

ALIANÇA GLOBAL CONTRA DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS — GARD NO BRASIL

GLOBAL ALLIANCE AGAINST CHRONIC RESPIRATORY DISEASES — GARD IN BRAZIL

Paulo A. M. Camargos¹, José R. Jardim², Nelson A. Rosário Filho³, Maria Christina Lombardi Machado⁴, Maurício L. Barreto⁵, Celina Márcia Passos de Cerqueira e Silva⁶, Charles K. Naspitz⁷

¹Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG, Coordenador do Comitê Executivo da GARD-Brasil; ²Professor Livre Docente de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo, Membro do Comitê GARD-Brasil; ³Professor Titular do Departamento de Pediatria da UFPR, Membro do Comitê GARD-Brasil; ⁴Coordenadora do Ambulatório de Doença Pulmonar Avançada (DPA) da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo e da Comissão de DPA da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Membro do Comitê GARD-Brasil; ⁵Professor Titular do Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Membro do Comitê GARD-Brasil; ⁶Mestre em Gestão de Sistemas de Saúde, Secretária Executiva do Comitê Executivo da GARD-Brasil; ⁷Professor Titular da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UBIFESP/Escola Paulista de Medicina

As doenças crônicas constituem a principal causa de morte prematura de adultos em todas as regiões do mundo e em 2005 foram responsáveis por cerca de 35 milhões de um total de 58 milhões de mortes por todas as demais causas. Aquelas doenças que acometem o trato respiratório constituem a 4ª principal causa de morte em todo o mundo. As doenças respiratórias crônicas de interesse para a saúde coletiva são rinite alérgica, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças pulmonares ocupacionais, síndrome de apnéia obstrutiva do sono e hipertensão pulmonar. No Brasil, os recursos diagnósticos e o tratamento das doenças respiratórias crônicas não existem ou têm sido negligenciados nas políticas de saúde. A *Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD)* é uma aliança voluntária de organizações nacionais e internacionais, instituições e agências que atuam com o objetivo comum de melhorar a saúde pulmonar a nível mundial. Para o Brasil, a agenda da GARD deveria incluir, entre outras, as parcerias com instituições afins que busquem a construção de uma política de saúde respiratória nesse país; o assessoramento às diversas instâncias do SUS; a elaboração de documentos de referência e a análise da viabilidade da integração das propostas da iniciativa GARD àquelas do Programa Nacional de Controle da Tuberculose e da estratégia OMS-PAL (*Practical Approach to Lung Health*).

Palavras-chave: Doenças respiratórias crônicas, prevenção, promoção e reabilitação.

Chronic respiratory diseases (CRD) are the main causes of premature deaths in adults worldwide. In 2005 they were responsible for 35 out of 58 million deaths from all causes. Overall, respiratory diseases are the fourth main cause of death all over the world. Taking together, allergic rhinitis, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, occupational pulmonary diseases, obstructive sleep apnea and pulmonary hypertension represent a global public health concern. In Brazil, both availability of diagnostic tools and access to drugs for CRD have been neglected in public health policies. The Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) is a voluntary alliance of national and international organizations aiming at the improvement of the respiratory health worldwide. Specifically for Brazil, a CRD agenda should 1) include the establishment of partnerships between related organizations, medical societies and universities to get the Ministry of Health committed to a wide and comprehensive respiratory health program; 2) provide consulting activities for the Public Health System; 3) prepare reference documents mainly for primary health care and family health program teams; and 4) integrate GARD proposals with objectives and strategies of the Tuberculosis National Program and WHO-PAL (Practical Approach to Lung Health).

Key words: Chronic respiratory diseases, prevention, promoting, rehabilitation.

As doenças crônicas constituem a principal causa de morte prematura de adultos em todas as regiões do mundo e, apesar de sua importância epidemiológica, têm sido negligenciadas pelas políticas internacionais e nacionais de saúde.

O relatório global sobre doenças crônicas da Organização Mundial de Saúde (OMS) revela dados atuais sobre o ônus dessas enfermidades para o sistema de saúde em particular e

para a sociedade em geral e preconiza a adoção de iniciativas urgentes direcionadas para sua prevenção e controle⁽²²⁾.

