

Mortalidade por asma em crianças e adolescentes em Minas Gerais ao longo de 20 anos

Asthma mortality in children and adolescents of Minas Gerais over a 20-year period

Isabela Marugeiro de Paula Teodoro^{1*}, Cristina Gonçalves Alvim¹, Raquel Pitchon dos Reis²

RESUMO

Introdução: A asma é uma doença inflamatória crônica que acomete cerca de 300 milhões de indivíduos em todo o mundo. **Objetivos:** Avaliar a mortalidade e a tendência temporal da taxa de mortalidade específica por asma (TMA) em crianças e adolescentes até 19 anos, em Minas Gerais, segundo o sexo, a faixa etária e o local de ocorrência do óbito, entre os anos de 1996 e 2015. **Métodos:** Este é um estudo ecológico de séries temporais, fundamentado no banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) por meio dos registros da declaração de óbito. A tendência temporal da TMA foi calculada por meio da análise de regressão linear simples. **Resultados:** No período analisado, foram registrados 457 óbitos em Minas Gerais, em indivíduos de até 19 anos incompletos, tendo como causa de morte a asma. A maioria dos óbitos ocorreu em menores de cinco anos (72,6%, 332 registros) e no ambiente hospitalar. A TMA reduziu entre o máximo de 0,54 óbito/100.000 habitantes, no ano de 2001, e o mínimo de 0,13/100.000 em 2015. Observou-se redução global da TMA igual a 75%. **Conclusão:** Observou-se que a TMA em MG reduziu significativamente durante o período estudado, refletindo, possivelmente, as melhorias em relação ao cuidado geral da saúde das crianças e o acesso a políticas públicas para o tratamento de asma.

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

¹ Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

² Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Editor Associado Responsável:

Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes
Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais
Belo Horizonte/MG, Brasil

Autor Correspondente:

Isabela Marugeiro de Paula Teodoro
E-mail: teodoro.imp@gmail.com

Fontes Apoiadoras:

Não há.

Conflito de Interesse:

Não há.

Recebido em: 26 Outubro 2021.

Aprovado em: 19 Março 2022.

Data de Publicação: 01 Junho 2022.

DOI: 10.5935/2238-3182.2022e32109

ABSTRACT

Introduction: Asthma is a chronic inflammatory disease that affects about 300 million individuals worldwide. **Purpose:** To evaluate mortality and temporal trend of asthma-specific mortality rate (AMR) in children and adolescents up to 19 years of age in Minas Gerais, according to gender, age group and place of death, between the years of 1996 and 2015. **Methods:** This is an ecological time series study, based on the database of *Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)* through death certificate records. The temporal trend of AMR has been calculated by simple linear regression analysis. **Results:** During the analyzed period, 457 deaths had been recorded in Minas Gerais, in individuals up to 19 years old, with asthma as the cause of death. Most deaths occurred in children under five (72.6%, 332 records) and in the hospital environment. The Asthma Mortality Rate (AMR) decreased from a maximum of 0.54 deaths/100,000 inhabitants in 2001 to a minimum of 0.13/100,000 in 2015. There was an overall reduction in AMT of 75%. **Conclusion:** It has been observed that Minas Gerais' AMR has significantly decreased during the evaluated period, reflecting, possibly, general health care of children and public politics to asthma treatment improvements.

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

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica caracterizada por hiperresponsividade brônquica das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento. Manifesta-se clinicamente de forma e gravidade variáveis com sibilância, dispnéia, tosse e sensação de compressão torácica. A obstrução ao fluxo aéreo resulta da hiperreatividade, inflamação e edema da mucosa brônquica, espasmos dos músculos das vias aéreas, aumento e acúmulo de secreções^{1,2}.

