

Asma Brônquica no Hospital de Santa Maria - - Análise de Internamentos e Mortalidade de 1955 a 1994 -

M. BRANCO FERREIRA*, E. PEDRO**, M.A. PEREIRA BARBOSA***, A.G. PALMA-CARLOS****

RESUMO:

Os autores apresentam um estudo retrospectivo sobre os internamentos e a mortalidade intrahospitalar por Asma Brônquica no Hospital de Santa Maria (HSM) desde o início do seu funcionamento (1955), baseado nos dados estatísticos disponíveis no Departamento de Estatística do HSM.

Na avaliação desta amostra não se verifica nem a progressiva subida do número de internamentos hospitalares por Asma Brônquica, que é referida por vários autores europeus e norte-americanos, nem qualquer subida dos valores da mortalidade intrahospitalar por Asma Brônquica.

Curiosamente, ressalta deste estudo um nítido predomínio da prevalência dos quadros clínicos graves de Asma Brônquica nas mulheres, não sendo, no entanto, a mortalidade das mulheres significativamente diferente da dos homens. Ressalta igualmente deste estudo a importante percentagem de doentes que falecem nas primeiras horas após a sua transferência da Unidade de Cuidados Imediatos do Serviço de Urgência para as enfermarias, trazendo uma vez mais à discussão qual a causa próxima da morte dos doentes com quadros graves de Asma Brônquica.

PALAVRAS-CHAVE: Asma Brônquica, Mortalidade.

SUMMARY:

BRONCHIAL ASTHMA IN HOSPITAL DE SANTA MÀRIA - ANALYSIS OF HOSPITAL ADMISSIONS AND MORTALITY FROM 1955 TO 1994 -

We present a retrospective study on hospital admissions and in-hospital mortality of patients with bronchial asthma, based on data available in the Statistics Department of Hospital de Santa Maria and concerning the period from 1955 to 1994.

In this sample we did not see any rise in hospital admissions nor in in-hospital mortality, in contrast with what has been reported by some european and north-american authors.

Interestingly, there are clearly more women having severe asthma; however the mortality is similar in both sexes. Also deserves mention the fact that a significant percent of asthma deaths occur in the first hours after hospital admission, which brings back the discussion on the causes of asthma mortality.

KEY-WORDS: *Bronchial Asthma, Mortality.*

INTRODUÇÃO

A Asma Brônquica é uma doença crónica com importante morbidade e marcados custos económicos e sociais, cuja prevalência e mortalidade têm vindo a aumentar ao longo das últimas duas a três décadas.¹⁻³ A prevalência actual na Europa e EUA é da ordem dos 5 a 10%, sendo semelhante a valores obtidos em trabalhos portugueses.^{4,5} A mortalidade por Asma Brônquica, que durante muitos anos se pensou ser insignificante, é estimada ocorrer em $\pm 5/100.000$ habitantes/ano,⁶ embora com marcadas diferenças entre países: 2/100.000 nos EUA e Canadá; 3/100.000 em Portugal (4); 4/100.000 no Reino Unido; 5/100.000 no Japão; 6-7/100.000 na Austrália e Nova Zelândia.^{7,8} No entanto, a frequente falta de homogeneidade no diagnóstico e no preenchimento das certidões de óbito,⁴ mesmo em países como os EUA ou a Inglaterra torna difícil ter a certeza da exactidão destes dados epidemiológicos.

Unidade de Imunoalergologia - Serviço Medicina III - Clínica Universitária Medicina I

Hospital de Santa Maria - Faculdade de Medicina de Lisboa - Lisboa

* Interno do Internato Complementar de Imunoalergologia

** Assistente Hospitalar de Imunoalergologia

*** Assistente Hospitalar de Imunoalergologia
Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina de Lisboa

**** Director do Serviço de Medicina III
Professor Catedrático de Medicina/Imunologia da Faculdade de Medicina de Lisboa

O aumento da prevalência estará, provavelmente, relacionado com múltiplos factores,¹ entre os quais:

- aumento do número de diagnósticos por aumento da consciencialização da doença;
- aumento das concentrações de alérgenos no interior das casas por alterações do modo de construção dos edifícios, nomeadamente a nível de isolamentos que, diminuindo o arejamento, facilitam o aumento das concentrações dos alérgenos, quer de ácaros domésticos quer de alérgenos ocupacionais;⁹
- diminuição da frequência do aleitamento materno;¹
- aumento do tabagismo, em particular do tabagismo materno;²
- diminuição da incidência de infecções bacterianas/parasitárias na infância, cuja existência poderia favorecer preferencialmente a resposta T auxiliar de tipo Th1 em vez da Th2, mais relacionada com as patologias de tipo alérgico.¹⁰