Estima-se que em 2005 as doenças crônicas tenham sido responsáveis por cerca de 35 milhões de um total de 58 milhões de mortes por todas as demais causas. Elas determinaram o dobro dos óbitos causados por todas as doenças infecto-contagiosas (incluindo HIV/SIDA, tuberculose e malária), doenças maternas e perinatais e desnutrição. Para complicar todo esse cenário, 80% dos casos de doenças crônicas concentram-se em países de baixa e média renda⁽²²⁾.

Doenças Respiratórias Crônicas: Problema Mundial de Saúde Pública

Entre as doenças crônicas, aquelas que acometem o trato

Recebido em 24/07/2008

Aceito em 20/10/2008

Endereço para correspondência: Dr. Paulo A.C. Camargos. Univ. Fed. Minas Gerais, Fac. Medicina, Dept. Pediatria. Av. Professor Alfredo Balena, 190/Sala 267, Santa Efigênia. CEP: 30130-100 - Belo Horizonte, MG, Brasil. Telefone: (31) 34099772 Fax: (31) 34099664.

Gazeta Médica da Bahia

2008;78 (Suplemento 2):69-74

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

respiratório constituem a 4ª principal causa de morte em todo o mundo e se expressam por meio de um amplo grupo de doenças graves⁽²²⁾.

Tabela 1. Prevalência mundial estimada das doenças respiratórias crônicas (DRC).

DRC	Ano	Prevalência
Asma	2004	300 milhões
DPOC	2000	80 milhões
Rinite alérgica	2006	400 milhões
Outras DRC	2006	> 50 milhões
Apnéia obstrutiva do sono	Estimativa atual	> 100 milhões

Fonte: Bousquet et al, 2007⁽³⁾.

Na sua gênese atuam fatores de risco amplamente reconhecidos, entre os quais se incluem o tabagismo ativo e passivo, queima de biomassa, exposição a aeroalérgenos, exposição ocupacional, esquistossomose e anemia falciforme. As doenças respiratórias crônicas de interesse para a saúde coletiva são rinite alérgica, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças pulmonares ocupacionais, síndrome de apnéia obstrutiva do sono e hipertensão pulmonar. Têm inegável magnitude epidemiológica, muito especialmente nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil.

Nesses países os recursos diagnósticos e o tratamento das doenças respiratórias crônicas não existem ou não são considerados prioritários pelos governos nacionais. Na maioria deles, incluindo o Brasil, não estão disponíveis métodos diagnósticos (espirometria, oximetria de pulso e gasometria arterial, por exemplo) indispensáveis não apenas para a confirmação como para a avaliação da gravidade da asma e DPOC, levando com isso ao subdiagnóstico e ao tratamento inadequado. Ademais, medicamentos essenciais e oxigenoterapia domiciliar prolongada não são acessíveis para a maioria da população.

GARD: Histórico e Objetivos

A 53ª Assembléia da OMS reconheceu o enorme sofrimento humano provocado pelas doenças crônicas e solicitou ao Diretor-Geral da OMS que concedesse prioridade à prevenção e controle das doenças respiratórias crônicas, dispensando atenção especial aos países em desenvolvimento e neles às populações desfavorecidas. Em colaboração com a comunidade internacional, a tarefa consistirá na coordenação de uma parceria global e alianças para a mobilização de recursos, capacitação de profissionais de saúde e estudos colaborativos.

Visando desenvolver uma abordagem abrangente incluindo vigilância, diagnóstico, prevenção e controle das doenças respiratórias crônicas, a OMS organizou quatro reuniões consultivas entre janeiro de 2001 e junho 2004 que resultaram na criação da *Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases* (GARD)⁽²²⁾.

Trata-se de uma aliança voluntária de organizações nacionais e internacionais, instituições e agências que trabalharão com o objetivo comum de melhorar a saúde pulmonar a nível mundial.

A partir do slogan em inglês “*A world where all people breathe freely*”, cuja tradução livre em português poderia equivaler a “*Um mundo onde ninguém tenha problemas para respirar*” definiu-se que o objetivo da GARD é buscar uma abordagem integrada no combate às doenças respiratórias crônicas. A sua viabilização se dará a partir da análise dos fatores de risco para doenças respiratórias crônicas, do incentivo à implementação de políticas de promoção da saúde e de prevenção e da adoção de estratégias economicamente viáveis para o manejo das doenças respiratórias crônicas por parte dos países-membros⁽²²⁾.