A doença acomete cerca de 300 milhões de indivíduos em todo o mundo¹. O estudo multicêntrico *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, determinou a prevalência média mundial da doença de 11,6% entre escolares na faixa etária de seis a sete anos e de 13,7% entre os adolescentes na faixa etária de 13 a 14 anos de idade. No Brasil, os índices ficaram próximos de 20% para essas duas faixas etárias em 2006³.

Atualmente, a asma é considerada um problema de saúde pública com elevados gastos econômicos devido ao número de atendimentos em unidades de urgência e internações hospitalares. Além disso, compromete a qualidade de vida da criança e dos familiares, visto que pode se associar a absenteísmo escolar, absenteísmo parental ao trabalho e diminuição do rendimento escolar e da interação social⁴.

É uma causa rara de mortalidade, contribuindo para menos de 1% de todas as mortes na maioria dos países em todo o mundo. A taxa de mortalidade é um bom indicador da qualidade da assistência à saúde e da garantia de acesso ao tratamento adequado⁵. Poucos estudos avaliaram a tendência

temporal da mortalidade por asma no Brasil, especialmente na faixa etária pediátrica. Os trabalhos publicados evidenciaram uma redução das mortes pela doença ao longo dos últimos 20 anos em crianças e adolescentes no Brasil⁶⁻⁸.

O objetivo deste estudo foi avaliar a mortalidade e a tendência temporal da taxa de mortalidade específica por asma (TMA) em crianças e adolescentes até 19 anos, em Minas Gerais, segundo o sexo, a faixa etária e o local de ocorrência do óbito, entre os anos de 1996 e 2015.

MÉTODOS

MATERIAL

Este é um estudo ecológico de séries temporais, fundamentado no banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), Coordenação Geral de Informações e Análises Epidemiológicas, Secretaria de Vigilância em Saúde, Sistema de Informações sobre Mortalidade e dados de projeção populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Foram analisados os óbitos por asma ocorridos em Minas Gerais em crianças e adolescentes até 19 anos de idade, no período de 1996 a 2015.

A identificação das mortes foi realizada pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID), 10ª revisão, por meio dos códigos J-45 (asma) e J-46 (estado de mal asmático) registrados na declaração do óbito como causa básica da morte e disponibilizada pelo DATASUS a partir de 1996. A principal variável estudada foi a taxa de mortalidade

específica por asma (TMA), que corresponde ao número de óbitos por asma em determinada população, dividido pelo número de habitantes e multiplicado por 100.000.

As variáveis intervenientes avaliadas foram o sexo, local de ocorrência do óbito (hospitalar ou fora do ambiente hospitalar) e faixa etária (menor de 1 ano; 1-4 anos; 5-9 anos; 10-19 anos).

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

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

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (registro CAAE - 56856116.7.0000.5149).

RESULTADOS

No período de 1996 a 2015, foram registrados 457 óbitos em Minas Gerais, entre indivíduos de até 19 anos incompletos, tendo como causa de morte a asma. Houve maior proporção de óbitos por asma no sexo masculino (53,8%, 246 registros) e em menores de cinco anos (72,6%, 332 registros), conforme demonstrado na Tabela 1.

A taxa de mortalidade por asma (TMA) em crianças e adolescentes até 19 anos, em Minas Gerais, reduziu entre o máximo de 0,54 óbito/100.000 habitantes, no ano de 2001, e o mínimo de 0,13/100.000, em 2015. Observa-se redução global da TMA igual a 75%.

A maioria dos óbitos aconteceu no ambiente hospitalar, onde a redução da TMA foi mais evidente. Observa-se diferença significativa na TMA por faixa etária. A TMA é menor e mais estável em crianças e nos adolescentes de 5 a 19 anos de idade (Tabela 2 e Gráficos 1 e 2).

O Gráfico 3 apresenta a TMA no sexo masculino e feminino com tendência semelhante.

