual nos diversos estados.

Podemos observar políticas isoladas e não padronizadas de controle da asma, focadas em faixas etárias distintas e gravidades diferentes da doença, muitas vezes, não apoiadas por governos e seus órgãos. Adicionalmente, pacientes, familiares, profissionais de saúde e governantes negligenciam a asma e a potencial ação negativa da morbimortalidade na vida das pessoas, populações e cofres públicos.

Em Salvador, o Programa para Controle da Asma na Bahia (ProAR), que se baseia em i) acompanhar asmáticos graves através de equipe multidisciplinar e especializada; ii) fornecer tratamento farmacológico adequado a estes pacientes de forma regular e gratuita; e, iii) capacitar profissionais de saúde das redes públicas municipais foi implantado, em 2003.

Em um estudo realizado na coorte do ProAR, observamos que os custos de famílias de asmáticos graves representam uma parcela considerável da renda familiar, absenteísmo ao trabalho representa um fator de empobrecimento de famílias de asmáticos graves, e que uma intervenção regular e especializada, com fornecimento de medicações, pode reduzir sintomas, controlar a doença, reintegrar o indivíduo à sociedade e restabelecer a economia familiar. Entretanto, asmáticos graves estão mais propensos a apresentarem episódios de asma quase fatal a despeito do uso da terapia com corticóides inalatórios e associações com broncodilatadores de longa ação. Asmáticos graves acompanhados na coorte do ProAR com história de asma quase fatal apresentam piores prognósticos para desfechos desfavoráveis da asma comparados a asmáticos graves sem história, mesmo sendo beneficiados com tratamentos idênticos. No entanto, respondem de forma semelhante à melhora dos sintomas e qualidade de vida.

De forma mais abrangente, o ProAR foi capaz conjuntamente a outras ações de saúde, de reduzir rapidamente e substancialmente as hospitalizações por asma na cidade de Salvador, que já ocorriam desde 1998, mas tornaram-se mais acentuadas a partir de 2003.

O número de internações e mortes por asma estão relacionados com a prevalência da doença, mas também indicadores relevantes da qualidade do atendimento e a eficiência dos serviços de saúde. Assim, inferimos que estas mesmas ações de saúde e práticas de saúde implementadas na cidade, que têm sido associados com uma queda significativa nas hospitalizações por asma, assim como melhores padrões de vida, podem ter produzido consequências nas tendências de mortalidade por asma em Salvador. Observamos nesta cidade a tendência de declínio também

das taxas de mortalidade durante o período de estudo, porém ainda se mantém em níveis inaceitáveis. A redução das taxas de mortalidade observada obteve maior magnitude nas faixas etárias de 55 a 64 anos e em mulheres. Apesar disso, tendências inversas foram observadas em indivíduos com 75 anos ou mais e no subgrupo de 5 a 34 anos.

Hipotetizamos que multi-fatores tais como variações étnicas, disparidades econômicas, condições de vida, exposição a antígenos, tabagismo, condições ambientais, acesso ao tratamento podem influenciar em resultados diferentes nas mortes e registros por asma em Salvador.

A distribuição geográfica das taxas de mortalidade por asma e correlações destas mortes com a maior quantidade de unidades de saúde pode revelar deficiências no acesso aos cuidados de saúde de qualidade, exigindo a identificação de problemas epidemiológicos e organizacionais para a programação de ações mais eficazes. As distribuições geográficas e estimativas de áreas de risco para mortes por asma em nosso município ainda nos remete a sugerir que as características regionais de saúde municipais podem estar contribuindo de forma diferente para a tendência da taxa de mortalidade por asma em Salvador. Assim, a reorganização dos serviços de saúde, para melhorar o acesso, a oferta e a qualidade dos cuidados, devem levar em conta os riscos população local em cada distrito de saúde e cada indivíduo.

As condições de vida, infraestrutura sócio-econômica e de saúde e as mortes por asma parecem estar inter-relacionadas, seja como fator de risco ou efeito protetor. A melhor compreensão da relação entre o binômio asma-determinantes sociais pode levar à implementação de políticas de saúde potencialmente mais eficazes e adequadas às características epidemiológicas de cada população não somente em nível municipal, mas nacional, respeitando-se as características regionais e estaduais.