Epidemiologia das Doenças Respiratórias Crônicas no Brasil

Ocuparemos-nos daquelas de maior magnitude epidemiológica, a saber, asma, rinite alérgica, doença pulmonar obstrutiva crônica e tabagismo.

Asma e Comorbidade Rinite Alérgica-Asma

Nos últimos anos a asma tem sido responsável por cerca de 2.500 óbitos anuais, ou seja, seis por dia. A mortalidade proporcional concentra-se nos extremos da vida, ou seja, abaixo de cinco e acima de 60 anos de vida⁽⁴⁾.

A Tabela 2 reúne o número anual de hospitalizações nos últimos anos e seu respectivo custo para o SUS.

Tabela 2. Hospitalizações por asma na rede pública e conveniada, 2003-2007.

Ano	Número de hospitalizações	Custo anual (R\$)
2003	286.306	92.213.738,07
2004	273.636	88.337.218,11
2005	245.153	80.370.318,55
2006	232.804	75.439.434,80
2007	235.219	85.010.837,97

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares – SIH-SUS, DATASUS, Ministério da Saúde.

É lícito supor que a maioria dos casos de hospitalizações ocorreu em indivíduos não submetidos a tratamento de manutenção com drogas anti-inflamatórias, especialmente os corticosteróides inalatórios (CI). Observa-se que além de dispêndios totais expressivos, situa-se em torno de R\$ 290,00 reais o custo aproximado de uma única hospitalização cuja permanência média é de dois a três dias. A experiência acumulada com os custos da assistência farmacêutica dos programas de asma implantados no país nos dá conta que o valor pago por uma única hospitalização equivaleria àquele necessário para a aquisição de inaladores de dose-medida de corticosteróide para o tratamento de três a quatro adultos asmáticos durante um ano.

Além do impacto econômico é possível depreender o custo psico-social, pois a ocorrência de cada uma das 200 mil hospitalizações levou certamente à ausência escolar e/ou no trabalho e custos financeiros adicionais para famílias e acompanhantes. Revela ainda a dissociação entre as necessidades dos pacientes - ampla disponibilização de tratamento de manutenção - e as políticas de saúde a eles oferecidas. Afora nas poucas cidades brasileiras com programa de controle da asma, na população pediátrica, por exemplo, há um inaceitável lapso de tempo - superior a sete anos - entre a idade à primeira exacerbação e o início do tratamento de manutenção.

O Brasil detém ainda uma das mais elevadas taxas de prevalência de asma entre adolescentes. Na aplicação do questionário ISAAC a 58.144 indivíduos de 13-14 anos entre 2002 e 2003, Solé et al encontraram taxas de 19,0% para asma ativa e 14,6% para rinoconjuntivite alérgica⁽¹⁹⁾.

Em outro estudo de base populacional onde foi utilizado o mesmo instrumento e faixa etária, Andrade et al verificaram que a comorbidade asma-rinite alérgica acometeu 8,4% dos participantes. Além disso, encontraram uma prevalência de rinite alérgica de quase 50% entre os adolescentes com asma ativa⁽¹⁾.

Como é de se esperar, a prevalência de rinite alérgica em crianças e adolescentes asmáticos é mais elevada nos estudos de base ambulatorial. Ela pode atingir cerca de 75% dos pacientes, mas mais que isso, rinite não tratada eleva em quase três vezes o risco de ocorrência de exacerbações, indicando que os serviços de saúde deveriam ficar atentos para o reconhecimento precoce da rinite alérgica nos pacientes com asma⁽⁸⁾.

Em amostra de 831 crianças e adolescentes com acompanhamento ambulatorial em serviço especializado, 80% dos pacientes tinham diagnóstico confirmado de rinite alérgica e 92% destes, receberam corticoterapia tópica nasal. Os objetivos das diretrizes para o tratamento da asma e da rinite podem ser alcançados se houver a preocupação do médico em identificar as comorbidades da asma, recursos disponíveis, treinamento dos profissionais de saúde e acesso à medicação⁽¹⁸⁾.