A Tabela 3 evidencia que a tendência temporal da TMA no período analisado foi de redução significativa ($p < 0,001$)

com coeficiente $\beta = -0,015$ (IC95% = -0,022; -0,008) e coeficiente de determinação ajustado (R^2 aj.) = 0,508, na regressão linear simples. Nota-se também que não houve redução significativa da TMA nas faixas etárias de 5 a 19 anos e nos óbitos de ocorrência fora do hospital. Em relação ao sexo, a tendência temporal de redução da mortalidade foi maior no sexo masculino.

DISCUSSÃO

Na literatura, há trabalhos publicados que analisaram a mortalidade em crianças e adolescentes apenas de todo o país em conjunto⁶⁻⁸. Este estudo é o primeiro a avaliar a mortalidade por asma, em Minas Gerais, por faixa etária além da distribuição de acordo com sexo e local de ocorrência. Neste trabalho, observou-se redução global da TMA de 75% na população até 19 anos incompletos, sendo mais significativa em menores de cinco anos.

A mortalidade por asma é uma preocupação para a saúde pública, ainda que tenha reduzido sua taxa em muitos países na última década. Muitos dos óbitos poderiam ter sido evitados caso não houvesse atraso para procurar uma avaliação médica, descontinuidade do tratamento, excesso de confiança e uso abusivo de medicamentos para alívio ao invés do corticoide inalatório como prevenção^{1,5}. Além disso, é reconhecido que fatores emocionais e socioeconômicos interferem na morbimortalidade por asma, dificultando a abordagem interprofissional e intersetorial para promover o melhor cuidado da criança e do adolescente.

É possível supor que parte da significativa redução da mortalidade esteja relacionada com a melhoria nos serviços de saúde. Em Minas Gerais, ocorreu uma reorganização da assistência pública ao paciente asmático por meio do programa “Criança que Chá”, uma parceria entre a Secretaria Municipal de Saúde e Assistência (SMSA) e a Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). O projeto foi implementado progressivamente na rede de atenção primária em 1995, promovendo educação em saúde para pacientes e familiares, capacitação em asma para as equipes de assistência e disponibilização da corticoterapia inalatória (dipropionato de beclometasona), além dos espaçadores valvulados para administração da medicação. A faixa etária correspondendo a menores de 5 anos de idade foi priorizada inicialmente por apresentar elevada morbidade⁹.

Alguns trabalhos publicados nos últimos anos também observaram redução da taxa de mortalidade por asma no Brasil. Souza-Machado et al. (2012)¹⁰ identificaram uma leve redução da TMA de 1,68/100.000 habitantes em 1998

Tabela 1. Proporção de óbitos por asma de acordo com a faixa etária e sexo, em Minas Gerais, no período de 1996 a 2015.

Faixa etária	Sexo				TOTAL	
	Masculino		Feminino		n	%
	n	%	n	%		
<1 ano	91	37,0	61	28,9	152	33,2
1 a 4 anos	103	41,9	77	36,5	180	39,4
5 a 9 anos	18	7,3	24	11,4	42	9,2
10 a 19 anos	34	13,8	49	23,2	83	18,2
TOTAL	246	100,0	211	100,0	457	100,0

Tabela 2. Taxa de mortalidade por asma geral, por faixa etária e local de ocorrência do óbito em crianças e adolescentes, em Minas Gerais, no período de 1996 a 2015 (para cada 100.000 habitantes).