6. CONCLUSÕES

Gerais:

1. A morbidade e mortalidade por asma no Brasil ainda é elevada e inaceitável.
2. Nas regiões do país menos privilegiadas, as taxas de mortalidade são elevadas.
3. As disparidades entre regiões são evidentes em distribuição de serviço, renda e no controle da asma.
4. O cenário da morbidade e mortalidade por asma pode ser claramente modificado a exemplo do que foi observado com a implantação de um programa especializado na Bahia.
5. Uma intervenção regular e especializada, com fornecimento de medicações, pode reduzir sintomas, controlar a doença, reintegrar o indivíduo à sociedade e restabelecer a economia familiar.
6. O desprovimento social e o acesso limitado à saúde influenciam nos desfechos fatais da asma.

Morbidade por asma em Salvador (1998-2006):

7. Observou-se redução das taxas de hospitalização e mortalidade hospitalares na cidade de Salvador no período de 1998 a 2006, mais acentuadas a partir de 2003.
8. Observaram-se fortes correlações inversas e estatisticamente significantes entre taxas de hospitalização, taxa de mortalidade hospitalar e o número de medicações de controle da asma dispensadas pelo ProAR, em Salvador.
9. O ProAR, juntamente a outras ações de saúde e à melhoria das condições de vida da população de Salvador, podem ter sido capazes de reduzir a hospitalização por asma em Salvador desde 1998, mais acentuada a partir de 2003.

Mortalidade por asma em Salvador (2000-2009):

10. Salvador-Bahia tem apresentado declínio da taxa de mortalidade por asma geral, porém não observada nos subgrupos com idade > 75 anos (idosos) e de 5 a 34 anos (diagnóstico mais preciso para asma).
11. As áreas de risco em Salvador concentram-se em regiões populosas, variáveis em infraestrutura em sua maioria, principalmente, na área portuária, Liberdade e

Subúrbio Ferroviário. Regiões de índices de condições de vida baixos e muito baixos apresentaram menores taxas de mortalidade por asma. Parece haver relação ambiental/ geográfica com a mortalidade por asma em Salvador.

Mortalidade por asma no Brasil (1998-2009):

12. A mortalidade por asma no Brasil tem tendência ao declínio ténue. No Nordeste e Bahia, principalmente estas taxas têm elevado.
13. As mortes por asma no Brasil parecem ocorrer com mais frequência nos extremos das faixas etárias – no início e final da vida.
14. Não há uma padronização da mortalidade quando observados sexos e faixa etária. A distribuição é diversificada no país, a depender da região geográfica.
15. Grande parte das mortes por asma ocorre em ambiente de saúde (hospitais, emergências ou postos de saúde).
16. As distribuições de mortes por asma no Brasil parecem ser diretamente proporcionais à macro-indicadores socioeconômicos no último triênio.
17. Em detrimento a elevada morbidade e mortalidade por asma no Brasil, além da visível disparidade da doença entre regiões, a asma continua sendo negligenciada por governantes, profissionais de saúde e pacientes no Brasil.

7. PERSPECTIVAS E PROPOSTAS DE ESTUDOS

Após análise dos resultados deste estudo, as perspectivas futuras e proposta de estudos são as observadas abaixo.

Perspectivas e propostas de estudos relacionados à vigilância epidemiológica da asma:

1. Verificação de taxas de hospitalização e mortalidade por asma nos diversos municípios brasileiros e relação com indicadores sociais municipais. Relação com presença e amplitude de cobertura de programas de controle da asma locais – Estudo ecológico;
2. A expansão do período de estudo em séries históricas prolongadas, podendo-se avaliar questões de sazonalidade e de comportamento temporal da morbimortalidade da asma no Brasil – Estudo ecológico de séries temporais;
3. Avaliação de outros fatores de impacto nos indicadores epidemiológicos da asma tais como a cobertura de PSF e o número de médicos especialistas, no Brasil – Estudo ecológico;
4. Análise de acesso à saúde e qualidade de assistência na exacerbação da asma em unidades de pronto atendimento e emergências hospitalares de Salvador – Estudo observacional corte transversal.

