

Características clínicas e prognóstico em pacientes com asma quase fatal em Salvador, Bahia*

Clinical characteristics and prognosis in near-fatal asthma patients in Salvador, Brazil

Eduardo Vieira Ponte, Adelmir Souza-Machado,
Carolina Souza-Machado, Rosana Franco, Álvaro Augusto Cruz

Resumo

Objetivo: Determinar a frequência de asma quase fatal em um grupo de pacientes com asma grave, assim como as características clínicas e o prognóstico desses pacientes em um ano de seguimento. **Métodos:** Estudo prospectivo envolvendo 731 pacientes de baixa renda com asma grave tratados em um ambulatório de referência para asma na cidade de Salvador (BA). Os pacientes realizaram espirometria na admissão do estudo, receberam medicações para asma e foram monitorizados quanto à frequência de exacerbações durante o seguimento. Uma subamostra de 511 pacientes também respondeu questionários de sintomas e de qualidade de vida relacionada a asma. **Resultados:** Dos 731 pacientes estudados, 563 (77%) eram do sexo feminino, com mediana de idade de 47 anos, e 12% não eram alfabetizados. A maioria dos pacientes apresentava rinite, e 70 (10%) relataram asma quase fatal antes da admissão. Desses 70 pacientes, 41 (59%) relataram terem sido intubados previamente. Os pacientes com asma quase fatal na admissão eram mais propensos a exacerbações de asma durante o acompanhamento e tiveram menor resposta ao tratamento do que aqueles sem asma quase fatal. Os resultados dos questionários no final do acompanhamento foram semelhantes nos dois grupos de pacientes. **Conclusões:** A frequência de asma quase fatal foi alta nesta população de pacientes com asma grave e de baixa renda. Os pacientes com histórico de asma quase fatal tiveram um pior prognóstico que aqueles sem esse histórico, embora tenham recebido o mesmo tratamento. Curiosamente, a intensidade dos sintomas e a qualidade de vida no final do estudo foram semelhantes entre os dois grupos de pacientes.

Descritores: Asma/prevenção e controle; Asma/complicações; Qualidade de vida; Prognóstico.

Abstract

Objective: To determine the frequency of near-fatal asthma in a group of severe asthma patients, as well as the clinical characteristics and prognosis of these patients within a one-year follow-up period. **Methods:** A prospective study involving 731 low-income patients with severe asthma treated at a referral outpatient clinic located in the city of Salvador, Brazil. The patients were submitted to spirometry at admission, received medications for asthma, and were monitored regarding the frequency of asthma exacerbations during the follow-up period. A subsample of 511 patients also completed questionnaires regarding asthma symptoms and asthma-related quality of life. **Results:** Of the 731 patients studied, 563 (77%) were female. The median age was 47 years, and 12% were illiterate. Most of the patients had rhinitis, and 70 patients (10%) reported near-fatal asthma prior to admission. Of these 70 patients, 41 (59%) reported having been intubated previously. The patients reporting a history of near-fatal asthma at admission were more likely to have asthma exacerbations during the follow-up period and to respond poorly to therapy than were those not reporting such a history. At the end of the follow-up period, the scores on the two questionnaires were similar between the two groups of patients. **Conclusions:** The frequency of near-fatal asthma was high in this group of low-income patients with severe asthma. The patients with a history of near-fatal asthma had a worse prognosis than did those without such a history, although both groups had received the same kind of treatment. Curiously, the intensity of symptoms and the quality of life at the end of the study were similar between the two groups.

Keywords: Asthma/prevention and control; Asthma/complications; Quality of life; Prognosis.

* Trabalho realizado no Núcleo de Excelência em Asma, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
Endereço para correspondência: Eduardo Vieira Ponte. Programa para o Controle da Asma na Bahia, Rua Carlos Gomes, 270, 7º andar, CEP 40060-330, Salvador, BA, Brasil.
Tel. 55 11 2575-3324. E-mail: evponte@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).
Recebido para publicação em 14/02/2011. Aprovado, após revisão, em 25/5/2011.