Ano do óbito	Geral	Faixa etária (anos)				Em hospital?	
		<1 ano	0 a 4	5 a 9	10 a 19	Sim	Não
1996	0,5238	5,0881	1,0235	0,0588	0,1672	0,4656	0,0437
1997	0,5167	6,2707	1,0094	0,1161	0,0275	0,4450	0,0718
1998	0,4967	2,4794	1,7653	0,0574	0,0816	0,4541	0,0426
1999	0,3368	1,5316	0,9864	0,1135	0,1075	0,2807	0,0421
2000	0,3601	2,2268	0,7690	0,2382	0,1096	0,3169	0,0432
2001	0,5402	4,3934	1,2898	0,0588	0,1623	0,4692	0,0711
2002	0,2248	2,4800	0,2998	0,1162	0,0535	0,1826	0,0421
2003	0,2778	3,3701	0,5927	0,0000	0,0264	0,2084	0,0556
2004	0,2747	2,7256	0,3662	0,1136	0,1046	0,2060	0,0687
2005	0,4153	3,2462	0,7853	0,2769	0,1021	0,2948	0,1206
2006	0,2646	1,7479	0,7049	0,0547	0,0756	0,1852	0,0794
2007	0,4323	3,4647	0,5361	0,1215	0,2616	0,3130	0,1192
2008	0,3465	1,9319	0,6227	0,3040	0,1178	0,2411	0,1055
2009	0,2430	1,6397	0,4740	0,1213	0,0891	0,1974	0,0456
2010	0,3272	3,2119	0,0973	0,0700	0,2935	0,2127	0,1145
2011	0,3250	0,0000	1,2692	0,0695	0,1749	0,2437	0,0812
2012	0,3068	1,1401	0,4850	0,4144	0,1448	0,1615	0,1453
2013	0,1592	0,3482	0,4444	0,0000	0,1200	0,1114	0,0478
2014	0,1933	1,0602	0,3608	0,1326	0,0907	0,1289	0,0644
2015	0,1304	0,0000	0,3660	0,1349	0,0610	0,0978	0,0326

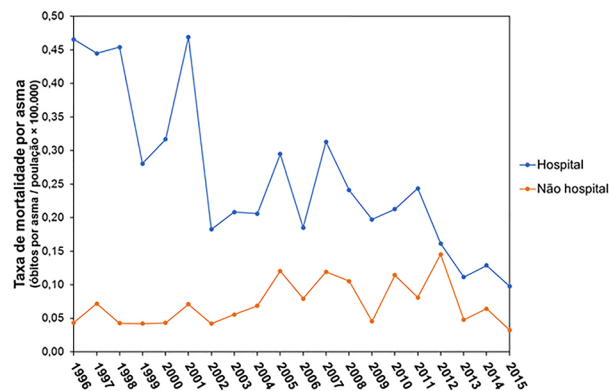


Gráfico 1. Tendência temporal da taxa de mortalidade por asma por local de ocorrência em crianças e adolescentes em Minas Gerais, no período de 1996 a 2015.

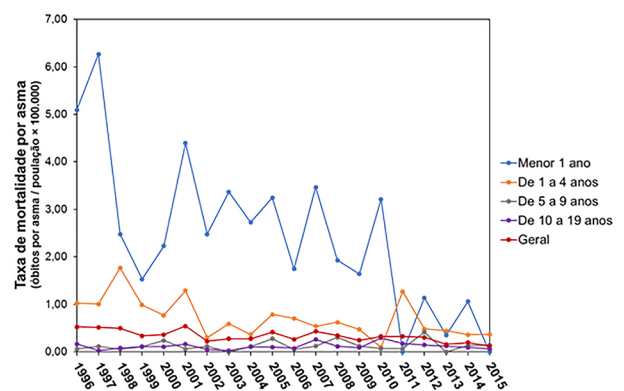


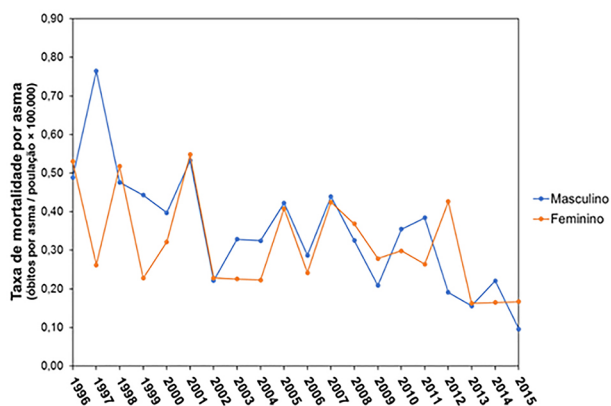
Gráfico 2. Tendência temporal da taxa de mortalidade por asma por faixa etária em crianças e adolescentes em Minas Gerais, no período de 1996 a 2015.