Perspectivas e propostas de estudos relacionados à investigação clínica da asma:

1. Verificar fatores não biológicos que culminam em episódios de asma fatal tais como acessibilidade, demanda em serviços primários, acompanhamento regular em serviço especializado ou básico, acesso e adesão ao tratamento de manutenção, conhecimento sobre auto-manejo, crenças, recursos financeiro-logísticos e de infra-estruturais em áreas de risco identificadas – Estudo observacional, corte transversal;
2. Identificação da frequência de chamados residenciais para atendimento a crises de asma pelo SAMU 192 e tempo de resposta, assim como desfechos, mesmo já nas unidades de saúde, apresentados pelo paciente (melhora regulação, hospitalização, morte) – Estudo observacional, corte transversal.
3. Identificação da frequência de atendimentos por asma em unidades de pronto atendimento e emergências do SUS e rede complementar, assim como desfechos apresentados pelo paciente (internação, alta, óbito) e fatores relacionados a estes desfechos – Estudo observacional;

4. Elucidação dos principais fatores de risco para morte por asma – Estudo caso controle.

Outras perspectivas e propostas de estudos:

1. Validação e verificação da acurácia de registros de mortes por asma em atestados de óbitos, comparado às bases públicas nacionais e às causas múltiplas de óbitos - Estudo de validação;
2. Criação e implantação de protocolo de acompanhamento regular de enfermagem e suporte educacional contínuo em asma em rede primária de saúde e verificação de impacto nos indicadores epidemiológicos da morbimortalidade da asma, em longo prazo.

8. REFERÊNCIAS (INTRODUÇÃO)

- (1) Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ* 2005;83(7):548-54.
- (2) Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59(5):469-78.
- (3) 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* 2006;82(5):341-6
- (4) Sole D, Melo KC, Camelo-Nunes IC, Freitas LS, Britto M, Rosario NA, et al. Changes in the prevalence of asthma and allergic diseases among Brazilian schoolchildren (13-14 years old): comparison between ISAAC Phases One and Three. *J Trop Pediatr* 2007;53(1):13-21.
- (5) Ministério da Saúde do Brasil. Sistema de Informação em Saúde. DATASUS. Sistema de Informação em Saúde. 2010. Available at www.datasus.gov.br, accessed in 9/22/2010, 21:03 p.m.
- (6) Ungar WJ, Paterson JM, Gomes T, Bikangaga P, Gold M, To T, et al. Relationship of asthma management, socioeconomic status, and medication insurance characteristics to exacerbation frequency in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106(1):17-23.
- (7) Jessop EG. Deprivation and mortality in non-metropolitan areas of England and Wales. *J.Epidemiol. Community Health* 1996; 50 (5): 524-6.
- (8) MacFadden ER. Acute severe asthma. *Am.J.Respir.Crit Care Med.*2003;168 (7):740-59.
- (9) Pasarin M.I, Borrell C, Brugal M.T, Diaz-Quijano E. Weighing social and economic determinants related to inequalities in mortality. *J.Urban.Health* 2004; 81 (3):349-62.
- (10) Bryant-Stephens T. Asthma disparities in urban environments. *J.Allergy Clin.Immunol.*2009; 123 (6):1199-206.
- (11) Grant EN, Lyttle CS, Weiss K B. The relation of socioeconomic factors and racial/ethnic differences in US asthma mortality. *Am.J.Public Health* 2000;90 (12):1923-5.
- (12) PNUD. Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento. 2009.
- (13) IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acesso e Utilização de Serviços de Saúde. 2011.
- (14) Laurent O, Filleul L, Havard S, Deguen S, Declercq C, Bard D. Asthma attacks and deprivation: gradients in use of mobile emergency medical services. *J Epidemiol Community Health* 2008 Nov;62(11):1014-6.

