

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS**

**EDUARDO CASTELÃ NASCIMENTO**

**REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE SOBRE ASSOCIAÇÃO ENTRE  
EXPOSIÇÃO A MOFO E UMIDADE NA HABITAÇÃO E ASMA: ESTIMATIVA DO  
IMPACTO ECONÔMICO PARA A SOCIEDADE BRASILEIRA**

**Varginha/MG**

**2020**

**EDUARDO CASTELÃ NASCIMENTO**

**REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE SOBRE ASSOCIAÇÃO ENTRE  
EXPOSIÇÃO A MOFO E UMIDADE NA HABITAÇÃO E ASMA: ESTIMATIVA DO  
IMPACTO ECONÔMICO PARA A SOCIEDADE BRASILEIRA**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção de título de Mestre em Gestão Pública e Sociedade pela Universidade Federal de Alfenas, *campus* Varginha. Área de concentração: Gestão Pública e Sociedade.

Orientador: Prof. Wesllay Carlos Ribeiro.

**Varginha/MG**

**2020**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas  
Biblioteca *campus* Varginha

Nascimento, Eduardo Castelã.  
N244r Revisão sistemática e metanálise sobre associação entre exposição ao mofo e umidade na habitação e asma : estimativa do impacto econômico para a sociedade brasileira / Eduardo Castelã Nascimento. - Varginha, MG, 2020.  
136 f. : il. -

Orientador: Wesllay Carlos Ribeiro.  
Dissertação (mestrado em Gestão Pública e Sociedade) - Universidade Federal de Alfenas, *campus* Varginha, 2020.

Bibliografia.

1. Saúde pública - Brasil. 2. Saúde pública - Aspectos econômicos. 3. Habitação e saúde. I. Ribeiro, Wesllay Carlos. II. Título.

CDD – 362.10981

EDUARDO CASTELÃ NASCIMENTO

**REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE SOBRE ASSOCIAÇÃO ENTRE EXPOSIÇÃO A MOFO E UMIDADE NA HABITAÇÃO E ASMA: ESTIMATIVA DO IMPACTO ECONÔMICO PARA A SOCIEDADE BRASILEIRA**

A Banca examinadora abaixo-assinada aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Gestão Pública e Sociedade pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Gestão Pública e Sociedade.

Aprovada em: 09 de março de 2020

Prof. Dr. Weslley Carlos Ribeiro  
Instituição: Universidade Federal de Alfenas

Profa. Dra. Maria Regina Martinez  
Instituição: Universidade Federal de Alfenas

Profa. Dra. Suzana Pasternak  
Instituição: Universidade de São Paulo



Documento assinado eletronicamente por **Weslley Carlos Ribeiro, Professor do Magistério Superior**, em 10/03/2020, às 15:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Regina Martinez, Professor do Magistério Superior**, em 11/03/2020, às 14:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Suzana Pasternak, Usuário Externo**, em 17/03/2020, às 17:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0274628** e o código CRC **D16ADD9C**.

---

Dissertação dedicada a todos aqueles que padecem diariamente, injustificadamente, por não terem acesso a um direito fundamental de qualquer ser humano.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os que contribuíram para que esta pesquisa fosse desenvolvida. Meus colegas de aula, os diversos professores do Programa de Pós-Graduação em Gestão Pública e Sociedade da UNIFAL-MG que contribuíram no desenvolvimento desta pesquisa. Agradeço especialmente a meu orientador, Wesllay Carlos Ribeiro, que sempre acreditou na importância desta pesquisa e contribuiu decisivamente por sua execução, e também agradeço ao Governo Brasileiro, e assim, toda a sociedade brasileira, que, por meio da CAPES e do Ministério de Educação, disponibilizaram as condições ideais para o desenvolvimento desta pesquisa, desde aulas e ambientes de qualidade e gratuitos, até acesso às maiores bases de pesquisa do mundo e acesso aos principais artigos produzidos. Um investimento na ciência aplicada que espero esta pesquisa possa retribuir em melhoria de vida para parte significativa da sociedade brasileira que padece desnecessariamente por não ter acesso aos bens mais elementares. Agradeço também aos cientistas Norberto da Rocha Keppe e Cláudia Bernhardt de Souza Pacheco que, por meio dos seus estudos, abriram um novo horizonte a mim sobre a etiologia das doenças, a importância da questão habitacional no contexto geral, inclusive da saúde, e aspectos sobre a importância da realização do bem comum como único meio de obtenção de paz social. Agradeço também aos meus pais, Rivadavia Nascimento Filho (*in memoriam*) e Aracy Marises Dias Castelã Nascimento, que sempre me estimularam ao estudo vinculado à realização de um propósito social e me propiciaram as condições, físicas e emocionais, para tal. Por fim, agradeço a todos os pesquisadores, do Brasil e do exterior, que contribuíram com a minha pesquisa, direta ou indiretamente, e que se dedicaram ou se dedicam a pesquisar a importância da questão habitacional e suas relações com diversas políticas de cunho público, algo por vezes desconhecido ou negligenciado em nosso país.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

O número de casas e de empresas que existe agora seria mais do que suficiente para suprir toda a humanidade, e com abundância. O grande problema, que precisa ser resolvido, está na conduta de sabotagem dos meios de produção, na especulação exagerada, e na luta pelo lucro individual — por causa da atitude de inveja, que não foi conscientizada.

(KEPPE, 1987, p. 159)

## RESUMO

A asma é uma das doenças não transmissíveis mais comuns no mundo, afetando cerca de 339 milhões de pessoas de todas as idades e em todas as partes do mundo. No Brasil, somente em 2018, foi a causa de 87.092 internações, com um valor total de R\$ 49.797.711,15, totalizando 273.131 dias de permanência por internações, nas redes pública e complementar do sistema de saúde brasileiro, que representavam em dezembro de 2018, 67,4% dos leitos de internação e complementares no país. A rede particular não conveniada ao SUS, formadora da saúde suplementar, detinha os 32,6% restantes. Considerando que as internações são apenas parte dos custos diretos com asma e que existem os custos indiretos (perdas de dias de trabalho ou estudo, redução de produtividade no trabalho ou aprendizado entre outros), a pesquisa demonstra que os custos totais com asma em 2018 foram de R\$ 397 milhões em custos diretos e R\$ 798 milhões na soma de custos diretos e indiretos, somente considerando os dados das redes básica e complementar do sistema de saúde brasileiro. Por meio de uma revisão sistemática realizada nas bases Web Of Science e PubMed, com descritores MeSH e outros, seguida de metanálise, adotando a estratégia PECOS, diretrizes PRISMA e protocolos do *Joanna Briggs Institute*, identificou-se que a razão de chances entre a exposição a mofo e umidade e o desfecho de interesse, asma, é de 1,525. A partir disso, e com a estipulação de uma estimativa de prevalência de mofo e umidade nos domicílios brasileiros, foi possível identificar a parcela dos custos totais com asma, diretos e indiretos, no Brasil, atribuível à exposição ao mofo e umidade. Somente no ano de 2018, estima-se que os custos diretos com asma especificamente atribuíveis à exposição ao mofo e umidade em ambiente habitacional foram de R\$ 66,7 milhões e, se somados aos custos indiretos, o valor total chega a R\$ 133,8 milhões, considerando apenas como base os dados das redes básica e complementar do sistema de saúde brasileiro. Isso implica em gastos significativos em tratamentos da asma ao longo de poucos anos, principalmente ao incluirmos aos valores das redes básica e complementar os valores da rede suplementar. Parte destes gastos poderia ser revertida em investimentos para o provimento de habitação adequada, sem o fator de exposição, principalmente às parcelas que já apresentam asma associada ao mofo ou populações vulneráveis expostas ao mofo, mas que ainda não apresentaram os sintomas de asma.

Palavras-chave: Habitação. Asma. Sibilância. Mofo. Umidade. Custos Diretos. Custos Indiretos.

## ABSTRACT

Asthma is one of the most common non-communicable diseases in the world, affecting approximately 339 million people of all ages and in all parts of the world. In Brazil, in 2018 alone, it was the cause of 87,092 hospitalizations, with a total value of R\$ 49,797,711.15 and 273,131 days of hospitalization, in the public or complementary networks of the Brazilian health system which represented, as of December 2018, 67.4% of the beds for hospitalization and complementary treatments in the country. The private network not affiliated to SUS (Brazilian Publicly Funded Health System), making up the supplementary health system, held the remaining 32.6%. Considering that hospitalizations are only part of the direct costs with asthma and that there are still indirect costs (lost work or study days, reduced productivity at work or learning, among others), the research shows that the total costs with asthma in 2018 were R\$ 397 million in direct costs and R\$ 798 million in direct and indirect costs, only considering data from the basic and complementary networks of the Brazilian health system, SUS. Through a systematic review carried out on the Web Of Science and PubMed databases, with MeSH and other descriptors, followed by a meta-analysis, adopting the PECOS strategy, PRISMA guidelines and the Joanna Briggs Institute protocols, it was identified that the odds ratio between exposure to mold and humidity and the outcome of interest, asthma, is 1.525. From this, and by stipulating an estimate of the prevalence of mold and dampness in Brazilian households, it was possible to identify the share of total direct and indirect asthma costs in Brazil attributable to exposure to mold and dampness. In 2018 alone, direct asthma costs specifically attributable to exposure to mold and dampness in homes were R\$ 66.7 million, and, if added to the indirect costs, the total amount would be R\$ 133.8 million, considering only data from the basic and complementary networks of the Brazilian health system. This denotes significant expenses for asthma treatments over the course of a few years, especially when we sum up the values of the supplementary network to the costs of the basic and complementary networks of the Brazilian health system. Part of these expenses could be invested in providing adequate housing, without the exposure factor, mainly to the group that already have asthma associated with mold or dampness, or to the vulnerable populations exposed to mold or dampness, which have not presented asthma symptoms yet.

Keywords: Housing. Asthma. Wheezing. Mold. Mould. Dampness. Moisture. Direct Costs. Indirect Costs.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos que foram incluídos na revisão sistemática .....	71
Figura 2 - Resultado da busca na base PubMed com os descritores definidos na estratégia de busca .....	122
Figura 3 - Resultado da busca na base Web of Science com os descritores definidos na estratégia de busca .....	123
Figura 4 - Combinação das razões de chance do estudo de Milanzi <i>et al.</i> (2019) .....	128
Figura 5 - Combinação das razões de chance do estudo de Eriksson <i>et al.</i> (2015) .....	128
Figura 6 - Combinação das razões de chance do estudo de Shorter <i>et al.</i> (2018) .....	129
Figura 7 - Combinação das razões de chance do estudo de Ahlroth Pind <i>et al.</i> (2017) .....	129
Figura 8 - Combinação das razões de chance do estudo de Lanthier-Veilleux <i>et al.</i> (2016) .....	130
Figura 9 - Combinação das razões de chance do estudo de Wang <i>et al.</i> (2019) .....	130
Figura 10 - Combinação das razões de chance do estudo de Cai <i>et al.</i> (2019) .....	131
Figura 11 - Combinação das razões de chance do estudo de Olaniyan <i>et al.</i> (2019) .....	132
Figura 12 - Combinação das razões de chance do estudo de Karvonen <i>et al.</i> (2015) .....	132
Figura 13 - Combinação das razões de chance do estudo de Bjerg <i>et al.</i> (2015) .....	133
Figura 14 - Combinação das razões de chance do estudo de Weber <i>et al.</i> (2017) .....	133
Figura 15 - Combinação das razões de chance do estudo de Fu <i>et al.</i> (2016) .....	133
Figura 16 - Combinação das razões de chance do estudo de Sharpe <i>et al.</i> (2015) .....	134
Figura 17 - Combinação das razões de chance do estudo de Oluwole <i>et al.</i> (2017) .....	134
Figura 18 - Combinação das razões de chance do estudo de Moses <i>et al.</i> (2019) .....	135
Figura 19 - Combinação das razões de chance do estudo de Takaoka <i>et al.</i> (2016) .....	135
Figura 20 - Combinação das razões de chance do estudo de Zhang <i>et al.</i> (2019) .....	136

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Gráfico em floresta dos estudos agrupados pelo método genérico do inverso das variâncias com efeitos randômicos.....	96
--	----

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Termos de busca (descritores) MeSH segundo estratégia de busca PECOS – PRISMA utilizadas nas bases PubMed e Web of Science.....	68
Quadro 2 -	Lista de verificação para avaliação crítica de estudos de coorte do <i>Joanna Briggs Institute</i> .....	79
Quadro 3 -	Lista de verificação para avaliação crítica de estudos de caso-controle do <i>Joanna Briggs Institute</i> .....	80
Quadro 4 -	Lista de verificação para avaliação crítica de estudos transversais do <i>Joanna Briggs Institute</i> .....	81
Quadro 5 -	Lista de verificação para avaliação crítica de estudos transversais do <i>Joanna Briggs Institute</i> (continuação do Quadro 4).....	81

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Porcentagens dos diferentes tipos de custos com asma sobre o total dos custos com asma .....	52
Tabela 2 -	Resultado final da seleção de estudos com motivos para exclusão .....	75
Tabela 3 -	Quantidade de artigos selecionados por tipo de estudo.....	76
Tabela 4 -	Quantidade de estudos selecionados por tipo de medição da exposição de interesse .....	77
Tabela 5 -	Quantidade de fatores de exposição medidos nos estudos selecionados (variável independente) .....	78
Tabela 6 -	Quantidade de estudos selecionados por tipo de desfecho de interesse (variável dependente) .....	78
Tabela 7 -	Razões de chance agrupadas por cada estudo, com seus intervalos de confiança, valor p e peso atribuído a cada estudo pelo método genérico do inverso das variâncias, e razão de chance única do agrupamento de todos os estudos, com intervalo de confiança e valor p.....	95
Tabela 8 -	Agrupamento de prevalências de asma ativa e asma diagnosticada por médico em estudos por grupos etários no Brasil .....	98
Tabela 9 -	Agrupamento de prevalências de asma ativa e asma diagnosticada por médico – Estimativas únicas para a população brasileira, independente de grupo etário .....	99
Tabela 10 -	Agrupamento de prevalências de mofo e/ou umidade no domicílio no Brasil.....	100
Tabela 11 -	Valores de custos de internação por asma por custos diretos e indiretos .....	101
Tabela 12 -	Porcentagens de custos de internação por asma sobre os custos diretos e os custos diretos e indiretos com asma.....	102
Tabela 13 -	Cálculo de estimativas de custos totais, diretos (isoladamente) e diretos e indiretos (somatório) com asma no Brasil em 2018.....	102
Tabela 14 -	Cálculo de estimativas de custos totais, diretos (isoladamente) e diretos e indiretos (somatório) com asma no Brasil em 2018 atribuíveis à exposição ao mofo e à umidade.....	104
Tabela 15 -	Tabela de extração de dados (simplificada) – (Artigos de ID 4 a ID 11).....	124
Tabela 16 -	Tabela de extração de dados (simplificada) – cont. – (Artigos de ID 14 a	

	ID 18).....	125
Tabela 17 -	Tabela de extração de dados (simplificada) – cont. – (Artigos de ID 24 a	
	ID 62).....	126

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CNS	Conferência Nacional de Saúde
ECRHS	Pesquisa sobre Saúde Respiratória da Comunidade Europeia
ERICA	Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
LARES	Large Analysis and Review of European housing and health Status
MeSH	Medical Subject Headings
OMS	Organização Mundial da Saúde
PeNSE	Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar
PRISMA	Preferred Reporting Items for the Systematic Review and Meta-Analysis
SUS	Sistema Único de Saúde
UBS	Unidade Básica de Saúde
UNIFAL-MG	Universidade Federal de Alfenas

## SUMÁRIO

	<b>APRESENTAÇÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>24</b>
2.1	UM BREVE HISTÓRICO DA RELAÇÃO ENTRE HABITAÇÃO E SAÚDE NO BRASIL E NO MUNDO .....	24
2.2	DEFINIÇÃO DE HABITAÇÃO ADEQUADA E UMA INTRODUÇÃO EM SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE .....	37
2.3	A HABITAÇÃO COMO CONDICIONANTE OU DETERMINANTE SOCIAL DA SAÚDE NO MARCO JURÍDICO DO BRASIL .....	45
2.4	UMA BREVE ANÁLISE SOBRE A COMPOSIÇÃO DOS GASTOS COM SAÚDE NO BRASIL E A PARTICIPAÇÃO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS E DA ASMA NESTE CONTEXTO.....	50
2.5	DEFINIÇÃO DE ASMA E PREVALÊNCIA NO BRASIL E NO MUNDO.....	53
2.6	UMA BREVE DISCUSSÃO SOBRE A ETIOLOGIA DA ASMA .....	56
2.7	O MOFO E A UMIDADE NA HABITAÇÃO COMO AGENTES ETIOLÓGICOS DA ASMA E/OU SIBILÂNCIA – EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ATUAIS .....	58
2.8	A PREVALÊNCIA DE MOFO E A UMIDADE NA HABITAÇÃO NO BRASIL E NO MUNDO .....	59
2.9	DESPESAS COM O TRATAMENTO DE ASMA - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS MUNDIAIS ATUAIS .....	62
<b>3</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>64</b>
3.1	SOBRE A REVISÃO SISTEMÁTICA DE ETIOLOGIA E RISCO COM METANÁLISE.....	64
3.2	PROTOCOLO E REGISTRO.....	66
3.3	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE .....	66
<b>3.3.1</b>	<b>Critérios de inclusão .....</b>	<b>66</b>
3.3.1.1	População.....	66
3.3.1.2	Exposição de interesse (variável independente) .....	67
3.3.1.3	Desfecho (variável dependente).....	67
3.3.1.4	Tipos de estudos.....	67

3.3.2	<b>Critérios de exclusão</b> .....	<b>67</b>
3.4	CRITÉRIOS DE BUSCA E LOCALIZAÇÃO DE ESTUDOS .....	68
3.4.1	<b>Fontes de informação</b> .....	<b>68</b>
3.4.2	<b>Estratégia de busca</b> .....	<b>68</b>
3.5	SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	70
3.6	ANÁLISE DA QUALIDADE E RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS.....	71
3.7	EXTRAÇÃO DOS DADOS DOS ESTUDOS .....	72
3.8	ANÁLISE E SÍNTESE DOS RESULTADOS DOS ESTUDOS RELEVANTES .....	73
3.9	ASPECTOS ÉTICOS.....	74
4	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>75</b>
4.1	SELEÇÃO E CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS.....	75
4.2	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS .....	75
4.3	ANÁLISE DE QUALIDADE E DE RISCO DE VIÉS NOS ESTUDOS .....	78
4.4	RESULTADOS DE ESTUDOS INDIVIDUAIS .....	82
4.5	SÍNTESE DE RESULTADOS .....	94
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>97</b>
5.1	ESTIMATIVA DO EFEITO DA PRESENÇA DE MOFO E/OU UMIDADE NA HABITAÇÃO SOBRE A PREVALÊNCIA DE ASMA NO BRASIL.....	97
5.1.1	<b>Estimativa da prevalência de asma ativa e asma diagnosticada por médico no Brasil</b> .....	<b>97</b>
5.1.2	<b>Estimativa da prevalência do fator de exposição de interesse (mofo e/ou umidade) nos domicílios brasileiros</b> .....	<b>99</b>
5.1.3	<b>Estimativa dos custos totais, diretos e indiretos, com asma no Brasil</b> .....	<b>100</b>
5.1.4	<b>Estimativa dos custos totais, diretos e indiretos, com asma no Brasil atribuíveis à exposição aos fatores de risco (mofo e/ou umidade)</b> .....	<b>102</b>
5.2	LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....	105
6	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>107</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>109</b>
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>122</b>

## APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Revisão sistemática e metanálise do impacto da exposição ao mofo e similares na habitação sobre a asma: uma estimativa do impacto econômico direto e indireto para a sociedade brasileira”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão Pública e Sociedade da Universidade Federal de Alfenas. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem a seguir:

- a) Introdução, problema de pesquisa, objetivos e revisão da literatura;
- b) Revisão sistemática e metanálise – protocolo, métodos e resultados;
- c) Cálculo econômico da asma por exposição a mofo e/ou umidade, possíveis implicações para a saúde pública e considerações finais.