para 1,32/100.000 em 2009. Posteriormente, Lotufo et al.¹¹, publicaram em 2012, a mortalidade pela doença no período de 1980 e 2010 na população entre 5 a 34 anos. Observaram declínio na TMA em aproximadamente 2% ao ano desde 2001, principalmente para maiores de 15 anos, mulheres e residentes na região sudeste. Prietsch et al. (2012)⁶, avaliaram a tendência de mortalidade por asma em crianças brasileiras de até 19 anos de idade no período de 1980 a 2007. Observou-se um decréscimo significativo de

mortalidade por asma no período em todos os grupos etários. A redução média anual do coeficiente de mortalidade por asma em crianças foi de 0,022. De 1 a 4 anos foi de 0,076, de 5 a 9 anos foi de 0,005, e de 10 a 19 anos foi de 0,004. A maioria dos óbitos (69%) foi evidenciada em menores de cinco anos de idade⁶. Em 2017, Graudenz et al.⁷ publicaram sobre as tendências da mortalidade por asma no Brasil, no período de 1980 a 2014, em duas faixas etárias específicas, até quatro e de cinco a 34 anos. Identificou-se redução de

Tabela 3. Tendência temporal da taxa de mortalidade por asma (TMA) em Minas Gerais, de 1996 a 2015.

Variável	Estatísticas do modelo de regressão linear					
	β	IC95% (β)	R	R ²	R ² aj.	p
Geral	-0,015	(-0,022; -0,008)	0,731	0,534	0,508	<0,001
Sexo						
Masculino	-0,020	(-0,028; -0,012)	0,762	0,581	0,558	<0,001
Feminino	-0,010	(-0,019; 0,00)	0,457	0,209	0,165	0,043
Faixa etária						
Menor 1 ano	-0,203	(-0,296; -0,110)	0,733	0,538	0,512	<0,001
De 1 a 4 anos	-0,040	(-0,068; -0,012)	0,581	0,337	0,300	0,007
De 5 a 9 anos	0,003	(-0,005; 0,012)	0,186	0,035	0,000	0,432
De 10 a 19 anos	0,002	(-0,003; 0,008)	0,206	0,042	0,000	0,384
Local de ocorrência						
Hospital	-0,016	(-0,022; -0,011)	0,817	0,668	0,649	<0,001
Não hospital	0,002	(0,000; 0,004)	0,308	0,095	0,045	0,186

**Gráfico 3.** Tendência temporal da taxa de mortalidade por asma, por sexo em crianças e adolescentes em Minas Gerais, no período de 1996 a 2015.

1,92 para 1,03 na população geral, de 3,63 para 0,54 até quatro anos, de 0,95 para 0,18 entre cinco e 34 anos.

Pitchon et al. (2019)⁸ analisaram a TMA em crianças e adolescentes até 19 anos de idade no Brasil, no período de 1996 a 2015. A taxa específica de mortalidade por asma variou de 0,57/100.000hab em 1997 para 0,21/100.000hab em 2014, com uma redução significativa de 59,8%. Nosso estudo mostrou que, em Minas Gerais, a TMA foi mais baixa e com maior redução do que o observado no Brasil como um todo e na região Sudeste (redução significativa de 34,7%). Assim como em MG, a maioria dos óbitos (68,1%) foram registrados em crianças menores de 5 anos de idade e dentro do Hospital⁸.