Introdução

Pacientes com asma geralmente têm sintomas leves e intermitentes, mas 20% desses têm um padrão de sintomas associado a doença grave.⁽¹⁾ Pacientes com asma grave têm baixa qualidade de vida⁽²⁾ e maior risco de morte,⁽³⁾ e os custos da doença são elevados.^(4,5) Felizmente, o tratamento com corticoides inalatórios e β_2 -agonistas de longa duração proporciona o controle dos sintomas e melhora a qualidade de vida desses pacientes.⁽⁶⁾

Uma crise de asma quase fatal é considerada quando há exacerbação da asma com elevação da PaCO_2 , necessidade de intubação orotraqueal ou ocorrência de parada cardiorrespiratória. Esses pacientes devem ser tratados com suporte avançado de vida em UTI. Pacientes com asma quase fatal têm maior risco de morte.⁽⁷⁾ Mortes por asma são eventos que podem ser prevenidos com tratamento com corticoides inalatórios.⁽⁸⁾ Em alguns países, estratégias governamentais para o melhor tratamento da asma reduziram a taxa de internação hospitalar, o número de crises de asma quase fatais e a mortalidade por asma.⁽⁹⁻¹¹⁾

Embora a asma fatal e a asma quase fatal sejam eventos que podem ser prevenidos, frequentemente esses pacientes não recebem o melhor tratamento disponível. Estudos demonstraram que 10-60% dos pacientes com exacerbação de asma quase fatal não estavam em uso regular de corticoides inalatórios no momento da crise.⁽¹²⁻¹⁵⁾ Após a crise, 35% dos pacientes continuaram sem a utilização de corticoides inalatórios e sem acompanhamento com um especialista.^(7,15,16) Provavelmente, a percepção reduzida da gravidade dos sintomas e das alterações funcionais contribui para a baixa adesão ao tratamento em pacientes com asma quase fatal.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

De acordo com os resultados de um estudo,⁽²⁰⁾ a prevalência de asma no Brasil é elevada. Em Salvador, capital do estado da Bahia, a prevalência de asma em adolescentes é estimada em 25%.⁽²⁰⁾ O Programa para o Controle da Asma e Rinite Alérgica na Bahia (ProAR) foi iniciado em 2003 para atender pacientes com asma grave do Sistema Único de Saúde. Os pacientes do ProAR têm baixa renda⁽²¹⁾ e não podem pagar pelos corticoides inalatórios e β_2 -agonistas de longa duração recomendados para o controle de asma moderada e grave. Durante

o acompanhamento no ProAR, os pacientes recebem essas medicações gratuitamente, além de assistência multidisciplinar. O estudo de uma coorte de pacientes do ProAR demonstrou que a adesão ao tratamento oferecido no programa foi de 85%⁽²²⁾ e que a proporção de internações hospitalares entre os pacientes acompanhados no programa reduziu-se em 90%.⁽²¹⁾ Uma coorte de pacientes com asma grave oferece uma boa oportunidade para estudar a asma quase fatal. O objetivo do presente estudo foi determinar a frequência de asma quase fatal em um grupo de pacientes com asma grave, assim como as características clínicas e o prognóstico desses pacientes em um ano de seguimento.

Métodos

Este foi um estudo prospectivo envolvendo pacientes admitidos no ambulatório central de referência do ProAR, localizado na cidade de Salvador (BA), entre janeiro de 2003 e dezembro de 2007. Os critérios de inclusão foram ter diagnóstico de asma grave não controlada, de acordo com os critérios da Iniciativa *Global Initiative for Asthma*, e ter idade superior a 12 anos. Os critérios de exclusão foram ter diagnóstico de comorbidades respiratórias ou ter alguma doença extrapulmonar grave. Os pacientes que relataram internação em UTI antes da admissão no estudo foram classificados como tendo histórico de asma quase fatal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Maternidade Clímério de Oliveira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Cada paciente foi acompanhado por um ano. Preencheram os critérios de inclusão e exclusão 731 pacientes, os quais foram avaliados em cinco visitas, denominadas V1, V2, V3, V4 e V5. O intervalo entre as visitas foi de 3 meses. Durante a V1, os pacientes receberam um corticoide inalatório (beclometasona ou budesonida), um β_2 -agonista de longa duração (formoterol) e um β_2 -agonista de curta duração (salbutamol). Além disso, os pacientes foram submetidos a espirometria com um espirômetro Koko (PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA) e relataram o histórico de atendimentos em emergências e de internações hospitalares por crises de asma no ano anterior, assim como o histórico de internações em UTI