Os números acima são suficientemente fartos para demonstrar que asma e rinite alérgica constituem graves e desafiantes problemas de saúde pública em nosso país e por isso exigem políticas específicas voltadas para a prevenção e promoção da saúde. Tais políticas incluem treinamento dos profissionais envolvidos e assistência farmacêutica extensiva com vistas ao já reconhecido potencial de permitir a 'desospitalização' e reduzir danos psico-sociais.

Poluição Ambiental: Setor Sucroalcooleiro, Queima de Biomassa e Hospitalizações

A queima da cana-de-açúcar está diretamente ligada à saúde respiratória dos habitantes expostos aos produtos de sua combustão, entre eles gases tóxicos e partículas finas e extra-finas. Por exemplo, estudo desenvolvido em Araraquara

demonstrou que foi de 1.20 (IC 95%, 1.03-1.39) o risco de se necessitar de algum tipo de terapia inalatória nos dois dias seguintes à inalação de material particulado⁽²⁾.

Em outro estudo conduzido em Piracicaba, observou-se a influência sobre a saúde respiratória cerca de um ano após o período da colheita e queima de cana-de-açúcar. Constatou-se aumento de 20% e 30% no número de hospitalizações em indivíduos menores de 13 e maiores de 64 anos problemas respiratórios, respectivamente⁽⁵⁾.

Assim, se por um lado o uso de etanol reduz a poluição ambiental a partir de seu uso como combustível de veículos automotores, por outro causa sérios danos em áreas produtoras de cana-de-açúcar, havendo evidências que o material particulado emitido na sua queima seja no mínimo tão tóxico para o parênquima pulmonar quanto aquele produzido pelos primeiros⁽¹²⁾.

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

Nos últimos 20 anos, foram cerca de 30.000 o número médio de óbitos anuais por DPOC, mais que 80% deles em homens e mulheres maiores de 55 anos. É a sexta principal causa de morte no país, antecedida pelas doenças cardiovasculares, neoplasias, doenças cerebrovasculares, acidentes-violências e diabetes⁽⁴⁾.

A prevalência e a mortalidade por DPOC em mulheres vem crescendo nos últimos 20 anos e desde 1990 morrem mais mulheres do que homens com DPOC no Reino Unido, EUA e Canadá⁽¹⁰⁾.

Além disto, estudo de coorte realizado em portadores de DPOC hipoxêmica avançada em uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada também mostra que a mortalidade é maior nas mulheres nesta população⁽⁹⁾.

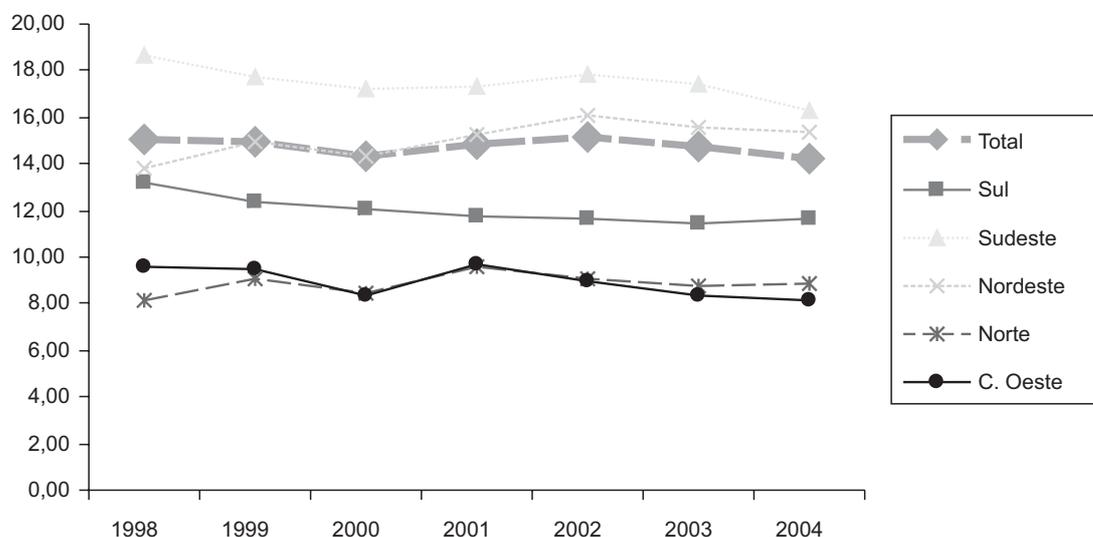
O Gráfico 1 mostra a taxa de mortalidade por DPOC para o país e suas cinco macro-regiões. A taxa média de mortalidade situa-se em torno de 15/100.000, com nítido destaque para região Sudeste.