Segundo o censo demográfico do IBGE, a população de crianças e adolescentes menores de 19 anos, entre 2000 e 2010, em Minas Gerais, reduziu de 6.942.769 para 6.113.296. Ao considerar 6 milhões de crianças e

adolescentes aproximadamente, reduzir a TMA de 0,54 para 0,13/100.000 significa diminuir o número de mortes de 32 para 8 ao ano, em 20 anos.

Nos países da América do Sul, os óbitos por asma também têm diminuído significativamente ao longo das últimas décadas. Na Argentina a proporção de mortes causadas por asma caiu de 3,93% (1980) para 0,96% (2015) em relação ao total de óbitos⁵.

Ebmeier et al. (2017)¹² avaliaram a tendência temporal da mortalidade por asma em 46 países, na faixa etária de cinco a 35 anos, no período de 1993 a 2012. Observou-se variação das taxas de 0,44 (IC95%=0,39-0,48) em 1993 e 0,19 morte por 100.000 pessoas (IC95%=0,18-0,21) em 2006. A redução da mortalidade global por asma durante esse período foi de 57%.

A Tabela 4 evidencia que a TMA em Minas Gerais (MG) foi menor do que a média nacional. Além disso, a TMA em MG, na faixa etária acima de 5 anos, é comparável à de países desenvolvidos, como: Canadá, Alemanha e Austrália.

Em 2016, a colaboração *Global Burden of Disease* estimou que 420.000 pessoas morrem por asma, mais de 1.000 por dia. Observou-se também que os óbitos, padronizados por sexo, caíram aproximadamente um terço entre 1990 e 2010: de 250 por milhão para 170 por milhão entre os homens e de 130 por milhão para 90 por milhão entre as mulheres⁵. Nesse trabalho, a análise em relação à mortalidade de acordo com o sexo, revelou predomínio das mortes no sexo masculino em menores de um ano. Já naqueles entre cinco e nove anos e nos adolescentes de 10 a 19 anos o predomínio foi do sexo feminino. As diferenças encontradas não são bem esclarecidas, entretanto, podem refletir a incidência e prevalência da doença de acordo com o sexo e idade. A asma tem maior prevalência em meninos antes da puberdade e em mulheres na idade adulta¹³. Outras hipóteses são as diferenças anatômicas no crescimento e desenvolvimento pulmonar, influências hormonais femininas e masculinas,

Tabela 4. Comparação entre as taxas de mortalidade por asma.

Idade [anos]	MG	Brasil	Idade [anos]	Global	Canadá	Alemanha	Austrália
5 a 9	0,13	0,64	5 a 34	0,19	0,16	0,07	0,18
10 a 19	0,06	0,17					
Ano do estudo	2015	2015	Ano do estudo	2012	2011	2012	2011
Autor	Teodoro et al.	Pitchon et al. ⁸	Autor, ano	Ebmeier et al. ¹²	Ebmeier et al. ¹²	Ebmeier et al. ¹²	Ebmeier et al. ¹²

fatores genéticos, resposta imune e diferenças em relação ao acompanhamento médico¹⁴.

A maioria dos óbitos em Minas Gerais acontece no ambiente hospitalar e, ao longo do período estudado, houve também redução da TMA neste local. Não foi observada redução das mortes ocorridas fora do ambiente hospitalar, refletindo carências e desigualdades na atenção à saúde de crianças e adolescentes com asma. No Brasil, a ocorrência de óbito por asma fora do ambiente hospitalar foi mais frequente entre os adolescentes de 10 a 19 anos, com elevado número de óbitos no domicílio⁸. Nesta idade, deve considerar as alterações físicas, emocionais, cognitivas e mudanças sociais que ocorrem durante o período. O processo de diagnóstico pode ser mais difícil, pois os adolescentes tendem a negar sua doença. Assim, o subdiagnóstico e a subavaliação da gravidade da asma podem levar a subtratamento além de morbidade potencialmente evitável¹⁵.