Os documentos de apoio estão presentes nos Apêndices.

## 1 INTRODUÇÃO

Médicos e pesquisadores da área de saúde pública cada vez mais reconhecem a importância dos condicionantes e determinantes sociais da saúde<sup>1</sup>, os quais incluem a habitação estável, adequada e acessível economicamente. Diversos estudos, realizados em várias partes do mundo, mostram a relação existente entre morar em uma habitação inadequada e seus impactos sobre a saúde dos seus ocupantes (BOUILLON, 2012; CAI *et al.*, 2019; EIFFERT *et al.*, 2016; KARVONEN *et al.*, 2015; MOSES *et al.*, 2019; PASTERNAK, 1982; SANDEL; DESMOND, 2017; SHORTER *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2019).

Essa não é uma relação nova e a história, sobretudo a partir da Revolução Industrial, mostra que o setor de saúde pública identificou a relação entre condições habitacionais inadequadas com condições de doenças e epidemias (PASTERNAK, 1982; ROSEN 2015; SANDEL; WRIGHT, 2006). Já naquela época, sobretudo no Reino Unido, começaram a ser feitos os primeiros estudos, como o Relatório sobre as Condições Sanitárias da População Trabalhadora de Edwin Chadwick (1843) e as Estatísticas de Febre e Varíola em Glasgow de Robert Cowan (1837), buscando avaliar as causas de doenças e epidemias, identificando fatores habitacionais entre elas, e, no caso desta última obra, fazendo uma das primeiras análises sobre o impacto econômico do não provimento de habitação adequada para os sistemas de saúde e para o conjunto da sociedade.

No Brasil, estudos que fazem a relação entre habitação e saúde são relativamente poucos, destacando alguns artigos e livros publicados por Pasternak (1982), Pasternak (2016) e Bonduki (2017). Menor ainda, ou mesmo inexistente, é a quantidade de produções científicas que buscam colocar em números os impactos do não provimento de habitação adequada sobre diversos itens da pauta pública, como educação, saúde e produtividade.

Segundo informações do Portal da Transparência, o total de despesas executadas para a área de atuação saúde pelo Governo Federal no ano de 2018 foi de R\$ 108,2 bilhões. Entre as denominadas áreas finalísticas definidas, ela se situa apenas atrás de previdência social (R\$

---

<sup>1</sup> Segundo a OMS (2011, 2020) e os *Centers for Disease Control and Prevention* (Centro para Controle e Prevenção de Doenças) dos EUA (2018), os condicionantes ou determinantes sociais da saúde são as condições sociais nas quais as pessoas nascem, crescem, vivem, estudam, trabalham e envelhecem, responsáveis, em grande parte, pelas desigualdades de saúde, ou seja, as diferenças injustas e evitáveis nas condições de saúde observadas tanto dentro de regiões de uma cidade, região, país ou mesmo entre países. Entre os condicionantes ou determinantes sociais da saúde estão inclusas as experiências de vida na infância, o acesso à educação, condições econômicas, o emprego e acesso ao trabalho decente, igualdade de gênero, habitação (insegurança econômica habitacional, bairro inseguro etc.), bem como sistemas efetivos de prevenção e tratamento da saúde debilitada. Essas circunstâncias são moldadas pela distribuição da renda, poder e recursos em níveis locais, nacionais e globais.

629,2 bilhões) e à frente de itens como educação (R\$ 95,6 bilhões), assistência social (R\$ 85,9 bilhões) e outras, porém ainda fica muito atrás das despesas totais executadas para a área de atuação encargos especiais, incluindo serviço e refinanciamento da dívida interna e outros, que no ano de 2018 foi de R\$ 1,37 trilhão (BRASIL, 2019a). No entanto, vale salientar que estas despesas não representam a totalidade dos gastos públicos totais em saúde, uma vez que Estados e Municípios também fazem aportes nesta área, e, também, nem todos os gastos com saúde no Brasil são públicos, havendo uma parcela significativa dos gastos em saúde sendo feita de forma privada. No Brasil, em 2015, os gastos públicos com saúde no Brasil equivaleram a 3,8% do PIB, ou seja, 45% do total, e os gastos privados 4,4% do PIB, ou seja, 55% do total (BRASIL, 2018). Em relação à parcela pública, segundo a Lei Complementar 141 de 2012 e vigente até atualmente, os Municípios e o Distrito Federal devem aplicar no mínimo 12% de sua arrecadação de impostos locais e recursos provenientes de repasses de impostos federais, e os Estados e o Distrito Federal devem aplicar no mínimo 15% de sua arrecadação de impostos locais e recursos provenientes de repasses de impostos federais (BRASIL, 2012a). As despesas em saúde cobertas com valores aportados por Estados e Municípios, segundo cálculo realizado pelo Conselho Federal de Medicina (2018), com base em dados do SIOPS, o Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde, representaram em 2017, 56,6% do total das despesas de saúde do poder público brasileiro, sendo 24,8% para os Estados e 31,7% para os Municípios. Desta forma, coube ao Governo Federal 43,4% do total de despesas nesse setor. Considerando que no Brasil, segundo relatório do Tesouro Nacional, o gasto público com saúde no Brasil em 2015 foi de 3,8% do PIB, mantida a mesma proporção supracitada e o valor total da despesa no ano de 2018 do orçamento federal, de R\$ 108,2 bilhões, também mencionada acima, o valor aportado por Estados e Municípios seria de R\$ 140,9 bilhões (BRASIL, 2018). Ao considerarmos que estes valores representam 45% do total das despesas com saúde no Brasil, a parte pública, resta que as despesas privadas, que compõem 55% do total, somarão aproximadamente R\$ 304,4 bilhões. Desta forma, os gastos com saúde no Brasil, públicos e privados, atingem a soma de R\$ 553,6 bilhões. Logo, a saúde é um item muito importante nas despesas de toda a sociedade brasileira e, assim, é relevante analisar como a condição habitacional pode impactar nestas despesas de saúde. Em última instância, esse estudo visa trazer uma contribuição sobre os impactos econômicos que a falta do provimento de habitação adequada pode trazer aos governos federais, estaduais e municipais e mesmo para a sociedade em geral em suas despesas públicas e privadas, respectivamente, com saúde.

Uma destas despesas em saúde é com o tratamento de asma. No Brasil, segundo dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS extraídos da ferramenta Tabnet do Departamento de Informática do SUS (DataSus), no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019, a asma foi responsável por aproximadamente 260 mil internações, atrás apenas de pneumonia e do grupo bronquite, enfisema e outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas, somente nas redes pública e complementar do sistema de saúde, representando um custo direto de R\$ 149,3 milhões. Além disso, o Brasil é um dos países com maior prevalência de asma em crianças, com altas taxas de asma grave. Isso resulta, em ambos os casos, em altas taxas de inatividade física, absenteísmo escolar, hospitalizações e outros custos sociais. Somente as internações por asma, no mesmo período de 2017 a 2019, resultaram em mais de 817 mil de dias de permanência, novamente somente considerando os dados das redes pública e complementar do sistema de saúde, isto é, excluindo os dados da rede suplementar. Vale salientar que as doenças respiratórias, exceto a tuberculose, não são de notificação compulsória no Brasil o que, segundo Godoy *et al.* (2001), leva à escassez de informações epidemiológicas confiáveis, situação ressaltada nos recentes Consensos Brasileiros de Pneumonias, Asma Brônquica e DPOC. Neste caso, há um sub-registro dos casos de asma que passam pelos sistemas de saúde no país e, por conseguinte, dificuldade em obter dados oficiais que permitam estabelecer com precisão os custos da enfermidade para o conjunto da sociedade. Ainda segundo dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS extraídos no Tabnet DataSus, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019, há mais de 392 mil internações com o valor total superior a 1,1 bilhão de reais classificadas como Outras Doenças do Aparelho Respiratório, nas redes de saúde pública e complementar, entre as quais, por exemplo, a atelectasia ou colapso pulmonar que pode ter a asma como agente etiológico (JOHNSTON; CARVALHO, 2008). Segundo Cardoso *et al.* (2017) a questão da asma representa um alto custo para a sociedade. Isso se dá pois, além dos custos diretos, como os supracitados, a asma ocasiona também custos indiretos para a sociedade. Assim, ela se tornou um problema e um desafio de saúde pública sério com um impacto considerável na economia da saúde dos países e suas sociedades do mundo, e o Brasil não é exceção (ANDERSSON *et al.*, 2013; BJERG *et al.*, 2015; CARDOSO *et al.*, 2017; SOUZA-MACHADO, C.; SOUZA-MACHADO, A.; CRUZ, 2012; THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018).

Entre os estudos que durante os anos analisaram a relação entre habitação e saúde, muitos são os trabalhos que mostram a relação entre fator de exposição mofo e danos por umidade na habitação como fator etiológico de exacerbação do desfecho asma. Estudos

transversais, de coorte, caso-controle e metanálises, encontraram evidências sobre a forte associação crescimento de mofo e danos por umidade em ambiente residencial com doenças respiratórias, como asma, e seus sintomas, como sibilância, tosse e falta de ar, em adultos e em crianças. Mais recentemente, a OMS confirmou que a umidade e crescimento de mofo em ambientes internos são fatores de risco importantes para a prevalência de asma e doenças respiratórias (AHLROTH PIND *et al.*, 2017; FISK *et al.* 2010; KARVONEN *et al.*, 2015; LAM *et al.*, 2014; MILANZI *et al.*, 2019; OMS, 2009; SHORTER *et al.*, 2018; TAKAOKA *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2019).

Neste sentido, o recorte escolhido para esta pesquisa selecionou a relação asma e fatores de exposição relacionados a mofo e/ou umidade no ambiente habitacional, devido ao estado das pesquisas que relacionam esses fatores de exposição e o desfecho de interesse da presente pesquisa, e pelo interesse em identificar, a partir de uma revisão sistemática com metanálise, se há uma medida de efeito que mostre uma associação entre a exposição e o desfecho e, assim, poder realizar uma estimativa do impacto econômico desta exposição evitável sobre uma despesa relevante de saúde no Brasil, caso exista a associação supracitada.

Em relação ao problema de pesquisa, as perguntas norteadoras são as seguintes: A exposição ao mofo e à umidade no ambiente habitacional está associada à exacerbação dos casos de asma? Se sim, qual é impacto econômico que pode ser atribuído a esta exposição sobre o sistema de saúde e sobre a sociedade brasileira?

A pesquisa, neste sentido, busca identificar uma medida de efeito que estime a associação existente entre o fator de exposição e o desfecho de interesse e, a partir desta, estimar os possíveis impactos econômicos no Brasil. Com isso, a pesquisa tem o objetivo de ampliar a percepção da relação entre habitação e saúde e contribuir nas discussões sobre políticas de saúde pública no Brasil.

Em relação à sua estrutura, a pesquisa, primeiramente, na parte de revisão da literatura, apresenta um breve histórico da relação entre habitação e saúde no Brasil e no mundo, passando pela definição de habitação adequada e como a habitação passou a ser considerada como condicionante ou determinante social da saúde. A partir disso, foi apresentada a composição dos gastos com saúde no Brasil e a participação das doenças respiratórias, e em mais detalhes a asma, neste contexto. Em seguida, foram apresentadas, com base na literatura sobre o tema, uma discussão sobre a etiologia da asma, evidências científicas sobre o mofo e a umidade na habitação como agentes etiológicos da asma, colocando em perspectiva as prevalências da asma e do mofo e/ou umidade residenciais no

Brasil e no mundo. Por fim, ainda na primeira parte da pesquisa, são apresentados estudos mundiais sobre os custos diretos e indiretos associados à asma e/ou sibilância.

Após essa revisão da literatura, a pesquisa prosseguiu para a fase de revisão sistemática com metanálise. Após apresentação dos métodos utilizados, foi realizada a apresentação de resultados, tanto das análises de qualidade dos estudos incluídos, como das medidas de efeito em estudos individuais. A partir deste ponto, foi realizada uma metanálise, sintetizando os resultados dos estudos individuais em uma única medida de efeito (razão de chances), por meio do método da variância inversa genérica. Essa única razão de chances foi utilizada para verificar a associação entre os fatores de exposição, mofo e/ou umidade (variável independente), e os desfechos, asma ou sibilância (variável dependente).

Com a medida de efeito obtida, foi realizada uma estimativa dos custos totais, diretos e indiretos, com asma no Brasil atribuíveis à exposição aos fatores de risco de interesse (mofo e/ou umidade), trazendo as possíveis implicações e contribuições para a saúde pública do país.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 UM BREVE HISTÓRICO DA RELAÇÃO ENTRE HABITAÇÃO E SAÚDE NO BRASIL E NO MUNDO

Ter uma saúde precária é um dos efeitos mais nefastos de morar numa habitação precária. (BOUILLON, 2012, p. 7).

Por muitos anos, o ambiente habitacional tem sido reconhecido com uma das principais características que afeta a saúde humana. As condições de vida e habitação são a base de muitos fatores que influenciam a saúde humana e, uma habitação ruim, pode se tornar um vetor para doenças e desolação, em vez de ser um ninho de segurança e conforto (BOUILLON, 2012; PASTERNAK, 1982; PASTERNAK, 2016; PEGA; WILSON, 2016; ROSEN, 2015; SANDEL; DESMOND, 2017). As melhorias na habitação, no saneamento básico e remoção de favelas nos séculos 19 e 20 desempenharam um papel importante no controle de tuberculose, febre tifoide, cólera e outras doenças infecciosas. Isso resultou em redução de morbidade e mortalidade, melhorou a expectativa de vida e a saúde infantil em várias partes do mundo, mesmo em face da persistência de problemas de habitação e saneamento básico em praticamente em todo o mundo, especialmente nos países em desenvolvimento (SANDEL; WRIGHT, 2006).

Segundo Rosen (2015), a moderna saúde pública se originou na Inglaterra em período próximo à Revolução Industrial, mas, é possível afirmar que normas de saneamento e de habitação visando um meio mais saudável já eram conhecidas e aplicadas nas formas de organização sociais mais antigas. Preocupações com os determinantes espaciais no processo a saúde/doença não são recentes, pertencendo há mais de dois mil anos a história da medicina ocidental e da saúde pública. O espaço, um elemento do ambiente habitacional, passou a ser utilizado como categoria de análise para a compreensão da ocorrência e distribuição das doenças nos ambientes coletivos mesmo antes do surgimento da epidemiologia como disciplina científica (VALENTIM, 2015).

Quando nossos ancestrais pré-históricos começaram a domesticar os animais e a fazer plantações para o fornecimento de alimentos, eles também criaram um novo regime de doenças para as sociedades humanas. A urbanização alterou o ambiente de doenças da espécie humana para sempre (PORTER, 1999). Ao mesmo, evidências de atividades conectadas com saúde pública foram encontradas mesmo nas civilizações mais longínquas. Ao redor de quatro

mil atrás, um povo desenvolveu uma grande civilização urbana no norte da Índia, na região do atual Estado de Punjab. As escavações mostram que essas as cidades criadas por esse povo foram conscientemente planejadas em quarteirões retangulares, aparentemente de acordo com leis de construção. Banheiros e tubulações foram encontrados com frequência nesses prédios escavados. As ruas eram largas, pavimentadas e drenadas por esgotamento coberto. Dentro das casas, eram usados materiais melhores, e há relato de que, pelo menos em uma ocasião, foi identificada a existência de canos feitos de cerâmica e revestidos com massa de gesso para evitar vazamentos (ROSEN, 2015).

Exemplos de medidas de saneamento básico, construção higiênica, limpeza urbana e outros aspectos relacionados à saúde pública e à questão habitacional também foram identificados durante a história no Reinado Médio no Egito (2.100 – 1.700 A.C.), na cultura Creto-micênica (dois mil anos antes da era de Cristo), nas ruínas de Priene, na Ásia Menor, no Império Inca e em outras culturas e povos (ROSEN, 2015). Segundo Pasternak (1982), na Roma Antiga, é conhecido o decreto que limitava a certos horários o tráfego de carros, procurando controlar o ruído. No século II d.C., Roma já havia adotado diversas medidas relacionadas à saúde pública, como aquedutos, sistemas hidráulicos internos, sistemas de drenagem e esgoto, além de banhos públicos sofisticados, lavatórios públicos. Também, foi estendido ao governo romano nessa época a supervisão do fornecimento de água, dos banhos públicos, limpeza de ruas e a regulamentação da venda de alimentos (PORTER, 1999).