por crises de asma em algum momento da vida. Nas visitas subsequentes, os pacientes receberam as medicações para asma e relataram atendimentos em emergência, internações hospitalares e internações em UTI por crises de asma desde a visita anterior. Nas cinco visitas do estudo, os pacientes receberam atendimento multidisciplinar (médicos, enfermeiras, farmacêuticos, assistentes sociais, psicólogos e fisioterapeutas). Em cada visita do estudo, as doses das medicações para asma foram ajustadas de acordo com o julgamento do médico, quando necessário, com o objetivo de proporcionar o controle total dos sintomas de asma.

Uma subamostra composta pelos primeiros 511 pacientes que compareceram a V5 foi adicionalmente avaliada através de revisão das medicações prescritas durante o acompanhamento, aplicação de um questionário para avaliar a intensidade dos sintomas de asma nos últimos 7 dias com o *Asthma Control Questionnaire* (ACQ),⁽²³⁾ aplicação de um questionário para avaliar a qualidade de vida relacionada a asma nos últimos 14 dias com o *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ),⁽²⁴⁾ além de participar de uma avaliação clínica por um pneumologista para determinar se o paciente apresentou algum sintoma de asma nos últimos 14 dias e de realizar espirometria após o tratamento. Um técnico treinado e sem conhecimento do estado clínico dos pacientes aplicou os questionários para avaliação de sintomas e de qualidade de vida.

A análise estatística foi realizada para comparar os pacientes com e sem histórico de asma quase fatal. O teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher foram utilizados para a análise de variáveis categóricas, e o teste de Mann-Whitney foi utilizado para variáveis ordinais e contínuas. A análise de regressão logística foi ajustada para idade, sexo e VEF₁, a fim de avaliar o prognóstico e a resposta ao tratamento dos pacientes com asma quase fatal em comparação com os pacientes sem asma quase fatal. O desfecho primário para avaliar a exacerbação da doença durante o estudo foi ter ocorrido atendimento em emergência por crise de asma. Outros desfechos também foram analisados, como a ocorrência de internações hospitalares e de internações em UTI. Os indicadores de ausência de controle da asma ao final de um ano de acompanhamento foram

presença de sintomas de asma na avaliação do pneumologista na V5 e escore superior a 1,14 no ACQ.⁽²⁵⁾ Como os pacientes não estavam em uso de corticoides inalatórios antes do estudo, foi possível criar um índice para avaliar a resposta ao tratamento. O paciente foi considerado bom respondedor ao tratamento se tivesse havido uma redução maior que 90% no número de atendimentos em emergências por crise de asma durante o estudo, em comparação ao relatado pelo paciente no ano anterior ao estudo. A análise estatística foi realizada com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Variáveis nominais e contínuas foram expressas em proporções e intervalos interquartílicos, respectivamente.

Resultados

A Tabela 1 demonstra as características clínicas iniciais dos 731 pacientes estudados, dos quais 563 (77%) eram do sexo feminino, com mediana de idade de 47 anos, e 12% não eram alfabetizados. A maioria dos pacientes apresentava rinite. A proporção de pacientes que relataram asma quase fatal na admissão do estudo foi de 10%. Desses, 59% relataram terem sido submetidos a intubação e ventilação mecânica durante a internação na UTI. Uma comparação entre os grupos demonstrou que os pacientes com asma quase fatal tiveram resultados de função pulmonar inicial inferiores àqueles dos pacientes sem asma quase fatal. Não houve diferenças entre os grupos quanto a idade, gênero, presença de obesidade, história de tabagismo, nível de escolaridade e diagnóstico de rinite.