Curiosamente, a poluição de tipo industrial parece estar mais relacionada com quadros de Bronquite Crónica do que propriamente com a Asma Brônquica, como mostram os estudos comparativos na Alemanha após a reunificação.¹¹

O aumento da mortalidade que se tem verificado em vários países não é explicável apenas pelo aumento da prevalência, nem pelas alterações da codificação que entretanto foram introduzidas.^{1,6} Curiosamente, em Portugal tem-se assistido a uma diminuição da taxa de mortalidade por Asma desde 1980 até 1995.⁴ Na generalidade dos países, a grande maioria dos óbitos por Asma ocorre no domicílio ou antes da admissão hospitalar. Os EUA constituem uma excepção, já que 70-77% das mortes por asma são intrahospitalares.⁷ Considera-se que a mortalidade intrahospitalar por Asma Brônquica é da ordem dos 0,5 a 1%, mesmo em centros com condições óptimas para o tratamento.¹² Após uma crise grave de asma existe um risco acrescido de mortalidade nas duas semanas subsequentes, associado a marcadas flutuações dos valores espirométricos de função pulmonar. As mortes dos asmáticos associam-se ainda com outros factores de risco, como má adesão à terapêutica, desvalorização/negação do quadro clínico, alcoolismo ou outras disfunções psicossociais e ainda, nalguns estudos controversos, com o uso de broncodilatadores, em particular com o fenoterol.^{1,6,13}

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho é um estudo retrospectivo baseado nos dados disponíveis no Departamento de Estatística do HSM, relativamente aos internamentos neste hospital por Asma Brônquica (diagnósticos de saída). Os dados abrangem os vários serviços de internamento, incluindo os pediátricos, mas por inexistência de dados coligidos não

incluem os internamentos na Unidade de Cuidados Polivalente do Serviço de Urgência Central ou do Serviço de Urgência de Pediatria.

Analísaram-se os dados referentes aos anos de 1955 - (1º ano de funcionamento pleno do HSM)- a 1994 no que diz respeito ao número anual de internamentos, sua duração média e distribuição por sexos, e ao número de óbitos ocorridos durante o internamento (Taxa de Letalidade Intrahospitalar = nº de óbitos durante o internamento/ nº de internamentos). Em relação aos doentes falecidos analisou-se a sua distribuição por sexos e idades bem como o número de dias de internamento na enfermaria que precederam o óbito, não tendo sido possível valorizar, pelas razões atrás enunciadas, o número de dias de internamento prévios nas Unidades dos Serviços de Urgência Central ou Pediátrica.

O tratamento estatístico dos dados foi efectuado pelo método de análise de variância (ANOVA) e por χ^2 , por intermédio de software STATA (Stata Corp, Houston, Texas).

RESULTADOS

A— INTERNAMENTOS

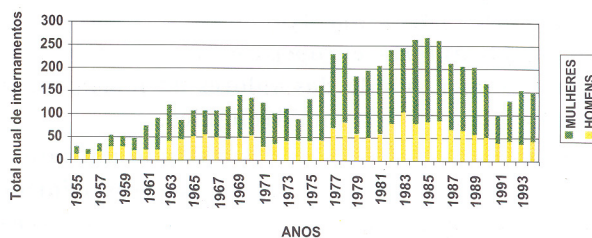


Fig.1 - Número e distribuição por sexos

Assistiu-se, principalmente a partir de 1961 -ano da abertura do Serviço de Urgência do HSM-, a uma progressiva subida do número anual de internamentos até à década de 1980, com um máximo de 269 em 1985, e com um ligeiro decréscimo a partir de 1987. Verifica-se um claro predomínio do número de internamentos de mulheres, frequentemente com razão superior a 2:1, representando no total 65,5% do número total de internamentos.