Já no mundo medieval e medieval tardio, as sociedades de comércio reconfiguraram as estruturas sociais europeias e estimularam o crescimento dos centros urbanos. Acredita-se que a população da Europa triplicou entre os anos de 800 e 1300. Isso resultou em grandes demandas sobre os recursos, e as camadas mais pobres da população, principalmente nos centros urbanos, começaram a padecer diversos problemas de saúde relacionados à má-nutrição, falta de vestuário, falta de combustível para aquecimento e ausência de estoque suficiente e adequado de moradias. Deste modo, os fatores sociais, econômicos e demográficos combinados criaram novas oportunidades para a disseminação de infecções, como lepra, tuberculose, peste entre outras que, embora existentes desde tempos bíblicos, se intensificaram neste período (PORTER, 1999).

Este avanço da aproximação física entre as pessoas fez com que, no século XV, tanto na Inglaterra quanto na Itália, por exemplo, medidas de saneamento diversas fossem tomadas para lidar com desafios de saúde pública, tanto nas residências em si, quanto nos arredores. Entre elas, fumigação de casas, quarentenas, limpeza de rua, incineração de rejeitos e medidas de saneamento em geral (DE VRIES; PRICE, 2012). O esforço se concentrava na prevenção

do contágio entre indivíduos. Neste período, as medidas de saúde, que até então se restringiam ao conforto e proteção das elites, começaram a ser direcionadas mais para as doenças e infecções que começaram a afligir as comunidades mais densamente povoadas em seus diversos estratos sociais. O bem-estar dos mais pobres deixa de ser objeto simplesmente de uma questão cristã e passa a estar sujeito à regulação dos estados civis, devido às ameaças apresentadas às elites (PORTER, 1999).

Já nesta época, a associação entre as condições habitacionais e doenças começa a ganhar relevância. Sobre isso, Porter destaca:

A tifo era uma doença do adensamento excessivo e da pobreza, tendo ela se expandido juntamente com a expansão urbana das cidades e centros comerciais europeus. (PORTER, 1999, p. 48).

Porém, é com as migrações em massa ocorridas durante a Revolução Industrial, que a consciência dos problemas sanitários nas zonas urbanas passa a ter uma relevância preponderante. Esta consciência emana pela crescente densidade de populações mal alojadas e malnutridas que passaram a habitar os principais centros urbanos (PASTERNAK, 1982). No século XIX, houve um crescimento populacional no Reino Unido, que de 1.811 a 1.851 passou de 18 milhões para 27 milhões de habitantes, considerando Inglaterra, País de Gales, Escócia e Irlanda. Ao mesmo tempo, houve também entre 1.811 e 1.851 uma grande expansão da população urbana, passando de 36,6% para 54,0% do total respectivamente. Já em 1.901, tal porcentagem já atingira os 78%. Isso fez com que Londres passasse de 1,5 para 2,5 milhões de habitantes entre 1.811 e 1.851, assim como muitas outras cidades como Liverpool, Glasgow e Manchester, que também cresceram em tamanho populacional (BENNETT, 2012). Ao mesmo tempo, as taxas de mortalidade dos aglomerados urbanos na Inglaterra também cresceram. Entre 1.831 e 1.844, a taxa de mortalidade por mil pessoas aumentou de 14,6 para 27,2 em Birmingham, de 16,9 para 31,0 em Bristol, de 21,0 para 34,8 em Liverpool, e de 30,2 para 33,8 em Manchester. Face a isso, a relação entre as condições habitacionais, como adensamento excessivo ou higiene ruim e doenças como tuberculose passaram a ser estudadas (BONNEFOY, 2007; ROSEN, 2015).

A epidemia de cólera ocorrida dentro deste período no Reino Unido, mais precisamente em 1.831 e 1.832, deixou claro que a doença se expandiu naqueles distritos mais pobres, locais com as piores condições sanitárias (PASTERNAK, 1982). Essa conexão, entre doença e condição habitacional, foi considerada tão relevante a ponto de Florence

Nightingale, tida como fundadora da enfermagem moderna, declarar que a relação entre a saúde e a habitação da população seria a mais importante de todas (LOWRY, 1991).

Em 1.838, as autoridades de Londres solicitaram à Comissão da Lei dos Pobres (*Poor Law Commission*), cujo secretário era Edwin Chadwick, fundador da saúde pública inglesa, que fosse feita uma investigação sobre uma epidemia ocorrida no distrito londrino de Whitechapel. Derivada do resultado apresentado por tal investigação, que informou que a epidemia teria relação com condições habitacionais, tanto nas casas como no entorno em questões de habitação ampliada que envolve o saneamento básico, foi solicitada a essa comissão que a investigação fosse expandida para todo o Reino Unido e, em 1.843, essa comissão publicou o “Relatório sobre as Condições Sanitárias da População Trabalhadora” (CHADWICK, 1843). Pasternak (1982) mostra que esse relatório deixa claro que existe uma relação entre as doenças, especialmente as transmissíveis, e as condições ambientais que vive a população. O relatório é repleto de detalhes vívidos das condições existentes e contém um esforço legítimo de correlacionar estas condições com as variações nas taxas de mortalidade e o estado econômico (ROSEN, 2015). Considera-se, deste modo, que a questão da saúde pública passa a ser mais uma questão de engenharia e saneamento do meio, do que de medicina (PASTERNAK, 1982).

Rosen (2015) destaca que durante a segunda e terceira décadas do século XIX, houve diversos surtos de doenças no Reino Unido. Estes surtos atacaram não só as classes trabalhadoras, mas geraram perdas econômicas que afetaram negativamente toda a comunidade. Um exemplo disso, citado por Cowan (1837) foi que no período de 7 anos, compreendido entre 1830 e 1836, 12.895 pessoas foram pacientes no Glasgow Fever Hospital. O estudo estimou que a perda pelas semanas de emprego destas pessoas atingiu o valor de 29.004 libras, ou 4.143 libras anuais, no mesmo período. Além deste custo com as perdas de trabalho, somavam-se uma libra adicional, por paciente, por custos médicos e de enfermeiros, além dos custos adicionais de funerais. Rosen (2015), descreve que foi o reconhecimento dos custos socioeconômicos das doenças passíveis de prevenção que serviu de estímulo para ações para uma melhor saúde pública.

A partir desta conscientização, foi verificado que eram necessárias serem tomadas medidas para lidar com esse problema, tanto com base em argumentos econômicos, quanto em argumentos humanitários. A partir desse relatório de 1.842, supracitado, em 1.843 foi criada uma nova comissão, a “*Royal Commission for Enquiry*” que propôs uma série de ações voltadas às grandes cidades e distritos populosos. Entre elas, a criação de um código de esgotos e de um código de regulamentação de construções para prédios a serem construídos.

A comissão sugeriu que fosse dada atenção a problemas como falta de abastecimento de água, superpopulação de porões, a questão da regulamentação e inspeção das casas de aluguel e instalações de banheiros públicos para a população mais carente. Essa investigação levou à criação de uma lei, em 1.844, que definia certos requisitos higiênicos mínimos para as casas de aluguel de Londres e arredores. Essa lei proibiria, a partir de 1.846, a destinação de subterrâneos para moradia, entre outras ações. (PASTERNAK, 1982).

Em 1.848, depois de cinquenta anos de intensivo processo de urbanização e industrialização, em meio a condições urbanas muito precárias, mesmo em face da contrariedade de liberais a esta intervenção estatal na área de saúde pública, amplamente silenciada por uma nova epidemia de cólera, foi aprovada a 1ª Lei de Saúde Pública. Ela atribuía poderes de ações e intervenções a seus membros em áreas como esgotos, limpeza urbana, abastecimento de água e normatização das casas de aluguel que passariam a ter que contar com determinados requisitos de limpeza e ventilação. Proibia, entre outros, o aluguel de porões, além obrigar que toda casa tivesse um sanitário e eliminação adequada de dejetos. Esta intervenção estatal no tecido urbano se dava quando solicitada por uma décima parte dos habitantes de um núcleo urbano, ou quando seu coeficiente de mortalidade nos sete anos anteriores tivesse sido superior a 23/1000 habitantes. Verifica-se, conseqüentemente, que o pleno exercício da propriedade na habitação passa a sofrer diversas limitações, em prol da saúde pública geral (BONDUKI, 2017; PASTERNAK, 1982; PASTERNAK, 2016).

Quando essa legislação foi adotada, Londres abrigava cerca de 2,5 milhões de habitantes e seus trabalhadores estavam alojados em condições alarmantes. Engels (2010), no livro *Situação da classe trabalhadora na Inglaterra*, menciona:

Todas as grandes cidades têm um ou vários “bairros de má fama” onde se concentra a classe operária. É certo ser frequente a miséria abrigar-se em vielas escondidas, embora próximas aos palácios dos ricos; mas, em geral, é-lhe designada uma área à parte, na qual, longe do olhar das classes mais afortunadas, deve safar-se, bem ou mal, sozinha. Na Inglaterra, esses “bairros de má fama” se estruturam mais ou menos da mesma forma que em todas as cidades: as piores casas na parte mais feia da cidade; quase sempre, uma longa fila de construções de tijolos, de um ou dois andares, eventualmente com porões habitados e em geral dispostas de maneira irregular. Essas pequenas casas de três ou quatro cômodos e cozinha chamam-se *cottages* e normalmente constituem em toda a Inglaterra, exceto em alguns bairros de Londres, as habitações da classe operária. Habitualmente, as ruas não são planas nem calçadas, são sujas, tomadas por detritos vegetais e animais, sem esgotos ou canais de escoamento, cheias de charcos estagnados e fétidos. A ventilação na área é precária, dada a estrutura irregular do bairro e, como nesses espaços restritos vivem muitas pessoas, é fácil imaginar a qualidade do ar que se respira nessas zonas operária – onde, ademais, quando faz bom tempo, as ruas servem aos varais que, estendidos de uma casa a outra, são usados para secar a roupa (ENGELS, 2010, p. 70).

Segundo Bonduki (2017), as ações vinculando a saúde com a condição habitacional seguiram avançando no Reino Unido ao longo do século XIX. Medidas ligadas diretamente à erradicação dos cortiços e ao melhoramento das condições habitacionais foram adotadas na 2ª metade deste século. Como exemplo, as Leis Shaftesbury (*Shaftesbury Acts*) de 1.851 permitiram às autoridades estatais condenar casas insalubres e impor padrões mínimos de ocupação no interesse da saúde pública. Finalmente, em 1.890, foi promulgada a Lei da Habitação das Classes Trabalhadoras, que consolidou e aditou a Lei da Habitação de Artesões e Trabalhadores, originalmente de 1868, e a Lei de Habitação das Classes Trabalhadoras de 1885. Segundo essa lei, foi dado poder às autoridades públicas locais para declarar uma determinada área urbana como insalubre para a habitação humana, quer seja por seu excesso de proximidade, má distribuição espacial, dimensão inadequada ou má condição de conservação de ruas, casas ou conjunto de casas. Também, eram considerados fatores como falta de iluminação natural, presença de ar, ventilação, instalações adequadas ou qualquer outro problema sanitário que fosse perigoso ou que atentasse à saúde dos ocupantes de tais habitações ou mesmo de seus vizinhos. A partir da determinação de uma área como inadequada para a habitação humana, sendo sempre obrigatória a participação de um representante médico na equipe decisória, a autoridade local poderia propor um plano de melhoria da área, que poderia incluir a provisão de instalações sanitárias adequadas, abertura de espaços para ventilação, demolição de construções entre outras medidas. A autoridade tinha poder, assim, para adquirir compulsoriamente áreas e efetuar, por si ou por outros, as melhorias, entre elas a realocação da população afetada (FABIAN SOCIETY, 1899; REINO UNIDO, 1890).

No continente europeu, a França, líder em questões de saúde pública durante o início do século XIX, produz diversos estudos de problemas de saúde que demonstram que as taxas de morbidade e mortalidade em Paris estavam fortemente relacionadas às condições de vidas das diferentes classes sociais, de acordo com os setores diferentes de Paris em que viviam, mostrando uma associação definitiva entre pobreza e doença (ROSEN, 2015). Neste país, depois de uma epidemia de cólera, ocorrida em 1849, foi promulgada uma lei em 1.850 fornecendo também às autoridades públicas poder de intervenção, desapropriação e condenação das casas insalubres. A epidemia de cólera foi motivo determinante para a aprovação desta lei, suplantando os embates realizados entre socialistas e católicos que até então impediam sua consecução (PASTERNAK, 1982; PASTERNAK, 2016). Quando essa legislação foi adotada, também sob grande resistência dos liberais, Paris já possuía mais de

1,2 milhão de habitantes. Assim como em Londres, os trabalhadores parisienses estavam alojados em condições alarmantes (BONDUKI, 2017).

Em 1.885, em Nápoles após a epidemia de cólera, permite-se a interferência estatal para o delineamento de normas mínimas de moradia. Em seguida, Bélgica, em 1.889, e Holanda e Estados Unidos, em 1.901, também promulgam leis sobre habitação. (PASTERNAK, 1982).

Nos Estados Unidos da América, também durante o século XIX, eventos como o grande incêndio de Chicago em 1871 e as epidemias de cólera que varreram áreas urbanas densamente populosas também no início e em meados do mesmo século, estabeleceram a relação entre condições precárias de habitação e a segurança e a saúde dos seus ocupantes. Como resposta pública, foram promulgadas leis sobre ocupação de moradias, primeiro em Nova Iorque e depois em outras grandes cidades dos EUA (BRATT *et al.*, 2006).

Da mesma forma no Brasil, o problema da habitação como questão social emerge no final do século XIX devido ao acentuado crescimento urbano e à necessidade de alojamento de sua população (MARICATO, 2004) e à promulgação da Lei da Terra (Lei nº 601 de 1850) que passou a estipular que a terra deveria ser comprada, deslegitimando, deste modo, o acesso à terra pela posse ou ocupação. Com ela, passou a ficar vedada a ocupação de qualquer terreno, cabendo aos cortiços dar uma “solução” ao problema (HOLZ; MONTEIRO, 2008; PASTERNAK, 1982). No entanto, as condições de vida nos cortiços, local de moradia de parcela carente da população, considerados focos de pobreza, *habitat* propício à violência, epidemias e vícios, abre o olhar dos interessados pelo cenário urbano do Brasil, assim como já houvera sido na Europa, sendo esta a primeira forma de reconhecimento das áreas ilegais na cidade brasileira (HOLZ; MONTEIRO, 2008).

Desde o início do processo de construção das cidades e da sociedade brasileira, houve um descompasso entre o acesso à moradia e o crescimento populacional, traduzido na deterioração das condições de vida da população com o agravamento das precárias condições de salubridade nos grandes centros urbanos, como São Paulo e Rio de Janeiro. Esta deterioração foi provocada pelo impressionante crescimento demográfico, afluxo de trabalhadores mal remunerados ou desempregados, falta de habitações populares, expansão descontrolada da malha urbana, desordenamentos sociais entre outros. Isso obrigou o poder público a intervir de forma mais rigorosa para tentar controlar a produção e o consumo das habitações (BONDUKI, 2017; HOLZ; MONTEIRO, 2008).

O Rio de Janeiro, por exemplo, vivenciou uma grande expansão demográfica, passando de uma população de pouco mais de 43 mil habitantes em 1799, para

aproximadamente 100 mil pessoas em 1838, 228,7 mil em 1872, 423 mil em 1890 e finalmente 620 mil habitantes em 1906. Ou seja, num espaço de pouco mais de um século, a população se multiplicou por mais de 10 vezes (GRAHAM, 1988; MAIOLINO, 2008). Neste ínterim, em 1829, é fundada a Sociedade de Medicina do Rio de Janeiro e seu estatuto determina que uma de suas áreas de atuação seria a prestação de consultoria ao Governo para assuntos relacionados com a higiene pública. É nesta época que médicos elaboram diagnósticos do espaço urbano, propondo intervenções para favorecer, entre outros, a aeração e a eliminação dos miasmas<sup>2</sup>. Em 1832, a Câmara Municipal do Rio de Janeiro promulga o Código de Posturas Municipais, elaborado pela Comissão de Salubridade, composta por médicos da Sociedade de Medicina do Rio de Janeiro (MAIOLINO, 2008). Essa visão está alinhada com os trabalhos de história da medicina no Brasil que mencionam as condições higiênicas do Rio de Janeiro no século XIX, bem como em estudos existentes sobre a cidade. Um ponto em comum entre eles é a referência negativa às condições de salubridade urbana, reproduzindo, as opiniões dos médicos da época. Desde o tempo dos vice-reis, sobretudo na primeira metade do século XIX, o Rio de Janeiro foi uma cidade insalubre, assolada por constantes epidemias que, muito frequentemente, vitimavam um grande número de pessoas. A ocupação desordenada e a falta de uma política de limpeza pública, juntamente com as características climáticas e topográficas do Rio de Janeiro, tornariam constante a presença de epidemias na cidade (RODRIGUES, 1997). Observa-se que a medicina passa a refletir e atuar sobre os componentes naturais, urbanísticos e institucionais visando neutralizar todo o perigo possível em termos de saúde pública (MACHADO, 1978 *apud* MAIOLINO, 2008).

Na cidade de São Paulo, embora sempre tivessem existido habitações precárias, elas só passaram a ser consideradas um problema pelas autoridades em meados da década de 1880, sendo o ano de 1886, mais especificamente, considerado como o ponto de aceleração do incremento populacional da cidade. Entre 1872 e 1900 a população saltou de pouco mais de 23 mil pessoas para mais de 239 mil. Isso gerou uma aglomeração trabalhadores mal alojados e que representavam uma grave ameaça à saúde pública (BONDUKI, 2017).

---

<sup>2</sup> Séculos atrás, *miasma* (de *μίασμα*, a palavra poluição em grego antigo) foi considerado como sendo um vapor líquido preenchido com partículas de matéria decomposta. A teoria miasmática dizia que as doenças como a cólera ou a peste negra eram causadas por uma forma de “ar ruim”, que emanava de materiais orgânicos em decomposição. Acreditava-se que esses materiais orgânicos se decompunham a partir do lixo e rejeitos deixados nas ruas e praias, dos abatedouros e cemitérios e das valas abertas que carregavam todas formas de efluentes, incluindo excrementos (GRAHAM, 2006; JONES; RICHELDI, 2014; RODRIGUES, 1997) Valentim (2015), citando Flávio C. Edler, diz que a teoria miasmática da doença é uma síntese entre as ciências ambientais e a medicina na qual se destacavam tanto o impacto da natureza sobre os homens quanto o destes sobre a natureza.