Entre 2003 e 2007 a DPOC foi responsável por cerca de 230.000 hospitalizações/ano, que corresponderam a um custo médio anual de cerca de 100 milhões de reais para o SUS.

O estudo transversal randomizado de base populacional denominado PLATINO, realizado na Grande São Paulo com 918 indivíduos maiores de 40 anos, revelou que 15,8% deles preencheram os critérios diagnósticos de DPOC, sendo que desses apenas 10% haviam sido diagnosticados. Em outras palavras, o subdiagnóstico desta enfermidade invalidante e potencialmente fatal atinge a assustadora taxa de 90%. Não menos surpreendente, 82,3% dos doentes jamais haviam recebido algum medicamento⁽¹⁴⁾.

Tabagismo

A despeito da expressiva redução da prevalência observada entre 1989, quando foi de 32,6% na população adulta, e 2002, ano em que a taxa equivaliu a 24% em indivíduos maiores de 35 anos, esta proporção ainda é elevada, pois significa que a população de fumantes alcança cerca de 45 milhões de

Gráfico 1. Mortalidade por DPOC entre 1998-2004 (taxa/100.000 habitantes).

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM, DATASUS, Ministério da Saúde.

peças nesta faixa etária. Ademais, frequência semelhante (ou seja, 25%) foi encontrada entre adolescentes que relataram ter fumado pelo menos uma vez na vida⁽⁶⁾. Além de muitos especialistas defenderem hoje a tese de que o tabagismo é também uma doença pediátrica, não por acaso a luta anti-tabágica promovida pela OMS instituiu o “Dia Mundial sem Tabaco”, que na versão 2008 teve o lema “Juventude Livre de Tabaco”, como um dos principais focos.

Ademais, os efeitos benéficos da cessação em relação à prevenção das neoplasias pulmonares e DPOC, a implantação de políticas públicas para o banimento do tabagismo e a criação de ambientes livres de tabaco, têm mostrado repercussões positivas sobre a redução de 14% e 67% do número de hospitalizações por doença coronariana entre fumantes e não fumantes, respectivamente⁽¹⁷⁾.

Magnitude Epidemiológica e Timidez das Políticas Públicas

Exceção feita às medidas governamentais anti-tabaco, que lograram reduzir a prevalência em adultos em cerca 25% entre 1989 e 2002, não dispomos nesse país de uma política análoga e abrangente para o conjunto das doenças respiratórias crônicas.

Iniciativas até então tomadas são pontuais e limitadas, como é o caso da Portaria GM/MS nº 2577 que regulamenta a assistência farmacêutica para a asma grave. Se por um lado ela é bem-vinda e se justifica na medida em que contempla os pacientes com intenso comprometimento clínico-funcional, por outro ela se dirige à menor parcela (menos que 5%) de todas as formas clínicas dessa enfermidade.

Afora as poucas cidades e Estados brasileiros que organizaram programas de controle da asma, que talvez não atinjam uma centena, predomina na população pediátrica e adulta uma assistência que não traz qualquer impacto na

redução de danos, acarretando até mesmo um evitável desperdício de recursos, pois que limitada ao tratamento hospitalar das exacerbações.

Situação semelhante ocorre com a DPOC. A ausência de políticas públicas repercutem nas Unidades Federativas que têm enfrentado, de forma crescente, ações judiciais que exigem o fornecimento de medicamentos aos pacientes que lançam mão desse recurso. O caso recente e mais notório aplica-se ao Estado de São Paulo, que após ter sido acionado na justiça foi obrigado a instituir no SUS um programa de assistência farmacológica para essa doença.