A melhora da gravidade da asma após a admissão no estudo está demonstrada na Tabela 2. Os pacientes com e sem asma quase fatal foram analisados separadamente. O número de exacerbações com atendimento em emergências e com internação hospitalar reduziu-se nos dois grupos com o tratamento oferecido. Entretanto, a melhora da função pulmonar foi observada apenas nos pacientes sem histórico de asma quase fatal.

Na Tabela 3, a análise de regressão logística demonstra que os pacientes com asma quase fatal tiveram um maior risco de exacerbação da asma com necessidade de atendimento em emergência, internação hospitalar ou em UTI durante o acompanhamento no estudo, em

Tabela 1 – Características dos 731 pacientes com asma grave, categorizados de acordo com o histórico de asma quase fatal antes da admissão no estudo.^a

Características	Todos os pacientes	Asma quase fatal	Sem asma quase fatal	p
	(n = 731)	(n = 70)	(n = 661)	
Sexo feminino	563 (77)	54 (77)	509 (77)	0,98
Idade, anos ^b	47 (37-57)	50 (39-58)	47 (36-57)	0,44
Tempo de sintomas de asma, anos ^b	28 (17-42)	31 (19-45)	27 (16-42)	0,20
Índice de massa corpórea ^c > 35 kg/m ²	46 (9)	4 (8)	42 (9)	0,75
Pacientes não alfabetizados ^d	71 (12)	3 (6)	68 (13)	0,10
Tabagismo > 10 anos-maço ^e	85 (13)	7 (11)	78 (13)	0,55
Rinite ^f	588 (81)	58 (83)	530 (81)	0,71
VEF ₁ < 60% do previsto na visita 1 ^g	284 (43)	34 (57)	250 (42)	0,03
Histórico de ventilação mecânica	41 (6)	41 (59)	0 (0)	-

^aValores descritos em n (%), exceto onde indicado. ^bValores descritos em mediana (intervalo interquartilico). ^cInformação disponível de 527 pacientes. ^dInformação disponível de 592 pacientes. ^eInformação disponível de 656 pacientes. ^fInformação disponível de 724 pacientes. ^gInformação disponível de 654 pacientes.

comparação com os pacientes sem asma quase fatal. Os pacientes com asma quase fatal tiveram menor resposta ao tratamento do que aqueles sem asma quase fatal [OR (IC95%) = 0,4 (0,2-0,7)] porque foi menor a proporção de pacientes com asma quase fatal que apresentaram uma redução superior a 90% no número de atendimentos em emergência por crise de asma durante o acompanhamento no estudo. Neste estudo, 11 pacientes faleceram durante o acompanhamento. Não houve associação entre asma quase fatal e morte na análise de regressão logística.

A Tabela 4 demonstra que o escore de sintomas pelo ACQ e o escore de qualidade de vida pelo AQLQ, realizados na subamostra de pacientes na V5 (após um ano de acompanhamento e tratamento) foi similar entre pacientes com e sem histórico de asma quase fatal. A proporção de pacientes que negaram sintomas de asma na consulta com o pneumologista e aquela de

pacientes com asma controlada de acordo com o ACQ também foi similar entre os dois grupos. A dose das medicações prescritas para o tratamento da asma durante o estudo foi semelhante entre os grupos. A frequência de obstrução grave das vias aéreas após o tratamento permaneceu maior nos pacientes com histórico de asma quase fatal.