A irracionalidade da produção capitalista de edifícios ou loteamento indiscriminado e a precariedade dos serviços de água e esgoto, a cargo de empresas privadas, entre outros, passaram a constituir séria ameaça à saúde pública, dando vazão à escalada da mentalidade higienista. Contribuíram para isso inúmeros surtos epidêmicos que atingiram as cidades brasileiras nessa época, fazendo com que a classe médica e as autoridades no Brasil ficassem preocupadas com as situações que agravavam as condições higiênicas das habitações (BONDUKI, 2017; GRAHAM, 2006; MAIOLINO 2008). Agrega-se a isso o fato de que os empregados domésticos, que moravam nas áreas mais pobres e expostas a problemas de saneamento, entravam nas casas dos mais abastados e, assim, percebia-se que as infecções causadas por miasmas não pertenciam somente ao mundo das ruas. Isso exerceu uma pressão no governo para instaurar medidas que pudessem eliminar os focos de contaminação (GRAHAM, 2006).

Dentre as causas das doenças epidêmicas, a contaminação da água ocupava lugar de destaque. Embora os higienistas ou sanitaristas<sup>3</sup> apontassem diversos fatores ligados à moradia como propagadores de doença, a falta de saneamento e drenagem, ao lado do acúmulo de pessoas em moradias de área reduzida e com problemas de ventilação, excesso de umidade e falta de oxigênio, um fator importante na propagação de doenças do aparelho respiratório, especialmente a tuberculose naquele momento, era de fato a causa principal da disseminação de doenças infecciosas (BONDUKI, 2017; GRAHAM, 2006; MAIOLINO 2008). Pode-se dizer que essa questão passou a receber tratamento prioritário do Estado e que a ação estatal no Brasil sobre habitação popular se origina aí e permanece no século XIX e durante a Primeira República voltada quase que apenas para esse problema (BONDUKI, 2017; MAIOLINO, 2008). Em 1850, o governo imperial fundou a Junta Central de Higiene Pública conjuntamente com outros comitês subordinados de saúde pública em cada bairro para combater a febre amarela e a cólera, assumindo o trabalho de remoção de lixo paulatinamente nos anos seguintes, e de construção de uma rede de água e esgoto. Com isso, tinha-se a visão de que a remoção da sujeira iria remover a fonte de miasma e doença (GRAHAM, 2006). Esse movimento sanitarista exerceu forte influência nas políticas de saúde pública até o fim do século XIX, por meio de legislações e obras de engenharia (PASTERNAK, 2016).

---

<sup>3</sup> O higienista ou sanitarista é o adepto à corrente de pensamento do higienismo ou sanitarismo. Ela emerge no final do século XIX e prevalece até os anos de 1950, trazendo um discurso sobre o equilíbrio das dimensões do indivíduo, tanto físico, intelectual e moral. Tem como principal objetivo educar para a saúde, com a finalidade de aumentar a expectativa de vida, através de melhores condições humanas (FERNANDES; OLIVEIRA, 2012).

Observa-se assim que o controle estatal da produção do espaço urbano não só foi aceito como também reivindicado, mesmo em face ao predomínio de concepções liberais. Também, o fato de diversos países europeus de tradição liberal como Inglaterra, França e Alemanha terem promulgado leis sanitárias, foi fundamental para que o tema não despertasse controvérsias no Brasil. (BONDUKI, 2017). Contribuiu para isso o contexto histórico em que se encontrava a França do século XIX e a transição da monarquia para a República no Brasil. Isso influenciou as visões políticas de muitos brasileiros que viviam momentos propícios à apropriação das ideias francesas de república, modernização e urbanização (CARVALHO, 1990). Agrega-se a isso o fato de que, a partir da segunda metade do século XIX, é perceptível uma maior preocupação de administração competente e da gestão técnica da coisa pública no Brasil. Nesse período, a relação de poder gerada pela informação com caráter de inteligência possibilita um maior conhecimento do seu aparato social, mobilizando, assim, um maior controle. A informação passa a se tornar uma aliada dos micropoderes exercidos por diversas instituições em inúmeras áreas da vida pública neste período, como por exemplo, a da saúde e da segurança com a polícia (ALVES, 2012).

Bonduki (2017) pontua que o poder público começou a atacar em três frentes: a do controle sanitário das habitações; a da legislação e códigos de postura; e a da participação direta em obras de saneamento das baixadas, urbanização da área central e implantação da rede de água e esgoto. Assim, identificava-se na cidade e nas moradias as causas das doenças, as quais seriam extirpadas pela regulamentação do espaço urbano e do comportamento de seus moradores. As casas passam a sofrer visíveis mudanças no final do século XIX, passando a ser construídas com jardins e corredores laterais, afastadas tanto entre si quanto do local de circulação dos estranhos, diferentemente do que havia ocorrido em todo o período colonial e em grande parte do Império (MAIOLINO, 2008). Também, as cidades brasileiras iniciam a construção de grandes avenidas e implantação de saneamento básico para a composição paisagística a fim de atender aos interesses da burguesia do período industrial. Da mesma forma, o Estado, a partir do ano de 1856, começa a dificultar a construção de novas moradias populares no centro da cidade, posteriormente proíbe a sua construção, fechando-as, e em alguns casos, efetua a sua demolição, muitas vezes com uso de forças policiais, como no caso do famoso cortiço Cabeça de Porco no Rio de Janeiro, em 1893 (ALVES, 2012; GRAHAM, 2006; HOLZ; MONTEIRO, 2008). As casas que não estivessem de acordo com as normas da municipalidade, no caso de São Paulo, tanto em sua estrutura interna como em seus alinhamentos externos com a rua e o recuo, deveriam ser demolidas (MOTA, 2005).

No caso de São Paulo, em 1894 foi apresentado ao Dr. Cesário Motta Júnior, Secretário dos Negócios do Interior, o Relatório da Comissão de Exame e Inspeção das Habitações Operárias e Cortiços no Distrito de Santa Efigênia. O relatório foi executado nessa região por ela ter sido bastante atingida pela epidemia de febre amarela em 1893. Era uma região com uma rede de esgotos deficiente, com construções abaixo do nível do arruamento, com drenagem superficial imperfeitíssima. Além disso, o relatório aponta para a questão do adensamento excessivo ao mencionar que nos hotéis-cortiço, com aposentos quase sempre pequeníssimos, o acúmulo de gente de muito excedia os limites do razoável (BONDUKI, 2017). No Rio de Janeiro, amplia-se a visão de que os moradores das favelas eram agentes de doenças e, a partir das favelas, iam pela cidade contaminando toda a população, e, portanto, deveriam as favelas ser eliminadas. Juntamente a essa visão das favelas, havia também na então capital federal a preocupação com a situação dos cortiços. Em 1878, José Pereira Rego, o Barão do Lavradio, então presidente da Junta Central de Higiene Pública, disse que as condições nos cortiços eram tão ruins que muitos dos seus habitantes já eram enterrados vivos e que eles, os cortiços, eram centros de doenças disseminadas pela parte da população que vivia em maior condição de adensamento habitacional (GRAHAM, 2006).

Assim, os espaços privados ganhavam a atenção dos higienistas que se alarmavam com as epidemias e todas as doenças originadas nos locais onde viviam os grupos excluídos (MOTA, 2005). A partir disso, o Governo da Cidade de São Paulo cria medidas para controlar as condições sanitárias e impedir a propagação da epidemia. A partir das medidas contra as duas epidemias de 1.893 em São Paulo, surgiram três frentes de combate: legislação urbanística, planos de saneamento básico, estratégia de controle sanitário, que são a origem da intervenção estatal no controle da produção do espaço urbano e da habitação. A questão sanitária tornou-se prioritária para o governo, justificando o seu controle sobre o espaço urbano e a moradia dos trabalhadores (BONDUKI, 2017).

Desde o Códigos de Posturas dos Municípios do Rio de Janeiro, de 1832, e de São Paulo, de 1886, várias leis estabeleceram, entre outras questões relacionadas à saúde pública, os tipos e as especificações das habitações. Estas leis definiram seus gabaritos, desenho, dimensões, cubagem e equipamentos sanitários; por outro lado, determinavam quais soluções de alojamento eram proibidas e diversas outras questões (MAIOLINO, 2008; PASTERNAK, 1982; RODRIGUES, 1997).

No entanto, o fato de o higienismo ter transformado suas posturas em leis não significava que essas normas eram obedecidas na prática. Maiolino (2008) destaca que se

observava o distanciamento dos mais pobres aos valores e padrões de comportamento exigidos pelos higienistas, mesmo no relativo às suas casas que comumente dispunham de poucos cômodos, sem corredores, sem cortinas, poucos móveis etc. Ao longo do século XIX, cada vez mais se abria o fosso que separava as elites dos menos abastados. Bonduki (2017) pontua que já no final do século XIX, começou a se ampliar o fosso entre os padrões legais e a atividade de construção de moradias populares, empreendida quase sempre por particulares que visavam obter delas rendimentos por meio da cobrança de aluguel. Por exemplo, embora condenado, proibido e ameaçado de demolição, o cortiço se difundiu, tornando-se uma das formas de habitação mais comuns da classe trabalhadora. Ao mesmo tempo, a não criação de habitações populares suficientes para abrigar a classe trabalhadora residente nos cortiços ou que migrava para os grandes centros urbanos, fez surgir outras formas de áreas ilegais para abrigar essas famílias, iniciando a periferização e favelização (HOLZ; MONTEIRO, 2008).

Num período em que a questão social era tratada como caso de polícia, o problema da habitação foi enfrentado pelo autoritarismo sanitário basicamente como uma questão de higiene, na perspectiva de difundir padrões de comportamento, de asseio e de hábitos cotidianos. Porém, fora a abordagem higienista, a participação do Estado foi limitada. O poder público, entretanto, não foi um espectador passivo das condições de moradia dos pobres. Tanto assim que criou a polícia para vigiá-los, examiná-los, inspecioná-los, e uma legislação para servir de padrão. O Estado passa a controlar e ditar os saberes médicos, ao mesmo tempo controlando e enquadrando a população, a esses saberes gerados, aplicando o conceito de polícia médica, desenvolvido na Alemanha, e largamente utilizado na corte imperial. Porém, o Estado pouco fez para melhorar suas moradias, a não ser quando eram chocantes demais, demolindo-as (ALVES, 2012; BONDUKI, 2017). As reformas urbanas, realizadas em diversas cidades brasileiras entre o final do século XIX e início do século XX, lançaram as bases de um urbanismo moderno “à moda” da periferia. Foram realizadas obras de saneamento básico para eliminação das epidemias, ao mesmo tempo em que se promovia o embelezamento paisagístico e eram implantadas as bases legais para um mercado imobiliário de corte capitalista (MARICATO, 2013). Um exemplo disso ocorreu em 1904 na cidade do Rio de Janeiro com o movimento pela aprovação de uma lei que reiterava a obrigatoriedade da vacinação e, além disso, a criação de uma polícia sanitária com poder para desinfetar casas, caçar ratos e matar mosquitos (PORTO, 2003).

Em 1906, foram construídas as primeiras moradias promovidas pelo setor público no país. A Prefeitura do Distrito Federal, nesta época no Rio de Janeiro, ergueu 105 unidades habitacionais sobrepostas na rua Salvador de Sá. Desvinculada de qualquer política

habitacional, dado que o Estado tratava a questão social como um caso de polícia, essas moradias constituíam somente uma resposta política às fortes críticas que o governo de Pereira Passos vinha sofrendo por ter despejado milhares de pessoas para a abertura da Avenida Central, processo que ficou conhecido como o “Bota Abaixo”, protestos que chegaram a tomar formas violentas, como na Revolta da Vacina<sup>4</sup>. Foi uma iniciativa isolada na República Velha (BONDUKI, 2017; PORTO, 2003).

A população excluída do processo imobiliário e das benesses destas intervenções públicas era expulsa para os morros e franjas da cidade. Manaus, Belém, Porto Alegre, Curitiba, Santos, Recife, São Paulo e especialmente o Rio de Janeiro, são cidades que passaram por mudanças que conjugaram saneamento ambiental, embelezamento e segregação territorial, nesse período entre o final do século XIX e o início do século XX (MARICATO, 2013).

No entanto, durante a República Velha, os setores sociais beneficiados pelo mercado rentista sempre tiveram força para impedir toda ação que prejudicasse o mercado de locação. Apesar dos discursos higienistas contra a precariedade das moradias, associando-a aos surtos epidêmicos, o Estado limitou-se à proposição de medidas de caráter legislativo e, no âmbito da polícia sanitária, a reprimir as situações mais calamitosas. Neste período, fora ações públicas isoladas, a produção habitacional coube à iniciativa privada, situação que perdurou até as transformações pelas quais passou o país na era Vargas que desestimularam os investimentos no setor, deixando com a intervenção estatal, sempre limitada, e a ação dos próprios trabalhadores-moradores através do auto empreendimento da moradia, as ações de produção habitacional (BONDUKI, 2017).

Entretanto, no século XX, esse movimento sanitário perdeu força com o advento da microbiologia ou início da era bacteriológica e a ênfase maior dada à prevenção pessoal (vacinação), fazendo com que o físico e o social perdessem relevância na cadeia explicativa da doença (PASTERNAK, 2016; VALENTIM, 2015). Embora continuasse presente, a questão sanitária passou para o segundo plano nos debates sobre a habitação social e surgiram novos temas, condizentes com o projeto nacional desenvolvimentista da era Vargas. A partir de 1.930, a questão principal passou a ser viabilizar o acesso à casa própria. A salubridade e a eliminação das formas coletivas de morar continuavam sendo um objetivo meritório, mas de maneira geral, alcançável em consequência da difusão da casa própria (BONDUKI, 2017)

---

<sup>4</sup> Motim popular que explodiu em 11 de novembro de 1904, contra a imposição da vacinação obrigatória, a reforma da cidade do Rio de Janeiro com demolições na área central da cidade e desalojamento de sua população que teve que se alojar em barracos nos morros ou em bairros periféricos, em prol da “melhoria” do saneamento urbano, entre outros motivos (PORTO, 2003).

A retomada da ideologia sanitaria, sob novos paradigmas, aconteceu ao longo do século XX. Houve, por exemplo, uma maior aproximação da medicina e da geografia, consolidando a geografia médica como campo de conhecimento. Contribuíram para a criação desta nova visão o conceito de foco natural da doença, desenvolvido pelo parasitologista russo Pavlovsky na década de 1930. Nele, se associa o foco natural de uma determinada doença transmitida por vetores a uma paisagem geográfica específica, favorável à circulação de agentes patogênicos devido às condições favoráveis ali existentes. O entendimento de espaço, transcende o espaço natural, abrangendo também aquele transformado pela ação humana (VALENTIM, 2015). Um exemplo do determinante espaço na condição de saúde/doença, segundo Silva (1985) é a ocupação de fundos de vales, a partir do final da década de 1950, pela urbanização desordenada de São Paulo, fato que criou condições ecológicas para o estabelecimento de focos de transmissão de esquistossomose.

Por sua vez, na década de 1970, a medicina curativa, por seus altos custos tecnológicos, entrou em crise, fator que, juntamente aos anteriores, contribuiu para a disseminação da “nova saúde pública”. Ela sugere que a medicina sozinha não pode resolver os problemas de saúde, necessitando se articular com outros campos do conhecimento, como urbanismo, habitação, meio ambiente, cultura, transporte, educação, lazer, também determinantes das condições de vida e saúde. Dessa forma, consolidou-se uma nova posição entre amplos setores da comunidade científica e profissional, a despeito de toda resistência oferecida pelo complexo médico-industrial. Passou-se a falar em determinação social do processo saúde-doença, por se reconhecer que as necessidades de saúde não residem unicamente em não estar doente (MERHY *et al.*, 1989; NOGUEIRA; MIOTO, 2006; PASTERNAK, 2016; VALENTIM, 2015).

## 2.2 DEFINIÇÃO DE HABITAÇÃO ADEQUADA E UMA INTRODUÇÃO EM SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE

A habitação sempre foi vista como uma das necessidades da vida, um elemento crítico da base da hierarquia de necessidades humanas, juntamente com a alimentação e o vestuário. Assim, a habitação vai além de ser somente uma das necessidades da vida. Ter uma casa não significa simplesmente ter um teto, mas sim algo que tem um impacto que permeia todos os aspectos de nossa existência. Além de a casa, ou mais amplamente, a habitação, sempre ter sido em toda a parte e em todos os tempos, antes de tudo, o abrigo, natural ou construído, em que o homem se aloja para defender-se das inclemências do clima, dos fenômenos da natureza

ou da hostilidade dos animais, ou de outro homem, ela, se adequada, é um lugar que protege a privacidade e segurança contra invasões, tanto física quanto emocional, contribuindo assim, para o bem-estar físico e psicológico. É a habitação que dá suporte para o desenvolvimento e integração social dos seus habitantes, define nossa comunidade e determina a acessibilidade ao local de trabalho, aos serviços públicos e privados, e também o acesso às pessoas significativas em nossas vidas. A habitação é, deste modo, um lugar central para a vida humana, que contém não somente nossos pertences materiais, mas também nossos sonhos e nossas frustrações (BONNEFOY, 2007; BRATT *et al.*, 2006; KEPPE, 1987; MILANEZ, 1967; STONE, 1993). Assim, a Declaração Universal dos Direitos Humanos estabelece, em seu artigo 25, que:

1. Todo ser humano tem direito a um padrão de vida capaz de assegurar a si e à sua família saúde, bem-estar, inclusive alimentação, vestuário, habitação, cuidados médicos e os serviços sociais indispensáveis e direito à segurança em caso de desemprego, doença invalidez, viuvez, velhice ou outros casos de perda dos meios de subsistência em circunstâncias fora de seu controle. (ONU, 1948, p. 7).

A Declaração Universal dos Direitos Humanos prevê o direito à habitação como um dos elementos relacionados a um padrão de vida adequado. Embora o conceito de adequado não seja definido na Declaração, ele deve ser lido tendo em mente a finalidade de toda a Declaração que é o da saúde e bem-estar do indivíduo e da família (HOHMANN, 2014). Porém, segundo definição dos Estados Membros da Organização das Nações Unidas durante a 2ª Conferência HABITAT, realizada em Istambul em 1996, ela significa, entre outras questões, a privacidade e o espaço adequados, acessibilidade física, segurança da propriedade, estabilidade e durabilidade estrutural, iluminação adequada, calefação e ventilação apropriadas, infraestrutura básica como redes de água e esgoto, instalações para destinação adequada do lixo, qualidade ambiental e fatores relacionados à saúde adequados, localização adequada e acessível em relação a locais de trabalho e de assistência básica, tudo isso a um custo acessível (BONNEFOY, 2007). No entanto, o conceito de adequação de uma habitação pode sofrer transformações durante o tempo e também de acordo com sua localidade, sendo este um conceito histórico e regional (PASTERNAK, 2016).