- (15) Schmier JK, Ebi KL. The impact of climate change and aeroallergens on children's health. *Allergy Asthma Proc* 2009 May;30(3):229-37.
- (16) IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por amostra de domicílios. 2011.
- (17) 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 Mar;35(3):515-21.
- (18) Fernandes RB. Processos recentes de urbanização/ segregação em Salvador: o miolo, região popular e estratégia da cidade. Ver bibliográfica de geografia y ciencia sociales 2004; 523 (9): 1-9. Available at <http://www.ub.es/geocrit/b3w-523.htm>

9. ANEXOS

9.1 . ANEXO A – TÍTULOS DE ARTIGOS PUBLICADOS/ SUBMETIDOS (NÃO RELACIONADOS À TESE)

Publicados:

1. **Análise de custo efetividade do ProAR – um programa modelo para controle da asma grave.** Rosana Franco, Harrison F. Nascimento, Andréia C Santos, Carolina Souza-Machado, Eduardo V Ponte, Adelmir Souza-Machado, Sebastião Loureiro, Maurício L Barreto, Laura C Rodrigues, Álvaro A Cruz. **Gazeta Médica da Bahia** 2008: 142; 1-8.
2. **The economic impact of severe asthma to low-income families.** Rosana Franco, Harisson F Nascimento, Alvaro A Cruz, Andréia C Santos, Carolina Souza-Machado, Eduardo V Ponte, Adelmir Souza-Machado, Laura C Rodrigues, Mauricio L Barreto. **Allergy** 2009: 64: 478–483
3. **Clinical characteristics and prognosis in near-fatal asthma patient in Salvador, Brazil.** Eduardo V Ponte, Adelmir Souza-Machado, Carolina Souza-Machado, Rosana Franco, Alvaro A Cruz. **J Bras Pneumol.** 2011;37(4):431-437

Submetidos:

4. **Atopy does not predict poor control of asthma in a low-income setting.** Eduardo Vieira Ponte, Adelmir Souza-Machado, Carolina Souza-Machado, Rosana Franco, Álvaro A Cruz. **Clinical & Experimental Allergy**
5. **Beta 2 agonistas de ultra longa duração para o tratamento da asma: há espaço?** Adelmir Souza-Machado, Carolina Souza-Machado, José Ângelo Rizzo, Alfeu T. França, Eduardo Costa, Flávio Sano, Gustavo F. Wandelsen, Marcelo V. Aun, Pedro S. Giavina Bianchi Jr, João Negreiros Tebyriçá, Dirceu Solé. **Revista ASBAI**

9.2 ANEXO B - Títulos de outras produções literárias realizadas à tese

1. Asthma mortality in Brazil (1998-2006). XXII World Allergy Congress, 2011, Cancún-México. WAO Journal. World Federation of Allergy, asthma and clinical immunology Societies.

2. Distribution of asthma mortality in the various districts of Salvador-Brazil. XXII World Allergy Congress, 2011, Cancún- México. WAO Journal. World Federation of Allergy, asthma and clinical immunology Societies.

3 A geographical distributions of deaths from asthma in Salvador-Brazil. XXII World Allergy Congress, 2011, Cancún- México. WAO Journal. World Federation of Allergy, asthma and clinical immunology Societies.

4 Distribuição distrital dos óbitos por asma em Salvador. XXXV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia, 2010, Curitiba. Anais do XXXV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia. Brasília: Associação Brasileira de Editores Científicos, 2010. v. 36. p. R36-R36

5 Tendência temporal da mortalidade por asma no Brasil. XXXV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia, 2010, Curitiba. Anais do XXXV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia. Brasília : Associação Brasileira de Editores Científicos, 2010. v. 36. p. R36-R36

6 Demografia dos óbitos por asma no Brasil de 1998 a 2005. XXXV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia, 2010, Curitiba. Anais do XXXV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia. Brasília : Associação Brasileira de Editores Científicos, 2010. v. 36. p. R37-R38

9.3 ANEXO C - Outras produções bibliográficas realizadas como autora, co-autora ou integrante da equipe executora após ingresso no doutorado (mesmo as não relacionadas à tese)

1 Cadernos de Atenção Básica - Doenças Respiratórias Crônicas nº 25. Ministério da Saúde do Brasil. 2010

2 Conhecimento dos profissionais e acadêmicos de saúde sobre asma em Salvador, Bahia. XXXV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia, 2010, Curitiba. Anais do XXXV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia. Brasília: Associação Brasileira de Editores Científicos, 2010. v. 36. p. R37-R37

3 Conhecimento dos profissionais e acadêmicos de enfermagem sobre asma. 61º Congresso Brasileiro de Enfermagem, 2009, Fortaleza, CE. Anais Brasileiros de Enfermagem, 2009. v. 1. p. 1855-1857