Discussão

A frequência de asma quase fatal no presente estudo foi de 10%. É uma frequência elevada considerando o risco inerente a essa condição. A prevenção da asma quase fatal pode ser obtida com o uso de corticoides inalatórios.⁽⁹⁻¹¹⁾ No Brasil, o papel do Estado na facilitação do acesso a corticoides inalatórios é fundamental, pois a população de baixa renda não tem condições de arcar com os custos desses medicamentos. Um estudo do nosso grupo já demonstrou que a distribuição gratuita de corticoides inalatórios

Tabela 2 – Comparação dos indicadores de gravidade da asma antes e após o acompanhamento no Programa para o Controle da Asma e Rinite Alérgica na Bahia, Salvador (BA).^a

Indicadores	Pacientes com histórico de asma quase fatal			Pacientes sem histórico de asma quase fatal		
	(n = 69)		p*	(n = 657)		p*
	No ano anterior ao estudo	Durante o estudo		No ano anterior ao estudo	Durante o estudo	
Atendimentos em emergência ^b	8 (4-34)	1 (0-5)	< 0,01	6 (2-24)	0 (0-2)	< 0,01
Internações hospitalares ^b	1 (0-2)	0 (0-0)	< 0,01	0 (0-1)	0 (0-0)	< 0,01
VEF ₁	57 (47-73)	59 (50-73)	0,26	66 (49-80)	69 (55-83)	< 0,01

^aValores expressos em mediana (intervalo interquartilico). ^bNúmero de episódios por paciente por ano. *Teste de Wilcoxon.

Tabela 3 – Risco relativo da ocorrência de eventos graves em pacientes com asma quase fatal em uma amostra de pacientes com asma grave (n = 726).^a

Evento grave relacionado a asma durante o seguimento no estudo	RR (IC95%)
Atendimento em emergência durante o acompanhamento	2,4 (1,4-4,2)
Internação hospitalar durante o acompanhamento	3,7 (1,6-8,5)
Admissão em UTI durante o acompanhamento	20 (1,8-231)
> 90% de redução nos atendimentos em emergência	0,4 (0,2-0,7)
Morte durante o acompanhamento	0,6 (0,1-5,2)

RR: risco relativo. ^aRegressão logística ajustada para idade, sexo e resultados de função pulmonar.

e β_2 -agonistas de longa duração para pacientes com asma grave é custo-efetiva, ou seja, o Estado economiza recursos com internações e melhora a qualidade de vida da população.⁽²⁶⁾

Nossos resultados demonstraram que os grupos de pacientes com e sem asma quase fatal tiveram uma redução no número de atendimentos em emergência e de internações por crises de asma com o tratamento recomendado pelas diretrizes atuais. Entretanto, os pacientes com asma quase fatal apresentaram um risco maior de ter exacerbações e uma menor chance de reduzir o número de exacerbações da asma durante o estudo, em comparação com os pacientes sem asma quase fatal. Estes dados indicam que os pacientes com asma quase fatal têm pior prognóstico.

Embora os pacientes com asma quase fatal tivessem mais exacerbações e menor resposta ao tratamento durante o estudo, os escores do ACQ e do AQLQ aplicados na V5 foram similares aos

observados nos pacientes sem asma quase fatal. A proporção de pacientes que referiram ausência de sintomas de asma na V5 e aquela de pacientes com asma controlada de acordo com o escore do ACQ também foi similar entre os grupos. Esse resultado permite algumas especulações. É possível que os pacientes com asma quase fatal tenham uma resposta lenta ao tratamento, pois, durante o estudo, tiveram um maior número de exacerbações; porém, ao final de um ano, esses pacientes conseguiram um controle dos sintomas semelhante ao obtido pelos pacientes sem asma quase fatal. Outra possibilidade é que o controle dos sintomas de asma entre as exacerbações seja similar entre os grupos, mas os pacientes com histórico de asma quase fatal estão mais suscetíveis a exacerbações. Além disso, os pacientes com asma quase fatal podem ter dificuldades de perceber a gravidade da sua condição e do grau de obstrução das vias aéreas, tal como descrito em vários estudos.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Embora o tratamento disponível neste estudo fosse adequado para pacientes com asma grave, a proporção de pacientes que não obteve o controle total dos sintomas de asma na V5 foi muito elevada. Múltiplos fatores provavelmente contribuíram para essa situação, como a prescrição insuficiente de corticoides inalatórios, a não adesão ao tratamento prescrito e a presença de asma refratária. Aprimorar a qualidade da assistência ao paciente asmático pode controlar os dois primeiros fatores e proporcionar o controle total da asma para muitos pacientes que ainda apresentavam sintomas na V5.