A habitação é, assim, um construto complexo e que não pode ser representada somente pela estrutura física da casa (BONNEFOY, 2007). Deve ser levada em conta não só a unidade habitacional em si, mas também os aspectos de integração dessa unidade na trama urbana, além do grau de atendimento a serviços de infraestrutura e equipamento social (PASTERNAK, 2016). O local de moradia de uma pessoa desempenha um papel crítico ao

determinar o lugar dessa pessoa na sociedade e na comunidade local, uma vez que, além de questões de escolhas pessoais, existe o denominado efeito-vizinhança que significa como os contextos dos bairros desempenham um papel de determinante da quantidade e qualidade do comportamento humano e de seus direitos, entre eles educação, segurança e mesmo saúde (ANSELL 2017; ARAUJO; SAMPSON, 2012; SCIANDRA *et al.*, 2013; SILVEIRA NETO, 2018). Se esta pessoa morar em uma casa precária em um bairro precário, ela poderá ver sua capacidade ser limitada em termos de acesso a uma educação adequada para seus filhos, ver reduzidas suas chances de encontrar um trabalho decente e também ser privada de ter acesso a serviços públicos e instalações comunitárias igualmente decentes (BRATT *et al.*, 2006). Um morador de favela em São Paulo, Rio de Janeiro ou Belo Horizonte, por exemplo, auferirá rendas inferiores a moradores com os mesmos níveis de escolaridade e condições sociais, mas que não moram em favelas. Estima-se que os trabalhadores moradores de favelas com baixa escolaridade, ou seja, até quatro anos de estudo, auferem rendas cerca de 19%, 14% e 21% inferiores àquelas obtidas pelos trabalhadores em igual condição social em São Paulo, Rio de Janeiro e Belo Horizonte, mas que morem em bairros não considerados como favelas. Logo, a segmentação socioterritorial também produz efeitos regressivos na renda pelas consequências da discriminação social e simbólica que representa morar em favelas nestas e em outras metrópoles brasileiras (RIBEIRO; SANTOS JÚNIOR, 2010). Ansell (2017) demonstra que o bairro é o fator chave para explicar os desfechos em saúde entre diferentes grupos raciais, mesmo após análises controlando as variáveis renda e educação em estudos de coorte realizados em Chicago, Estados Unidos. O mesmo autor, também ao se referir à mesma cidade norte-americana, mostra que entre os bairros com maior incidência de mortalidade por câncer de mama, de maioria negra, somente um de vinte e quatro tinha hospital certificado pela Associação Americana da Comissão de Cirurgiões em Câncer, enquanto que nos demais bairros, com área predominantemente de população branca, eram quatorze hospitais certificados.

Assim sendo, a Organização Mundial da Saúde, OMS, define a habitação como um conceito amplo que envolve quatro elementos inter-relacionados, que são a casa (ou unidade habitacional) em si, o lar, o bairro (ou ambiente imediato da habitação) e a comunidade (OMS, 2010).

A casa (ou unidade habitacional) é a estrutura física que fornece a proteção e o espaço, as instalações e as comodidades necessárias para a unidade familiar, que é destinada a ser usada para habitação humana. Já o lar é a estrutura social, cultural e econômica criada pela família ou grupo doméstico residente. Por sua vez, a terceira dimensão nesse modelo definido

pela OMS, é o bairro ou o ambiente imediato da habitação, que está ligada à qualidade do planejamento urbano, envolvendo aspectos como existência de vias públicas, serviços de manutenção e preservação em áreas residenciais, existência de instalações de serviços públicos como escolas e unidades de saúde, locais de oração, áreas verdes, parques, playgrounds, áreas de caminhada, existência de agentes poluentes, lixo, falta de segurança pública, ruídos, transporte público etc. Por último, a comunidade, assim como o lar, é a estrutura social, cultural e econômica criada pelos que habitam um bairro ou o ambiente imediato da habitação, envolvendo aspectos como coesão social, sentido de confiança e valor coletivo entre outros, enfim, a estrutura criada por pessoas que moram, trabalham ou prestam serviços no bairro. (BONNEFOY, 2007; KELLY *et al.*, 2009; OMS, 2010; PASTERNAK, 2016).

Para cada um desses quatro elementos supracitados existe uma série de influências potenciais que podem ter um efeito direto ou indireto sobre a saúde física, social e/ou mental, ou um efeito sobre a qualidade de vida (KELLY *et al.*, 2009). Estima-se que se passem 80% a 90% do dia em meio ambiente construído e a maioria desse tempo em casa. Por conseguinte, os riscos em relação à saúde nesse ambiente são de extrema relevância, sobretudo porque são justamente os mais vulneráveis (doentes, idosos, crianças, inválidos) que passam a maior parte do seu tempo em casa (PASTERNAK, 2016).

No tangente ao primeiro elemento, a casa, foco desta pesquisa, a falta de higiene e saneamento, bem como o adensamento excessivo, são problemas típicos da expansão acelerada da urbanização e das megalópoles, estando a maioria delas localizadas em países em desenvolvimento. Porém, mesmo nos países desenvolvidos, assim como nos países em desenvolvimento, existem muitos desafios relevantes relacionados ao elemento casa que ainda precisam ser enfrentados, tais como condições térmicas, problemas de ventilação e mofo, segurança da casa em termos de projeto (quedas, limitação para residentes com mobilidade reduzida, funcionalidade social da residência etc.), emissão de poluentes nos materiais de construção, infestações, problemas com isolamento térmico e acústico entre outros, que podem disparar muitos dos efeitos diretos sobre a saúde dos seus ocupantes (BONNEFOY, 2007). Por exemplo, Fabian *et al.* (2012) avaliaram os impactos de intervenções em construções sobre a qualidade ambiental interna e a utilização de tratamentos médicos pediátricos relacionados à asma e identificaram que investimentos em construções visando a melhoria da qualidade do ar interno da habitação podem levar a reduções nos custos de serviços de saúde em pacientes asmáticos. Diversos outros trabalhos no mundo estudam a relação entre as condições da casa e as condições de saúde, por exemplo, Makinde *et al.*

(2016), Pérez-Peña (2003), Sandel *et al.* (1999), Sandel e Wright (2006), Gray (2001), Chalke (1959), Zürcher (2016), Doran *et al.* (2013), Emenius *et al.* (2009), Gove *et al.* (1979), Szreter (1988), Cattaneo *et al.* (2009), Sandel *et al.* (2010). Ou seja, além de fornecer a segurança física, a habitação preenche uma série de funções críticas na sociedade contemporânea. Ela, a habitação, afeta a percepção de como a pessoa se vê, aumentando ou diminuindo o estresse, e, por conseguinte, afetando a saúde (BRATT *et al.*, 2006).

É importante perceber que cada uma das quatro dimensões da habitação tem a capacidade de afetar o estado da saúde por meio de mecanismos físicos, mentais e sociais e é também importante notar que todas as quatro dimensões estão inter-relacionadas (BONNEFOY, 2007; BOUILLON, 2012; OMS, 2010). Deste modo, uma habitação adequada depende do fornecimento suficiente de serviços e condições em todas as quatro dimensões, sendo evidente que as condições habitacionais desempenham um papel relevante tanto para a saúde individual quanto para a saúde pública. Logo, a habitação é um assunto para consideração de gestores de saúde, bem como para ministros de meio ambiente, assistência social e também das áreas de construção em si (BONNEFOY, 2007). Ela, a habitação, em toda sua amplitude, conforme conceito estabelecido pela OMS, deve ser pensada como determinante da saúde e consolidação do desenvolvimento social (COHEN *et al.*, 2003).

No entanto, a associação entre habitação e saúde é complexa e as relações causais podem estar escondidas ou serem de alguma forma influenciadas por uma série de variáveis de confusão e modificadores de efeito, entre elas classe social, tipo de emprego, pobreza, desnutrição, falta de assistência médica, situação sanitária geral. A existência desses fatores, associada à dificuldade de obtenção de provas epidemiológicas convincentes da relação de causalidade, fazem com que essas variáveis intervenientes tornem essa relação pouca clara (OMS, 2010; PASTERNAK, 1982). Ranson (1991, prefácio) declara que “Habitação e saúde não é e nunca será uma ciência exata”.

O estabelecimento do papel de um fator habitacional como o adensamento excessivo, diante de tantos outros fatores contribuintes possíveis, é algo difícil mesmo quando a doença ou ferimento associados estejam bem definidos (BONNEFOY, 2007). O ambiente interno da residência é influenciado não somente pelos materiais de construção, materiais da área interior e suas instalações, mas, em grande parte, é também influenciado pelos móveis, eletrônicos e pelo próprio ser humano, inclusive pelas atividades que ele desempenha. A ventilação e a manutenção são fatores essenciais para a qualidade de ambiente interno da residência, juntamente com outros fatores comuns como o tabagismo, existência de animais domésticos, plantas e outros. Até mesmo a qualidade do ar fora da casa pode influenciar a qualidade do ar

dentro da casa, o que significa que produtos resultantes da combustão dos veículos, aquecimento da residência, entorno industrial entre outros, pode influenciar a qualidade percebida e a qualidade real do ar dentro da residência. (EMENIUS *et al.*, 2009).

Face ao reconhecimento internacional sobre a existência de dados limitados em relação às ligações entre as condições habitacionais e seus efeitos sobre a saúde, diversas ações foram tomadas para ampliar a relação entre habitação e saúde nas últimas décadas e foram produzidas demonstrações muito convincentes da relação entre habitação e saúde (BRAT, 2006; ORMANDY, 2009). Exemplo disso foi a ação tomada pela OMS em uma reunião com especialistas em habitação e saúde realizada em Paris em 2000. Nela, recomendou-se que fosse realizada uma grande pesquisa habitacional exploratória na Europa. Este projeto, denominado LARES, acrônimo de *Large Analysis and Review of European housing and health Status*, produziu novas correlações entre as condições habitacionais e a saúde que trouxeram contribuições significativas para o reconhecimento da importância da saúde pública do ambiente habitacional (ORMANDY, 2009). Outro exemplo, este na Suécia, foi o estudo iniciado em 2004 por iniciativa da Gerência de Meio Ambiente da Prefeitura de Estocolmo, e realizado no ano de 2005, denominado 3H – Casa Sustentável e Saudável (*Hälsomässig Hållbara Hus*), com o objetivo geral de contribuir para a melhoria do conforto e redução de problemas de saúde causados pelo ambiente interno de residências multifamiliares, em particular a presença de asma, alergia e outras hipersensibilidades, incluindo os Sintomas dos Edifícios Doentes (*Sjuka-Hus-Symtom – SBS*) como irritação de olhos, nariz e garganta, bem como tosse e irritação na pele (EMENIUS *et al.*, 2009). Outro exemplo foi um projeto realizado nos Estados Unidos da América sob o patrocínio do Boston Medical Center que revelou que as habitações com problemas de manutenção estão fortemente ligadas a ferimentos em crianças bem como a envenenamento por chumbo, e que ambientes úmidos e mofados estão associados com elevadas incidências de doenças respiratórias e asma (SANDEL *et al.*, 1999 *apud* BRATT *et al.*, 2006). Por conseguinte, em relatório produzido pela OMS em 2010, por ocasião da Oficina Internacional sobre Habitação, Saúde e Mudanças Climáticas, foi declarado que as evidências demonstram que a habitação continua sendo uma causa principal para uma saúde debilitada, por meio da exposição a muitos fatores, por exemplo, ferimentos domésticos, substâncias químicas, ruído, umidade e mofo, pestes e infestações, falta de acesso a água e esgoto, proximidade a fontes de poluição, enchentes entre outros fatores (OMS, 2010).

A partir disso, Bonnefoy (2007) declara que existe uma quantidade crescente de pesquisas e inúmeras publicações sobre a influência das condições de moradia sobre a saúde

dos ocupantes, ou seja, que a base de evidências sobre os efeitos complexos das condições habitacionais sobre a saúde está em crescimento.

Sandel *et al.* (2018) define que as circunstâncias habitacionais são atualmente amplamente reconhecidas como um determinante social da saúde, o Estado Brasileiro reconhece na Constituição Federal de 1988, em seu artigo 6º, a moradia como sendo um determinante social da saúde (BRASIL, 1998), e, finalmente, a OMS (2010) declara que a habitação e os ambientes construídos possuem um profundo impacto na saúde humana.

No entanto, mesmo em face às inúmeras evidências produzidas ao longo da história, o acesso a uma habitação adequada é privado a milhões de famílias em todo o mundo. Além disso, esse não tem sido um ponto central para governos e agendas internacionais durante os últimos vinte anos ao menos, conforme mostram as evidências de caos e disfunções espalhadas em cidades mundo afora. Observa-se que a habitação se tornou mais um ativo para investimento que um lugar para viver. Mesmo em face da crescente demanda, devido ao crescimento populacional intenso e a uma urbanização nunca antes vista, muitas cidades tanto no mundo desenvolvido quanto nas nações emergentes acumularam déficits habitacionais gigantescos (UN-HABITAT, 2016a). Assim, aproximadamente uma em cada oito pessoas mora em favelas no mundo e, entre 2000 e 2014, o número absoluto saltou de 689 milhões para 881 milhões (UN-HABITAT, 2016a; UN-HABITAT, 2016b).

No Brasil, no período da crise do modelo de desenvolvimento pós-substituição de importações, 817.603 dos domicílios favelados do país (78% do total) estavam localizados nas nove principais regiões metropolitanas instituídas do país (RIBEIRO, 2010). Embora os dados sobre a ilegalidade urbana não sejam precisos, é estimado que cidades como Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo e Fortaleza, possuam entre 20 e 22% de sua população vivendo em favelas (HOLZ; MONTEIRO, 2008). Bouillon (2012), com base em diversos estudos, destaca que 29% da população urbana brasileira mora em favelas, um total de mais de 45 milhões de pessoas, definindo o morar em favela como falta de acesso a qualquer um dos seguintes elementos: água tratada, saneamento básico, segurança sobre propriedade da habitação, durabilidade da habitação e área suficiente de moradia. Na região latino-americana e do Caribe, o problema de moradia em favelas, nesta definição, chega, por exemplo, à casa de mais de 70% da população do Haiti, mais de 30% na Argentina, aproximadamente 60% na Jamaica, 50% na Bolívia, 20% no Equador e na Colômbia entre outros. Esta região representa 14% de toda a população mundial que mora em favelas, atrás da Ásia (60%) e África (20%) (FERNANDES, 2011 *apud* BOUILLON, 2012). Na América Latina e Caribe, das 130 milhões de famílias que vivem em suas áreas urbanas, 5 milhões dependem de outra família

para ter um abrigo, 3 milhões vivem em casas em estado precário, além do ponto de reforma, e outras 34 milhões de famílias moram em casas que possuem problemas como falta de título de posse, falta de redes de abastecimento de água ou esgoto, falta de piso adequado ou mesmo a simples falta de espaço. Além disso, a maioria destas unidades habitacionais e muitas outras que, na esfera da casa em si seriam satisfatórias, estão localizadas em bairros com falta de serviços urbanos, tais como, transporte público, parques e hospitais (BOUILLON, 2012). Passando para os Estados Unidos, mesmo que as condições de moradia tenham melhorado dramaticamente desde o Século XIX, milhões de norte-americanos ainda enfrentam o problema da má-qualidade habitacional (BRATT *et al.*, 2006).

Novamente sobre o Brasil, especificamente, é certo que em 2012, o país possuía um déficit habitacional de 5,24 milhões de domicílios, representando um déficit relativo de 8,53% do total de domicílios brasileiros naquele ano (KRAUSE *et al.*, 2013). Segundo dados da Fundação João Pinheiro (2016), somente no Estado de Minas Gerais, eram 529.270 domicílios em situação de déficit habitacional, representando um total relativo de 7,6% dos domicílios do Estado em 2014. Além disso, percebe-se a persistência desse total relativo nos últimos anos, oscilando na faixa de 7,2% a 8,7% entre 2007 e 2014, déficit este composto por quatro componentes, que são domicílios precários, coabitação familiar, ônus excessivo com aluguel e adensamento excessivo de domicílios alugados, mesmo em face a que nesse período tenham ocorridos programas habitacionais como o Minha Casa, Minha Vida com a produção de milhões de moradias pelo Brasil (MIRANDA-RIBEIRO *et al.*, 2015). Além destes números expressivos, a Fundação João Pinheiro (2013) destaca que existiam em 2010 no Brasil mais de 13 milhões de domicílios particulares permanentes urbanos com algum tipo de inadequação habitacional, entre elas problemas de infraestrutura (água, esgoto, luz e coleta de lixo), adensamento excessivo em domicílios próprios e ausência de banheiro exclusivo, perfazendo um total relativo de 26,4% dos domicílios particulares permanentes urbanos do País. Ainda pior, é que esta situação de inadequação habitacional já exclui aqueles domicílios já classificados como nas situações de déficit habitacional antes elencadas. Boulos (2015) também destaca que o problema da moradia reflete uma desigualdade social profunda, pois, quem sofre com o déficit habitacional são os trabalhadores mais pobres, que moram nas periferias das cidades. Constatou-se o crescimento de cidades precárias em termos de condições de vida próximas às megalópoles brasileiras e mundiais, fruto da explosão demográfica provocada pela des-ruralização, correspondente à necessidade de reprodução do trabalho excedente concentrado nessas megalópoles. Logo, bilhões de pessoas somente têm condições para sobreviver nos espaços peri-urbanos caracterizados pela habitação precária (RIBEIRO,

2010). Paradoxalmente, observamos em nosso país que o número de casas fechadas em grandes e pequenas cidades é enorme, com seus proprietários em grande parte esperando a valorização para vendê-las, sem contar que o próprio poder público tem um grande número de prédio fechados, edificações desocupadas em locais com amplas condições de mobilidade e infraestrutura urbana. O número de casas e de empresas que existe agora seria mais do que suficiente para suprir toda a humanidade, e com abundância. (DILIGENTI *et al.*, 2016; KEPPE, 1987). Para corroborar essa visão, os primeiros dados do Censo 2010 divulgados pelo Instituto Nacional de Geografia e Estatística (IBGE) mostram que o número de domicílios vagos no país é maior que o déficit habitacional brasileiro. Existiam no Brasil, segundo o Censo 2010, pouco mais de 6,07 milhões de domicílios vagos, incluindo os que estão em construção. É importante salientar que este número considera as moradias de ocupação ocasional nem casas cujos moradores estavam temporariamente ausentes durante a pesquisa (KONCHINSKI, 2010).