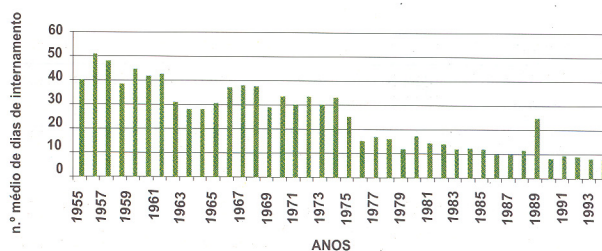


Fig. 2 - Duração dos internamentos

Em relação ao número médio de dias de internamento constata-se a diminuição progressiva da duração dos internamentos, com uma média de 7,8 e 7,5 dias em 1993 e 1994, contra médias superiores a 30 dias na década de 1960. O valor registado em 1989 encontra-se nitidamente desviado, devido a 9 doentes que tiveram tempos de internamento superiores a 300 dias cada.

B— MORTALIDADE

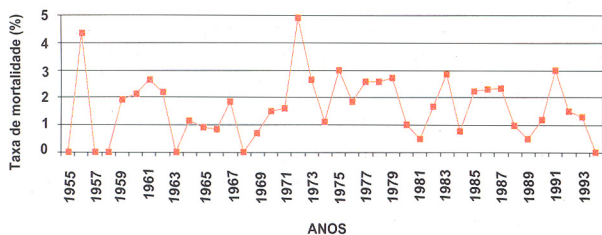


Fig. 3 - Taxa de Letalidade Intrahospitalar

Situa-se entre 0 e 4,9%, consoante os anos. No conjunto dos 40 anos analisados tem o valor global de 1,63%, não se verificando qualquer tendência actual aparente de crescimento ou de decréscimo. A taxa de letalidade intrahospitalar é estatisticamente semelhante nos dois sexos (χ^2), sendo 1,73% nas mulheres e 1,47% nos homens.

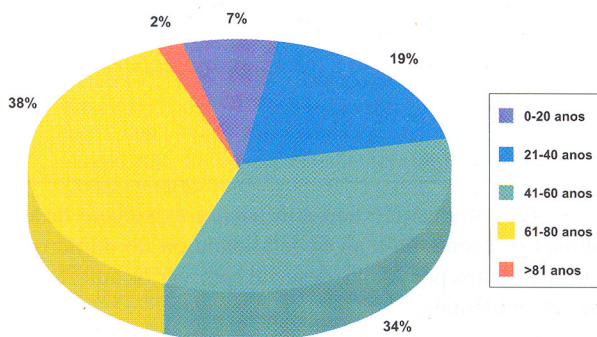


Fig. 4 - Distribuição Etária da Mortalidade

Apesar de o estrato etário onde ocorre maior número de óbitos ser o dos 60-80 anos (38%), a mortalidade de doentes com menos de 40 anos representa mais de 26% da mortalidade global. A mortalidade entre os 41 e os 60 anos representa um terço do total dos óbitos.

A média de idades das mulheres falecidas é de 51,24 e a dos homens de 51,96 anos, não existindo diferença estatística (ANOVA) entre os dois sexos no que diz respeito às idades dos óbitos.

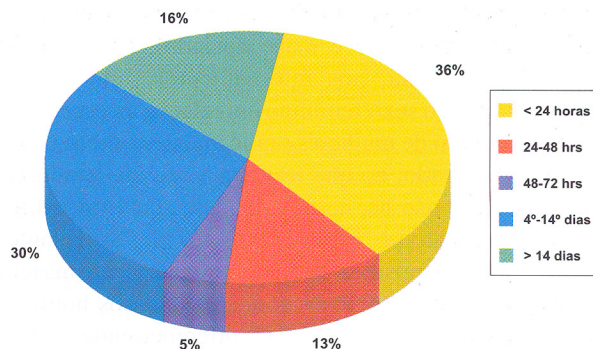


Fig. 5 - Número de Horas/Dias de Internamento antes do Óbito

Esta contagem de horas/dias não inclui o tempo de permanência nos Serviços de Urgência, isto é, só se inicia após o envio do doente para a enfermaria. Verifica-se que cerca de 50% dos óbitos se dão nos dois primeiros dias de internamento, com a mortalidade das primeiras 24 horas a atingir os 36% da mortalidade global.

A média de idades dos indivíduos falecidos no 1º dia é de 42,14 anos (limites: 4-73 anos; desvio padrão 17,7), no 2º dia é de 48,64 (limites: 17-64; desvio padrão 18,49), nos 3º a 14º dias é de 55,96 (limites: 3-84; desvio padrão 17,7), sendo de 67,4 anos (limites: 41-79; desvio padrão 10,86) nos doentes falecidos a partir do 15º dia do internamento. A diferença etária entre os 4 grupos supracitados é estatisticamente significativa ($p < 0,0001$ por análise de variância), isto é, os óbitos mais precoces atingem sobretudo indivíduos mais jovens.