As observações relatadas no presente trabalho indicam que a asma quase fatal representa o extremo no espectro da gravidade dessa doença. Surpreendentemente, em um estudo,

Tabela 4 – Medicações utilizadas durante o estudo e indicadores de controle da asma na visita final do estudo.^a

Variáveis	Asma quase fatal	Sem asma quase fatal	p
	(n = 51)	(n = 460)	
Budesonida > 800 µg/dia	44 (86)	384 (83)	0,66
β_2 -agonista de longa duração	46 (90)	391 (85)	0,33
Asma controlada: avaliação clínica	18 (35)	190 (41)	0,38
ACQ ^b	2,2 (1,4-3,1)	2,0 (1,1-2,7)	0,11
Asma controlada: ACQ < 1,14 ^c	9 (18)	109 (24)	0,24
AQLQ ^b	3,8 (2,8-5,5)	3,8 (2,7-5,1)	0,99
VEF ₁ < 60% do previsto ^d	22 (52)	132 (33)	0,01

ACQ: escore do *Asthma Control Questionnaire*; e AQLQ: escore do *Asthma Quality of Life Questionnaire*. ^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bValores expressos em mediana (intervalo interquartilico). ^cInformação disponível para 466 pacientes. ^dInformação disponível para 437 pacientes.

observou-se que os pacientes com asma quase fatal tinham mais similaridades com aqueles com asma leve ou moderada do que aqueles com asma grave, quando parâmetros como função pulmonar, atopia e presença de células inflamatórias no escarro e no sangue foram analisados.⁽²⁷⁾ Portanto, pacientes com asma leve ou moderada sem tratamento e pacientes com asma grave podem apresentar asma quase fatal.

A asma quase fatal não esteve associada a maior mortalidade no presente estudo. Provavelmente, isso foi devido ao poder limitado para essa análise, pois a duração de acompanhamento prospectivo foi de apenas um ano, havendo apenas 11 óbitos. Um maior tempo de acompanhamento e/ou uma maior amostra seriam necessários para uma conclusão definitiva a esse respeito. Também é motivo de atenção o critério diagnóstico de asma quase fatal. A definição usual para asma quase fatal é de asma exacerbada com insuficiência respiratória grave, caracterizada por elevação da PaCO₂ no sangue ou pela ocorrência de parada respiratória. No presente estudo, os pacientes não foram avaliados na UTI para medir a gravidade da insuficiência respiratória. Entretanto, no Brasil, os leitos de UTIs públicas são escassos e restritos para os casos mais graves. Além disto, 59% dos pacientes classificados aqui como pacientes com asma quase fatal relataram terem sido submetidos a intubação orotraqueal. Por isso, é muito provável que os pacientes deste estudo tenham sido classificados como asma quase fatal de forma apropriada.

Em conclusão, foi elevada a frequência de asma quase fatal em uma população de pacientes com asma grave, de baixa renda e sem tratamento apropriado em Salvador (BA). Os pacientes com asma quase fatal tiveram pior prognóstico em comparação com pacientes sem asma quase fatal. A intensidade dos sintomas e a qualidade de vida no final do estudo foram curiosamente semelhantes entre os pacientes com e sem asma quase fatal.