Mesmo que haja espaço para melhorar a capacidade de medir a efetividade em termos de custo da habitação melhorada, os problemas físicos causados pela habitação precária não devem persistir (BRATT *et al.*, 2006). A persistência do problema habitacional acarreta um custo para os sistemas de saúde dos países, e tal situação, devido à grandiosidade do problema habitacional em nosso país, tende a ser muito grave e de custos muitos elevados, gastos a jusante, aparentemente na contramão do conhecimento científico produzido no mundo relacionando habitação e saúde.

### 2.3 A HABITAÇÃO COMO CONDICIONANTE OU DETERMINANTE SOCIAL DA SAÚDE NO MARCO JURÍDICO DO BRASIL

Com o aumento das evidências científicas que relacionam as questões habitacionais como condicionantes ou determinantes sociais da saúde, foi consolidada uma nova posição entre amplos setores da comunidade científica e profissional. A compreensão de saúde passa a ser reconhecida como um processo, priorizando a vida com qualidade ao invés da ausência de doença, a promoção da saúde situa-se em oposição crítica à medicalização da vida social, enfatizando o aspecto político que induziria a relações sociais mais igualitárias (MARCONDES, 2004). Deste modo, principalmente desde a VIII Conferência Nacional de Saúde (CNS), em 1986, em continuidade ao movimento já pontuado por Pasternak (2016) iniciado na década de 1970, o entendimento limitado de saúde enquanto ausência de doença é progressivamente substituído por outro mais amplo que a define como resultante das

condições, entre outras, de alimentação, habitação, educação, renda, ambiente, trabalho, transporte, emprego, lazer, liberdade, acesso e posse da terra e acesso aos serviços de saúde. Representa, destarte, o resultado das formas de organização social, e, embora este novo conceito não abarque a totalidade de determinantes ou condicionantes de saúde, ele o amplia e o aproxima da complexidade que o constitui (STEDILE *et al.*, 2015).

Alguns meses após a realização da VIII CNS, aconteceu a Primeira Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde, realizada em Ottawa, Canadá, em novembro de 1986. Esta Conferência, organizada conjuntamente pela Organização Mundial de Saúde, pelo Departamento de Saúde e Bem-Estar do Canadá, e pela Associação Canadense de Saúde Pública, produziu uma Carta de Intenções que ficou conhecida como Carta de Ottawa. Em seu preâmbulo, a Carta enfatiza que esta Conferência foi, antes de tudo, uma resposta às crescentes expectativas por uma nova saúde pública, um movimento que vinha ocorrendo em todo o mundo (OMS, 1986).

Ela estabeleceu que a promoção da saúde não é responsabilidade exclusiva do setor de saúde, e vai para além de um estilo de vida saudável, na direção de um bem-estar global. Segundo a Carta de Ottawa, fruto desta Conferência, as condições e os recursos fundamentais para a saúde são paz, habitação, educação, alimentação, renda, ecossistema estável, recursos sustentáveis, justiça social e equidade. O documento chega a enfatizar que o incremento nas condições de saúde requer uma base sólida nestes pré-requisitos básicos (OMS, 1986).

Assim, dois anos depois, a Constituição Federal de 1988 reconhece e estabelece que a saúde é um direito social, garantido pelo Estado, mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos, o acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação. Em seu artigo 198, estipula que as ações e serviços públicos de saúde integram uma rede regionalizada e hierarquizada que constituem um sistema único, organizado sob as diretrizes de descentralização, com direção única em cada esfera de governo; atendimento integral, com prioridade para as atividades preventivas, sem prejuízo dos serviços assistenciais; participação da comunidade (BRASIL, 1988).

Observa-se, assim, que aspectos que transcendem a esfera de saúde ambulatorial, médico-hospitalar, mecanicista, estão presentes no cerne das diretrizes constitucionais no tangente à saúde. Os constituintes estabeleceram que políticas sociais e econômicas têm relevância para a redução do risco de doença e outros agravos. Também cabe destacar a importância dada ao atendimento integral, com prioridade para as atividades preventivas.

A Lei 8.080, de 1990, que dispõe, entre outros pontos, sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, destaca que os níveis de saúde expressam a organização social e econômica do País. Em seu artigo 3º, salienta que a saúde tem como determinantes e condicionantes, entre outros, a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, a atividade física, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais (BRASIL, 1990).

Esses pontos, destacados na Carta Magna de 1988 e na Lei 8080/90, representariam uma mudança substancial da proposta face ao modelo de atenção à saúde, implantado até então no Brasil, baseado, de modo inequívoco, na medicina curativa e na atenção à doença (NOGUEIRA; MIOTO, 2006). No tangente à integralidade, um dos mais conhecidos sentidos atribuídos ao termo se refere ao reconhecimento do todo indivisível que cada pessoa representa, trazendo como consequência a não-fragmentação da atenção, reconhecendo os fatores socioeconômicos e culturais como determinantes da saúde, e, principalmente, sugerindo um modelo integral de atenção que não tem como suposto a cura da doença, mas alarga os horizontes do mundo da vida espiritual e material (MATTOS, 2009). A própria Lei 8080/90, estipula que também dizem respeito à saúde as ações que, por força do disposto no artigo anterior, se destinam a garantir às pessoas e à coletividade condições de bem-estar físico, mental e social (BRASIL, 1990).

Esta Lei 8.080/90, em seu artigo 5º, expõe que são três os objetivos do Sistema Único de Saúde, o SUS, sendo eles:

- I - a identificação e divulgação dos fatores condicionantes e determinantes da saúde;
- II - a formulação de política de saúde destinada a promover, nos campos econômico e social, a observância do disposto no § 1º do art. 2º desta lei;
- III - a assistência às pessoas por intermédio de ações de promoção, proteção e recuperação da saúde, com a realização integrada das ações assistenciais e das atividades preventivas (BRASIL, 1990).

Mais uma vez, é possível observar a presença de termos como integrada, fatores condicionantes e determinantes da saúde, nos objetivos do Sistema Único de Saúde. Novamente mencionando o Art. 3º da Lei 8.080/90, posteriormente alterado pela Lei nº 12.864/13, estes determinantes e condicionantes da saúde seriam, entre outros, a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, a atividade física, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais (BRASIL, 1990).

Tal perspectiva, de integralidade, alinha-se ao que diz Mattos (2009). Segundo o autor, não é aceitável que os serviços de saúde estejam organizados exclusivamente para responder

às doenças de uma população, embora eles também devam responder a tais doenças. Mattos diz que os serviços devem estar organizados para realizar uma apreensão ampliada das necessidades da população ao qual atendem. Diz:

Um paciente não se reduz a uma lesão que nesse momento lhe provoca sofrimento. Tampouco não se reduz a um corpo com possíveis lesões ainda silenciosas, escondidas à espera de um olhar astuto que as descubra. Tampouco se reduz a conjunto de situações de risco. O profissional que busque orientar suas práticas pelo princípio da integralidade busca sistematicamente escapar aos reducionismos (MATTOS, 2009, p. 64).

Assim, a saúde tanto pode ser favorecida como prejudicada por fatores políticos, econômicos, sociais, culturais, ambientais, comportamentais e biológicos. Deste modo, as pessoas só poderão realizar completamente o seu potencial de saúde, se forem capazes de controlar os fatores que determinam a sua saúde (BRASIL, 2000).

Observa-se, deste modo, que até este ponto a Constituição Federal de 1988 e as leis supracitadas buscam colocar como objetivos ou diretrizes mestras os pontos ressaltados na Carta de Intenções produzida na Primeira Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde, realizada em Ottawa, Canadá, documento, conforme mencionado anteriormente, conhecido como Carta de Ottawa.

Nogueira e Miotto (2006) salientam que a mudança do modelo técnico-assistencial, apregoadada na Carta de Ottawa, teve como apoio a portaria GM nº 648, de 28 de março de 2006, que reorientou a atenção básica do Brasil. A portaria manteve a Saúde da Família como o núcleo estratégico. Para confirmar tal afirmação pode-se apresentar como evidência a exigência do uso e indicadores sociais, além dos epidemiológicos, para o planejamento das ações relacionadas à atenção básica.

Outra forma de demonstrar esta transição proposta na Carta Magna de 1988 e outros documentos é o que Santo e Tanaka (2011) chamam de passagem de um modelo biomédico para um modelo usuário-centrado, com a Atenção Primária à Saúde que tem no Programa de Saúde da Família sua principal estratégia de implementação e organização. No modelo biomédico, a saúde é vista como ausência de doença e a atenção sanitária é fundamentada no procedimento, que reduz as ações em saúde à assistência médica, à medicalização, de caráter curativo e individual. Por outro lado, no modelo usuário-centrado, a prática sanitária é orientada pela vigilância à saúde com atenção sanitária baseada na necessidade do usuário, facilitação do acesso através da busca ativa e do acolhimento, e estabelecimento de uma nova

relação entre profissional de saúde e usuário, com responsabilização e estabelecimento de vínculo terapêutico.

Reconhece-se, ainda, que a compreensão da saúde como um processo, priorizando a vida com qualidade ao invés da ausência de doença, a promoção da saúde situa-se em oposição crítica à medicalização da vida social, enfatizando o aspecto político que induziria a relações sociais mais igualitárias (MARCONDES, 2004).

Silva e Ros (2007) asseveram que a busca da integralidade da assistência e a criação de vínculos de compromisso e responsabilidade compartilhados entre os serviços de saúde e a população podem ser conseguidos através da efetiva implantação do Programa Saúde da Família.

No entanto, embora a proposta da Estratégia de Saúde da Família seja a de destacar a abordagem multiprofissional e ações preventivas de doenças e promoção da saúde, tal como proposta na Carta de Ottawa e plasmada na Carta Magna e no Art. 5º da Lei 8.080/90, observa-se a prevalência do modelo biomédico. Para Schmidt *et al.* (2003), os profissionais da área sejam médicos, enfermeiros, dentistas, fisioterapeutas e outros, devem desenvolver ações no modelo de atenção integral à saúde proposto pelo SUS, participando ativamente de sua construção. Porém, o que se observa é que, desde a formação acadêmica, essa prática não vem sendo contemplada, direcionando o trabalho desses profissionais para atividades predominantemente curativas e reabilitadoras, não permitindo a prática do proposto pelo sistema. Praticam-se o modelo biomédico, mesmo sob a égide do Programa Saúde da Família.

Além disso, a Portaria nº 2436 de 21 de setembro de 2017, publicada pelo Ministério da Saúde, define que as Equipes de Saúde da Família devem ser compostas por médico, enfermeiro, auxiliar e/ou técnico de enfermagem e agente comunitário de saúde, admitindo-se também a participação de agente de combate a endemias e os profissionais de saúde bucal, sendo eles o cirurgião-dentista e o auxiliar ou técnico em saúde bucal (BRASIL, 2017). Observa-se, deste modo, que esta e outras Portarias, como a 648/2006 e a 2.488/2012, que dizem respeito à Política Nacional de Atenção Básica e que estabelecem as diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), concentram suas equipes em atividades mais relacionadas à área médica em si.

Esta “biomedicalização” da Estratégia de Saúde da Família ocorre, em grande parte, devido às delimitações impostas pela mesma Lei nº 8.080/90 e, posteriormente a Lei Complementar nº 141 de 2012. Em seu Art. 2º, inciso III, esta Lei Complementar nº 141/2012 diz que para fins de apuração das despesas com ações e serviços públicos de saúde só podem ser consideradas aquelas de responsabilidade específica do setor da saúde, não se

aplicando a despesas relacionadas a outras políticas públicas que atuam sobre determinantes sociais e econômicos, ainda que incidentes sobre as condições de saúde da população (BRASIL, 2012a).

Se a OMS, já em 1986, com a Carta de Ottawa, já destacava a importância de determinantes sociais como condições e recursos fundamentais para a saúde, cabe a discussão da pertinência de que a estrutura das despesas da União na função saúde tenham esse caráter de exclusão total ou quase total de tais determinantes sociais. Isso merece ainda mais discussão dado ao vulto do orçamento da União destinado a tal função e, além disso, da obrigatoriedade de que os Estados, Distrito Federal e os Municípios destinem de 12% a 15% de toda a arrecadação dos impostos e recursos tratados nos artigos de 155 a 159 da Constituição Federal (BRASIL, 2012a). Essa obrigatoriedade, faz com que o volume de recursos destinado à função Saúde por Estados e Municípios supere os valores executados pelo Governo Federal. De acordo com um estudo do Departamento de Economia da Saúde, do Ministério da Saúde, que utilizou dados do Siops, a participação do Ministério da Saúde nos custos das atividades de saúde, entre 2000 e 2004, caiu de 59,8% para 49,9% (SANTO; TANAKA, 2011).

No entanto, não necessariamente todas as condicionantes sociais expostas recebem recursos financeiros ou mesmo atenção das equipes da área de saúde. Outro exemplo, é a questão da moradia, que, embora reconhecida na Constituição, Lei 8.080, Carta de Ottawa e outros como um fator condicionante ou determinante da saúde, além de extensa produção acadêmica correlacionando-as, não consta na lista de despesas passíveis de uso de recursos destinados à função saúde, conforme disposições da Lei Complementar nº 141 de 2012.

#### 2.4 UMA BREVE ANÁLISE SOBRE A COMPOSIÇÃO DOS GASTOS COM SAÚDE NO BRASIL E A PARTICIPAÇÃO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS E DA ASMA NESTE CONTEXTO

Segundo informações do Portal da Transparência, o total de despesas executadas para a área de atuação saúde pelo Governo Federal no ano de 2018 foi de R\$ 108,2 bilhões. Entre as denominadas áreas finalísticas definidas, ela se situa apenas atrás de previdência social (R\$ 629,2 bilhões) e à frente de itens como educação (R\$ 95,6 bilhões), assistência social (R\$ 85,9 bilhões) e outras, porém ainda fica muito atrás das despesas totais executadas para a área de atuação encargos especiais, incluindo serviço e refinanciamento da dívida interna e outros, que no ano de 2018 foi de R\$ 1,37 trilhão (BRASIL, 2019a).

Porém, conforme citado anteriormente, a parcela de participação do Governo Federal no custeio direto da saúde no Brasil foi de aproximadamente 43,4% em 2017. Caso a mesma porcentagem seja aplicada aos gastos informados em 2018 no Portal da Transparência do Governo Federal, poderá se inferir que os gastos públicos com saúde no Brasil podem chegar à cifra de R\$ 249,1 bilhões. Em relação aos gastos privados em saúde, como também visto anteriormente, o valor é de aproximadamente 304,4 bilhões de reais. Desta forma, os gastos com saúde no Brasil, públicos e privados, atingem a soma de R\$ 553,6 bilhões (BRASIL, 2018; BRASIL, 2019a; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2018).

Diante da relevância dos gastos com saúde, foi adotada nesta pesquisa uma análise de um dos seus principais componentes, as doenças respiratórias, e, dentre elas, especificamente, a asma. Segundo dados do Departamento de Informática do SUS (DataSus), no ano de 2018, considerando os dados da rede de saúde pública e complementar<sup>5</sup>, o capítulo X do CID-10 classificado como doenças do aparelho respiratório registraram o quinto maior valor monetário total relacionado a internações entre os capítulos registrados e o terceiro maior número de internações. Foram registradas neste ano 1.177.590 internações e o valor total foi de R\$ 1.276.578.590,42. Os casos de doenças do aparelho respiratório representam, então, 10,0% do total dos casos de internação no país nas redes de saúde pública e complementar.

Especificamente sobre a asma, na lista de morbidade do capítulo X do CID-10, foram registradas 87.092 internações no país também em 2018, com um valor total de R\$ 49.797.711,15, ficando atrás dos casos de pneumonia (626.486 internações), outras doenças do aparelho respiratório (129.801) e bronquite enfisema e outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas (111.044), sendo estes dados referentes somente às redes pública e complementar integrantes do Sistema Único de Saúde do Brasil. Outro dado relevante, também de acordo com o DataSus, em 2018 os dias de permanência por internações com asma foram 273.131 dias, com uma média de permanência de 3,1 dias por internação. Isso representa, além de uma ocupação de leitos, despesas com medicamentos e equipe médica, também números de dias com redução de produtividade, quer seja em estudos, trabalhos ou outras atividades.

No entanto, os custos com internação representam apenas uma parcela dos custos totais com os casos de asma. Outros custos diretos como cuidados ambulatoriais, consultas médicas, medicação e transporte, e também custos indiretos como perda de produtividade por dias parados do paciente ou dos responsáveis, tanto no trabalho quanto escolar, também são

---

<sup>5</sup> No sistema de saúde brasileiro, são considerados participantes da rede complementar de saúde os hospitais particulares conveniados ao SUS.

muito relevantes. Haahtela *et al.* (2016) demonstram em estudo realizado na Finlândia que apenas 2,7% dos custos totais com asma são com internação, ficando a medicação com 51,1% e os custos ambulatoriais (*outpatient costs*) com 15,4%. Os custos indiretos segundo os autores representam 29,3% dos custos totais com asma neste país nórdico. Nos Estados Unidos, Nurmagambetov *et al.* (2018) mostram os custos de casos de asma com internação representam 26,1% dos custos diretos totais com asma. Os tratamentos ambulatoriais e as consultas médicas representam 37,4% e os gastos com medicamentos representam 32,2%. Accordini *et al.* (2013), em estudo sobre custos da asma persistente na Europa, demonstram que 7,7% dos custos totais com asma são por internações. Exames clínicos e laboratoriais e consultas médicas representam 8,2% e o tratamento farmacológico representa 19,9% dos gastos totais. Segundo este estudo, os custos indiretos da asma representam 62,5% dos custos totais com asma nesta região. Rappaport e Bonthapally (2012), em estudo sobre o custo total da asma nos EUA em 2007, mostram que 26,7% dos custos totais com asma são com internação. Medicação representam outros 23,8% seguidos de perto por Serviços Ambulatoriais e outros (consultas médicas, atendimento em casa, outros custos médicos etc.) com 23,6%. Os custos indiretos da asma representam, aqui, 23,9% dos custos totais. Também nos Estados Unidos, Rank *et al.* (2012) apontam que a parcela de internação sobre os custos totais com asma significa 24,4%. Medicação é o maior valor com 36,6%, serviços ambulatoriais e outros têm 21,4% e serviços de emergência representam a menor parcela com 3,9%. Os custos indiretos representam 23,9%. Por fim, Cisternas *et al.* (2003), em estudo realizado na Califórnia, EUA, sinalizam que o gasto com internações é de 9,4% sobre o custo total de asma, sendo os percentuais de medicação 32,7%, serviços ambulatoriais e outros, 18,9%, serviços de emergência 3,7% e os custos indiretos 35,3% (TABELA 1).