4 Use of Inhalers by patients with severe asthma, quality of maneuvers and it relation to asthma control. World Allergy Organization Journal. Buenos Aires, 2009. v. 1. p. 1-1

5 Avaliação da técnica de uso de dispositivos inalatórios entre pacientes com asma grave no ProAR. VII Congresso Brasileiro de Asma, III Congresso Brasileiro de DPOC, III Congresso Brasileiro de Tabagismo, 2009, Florianópolis, SC. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2009. v. Sup. p. 1-1

9.4 ANEXO D. Premiações referentes à tese

1 Menção honrosa ao trabalho intitulado Tendência temporal da mortalidade por asma no Brasil pela criatividade e poder de síntese. UFBA e Secretaria Municipal da Saúde de Salvador. 2010

9.5 ANEXO E - Pareceres do Comitê de Ética em Pesquisa



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG 0003460, April 1, 2004 – IRB 00004123, April 8, 2007

Rua Padre Feijó 240, Canela – Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde.
 Cep.: 40.160-170 - Salvador, BA. Telefax.: (71) 203-2740 E-MAIL: cep_mco@yahoo.com.br

PARECER/RESOLUÇÃO N.º 82/2006

Registro CEP. 88 – 11.07.06.

Título do Projeto. “Hospitalizações por Asma em Salvador – Tendência Temporal (1998 – 2005)”.

Patrocínio/Financiamento. FAPESB — Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia.

Pesquisadora Responsável. Carolina de Souza Machado, Enfermeira com Especialização em Administração em Saúde, Professora Supervisora da UCSAL

Instituição. ProAr, Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia, Universidade Federal da Bahia, UFBA.

Área do Conhecimento. 4.06, Nível E, Grupo III .


Objetivos. Identificar a taxa de hospitalizações devido à asma no sistema de saúde público de Salvador entre 1998 e 2005 e correlacionar a mesma com o número de dispensações para controle de asma no **ProAr**.

Sumário. A asma é uma doença de elevada prevalência mundial. Representa a quarta causa de hospitalização em todo o país, o que equivale ao terceiro maior gasto no SUS. O acompanhamento da evolução dos indicadores de saúde é essencial para avaliar o impacto de mudanças sociais e econômicas e o Brasil é carente deste tipo de dados, motivo que dificulta o planejamento das ações. Com o objetivo de levantar a taxa de hospitalizações e sua correlação com os serviços d **ProAr** será feito um estudo em 2 tempos. O primeiro no banco de dados do DATASUS e servirá para comparação com as taxas de outro município de grande porte e, em segundo tempo, será feito um estudo de prevalência seriado no banco de dados da **ProAr**.

Critérios de Inclusão. Indivíduos hospitalizados por asma no SUS em Salvador e Recife e Indivíduos que compareceram ao **ProAr** entre 1998 e 2005. **Critérios de Exclusão.** Indivíduos fora do banco de dados.

Protocolo de risco mínimo. Será feita apenas coleta de dados em banco de dados.

Conflito de interesse não declarado.


 Prof. Dr. Antonio dos Santos Barrata
 Coordenador do Comitê de Ética
 em Pesquisas Humanas
 MCO - Universidade Federal da Bahia



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG 0003460, April 1, 2004 – IRB 00004123, April 8, 2007

Rua Padre Feijó 240, Canela - Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde.
 Cep.: 40.160-170 - Salvador, BA. Telefax.: (71) 203-2740 E-MAIL: cep_mco@yahoo.com.br

Comentários. O protocolo está bem argumentado e metodologicamente adequado, seus fins são éticos e o conhecimento advindo poderá trazer benefícios aos pacientes e a comunidade, havendo um melhor planejamento das ações de saúde.

Protocolo eticamente justificável.

APROVADO

Salvador, 29 de agosto de 2006.

Coordenador.

Prof. Dr. Antonio dos Santos Barrata
 Coordenador do Comitê de Ética
 em Pesquisas Humana
 MCO - Universidade Federal da Bahia

Observação importante. Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste (a) ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução e nas “Recomendações Adicionais” apenas, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação**, (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).