Referências

- Smith DH, Malone DC, Lawson KA, Okamoto LJ, Battista C, Saunders WB. A national estimate of the economic costs of asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(3 Pt 1):787-93.
- Ekici A, Ekici M, Kara T, Keles H, Kocyigit P. Negative mood and quality of life in patients with asthma. *Qual Life Res.* 2006;15(1):49-56.
- Mitchell I, Tough SC, Semple LK, Green FH, Hessel PA. Near-fatal asthma: a population-based study of risk factors. *Chest.* 2002;121(5):1407-13.
- Stock S, Redaelli M, Luengen M, Wendland G, Civello D, Lauterbach KW. Asthma: prevalence and cost of illness. *Eur Respir J.* 2005;25(1):47-53.
- Franco R, Nascimento HF, Cruz AA, Santos AC, Souza-Machado C, Ponte EV, et al. The economic impact of severe asthma to low-income families. *Allergy.* 2009;64(3):478-83.
- Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(6):937-44.
- Ishihara K, Hasegawa T, Okazaki M, Katakami N, Sakamoto H, Umeda B, et al. Long-term follow-up of patients with a history of near fatal episodes; can inhaled corticosteroids reduce the risk of death from asthma? *Intern Med.* 1995;34(2):77-80.
- Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med.* 2000;343(5):332-6.
- Zar HJ, Stickells D, Toerien A, Wilson D, Klein M, Bateman ED. Changes in fatal and near-fatal asthma in an urban area of South Africa from 1980-1997. *Eur Respir J.* 2001;18(1):33-7.
- Bellido Casado J, Plaza V, Bardagi S, Cosano J, López Viña A, Martínez Moragón E, et al. Is the incidence of near-fatal asthma decreasing in Spain? [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol.* 2006;42(10):522-5.
- Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, et al. Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma. *Eur Respir J.* 2010;35(3):515-21.
- Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(6 Pt 1):1804-9.
- Schmitz T, von Kries R, Wjst M, Schuster A. A nationwide survey in Germany on fatal asthma and near-fatal asthma in children: different entities? *Eur Respir J.* 2000;16(5):845-9.
- Plaza V, Serrano J, Picado C, Sanchis J; High Risk Asthma Research Group. Frequency and clinical characteristics of rapid-onset fatal and near-fatal asthma. *Eur Respir J.* 2002;19(5):846-52.
- Dhuper S, Maggiore D, Chung V, Shim C. Profile of near-fatal asthma in an inner-city hospital. *Chest.* 2003;124(5):1880-4.
- Kesten S, Chew R, Hanania NA. Health-care utilization after near-fatal asthma. *Chest.* 1995;107(6):1564-9.
- Magadle R, Berar-Yanay N, Weiner P. The risk of hospitalization and near-fatal and fatal asthma in relation to the perception of dyspnea. *Chest.* 2002;121(2):329-33.
- Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, Hida W, Homma M, Shirato K, et al. Chemosensitivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *N Engl J Med.* 1994;330(19):1329-34.
- Barreiro E, Gea J, Sanjuás C, Marcos R, Broquetas J, Milic-Emili J. Dyspnoea at rest and at the end of different exercises in patients with near-fatal asthma. *Eur Respir J.* 2004;24(2):219-25.
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, 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(9537):733-43.
21. 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*. 2007;33(1):15-9.
 22. Santos Pde M, D'Oliveira A Jr, Noblat Lde A, Machado AS, Noblat AC, Cruz AA. Predictors of adherence to treatment in patients with severe asthma treated at a referral center in Bahia, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):995-1002.
 23. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999;14(4):902-7.
 24. Juniper EF, Guyatt GH, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur Respir J*. 1999;14(1):32-8.
 25. Sastre J, Olaguibel J, Vega JM, Del Pozo V, Picado C, Lopez Viña A. Cut-off points for defining asthma control in three versions of the Asthma Control Questionnaire. *J Asthma*. 2010;47(8):865-70.
 26. Franco R, Santos AC, do Nascimento HF, Souza-Machado C, Ponte E, Souza-Machado A, et al. Cost-effectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. *BMC Public Health*. 2007;7:82.
 27. Romagnoli M, Caramori G, Braccioni F, Ravenna F, Barreiro E, Sifakas NM, et al. Near-fatal asthma phenotype in the ENFUMOSA Cohort. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(4):552-7.

Sobre os autores

Eduardo Vieira Ponte

Colaborador. Programa para o Controle da Asma e Rinite Alérgica na Bahia, Salvador (BA) Brasil.

Adelmir Souza-Machado

Professor. Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.

Carolina Souza-Machado

Professor. Escola de Enfermagem, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.

Rosana Franco

Médica. Hospital Especializado Octávio Mangabeira, Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, Salvador (BA) Brasil.

Álvaro Augusto Cruz

Professor. Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.