Tabela 1 – Porcentagens dos diferentes tipos de custos com asma sobre o total dos custos com asma

Tipo de custo (% do total dos custos com asma)	Haahtela et al. (2016)	Nurmagambetov et al. (2018)	Accordini et al. (2013)	Rappaport e Bonthapally (2012)	Rank et al. (2012)	Cisternas et al. (2003)
Medicação	51,1%	32,2%	19,9%	23,8%	36,6%	32,7%
Internação	2,7%	26,1%	7,7%	26,7%	24,4%	9,4%
Serviços de emergência	1,4%	4,2%	1,7%	2,0%	3,9%	3,7%
Serviços ambulatoriais e outros	15,4%	37,4%	8,2%	23,6%	21,4%	18,9%
<b>% total de custos diretos sobre o custo total com asma</b>	<b>70,7%</b>	<b>100,0%</b>	<b>37,5%</b>	<b>76,1%</b>	<b>86,4%</b>	<b>64,7%</b>
<b>% total de custos indiretos sobre o custo total com asma</b>	<b>29,3%</b>	<b>-</b>	<b>62,5%</b>	<b>23,9%</b>	<b>13,6%</b>	<b>35,3%</b>

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Deste modo, os seis estudos supracitados mostram que os custos totais diretos com asma representados por gastos com internação variam de 2,7% a 26,7% dos custos totais com asma. Caso esses números fossem aplicados à realidade do Brasil e apenas às redes de saúde pública e complementar, os custos diretos totais com asma poderiam ser de R\$ 1.292.369.170,32 ou R\$ 141.744.465,40 respectivamente no ano de 2019. Se, ao utilizar os dados dos mesmos estudos, fossem considerados as porcentagens que incluem os custos indiretos, os valores com asma poderiam atingir as cifras de até 1 bilhão e 828 milhões de reais, também no ano de 2018. Esses números são mais detalhados na terceira parte deste trabalho, no item 7.1.3.

Assim sendo, considerando os custos diretos sobre os serviços de saúde e população, e os custos indiretos para o conjunto da sociedade, a questão da asma assume um papel relevante na saúde pública e, a identificação de sua etiologia, seus fatores condicionantes e determinantes, e formas de promoção, prevenção ou tratamento relacionados a esta patologia são pontos que justificam a pesquisa nesta área.

## 2.5 DEFINIÇÃO DE ASMA E PREVALÊNCIA NO BRASIL E NO MUNDO

A asma é uma doença heterogênea crônica, geralmente caracterizada pela inflamação crônica das vias aéreas. Ela é definida pelo histórico de sintomas respiratórios, não específicos, como sibilância, falta de ar, aperto no peito e tosse que variam ao longo do tempo e intensidade, juntamente com uma limitação variável do fluxo de ar expiratório. Afeta todas as faixas etárias e apresenta alta prevalência, morbidade e mortalidade em todo o mundo, além de apresentar diversos graus de intensidade, patogenia e tratamento. (BJERG *et al.*, 2015; CARDOSO *et al.*, 2017; KUSCHNIR *et al.*, 2016; MOSES *et al.*, 2019; THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018; WANG *et al.*, 2019;).

Além da inflamação crônica das vias aéreas, outro fator preponderante da asma é a hiperresponsividade brônquica a fatores de disparo, como alérgenos (como pólen, ácaros ou baratas), infecções, poluição ambiental, exercícios físicos, elementos que causem irritação por inalação, estimulantes farmacológicos, fatores emocionais psicossomáticos entre outros (BJERG *et al.*, 2015; BUCKLEY; CARR, 2017; ERIKSSON *et al.*, 2014; LAPA *et al.*, 2005; PACHECO, 1994; THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018).

A asma é uma das doenças não transmissíveis mais comuns no mundo, mesmo considerando a não especificidade dos seus sintomas e, conseqüentemente, a dificuldade em estimá-la ou diagnosticá-la. É a 16ª entre as principais causas de anos vividos com alguma

deficiência e a 28<sup>a</sup> entre as principais causas do peso de doenças no mundo, incluindo tanto morte prematura e redução de qualidade, afetando aproximadamente 339 milhões de pessoas de todas as idades e partes do mundo, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento (MOSES *et al.*, 2019; THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018).

A asma é responsável por uma alta morbidade, resultando em hospitalizações, constantes asfixias, e eventualmente a morte. O número de mortes atribuíveis à asma, a maioria passíveis de prevenção, varia de 250.000 a 383.000 por ano em nível mundial. Na primeira fase do Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC*), finalizada em 1996 e que envolveu cerca de 450 mil adolescentes de 13-14 anos de 155 diferentes centros colaboradores de 56 países, a prevalência média global de asma ativa, definida pela presença de sibilâncias nos últimos 12 meses, foi de 13,2%. Nessa ocasião, o Brasil apresentou a oitava maior prevalência (19,5%) entre todos os centros participantes do estudo. Já na terceira fase do mesmo estudo ISAAC, nesta oportunidade com quase um milhão de adolescentes de 13-14 anos oriundos de 233 centros de 97 países, realizada sete anos após a primeira fase, documentou o aumento na prevalência mundial média de asma ativa para 13,7%. (BARRETO; SOLE, 2014; BJERG *et al.*, 2015; CAI *et al.*, 2019; KUSCHNIR *et al.* 2016; MOSES *et al.*, 2019; SANDEL; WRIGHT, 2006; SHARPE *et al.*, 2015; SHORTER *et al.*, 2017; SOUZA-MACHADO, C.; SOUZA-MACHADO, A.; CRUZ, 2012; TAKAOKA *et al.*, 2016; ZHANG *et al.*, 2019;).

Sua prevalência varia muito entre os países, faixas etárias e formas de identificação. O ISAAC, em suas diferentes fases, relatou que as maiores prevalências de asma em crianças em 1996 e em 2003 foram no Reino Unido (18,1 e 20,9%), Costa Rica (32,1 e 37,6%), Canadá (14,1 e 18,2%) e Japão (17,4 e 18,2%). As menores prevalências foram identificadas na Indonésia (4,1 e 2,8%), Albânia (1,6 e 5,0%), Nigéria (4,8 e 5,6%), Lituânia (4,6 e 6,6%) e Índia (6,2 e 6,8%). Na China, nas últimas duas décadas, foi observado um rápido crescimento na prevalência de asma em crianças de pré-escola de 3 a 6 anos de idade, passando de 1,7% a 9,8% (ZHANG *et al.*, 2019). Na China Continental, a prevalência média de asma em crianças menores que 14 anos de idade aumentou em 32,7% de 2000 a 2010 (LIN *et al.*, 2018).

O Relatório GINA (2017) relata que a prevalência de asma na população geral varia de 1% a 18% em diferentes partes do mundo, com a maior prevalência (entre 6,0% e 12,0%) nos países desenvolvidos do ocidente.

A prevalência de asma em adultos de 18 a 45 anos de idade, estimada a partir de dados da Pesquisa de Saúde Mundial realizada pela OMS, no mesmo tempo que o estudo ISAAC supracitado, é de 4,3% da população global nesta faixa de idade, considerando a asma

diagnosticada por médico, 4,5% se diagnosticada por médico ou por pessoas em tratamento por asma, e 8,6% se consideradas pessoas que relataram terem passados por ataques de sibilância ou respiração com sibilância, sintomas de asma, nos últimos doze meses. Segundo esta pesquisa, as maiores prevalências ocorreram na Austrália, Europa Ocidental e do Norte, além do Brasil (THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018).

Nos Estados Unidos, a prevalência de asma quase dobrou desde 1980, resultando em aproximadamente 26 milhões de pessoas atualmente com asma, atingindo desproporcionalmente comunidades menos privilegiadas social e economicamente, entre elas a de crianças não brancas que moram em áreas urbanas e na pobreza (EIFFERT, 2016; SANDEL; WRIGHT, 2006). No Reino Unido, aproximadamente 10% da população adulta possui asma diagnosticada por médicos (SHARPE *et al.*, 2015). No Canadá, cerca de 10% das crianças de 2 a 7 anos de idade estão diagnosticadas com asma (OLUWOLE *et al.*, 2017). Na Nova Zelândia, a taxa de asma infantil chega a 25% (SHORTER *et al.*, 2017).

Em relação à América Latina, a prevalência de asma infantil varia muito, de 4% a 30%, mas está acima de 10% em quase todos os países da região. Com base nos dados do estudo ISAAC, países como Brasil, Uruguai, Paraguai e Peru mostraram taxas de prevalência entre 18% e 27%. Outros estudos realizados na região, além do ISAAC, mostraram prevalências semelhantes (CARDOSO *et al.*, 2017; CHATKIN *et al.* 2003; PENNY *et al.*, 2001; PITREZ; STEIN, 2008). Chong Neto *et al.* (2012), demonstram que indicadores socioeconômicos, como PIB, latitude, localização em área tropical e altitude não estão relacionados com a prevalência de sintomas de asma. Segundo Pitrez e Stein (2008), 14 dos 17 centros relatados no ISAAC na América Latina, em diversos países, exibiram taxas de prevalência de sibilância nos últimos 12 meses, um dos sintomas de asma, acima de 15%.

Segundo dados da 3ª fase do estudo ISAAC, compreendendo mais de 58 mil adolescentes de 13 a 14 anos de idade de 21 centros das cinco macrorregiões do Brasil, estudo este realizado entre 2002 e 2003, a prevalência média de asma ativa nesta população foi de 19,0%, variando entre 11,8% e 30,5%, de 4,7% para asma grave e 13,6% para asma diagnosticada por médico. Já a Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar (PeNSE), realizada em 2012 e com a participação de aproximadamente 110 mil adolescentes brasileiros do nono ano do ensino fundamental, em sua maioria na faixa etária de 13 a 15 anos, demonstrou taxas globais de 23,2% e 12,4%, respectivamente, para asma ativa e diagnóstico médico de asma (BARRETO; SOLE, 2014; KUSCHNIR *et al.*, 2016).

Nos anos de 2013-2014, foi realizado no Brasil o Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), que descreveu a prevalência de asma ativa e de diagnóstico

médico de asma em adolescentes brasileiros. A amostra foi composta por aproximadamente 75 mil adolescentes, de ambos os sexos, de 12 a 17 anos, matriculados em escolas públicas e privadas de 273 municípios com mais de 100 mil habitantes de todas as unidades da Federação do Brasil. Segundo este estudo, a prevalência geral de asma ativa foi 13,1% e a prevalência geral de diagnóstico médico de asma foi 8,7%, sem diferenças significativas entre os sexos, faixa etária e cor da pele. Em relação à prevalência de asma ativa, seus maiores números foram na região Sudeste (14,5%) e nas cidades de São Paulo (16,7%); Belo Horizonte (15,8%) e Goiânia (15,4%). Já a região Norte exibiu a menor prevalência entre as macrorregiões (9,7%), assim como as cidades de Teresina (6,3%); São Luís (7,4%) e João Pessoa (7,8%). Em relação ao diagnóstico médico de asma, a prevalência mais elevada foi observada na região Norte (13,5%) e nas cidades de Porto Alegre (19,8%), Belém (15,7%) e Vitória (15,5%). Por outro lado, a região Centro-Oeste exibiu a menor prevalência entre as macrorregiões (6,9%), assim como as cidades de Cuiabá (4,8%); Campo Grande (5,4%) e João Pessoa (6,5%) (KUSCHNIR *et al.* 2016).

Outro estudo realizado com o protocolo ISAAC (PRESTES *et al.*, 2004 *apud* BARRETO; SOLE, 2014) em adolescentes moradores de Belém, PA, observou uma taxa de prevalência de 22,1% para asma diagnosticada por médica e 26,4% para asma ativa, sendo esta considerada pela presença de sibilância no último ano.

Segundo Barreto e Sole (2014), a terceira fase do estudo ISAAC mostrou a existência de uma relação inversa entre a prevalência de asma e latitude, ou seja, que as maiores taxas de asma estão nas regiões Norte e Nordeste do Brasil. Tal achado está em linha com Chong Neto *et al.* (2012) que, em um estudo realizado na América do Sul, identificou uma tendência de a prevalência de asma ser menor em centros localizados em latitudes mais ao sul, como Punta Arenas no Chile e Buenos Aires na Argentina, e maior em latitudes tropicais, como Lima no Peru e Recife e Salvador no Brasil.

## 2.6 UMA BREVE DISCUSSÃO SOBRE A ETIOLOGIA DA ASMA

A asma possui diversos fatores de risco, tanto genéticos quanto ambientais, incluindo exposições ambientais, vírus e alérgenos, embora sua etiologia não esteja firmemente estabelecida (BUCKLEY; CARR, 2017; LAM *et al.*, 2014; OLUWOLE *et al.*, 2017; THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018; WEBER *et al.*, 2017). Porém, o crescimento da asma nas últimas décadas sugere que a predisposição genética não é o único indicador de suscetibilidade a esta doença, o que levou a um foco crescente nas exposições ambientais,

considerando que a interação gene-ambiente provavelmente tenha um papel mais relevante. É altamente reconhecido que os mecanismos alérgicos estão envolvidos em metade ou menos das pessoas com asma. Em muitas pessoas, a asma provavelmente envolve inflamação não-alérgica das vias aéreas, embora não sejam entendidos os mecanismos envolvidos. No entanto, considera-se que fatores ambientais, nutricionais, psicológicos e de doenças infecciosas podem atuar como fatores de risco ou proteção mesmo em um indivíduo geneticamente predisposto à asma (BARRETO; SOLE, 2014; MOSES *et al.*, 2019; PACHECO, 1994; SANDEL; WRIGHT, 2006; THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018; ZHANG *et al.*, 2019).

Considera-se que a exposição a poluentes nas residências pode ter um impacto pronunciado na asma porque as populações nos países desenvolvidos passam até 90% do tempo em ambientes internos, com aproximadamente 69% no ambiente residencial interno. Considerando a asma, estudos demonstram que ela está associada com exposições ambientais, especialmente às exposições que ocorrem nas residências, local que as crianças costumam passar mais de 80% do seu tempo (CAI *et al.*, 2019; MOSES *et al.*, 2019; OLUWOLE *et al.*, 2017; TAKAOKA *et al.*, 2016).

A OMS estima que a poluição do ar residencial a partir de combustíveis de biomassa, juntamente com tabagismo passivo e riscos relacionados ao ambiente residencial, como o mofo, é responsável por mais de 50% das morbidades respiratórias nas crianças com menos de 5 anos em países de baixa ou média rendas. Os alérgenos internos e exposições químicas são os mais importantes fatores de risco residenciais associados com a asma e gravidade de alergia (OLANIYAN *et al.*, 2018). Outros estudos, segundo Oluwole (2017), consideram que mudanças no estilo de vida e a exposição a certos agentes ambientais são explicações prováveis para o aumento na prevalência. Entre os fatores ambientais estão microrganismos como fungos e bactérias e seus componentes ou produtos que podem ser encontrados em todos os lugares. O mofo, uma mistura de diversos agentes relacionados à umidade, incluindo fungos e bactérias, tem sido quase que consistentemente associado com efeitos adversos de saúde respiratória. Além do mofo visível, outros fatores dos ambientes residenciais internos podem influenciar essa exposição, tais como ácaros, plantas, adensamento excessivo, emissões químicas de materiais construção, presença de animais domésticos e outros (BUCKLEY; CARR, 2017, TAKAOKA *et al.*, 2016; WEBER *et al.*, 2017).

## 2.7 O MOFO E A UMIDADE NA HABITAÇÃO COMO AGENTES ETIOLÓGICOS DA ASMA E/OU SIBILÂNCIA – EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ATUAIS

Diversos estudos anteriores, tanto estudos transversais, como de coorte, caso-controle e metanálises, encontraram evidências sobre a forte associação entre o crescimento de mofo e danos por umidade em ambiente residencial e doenças respiratórias, como asma, e seus sintomas, como sibilância, tosse e falta de ar, em adultos e em crianças. Mais recentemente, a OMS confirmou que a umidade e crescimento de mofo em ambientes internos são fatores de risco importantes para a prevalência de asma e doenças respiratórias (AHLROTH PIND *et al.*, 2017; FISK *et al.* 2010; KARVONEN *et al.*, 2015; LAM *et al.*, 2014; MILANZI *et al.*, 2019; OMS, 2009; SHORTER *et al.*, 2018; TAKAOKA *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2019).

A exposição à umidade residencial e à contaminação fúngica, por exemplo, a gêneros de mofos comuns como *Aspergillus*, *Alternaria*, *Candida*, *Cladosporium*, *Fusarium* e *Penicillium*, tem sido associada em vários estudos com um risco aumentado de até duas vezes de asma e sibilância, além de outros fatores preditores de contaminação por mofo também estarem fortemente associados com um risco aumentado de asma e outras doenças respiratórias na população (MOSES *et al.*, 2019; OMS, 2009; SHARPE *et al.*, 2015).

Os mecanismos exatos pelos quais a umidade e o mofo afetam as vias aéreas não são conhecidos, mas a exposição a micróbios relacionados a mofo, tais como fungos, podem desempenhar um papel relevante. Além disso, os ambientes fechados contêm uma mistura complexa de microrganismos vivos e mortos, fragmentos dos mesmos, toxinas, alérgenos, compostos orgânicos microbiais voláteis e outros elementos químicos. A concentração no ambiente fechado de alguns destes organismos ou elementos são conhecidas ou se tem a suspeita de que se elevam em ambientes fechados úmidos e isso pode afetar a saúde das pessoas que moram ou trabalham nesses ambientes. Em particular, foi sugerido que os ácaros e fungos, que se beneficiam de ambientes úmidos, têm um papel fundamental. Eles produzem alérgenos associados com alergias e asma. Muitos fungos, por exemplo, produzem toxinas e outros elementos irritantes que podem afetar as vias aéreas e, conseqüentemente, negativamente a saúde respiratória (AHLROTH PIND *et al.*, 2017; OMS, 2009).