Recebido em:

15/09/06

Ass.: *[Assinatura]*



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010**

Rua Padre Feijó 240, Canela – Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde
Cep: 40.110-170 – Salvador-Bahia telef.: (71) 3203-2740 e-mail: cepcco@ufba.br homepage: www.cepcco.ufba.br

PARECER/RESOLUÇÃO N.º 162/2007

Título do Projeto. “Perfil epidemiológico das doenças obstrutivas e infecciosas respiratórias no Brasil — análise comportamental por Região e unidade da Federação (1998-2008)”.

Patrocínio/Financiamento. Recursos próprios, sobrepostos a linhas de Pesquisas desenvolvidas no ProAR com financiamento da FAPESB e CNPq. Orçamento consentâneo.


Pesquisadora Responsável. Professora, Mestra, **Carolina de Souza Machado**. Professor, Doutor, **Adelmir Souza-Machado**, Orientador. “Currícula Vitae”, procedentes.

Instituição. Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, FAMEB/UFBA.

Área de Conhecimento. Medicina, 4.01, Nível E, Grupo III.

Objetivos. Geral — identificar as tendências das taxas de hospitalização, mortalidade intra-hospitalar e mortalidade geral por asma, DPOC e pneumonia, registradas no DATASUS, por regiões e unidades da federação entre 1998 a 2008, inclusive. **Específicos** — determinar a permanência e o custo médio motivados por estas internações; caracterizar o curso das internações e dos óbitos correspondentes; referenciar a localização dos óbitos e correlacionar estes dados por região e unidade federativa versus números de leitos, cobertura médica complementar e a do Programa de Saúde da Família e o Produto Interno Bruto às mesmas atribuídos.

Resumo. Após sucinta e procedente análise das prevalências das patologias objetivadas, no mundo e no Brasil, com ênfase em seus custos registrados no Sistema SIH/DATASUS. Serão colhidos os dados a elas referentes e registrados em todas as Unidades de Federação e agrupadas por Regiões. Trata-se de estudo agregado observacional, longitudinal, de tendência temporal. Análises qualitativas e quantitativas serão processadas, inclusive usando-se fórmulas apropriadas de cálculo para conversões. Complementam a proposição “**resultados preliminares**” conhecidos sobre os dados referentes as intervenções e seus custos e mortalidade em Salvador e Recife, demonstrando seus acréscimos ao longo do período anual referenciado, além do Cronograma de Execução e Referências Bibliográficas, estas bastante atualizadas”.


 Prof. Dr. Antonio da Sente Barrata
 Coordenador do Comitê de Ética
 em Pesquisas Humanas
 Universidade Federal da Bahia



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Padre Feijó 240, Canela – Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde
 Cep: 40.110-170 – Salvador-Bahia telefax.: (71) 3203-2740 e-mail: cepmco@ufba.br homepage: www.cepmco.ufba.br

Considerações. Projeto de Pesquisa com embasamento e precedente fundamentação teórica e símile Metodologia, ambas bastante condensadas, razão, talvez, da não explicitação sobre como serão colhidas as informações procedentes de ambas as populações: **profissionais** e **“leigos”**. Complementada esta lacuna estará liberado o início deste Estudo aprovável. **Projeto com pendência.** *SAB PENDÊNCIA*

Salvador, 14 de Novembro de 2007

[Handwritten Signature]
 Prof. Dr. Antônio dos Santos Barata
 Coordenador do Comitê de Ética
 em Pesquisas Humana
 Universidade Federal da Bahia

Professor, Doutor Antônio dos Santos Barata,
 Coordenador - CEP/MCO/UFBA

Recebido em:
 19 / 11 / 2007
 Ass.: *[Handwritten Signature]*



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Padre Feijó 240, Canela – Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde
 Cep: 40.110-170 – Salvador-Bahia telefax.: (71) 3203-2740 e-mail: cepcco@ufba.br homepage: www.cepcco.ufba.br

PARECER/RESOLUÇÃO ADITIVA N.º 185/2007

Para análise e deliberação deste Institucional a Professora, Mestra, **Carolina de Souza Machado**, Investigadora Responsável pelo Projeto de Pesquisa “**Perfil epidemiológico das doenças obstrutivas e infecciosas respiratórias no Brasil — análise comportamental por Região e unidade da Federação (1998-2008)**”, encaminhou, em 20 de Novembro de 2007, a “Errata” em atendimento à pendência exposta no Parecer/Resolução nº 162/2007 deste Institucional, datado de 14 de Novembro de 2007.