DISCUSSÃO

A amostra analisada é uma amostra de doentes asmáticos graves, constituída exclusivamente por doentes que necessitaram de internamento hospitalar no HSM.

No que diz respeito ao número de internamentos é de assinalar que após uma subida, desde o início da década de 70 até meados da década de 80, observou-se uma nítida diminuição do número anual de internamentos, ao contrário do que é referido em vários outros países industrializados.^{1-3,6-7} No entanto, é admissível que as alterações das áreas de influência dos diversos hospitais da capital possam ter tido influência nesta evolução. Quanto à duração média dos internamentos verifica-se, à semelhança do que acontece em outras patologias, uma “saúdavel” tendência para o decréscimo progressivo do número médio de dias de internamento, que apresentam actualmente valores comparáveis aos de outros centros.¹⁴

Um aspecto importante, não influenciável por alterações administrativas, é o predomínio dos internamentos de mulheres, que se mantém praticamente desde os anos 60. Embora seja geralmente referido que na idade adulta existe uma maior prevalência de Asma Brônquica no sexo feminino, com uma proporção de aproximada-

mente 3 para 2 (ao contrário da infância e adolescência em que o sexo masculino é mais afectado), neste estudo verifica-se que há, nos internamentos, uma sobre-representação do sexo feminino em relação ao esperável, sendo o número de mulheres praticamente o dobro do de homens. Contudo, no que respeita à taxa de letalidade intrahospitalar não há, nesta população, quaisquer diferenças significativas entre os dois sexos. No entanto, outros trabalhos mostram que a mortalidade por asma tem vindo a aumentar mais nas mulheres que nos homens, considerando-se existir uma clara diferença entre os dois sexos, no sentido de uma maior mortalidade no sexo feminino, não atribuível apenas à maior prevalência de asma nesse sexo.¹⁵⁻¹⁷ Estes dados sugerem que o sexo feminino se associa a maior risco de gravidade dos quadros de Asma, o que, se for confirmado, tem óbvias implicações no prognóstico e decisões terapêuticas.

A análise da distribuição etária da mortalidade objectiva o maior número de óbitos em doentes com idades superiores a 50 anos, de acordo com o que é referido na literatura;⁸ no entanto permite também realçar a importância da mortalidade de doentes asmáticos jovens (26% com idade inferior a 40 anos), com as relevantes consequências sócio-económicas que daí advêm.

Em relação à cronologia dos óbitos, novamente se chama a atenção para o facto de a contagem do número de horas/dias decorridos até ao óbito apenas se iniciar após a transferência destes doentes do Serviço de Urgência para os Serviços de Internamento, o que em princípio só ocorre após a estabilização do quadro clínico. É, quanto a nós, da maior relevância o facto de 49% dos óbitos se verificarem em menos de 48 horas após uma prévia estabilização clínica do ponto de vista respiratório/ventilatório, ocorrendo mais frequentemente em doentes jovens. Estes factos sugerem que outros factores, não exclusivamente respiratórios, lhes estejam subjacentes.

Em relação a este assunto, cada vez mais se tem vindo a reconhecer o potencial arritmogénico, ainda que latente, quer da doença asmática em si quer de vários dos fármacos utilizados na sua terapêutica.^{13,18-20} Em particular, a ainda controversa associação do fenoterol ao aumento do número de óbitos de asmáticos relaciona-se, em grande medida, com os efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos deste fármaco.²¹

Após o relato alarmante, e “quicá” alarmista, de Spitzer et al²⁰ estabelecendo uma relação entre o uso de beta2 agonistas e o risco de morte por asma, surgiram na literatura alguns artigos a infirmar essa relação.²²⁻²⁷ Contudo, vários trabalhos demonstraram claramente que o abuso de beta2-miméticos em condições de hipóxia induz alterações significativas da frequência²⁸⁻³⁰ e da repolarização cardíacas.³¹ Adicionalmente, outros autores chamaram a atenção para a hipocaliémia que pode ser induzida pelo consumo elevado destes fármacos,³²⁻³⁴ constituindo um outro factor que pode contribuir para a

génese de disritmias. Demonstrou-se também que doentes asmáticos graves, mesmo em períodos intercríticos, apresentam frequentemente alguns fenómenos arritmicos.³⁵

Um outro aspecto importante, realçado por Bharati et al³⁶ num trabalho muito interessante efectuado em 6 asmáticos jovens (16-23 anos) que morreram súbita e inexplicavelmente, é a existência de alterações patológicas significativas a nível do aparelho cardionector, verificadas na autópsia. Essas alterações (fibrose dos nódulos sinusal e atrioventricular e fragmentação do feixe de His) eram de suficiente magnitude para os autores considerarem que podiam facilmente levar ao aparecimento de arritmias importantes durante um período de maior stress, como é uma crise de asma.