Doença Pulmonar Avançada

A doença respiratória crônica em estágio mais grave é denominada doença pulmonar avançada (DPA), que é o final comum das pneumopatias graves não-neoplásicas e refletem a inoperância dos serviços de saúde na prevenção dessas condições clínicas.

A existência dessas condições caminha na contra-mão das propostas da GARD, que enfatiza e recomenda todos os esforços nas ações de prevenção e promoção da saúde, visando dessa forma evitar que tais condições se instalem e progridam.

A DPA se caracteriza por função pulmonar e trocas gasosas bastante reduzidas, reconhecidos fatores de risco para maior morbi-mortalidade⁽⁷⁾.

No Brasil, estima-se que existam dois milhões de indivíduos com DPA. A importância disso reside na constatação que a DPOC é a DPA mais prevalente (aproximadamente 70% dos casos)⁽¹¹⁾ sendo também bastante comum nas unidades de cuidados domiciliares (*home care*), onde representa cerca de dois terços dos casos.

Pacientes com DPA possuem características comuns como: idade avançada, múltiplas co-morbidades, dificuldades para realizar as atividades de vida diárias e para sair de casa, freqüentes exacerbações e procura de atendimento médico geralmente em caráter de urgência. Como resultado, esses pacientes apresentam inúmeras e longas internações hospitalares e frequentemente após a alta não mantem um adequado tratamento medicamentoso e oxigenoterápico domiciliar^(7,11).

O encaminhamento desses pacientes para serviços pneumológicos especializados e a aplicação de um programa educacional reconhecidamente trazem benefícios a essa população^(16,21).

O programa educacional engloba cessação do tabagismo, orientações sobre a doença de base e uso de OPD, exercícios que aumentam a força e o tempo de manutenção dos exercícios, manobras de higiene brônquica, técnicas de relaxamento e de conservação de energia, avaliação nutricional e suporte psicológico⁽²¹⁾.

Os tratamentos que prolongam a sobrevida destes pacientes são: cessação do tabagismo e a oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP)^(7,13,15,20).

A oxigenoterapia domiciliar prolongada também estabiliza as complicações sistêmicas da hipoxemia crônica, diminui as internações, reverte a policitemia secundária a hipóxia, aumenta o peso corporal, previne a descompensação da insuficiência cardíaca direita, melhora o sono, o desempenho em testes neuropsicológicos e a capacidade de realizar as atividades de vida diária^(13,15,20).

Subsídios para uma Agenda GARD no Brasil

A pauta que se segue não se esgota em si mesma e a ela serão acrescentados outros itens considerados relevantes pela aliança multilateral que a GARD-Brasil pretende estabelecer.

Alguns itens dessa pauta seriam:

1. Instituir parcerias com o escritório da Organização Panamericana da Saúde sediado no Brasil, com sociedades que congregam profissionais de saúde (médicos, farmacêuticos, fisioterapeutas, enfermeiros) e departamentos afins de universidades com vistas à constituição de amplo grupo de pessoas e instituições que busquem a construção de uma política de saúde respiratória nesse país;
2. Adaptação das propostas contidas no documento de referência da OMS-GARD internacional ao contexto brasileiro;
3. Disponibilizar para o Ministério da Saúde esse grupo de pessoas e instituições em todas as iniciativas para a criação, implantação e implementação de planos, programas e projetos (de pesquisa e outros) relacionados às doenças respiratórias crônicas (DRCs);
4. Entre outras várias propostas a serem discutidas, algumas já se encontram em estágio embrionário, tais como a elaboração de um número da série Cadernos de Atenção

Básica, publicação do Departamento de Atenção Básica do Ministério da Saúde, sobre as principais Doenças Respiratórias Crônicas dirigido à rede de atenção básica, na qual se inclui a Estratégia de Saúde da Família e a elaboração de projeto de pesquisa para avaliar a carga das DRCs na atenção primária e nos serviços de urgência e

5. Avaliar a viabilidade da integração das propostas da iniciativa GARD àquelas do Programa Nacional de Controle da Tuberculose e da estratégia OMS-PAL (*Practical Approach to Lung Health*), com vistas ao esclarecimento diagnóstico e tratamento adequado dos sintomáticos respiratórios que apresentarem baciloscopia de escarro negativa para bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR), que devem representar cerca de apenas 2% do total de sintomáticos respiratórios.