Por inexistir qualquer alteração processual, ética ou científica resultante, que impeça a conseqüente execução da pesquisa, fica aprovada a retificação.

APROVADO

Salvador, 20 de Novembro de 2007

[Handwritten signature]

Prof. Dr. Antônio dos Santos Barata
 Coordenador do Comitê de Ética
 em Pesquisa Humana
 MCO - Universidade Federal da Bahia

Professor, Doutor Antônio dos Santos Barata,
 Coordenador – CEP/MCO/UFBA

Observações importantes. Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução Aditiva e nas “Recomendações Adicionais” apensa, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação** (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).

Recebido em:

20/11/2007

Ass.: *[Handwritten signature]*

9.6 ANEXO F - Instruções para autores e normas de publicações de periódicos cujos artigos encontram-se em apreciação para publicação ou formatados para submissão (links)

1. Jornal Brasileiro de Pneumologia
(http://www.jornaldepneumologia.com.br/portugues/ojbp_normas.asp)
2. Journal of Asthma
(<http://informahealthcare.com/page/Description?journalCode=jas#Instructions>)
3. BMC Public Health
(<http://www.biomedcentral.com/bmcpublichealth/authors/instructions>)

9.5 ANEXO G. Comprovantes de submissões de artigos a periódicos

ANEXO G.1 . Comprovante de aceitação – The Scientific World Journal

625829: Your manuscript has been accepted

De: **Noha Sobhy** (tswj@tswj.com)

Enviada: quinta-feira, 29 de dezembro de 2011 07:20:24

Para: cdsmachado@ufba.br

Cc: ammachado@ufba.br; cruz.proar@gmail.com

Dear Prof. Souza-Machado,

The review of the Research Article 625829 titled "ASTHMA MORTALITY INEQUALITIES IN BRAZIL, TOLERATING THE UNBEARABLE," by Carolina Souza-Machado, Adelmir Souza-Machado and Alvaro A Cruz submitted to The Scientific World JOURNAL, has been completed, and I am pleased to inform you that your manuscript has now been accepted for publication in the journal.

Please login to the manuscript tracking system at <http://mts.tswj.com/> in order to read the submitted review reports including any written commentary detailing changes that you may want to make in order to improve your manuscript before final publication. The production process of your manuscript will start upon the receipt of the electronic files. To upload the electronic files of your final accepted version to the MTS, please access "Articles in Press" in your account and upload the following within the next 2-3 days:

- 1- Source file (Word or TeX/LaTeX).
- 2- Final PDF file of the accepted manuscript.
- 3- Editable Figure files (each figure in a separate eps/postscript/word file) if any, taking into consideration that tiff, jpg, jpeg, bmp formats are not editable.

Thank you again for submitting your manuscript to The Scientific World JOURNAL.

Best regards,

Noha Sobhy
Journal Publishing Editor
TheScientificWorldJOURNAL
<http://www.tswj.com/>

ANEXO G.2 . Submissão ao Jornal Brasileiro de Pneumologia



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Secretaria do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SEPS 714/914 - Bloco E - Sala 220/223
Asa Sul - Brasília/DF - 70390-145

Fone/Fax: 0800 61 6218, email: jpneumo@jornaldepneumologia.com.br

Brasília, segunda-feira, 7 de novembro de 2011

Ilmo(a) Sr.(a)
Prof(a), Dr(a) CAROLINA SOUZA-MACHADO

Referente ao código de fluxo: **3134**
Classificação: **Artigo de Revisão**

Informamos que recebemos o manuscrito "**PANORAMA MUNDIAL DA ASMA E RELAÇÃO COM INDICADORES SOCIOECONÔMICOS**" será enviado para apreciação dos revisores para possível publicação/participação na(o) *Jornal Brasileiro de Pneumologia*.

Por favor, para qualquer comunicação futura sobre o referido manuscrito cite o código de fluxo apresentado acima.

Obrigado por submeter seu trabalho ao *Jornal Brasileiro de Pneumologia*.

Atenciosamente,

Dr. Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho
Editor