Uma limitação dos estudos ecológicos consiste na coleta de dados em grupos populacionais e o risco do preenchimento inadequado de alguns registros além de subnotificação, principalmente, dos óbitos domiciliares. Ainda assim, foi possível obter informações relevantes sobre a mortalidade por asma em crianças e adolescentes em Minas Gerais e a tendência de queda em todas as faixas etárias. Estes dados podem contribuir para a elaboração de programas de promoção da saúde com o objetivo de reduzir ainda mais a mortalidade por asma no Estado. Seria interessante futuramente comparar a tendência temporal da TMA por outras patologias respiratórias e analisar, também, as internações hospitalares.

COPYRIGHT

Copyright© 2021 Piscoya et al. Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Licença Internacional que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.

CONCLUSÃO

Observou-se que a TMA em MG reduziu significativamente durante o período estudado, refletindo, possivelmente, as melhorias em relação ao cuidado geral da saúde das crianças e o acesso a políticas públicas para tratamento de asma no Estado. A TMA em MG mostrou-se menor do que a média nacional e, na faixa etária acima de 5 anos, é comparável à de países desenvolvidos, como: Canadá, Alemanha e Austrália. Ainda assim, consideramos que as mortes por asma são inaceitáveis

considerando-se o avanço no tratamento da doença. Apesar do risco baixo de qualquer indivíduo falecer pela doença, é fundamental a vigilância contínua das taxas de mortalidade por asma para monitorar o progresso no tratamento e como alerta de epidemias fatais. Investimento em educação permanente dos profissionais, garantia do acesso a medicamentos e espaçadores, organização da assistência em rede com comunicação adequada entre atenção primária e secundária, assim como trabalho em equipe interprofissional são fundamentais para promover a adesão ao tratamento e evitar as mortes.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. Fontana: GINA; 2019; [acesso em 2019 Nov 01]. Disponível em: www.ginasthma.org
2. Bush A. Pathophysiological mechanisms of asthma. *Front. Pediatr.* 2019;7:68. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00068>
3. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341-6.
4. 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.
5. Network GA. The global asthma report 2018. Auckland: Global Asthma Network; 2018.
6. Prietsch SOM, Zhang L, Catharino AR, Vauchinski L, Rodrigues FE. Asthma mortality among Brazilian children up to 19 years old between 1980 and 2007. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(5):384-8.
7. Graudenz GS, Carneiro DP, Vieira RP. Trends in asthma mortality in the 0- to 4-year and 5- to 34-year age groups in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2017 Jan;43(1):24-31.
8. Pitchon RR, Alvim CG, Andrade CR, Lasmar LMLBF, Cruz AA, Reis AP. Asthma mortality in children and adolescents of Brazil over a 20-year period. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;96(4):432-8.
9. Fontes MJF, Affonso AGA, Calazans GMC, Andrade CR, Lasmar LMLBF, Nader CMFF, et al. Impact of an asthma management program on hospitalizations and emergency department visits. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(5):412-8.

10. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Asthma mortality inequalities in Brazil: tolerating the unbearable. *Scientific World J.* 2012;2012:625829.
11. Lotufo PA, Bensenor IM. Temporal trends of asthma mortality rates in Brazil from 1980 to 2010. *J Asthma.* 2012;49(8):779-84.
12. Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Benamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO mortality database from 46 countries (1993-2012). *Lancet.* 2017 Sep;390(10098):935-45.
13. Wehrmeister FC, Menezes AM, Cascaes AM, Martínez-Mesa J, Barros AJD. Time trend of asthma in children and adolescents in Brazil, 1998-2008. *Rev Saúde Pública.* 2012;46(2):242-50.
14. Liptzin DR, Landau LI, Taussig LM. Sex and the lung: observations, hypotheses, and future directions. *Pediatr Pulmonol.* 2015 Dec;50(12):1159-69.
15. Benedictis D, Bush A. Asthma in adolescence: is there any news? *Pediatr Pulmonol.* 2017 Jan;52(1):129-38.