Finalmente, é ainda de referir a existência de estudos que sugerem um risco acrescido de cardiopatia isquémica em asmáticos,³⁷⁻³⁸ a qual como é sabido pode também contribuir para a génese arritmica.

Todas estas alterações, isolada ou cooperativamente, poderão predispor ao aparecimento de arritmias mais graves, eventualmente fatais.

Não é actualmente possível saber se a doença asmática é causa de arritmias ou se, atendendo à significativa prevalência da Asma Brônquica, existem asmáticos portadores de “diátese” arritmica de outra(s) etiologia(s), nos quais a crise asmática e/ou os fármacos utilizados na sua terapêutica, funcionem como factores desencadeantes ou agravantes de arritmias. Em qualquer das hipóteses, os dados apresentados justificam a necessidade de implementação de medidas de vigilância intensas dos doentes internados por Asma, pelo menos nas primeiras 48-72 horas. Neste período, a monitorização electrocardiográfica contínua assume um papel primordial na detecção e tratamento precoces de eventuais arritmias.

CONCLUSÕES

O presente estudo não confirma a existência de um aumento recente da taxa de letalidade ou do número de internamentos por Asma, descritos por vários autores nos países ocidentais.

A taxa de letalidade intrahospitalar no HSM situa-se à volta de 1,7% embora com significativas variações anuais, e é semelhante nos dois sexos. Consta-se um claro predomínio de internamento de mulheres (proporção de 2:1), o que poderá traduzir uma maior gravidade dos quadros de Asma Brônquica no sexo feminino.

O elevado número de óbitos nas primeiras 48 horas do internamento, ocorrendo mais frequentemente em doentes jovens, constitui um alerta para a necessidade de vigilância destes doentes nos primeiros dias de internamento, prestando particular atenção à ocorrência de arritmias cardíacas, as quais provavelmente desempenham um papel não negligenciável na mortalidade destes doentes.

BIBLIOGRAFIA:

1. Sheffer AL et al. Global strategy for asthma management and prevention. *NHLBI/WHO Workshop Report*. NIH publication N° 95-3659. 1995:1-176.
2. Burney PG, Chinn S, Rona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-86. *Br Med J* 1990;300:1306-10.
3. Burr ML. Is asthma increasing? *J Epidemiol Community Health* 1987;41:185-9.
4. Alves J. Epidemiologia e Etiologia da Asma. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 1997;3(1):107-18.
5. Loureiro AC, Chieira C, Pereira AC et al. Estudos epidemiológicos da Asma Brônquica numa População Adulta. *Rev Port Imunoalergol* 1996;4(1):35-52.
6. Burney P. The Classification and Epidemiology of Asthma. In: Holgate ST, Church MK eds. *Allergy*. London: Gower Medical Publishing; 1993:12.1-12.10.
7. Sly RM. Asthma mortality, East and West (editorial). *Ann Allergy* 1992;69:81-4.
8. Sly RM. Changing asthma mortality. *Ann Allergy* 1994;73:259-68.
9. Korsgaard J. Mite asthma and residency. A case-control study on the impact of exposure to housedust mites in dwellings. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:231-5.
10. Holt PG. Environmental factors and primary T-cell sensitization to inhalant allergens in infancy: reappraisal of the role of infections and air pollution. *Ped Allergy Immunol* 1995;6:1-10.
11. Von Mutius E, Fritsch C, Weiland SK, Roll G, Magnussen H. Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. *Br Med J* 1992;305:1395-9.
12. Mygind N, Dahl R, Pedersen S, Thestrup-Pedersen K. *Essential Allergy*, 2nd ed. Oxford: Blackwell Science, 1996:347-9.
13. Pearce N, Grainger J, Atkinson M et al. Case control study of prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand 1977-1981. *Thorax* 1991;45:170-5.
14. Carr W et al. Variations in asthma hospitalizations and deaths in New York city. *Am J Public Health* 1992;82:59-65.
15. Lang DM, Polansky M. Patterns of Asthma Mortality in Philadelphia from 1969 to 1991. *N Engl J Med* 1994;331:1542-6.
16. Roberts C, Mayer JD, Henderson WR. Asthma deaths in Washington state 1980-89: geographic and demographic distribution. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:20-6.
17. Arrighi HM. US asthma mortality: 1941 to 1989. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:321-6.
18. Grainger J, Woodman K, Pearce N et al. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand: a further case control study. *Thorax* 1991;46:105-11.
19. Sly RM. Controversies and adverse reactions to β -adrenergic agonists. *Allergy Proc* 1993;14:175-9.
20. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P et al. The use of β -agonists and the risk of death and near-death from asthma. *N Engl J Med* 1992;326:501-6.
21. Wong CS, Pavord ID, Williams J et al. Bronchodilator, cardiovascular and hypokalaemic effects of fenoterol, salbutamol and terbutaline in asthma. *Lancet* 1990;336:1396-9.
22. Mullen ML, Mullen B, Carey M. The association between β -agonist use and death from asthma. *JAMA* 1993;270:1842-5.
23. Corn B, Hamrung G, Ellis A et al. Patterns of asthma death and near-death in an inner city tertiary care teaching hospital. *J Asthma* 1995;32:405-12.
24. Sly RM. Changing asthma mortality and sales of inhaled bronchodilators and anti-asthmatic drugs. *Ann Allergy* 1994;73:439-43.
25. Naspitz CK, Sole D, Salto J. Beta 2 agonists and death from asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:677-8.
26. Woodman K, Pearce N, Beasley R. Albuterol and deaths from asthma in New Zealand from 1969 to 1976: a case control study. *Clin Pharmacol Ther* 1992;51:566-71.
27. Fahy J, Boushey HA. Controversies involving inhaled beta agonists and inhaled corticosteroids in the treatment of asthma. *Clin Chest Med* 1995;16:715-33.
28. Kiely DG, Cargill RI, Lipworth BJ. Cardiopulmonary interactions of salbutamol and hipoxaemia in healthy young volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1995;40:313-8.
29. Lim R, Walshaw MJ, Saltissi S, Hind CR. Cardiac arrhythmias during acute exacerbations of chronic airflow limitation: effect of fall in plasma potassium concentration induced by nebulised beta2-agonists therapy. *Postgrad Med J* 1989;65:449-52.
30. Breeden CC, Safirstein BM. Albuterol and spacer induced atrial fibrillation. *Chest* 1990;98:762-3.
31. Kiely DG, Cargill RI, Grove A, Struthers AD, Lipworth BJ. Abnormal myocardial repolarisation in response to hipoxaemia and fenoterol. *Thorax* 1995;50:1062-6.
32. Dickens GR, McCoy RA, West R, Stapczynski J, Clifton GD. Effects of nebulised albuterol on serum potassium and cardiac rhythm in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacotherapy* 1994;14:729-33.
33. Hall IP, Woodhead MA, Johnston ID. Effect of high dose salbutamol on cardiac rhythm in severe chronic airflow obstruction: a controlled study. *Respiration* 1994;61: 214-8.
34. Smyth ET, Pavord ID, Wong CS et al. Interaction and dose equivalence of salbutamol and salmeterol in patients with asthma. *Br Med J* 1993;306:543-5.
35. Pereira-Barbosa M.A. "Contribuição para o estudo da repercussão cárdio-respiratória da Asma Brônquica: correlações clínico-biológicas". *Tese de Doutoramento apresentada à FML, Universidade Clássica de Lisboa, 1992.*
36. Bharati S, Lev M. Conduction system findings in sudden death in young adults with a history of bronchial asthma. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:741-6.
37. Ulrik CS, Frederiksen J. Mortality and Markers of Risk of Asthma Death Among 1075 Outpatients with Asthma. *Chest* 1995;108:10-5.
38. Robinette CD, Fraumeni JF. Asthma and subsequent mortality in World War II Veterans. *J Chronic Dis* 1978;31:619-24

Correspondência:

Manuel Branco Ferreira
Unidade de Imunoalergologia, Serviço de Medicina III - Piso 2
Hospital de Santa Maria
1699 Lisboa Codex