Referências

1. Andrade CA, Ibiapina CC, Alvim CG, Fontes MJF, Lasmar LMLBF, Camargos PAM. Asthma and allergic rhinitis comorbidity in adolescents. *Prim Care Respir J* (no prelo).
2. Arbex MA, Böhm GM, Saldiva PH, Conceição GM, Pope AC, Braga AL. Assessment of the effects of sugar cane plantation burning on daily counts of inhalation therapy. *J Air Waste Manag Assoc.* 2000;50:1745-9.
3. Bousquet J, Dahl R, Khaltayev N. Global alliance against chronic respiratory diseases. *Allergy* 2007; 62: 216-223.
4. Brasil.Cenepi/Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Disponível em: www.datasus.gov.br; acessado em 15/08/2008.
5. Caçado JE, Saldiva PH, Pereira LA, Lara LB, Artaxo P, Martinelli LA, Arbex MA, Zanobetti A, Braga AL. The impact of sugar cane-burning emissions on the respiratory system of children and the elderly. *Environ Health Perspect.* 2006;114:725-9.
6. Jardim JR, Nascimento O. Respiratory health in Brazil. *Chron Respir Dis* 2007;4:45-49.
7. Kotloff RM, Hansen-Flaschen JH. Advanced lung diseases. *Clin Chest Med* 1997; 18: 421-655.
8. Lasmar LMLBF, Camargos PAM, Ordones AB, Gaspar GR, Campos EG, Ribeiro GA. Prevalência da rinite alérgica e seu impacto na utilização dos serviços de pronto-atendimento em um grupo de crianças e adolescentes com asma persistente moderada e grave. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:555-561.
9. Machado MCL, Krishnan JA, Buist SA, Bilderback AL, Fazolo GP, Santarosa MG, Queiroga- Jr F, Vollmer WM. Sex differences in survival of oxygen-dependent patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006, 174:524-529.
10. Maninno DM. COPD: Epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest.* 2002; 121:121S-126S.
11. Maurer JR. In: *Non-neoplastic advanced lung diseases.* Lenfant, C, Executive Editor. Marcel Dekker, 2003.
12. Mazzoli-Rocha F, Bichara Magalhães C, Malm O, Hilário Nascimento Saldiva P, Araujo Zin W, Faffe DS. Comparative respiratory toxicity of particles produced by traffic and sugar cane burning. *Environ Res.* 2008 (no prelo).
13. Medical Research Council Working Party. Report of long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-685.
14. Nascimento OA, Camelier A, Rosa FW, Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR. Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO) Group. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in São Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40:887-95.

15. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung diseases. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-398.
16. Pauwels RA, Buist AS, Calverly PM, Jenkins P, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop summary. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276.
17. Pell JP, Haw S, Cobbe S, Newby DE, Pell ACH, Fischbacher C, McConnachie A, Pringle S, Murdoch D, Dunn F, Oldroyd K, MacIntyre P, O'Rourke B, Borland W. Smoke-free legislation and hospitalizations for acute coronary syndrome. *New Eng J Med* 2008; 359:482-491.
18. Santos HLBS, Rosário NA, Riedi CA, Moller LG, Duarte Filho NP, Morihissa R, Kovalhuk L. Mudanças nas prescrições médicas após implantação de programa de saúde para tratamento da asma. *Rev Bras Alerg Imunopatol* 2008; 31:31-34.
19. Solé D, Wandalsen G, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, ISAAC - Grupo Brasileiro. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico entre crianças e adolescentes brasileiros identificados pelo International Study of Asthma and Allergies (ISAAC), Fase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:341-6.
20. Viegas CAA, Adde FV, Paschoal IA, Godoy I, Machado MCLO. I Consenso Brasileiro de Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada. *J Pneumologia*, 2000; 26: 341-350.
21. Wedzicha JA, Bestall JC, Garrod R, Garnham R, Paul EA, Jones PW. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. *Eur Respir J* 1998; 12: 363-369.
22. World Health Organization. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases – a comprehensive approach. Geneva, 2007.