A literatura sugere que os sintomas relacionados com a umidade ou mofo não necessariamente surgem em uma base atópica, uma vez que tantos indivíduos com ou sem sensibilização são afetados. Tanto respostas alérgicas quanto não-alérgicas podem estar envolvidas na reação à umidade no ambiente habitacional (AHLROTH PIND *et al.*, 2017; LANTHIER-VEILLEUX *et al.*, 2016).

A umidade também pode promover o crescimento de bactérias e a sobrevivência de vírus, além de exposição aumentada a endotoxinas, o que, segundo evidências científicas, pode elevar o risco de infecções respiratórias e, por conseguinte, o surgimento de doenças como a asma (BEHBOD *et al.*, 2014; OLANIYAN *et al.*, 2018; OMS, 2009).

Pasternak (1982) destaca, nesse sentido, que a relação entre mofo e umidade e doenças respiratórias é muito conhecida. Segundo a autora, nos climas quentes, a umidade pode produzir mofos e ampliar o desenvolvimento de traças, cuja proteína pode causar alergias. Por sua vez, nos climas temperados, destaca Pasternak, uma casa úmida acarretará um clima frio e insalubre, aumentando a probabilidade que se elevem as taxas de enfermidades do aparelho respiratório.

Existem muitos métodos para medição de mofo e/ou umidade, cada um com suas vantagens e limitações, mas, atualmente, não há um método padrão estabelecido para quantificar a exposição ao mofo que seja adequado para uso em estudos epidemiológicos (SHORTER *et al.*, 2018). Na maioria dos estudos, a avaliação da presença de umidade ou mofo, quer seja visível ou odor, é baseada em questionários de auto avaliação, tornando a relação entre mofo e asma menos evidente.

Lanthier-Veilleux *et al.* (2016) mencionam que aproximadamente metade dos pacientes asmáticos de 20 a 34 anos de idade têm sintomas que são disparados pela exposição a umidade ou mofo.

Deste modo, sinais de umidade, como vazamento de água, danos visíveis causados por água, mofo visível, odor de mofo e outros, estão frequentemente associados a contaminantes biológicos como ácaros, mofo, bactérias, além de conduzir à emissão de compostos orgânicos voláteis microbianos e produtos químicos devido à degradação de materiais de construção (WANG *et al.*, 2019; YANG *et al.*, 1997). Por isso, Bouillon (2012) afirma que problemas como regulação inadequada de temperatura e umidade podem levar a doenças respiratórias.

## 2.8 A PREVALÊNCIA DE MOFO E A UMIDADE NA HABITAÇÃO NO BRASIL E NO MUNDO

A presença de umidade e mofo em domicílios é um fenômeno comum no mundo. Embora não existe um padrão ouro para estabelecer a presença de umidade residencial, os relatórios dos ocupantes dos domicílios ou de inspetores que verificam as residências frequentemente relatam números na ordem de 10 a 50% nos países mais desenvolvidos. Em

países menos desenvolvidos, a magnitude do problema aparentemente é similar, com prevalências algumas vezes superando os 50% (LIN *et al.*, 2018; OMS, 2009).

Uma revisão de estudos de diversos países da Europa, Canadá e Estados Unidos, realizada pelo *Institute of Medicine* em 2004, indicou que pelo menos 20% das edificações possuíam um ou mais sinais de umidade (OMS, 2009). Este resultado está em linha com diversos outros realizados nestas regiões. Lin *et al.* (2015) relatam estudos que demonstram uma estimativa de 17% a 24% de presença de umidade nos países nórdicos, 37% no Canadá e 50% nos EUA. Estes estudos caracterizam a umidade mediante a presença de sinais como mofo visível nas paredes, piso ou teto, além de vazamentos de água. Moses *et al.* (2019) destacam que aproximadamente 16% dos domicílios na Europa possuem problemas com umidade em ambiente interno. A presença de sinais de umidade, como vazamento de água e mofo visível, também foi considerada como um fenômeno comum em outro estudo nos países nórdicos. Pind *et al.* (2017) relatam neste estudo a presença de umidade em 15% a 24% das casas. Lanthier-Veilleux *et al.* (2016) expõem que dois estudos realizados na América do Norte, um no Canadá e outro nos Estados Unidos, relataram que aproximadamente um em cada três estudantes universitários nestes países estão expostos a umidade ou mofo (36% e 39%, respectivamente). O próprio pesquisador relata que até um terço das edificações canadenses apresentam sinais de mofo ou umidade. Outro estudo realizado com mais de 16 mil pessoas na Dinamarca, Estônia, Islândia, Noruega e Suécia demonstrou uma prevalência de umidade em ambiente interno de 18% (GUNNBJORNSDOTTIR *et al.*, 2006). Por fim, a partir de diversos estudos (n = 7) realizados em várias cidades dos Estados Unidos e do Canadá, Mudarri e Fisk (2007) estimaram que a prevalência de sinais de umidade ou mofo em residências é de 47%.

Em outras partes do mundo, a prevalência de umidade e mofo nas moradias é também identificada. Mason *et al.* (2018) relatam que em 2014/2015, 31,8% dos adultos da Nova Zelândia relataram morar em uma casa com mofo ou umidade. Dong *et al.*, 2013 (*apud* WANG *et al.*, 2019) em um estudo realizado em sete cidades da China, reportaram que aproximadamente 10% dos participantes relataram a presença de mofo em suas residências nos últimos 12 meses. Outro estudo realizado também na China, nesta oportunidade em Taiyuan, mostrou que 20% dos domicílios tinham problemas de mofo ou umidade nos últimos 12 meses (FAN *et al.*, 2017 *apud* WANG *et al.*, 2019)

A umidade nas construções, bem como problemas com o mofo visível e odor de mofo são problemas comuns em muitos países subtropicais, onde o clima é úmido e quente a maior parte do ano (FIÓRIO, 2009). Especificamente em relação ao Brasil, alguns estudos

demonstram prevalências de mofo e/ou umidade em domicílios semelhantes às identificadas em outras regiões do mundo. Bresolini *et al.* (2017), em estudo realizado em 2016 sobre o impacto das visitas domiciliares na asma grave pediátrica em Belo Horizonte, registrou a presença de mofo visível em 27 das 87 casas visitadas (31,0%). Em um estudo de coorte realizado em Ribeirão Preto, SP, sobre prevalência, gravidade e fatores de risco associados à sibilância, no tangente à presença de possíveis alérgenos, 21,1% dos participantes relataram a presença de mofo nos seus domicílios (GUARATO, 2016). Em outro estudo de coorte sobre a presença de mofo nos domicílios de recém-nascidos na cidade de São Paulo, Fiório (2009) relata que 250 residências apresentaram mofo visível entre as 377 residências observadas pelos pesquisadores nesta questão (66%). Em um estudo epidemiológico de delineamento transversal, com a utilização do questionário ISAAC com 580 escolares de escolas municipais e estaduais de Guarulhos, SP, para verificar a prevalência de sintomas sugestivos de asma e rinite, Pendloski *et al.* (2014) destacaram que 57,6% das moradias apresentaram presença de manchas de mofo. Pineda (2009) em um estudo transversal de base populacional realizado em Salvador, BA, com dados domiciliares de 1311 crianças por meio de entrevista padronizada, identificou a presença de umidade ou mofo nas paredes em domicílios de 841 crianças (64,1%).

A presença de umidade ou mofo, seja ele visível ou por odor, nem sempre é prontamente evidente durante um processo de inspeção. Em algumas construções, o crescimento de mofos fica escondido em materiais de construção, dentro de cavidades das paredes (GOMES, 2006).

Além dos estudos em níveis nacionais, alguns estudos revelam que as populações expostas a umidade ou mofo geralmente estão em bairros menos privilegiados, também caracterizadas por baixa renda e alto nível de mobilidade residencial. Assim, uma parcela substancial destas populações está em risco de sofrerem efeitos de saúde adversos associados com ambientes residenciais úmidos (LANTHIER-VEILLEUX *et al.*, 2016; OMS, 2009). Já em 1982, Pasternak apontava, com base em estudo de campo realizada em 1980, que aproximadamente 19% dos barracos em favelas não possuíam janela, e, mesmo os que possuíam, muitas vezes tinham janelas de madeira e de folha única que, quando fechadas, não permitiam a circulação do ar. A insuficiência de ventilação em unidades habitacionais assim, tem o risco aumentado de incidência e prevalência de doenças infecciosas, sobretudo as respiratórias (PASTERNAK, 1982).

O problema da umidade é o fato principal para o aparecimento de ferrugens, eflorescências, mofo, bolores e outros em construções (DRUMOND, 2015). A quantia de

água disponível sobre ou dentro dos materiais é o mais importante fator de disparo do crescimento de microrganismos, incluindo fungos, actinomicetos e outras bactérias (OMS, 2009). Assim sendo, evitar a existência de umidade elevada ou mesmo reduzir a existente são medidas de promoção ou prevenção da saúde, uma vez que os microrganismos, pois estes não conseguem se desenvolver com umidade relativa inferior a 50% (FIÓRIO, 2009).

## 2.9 DESPESAS COM O TRATAMENTO DE ASMA - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS MUNDIAIS ATUAIS

A asma é uma das maiores fontes de impacto econômico em doenças não transmissíveis no mundo (THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018). Milhões de pacientes ao redor do mundo vivem com asma não controlada, que, além de prejudicar a qualidade de vida, resulta em custos diretos e indiretos à sociedade, particularmente em países em desenvolvimento. A prevalência da asma, como visto anteriormente, é alta e traz impactos relevante na saúde pública global (CARDOSO *et al.*, 2017).

Em uma revisão recente sobre o impacto econômico da asma, foi demonstrada uma grande variação nos custos entre os países. Os custos diretos anuais variaram de menos de 150 dólares americanos nos Emirados Árabes Unidos até mais de 3.000 dólares americanos por paciente nos Estados Unidos. Na América do Norte e na Europa, o maior componente destes custos foram os medicamentos. No Oriente Médio e no Sudeste Asiático, os custos ambulatoriais, consultas médicas e atendimentos em Prontos-socorros formam o maior componente (THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018).

Nos EUA, Mudarri (2016) estimou que os custos anuais com morbidade e mortalidade por asma em 2014 foram de 15,1 bilhões e 1,7 bilhão de dólares americanos. Sadatsafavi *et al.* (2018), por sua vez, estimaram que os custos gerais com asma no mesmo país foi de 64 bilhões de dólares americanos em 2011. Também na América do Norte, Lanthier-Veilleux demonstra que os custos diretos e indiretos anuais das doenças respiratórias no Canadá, incluindo a asma, chegam a mais de 8 bilhões de dólares canadenses (LANTHIER-VEILLEUX *et al.*, 2016). Além disso, Oluwole (2017) avalia que a asma é a causa principal de morbidade infantil, considerando a medição por hospitalizações e absenteísmo escolar.

Na Europa, os custos totais da asma para pessoas entre 15 e 64 anos de idade foram de 19,3 bilhões de euros entre 1999 e 2002. No Reino Unido, isoladamente, os custos totais neste período foram de 5 bilhões de libras. Os custos incorridos no Reino Unido para o tratamento de asma são estimados em 1 bilhão de libras esterlinas ao ano para o Serviço Nacional de

Saúde, com mais de 20 milhões de dias de trabalho perdidos por ano, o que eleva a cifra para 2,5 bilhões de libras esterlinas. Uma proporção deste custo é quase que certamente atribuível à umidade em edificações (MAY *et al.*, 2018; THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018).

No Brasil, segundo dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS extraídos da ferramenta Tabnet do Departamento de Informática do SUS (DataSus), no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019, somente para as redes de saúde pública e complementar, ou seja, sem a inclusão da rede suplementar, a asma foi responsável por aproximadamente 260 mil internações, atrás apenas de pneumonia e do grupo bronquite, enfisema e outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas. O custo direto dessas internações foi de R\$ 149,3 milhões. Além disso, o Brasil é um dos países com maior prevalência de asma em crianças, com altas taxas de asma grave. Isso resulta, em ambos os casos, com altas taxas de inatividade física, absenteísmo escolar, hospitalizações outros custos sociais. Somente as internações por asma, no mesmo período de 2017 a 2019, resultaram em mais de 817 mil de dias de permanência.

Segundo Cardoso *et al.* (2017) a questão da asma representa um alto custo para a sociedade. Isso se dá pois, além dos custos diretos, como os supracitados, a asma ocasiona também custos indiretos para a sociedade.

Vale salientar que as doenças respiratórias, exceto a tuberculose, não são de notificação compulsória no Brasil o que, segundo Godoy *et al.* (2001), leva à escassez de informações epidemiológicas confiáveis, situação ressaltada nos recentes Consensos Brasileiros de Pneumonias, Asma Brônquica e DPOC. Neste caso, há um sub-registro dos casos de asma que passam pelos sistemas de saúde no país e, por conseguinte, dificuldade em obter dados oficiais que permitam estabelecer com precisão os custos da enfermidade para o conjunto da sociedade.

Destarte, a asma se tornou um problema e um desafio de saúde pública com um impacto considerável na economia da saúde e suas sociedades no Brasil e no mundo (ANDERSSON *et al.*, 2013; BJERG *et al.*, 2015; CARDOSO *et al.*, 2017; SOUZA-MACHADO, C.; SOUZA-MACHADO, A.; CRUZ, 2012; THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018).

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 SOBRE A REVISÃO SISTEMÁTICA DE ETIOLOGIA E RISCO COM METANÁLISE

A revisão sistemática é um sumário de evidências provenientes de estudos conduzidos para responder uma questão ou mais questões norteadoras de pesquisa, com a adesão de critérios de elegibilidade específicos. Utiliza um processo de revisão de literatura abrangente, imparcial e reproduzível, que localiza, avalia e sintetiza o conjunto de referências sobre Prática Baseada em Evidências dos estudos científicos, preferencialmente publicados nos últimos cinco anos, para obter uma visão geral e confiável da estimativa do efeito da intervenção ou de exposições (BRASIL, 2012b; LIBERATI *et al.*, 2009). Deste modo, por ser um trabalho que irá influenciar decisões do setor de saúde, o processo de execução de uma revisão sistemática é um exercício científico que deve ter o mesmo rigor científico esperado de todas as pesquisas (MOOLA *et al.*, 2017).

Um dos tipos de revisão sistemática é a de etiologia e fatores de risco. Esse tipo de revisão sistemática avalia a relação entre certos fatores, ambientais ou genéticos, e o desenvolvimento de uma doença ou condição ou outros desfechos de saúde (MOOLA *et al.*, 2017).

Quando a revisão sistemática é submetida a aplicação de métodos estatísticos para análise e sumarização dos dados, passa a receber também a denominação de metanálise. A metanálise é o emprego de técnicas estatísticas que integram e condensam os resultados dos estudos independentes incluídos na revisão sistemática, gerando uma única estimativa de efeito (BRASIL, 2012b). Isso gera a possibilidade que diferentes pesquisadores possam fazer uso, mais rapidamente, do conjunto de informações contidas neste tipo de estudo e, deste modo, seguir os mesmos protocolos de pesquisa para chegar em conclusões semelhantes (AZEVEDO, 2010). Quando combinada com informações de todos os estudos relevantes previamente selecionados com a revisão sistemática, a metanálise pode estimar com mais poder e precisão o “verdadeiro” tamanho do efeito da intervenção ou exposição, muitas vezes não demonstrado em estudos únicos (BRASIL, 2012b; LIBERATI *et al.*, 2009).

A revisão sistemática com metanálise de estudos relacionados com etiologia e risco pode fornecer informações úteis para profissionais e gestores de saúde sobre os fatores de risco de uma determinada doença e onde fatores, que não sejam a intervenção direta com terapia e tratamento, podem influenciar os desfechos de saúde. Deste modo, esse tipo de estudo é importante no campo de saúde pública pois fornece informações relevantes ao

planejamento e alocação de recursos na área de saúde, bem como para formulação de estratégias para promoção de saúde ou prevenção de doenças (MOOLA *et al.*, 2017).

As revisões sistemáticas devem seguir um processo de pesquisa estruturado que exige métodos rigorosos para garantir que os resultados sejam tanto confiáveis como relevantes aos usuários finais e, mesmo que atualmente não exista um método universalmente aceito e único para a realização de revisões sistemáticas de etiologia e risco, existe uma aceitação geral de que alguns passos devam ser exigidos em uma revisão sistemática de qualquer tipo de evidência (AROMATARIS; MUNN, 2019).

O método adotado nesta dissertação seguiu o Manual do Revisor do *Joanna Briggs Institute*, uma organização internacional sem fins lucrativos de pesquisa e desenvolvimento, situada na Faculdade de Saúde e Ciências Médicas da Universidade de Adelaide, Austrália (AROMATARIS; MUNN, 2019). Esta organização colabora internacionalmente com mais de setenta universidades e hospitais em várias partes do mundo que adotam a definição desenvolvida pelo Instituto sobre o que constitui evidência e suas metodologias e métodos no tangente à síntese de evidências. Além disso, muitas revisões sistemáticas no Brasil adotam as diretrizes do *Joanna Briggs Institute*, evidenciando também no Brasil, a relevância dos métodos por desenvolvidos pelo instituto (BOREL, 2018; ELIAS FILHO, 2018; FELLI, 2012; KARINO; PERIN *et al.*, 2016)

Essas diretrizes do *Joanna Briggs Institute* estão alinhadas com os itens constantes nas diretrizes PRISMA, acrônimo para Itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises (*Preferred Reporting Items for the Systematic Review and Meta-Analysis*). As diretrizes PRISMA representam diretrizes internacionais sobre como escrever adequadamente esse tipo de pesquisa e são muito utilizadas em todo o mundo (MOHER *et al.*, 2009).

Segundo essas diretrizes, devem fazer parte de uma revisão sistemática de qualquer tipo de evidência ao menos a pergunta ou objetivos da revisão, seus critérios de inclusão e exclusão, critérios de busca e localização de estudos, seleção de estudos, avaliação da qualidade dos estudos, extração de dados dos estudos selecionados, análise e síntese dos estudos relevantes e, por fim, a apresentação e interpretação dos resultados (AROMATARIS; MUNN, 2019). Deste modo, esta foi a divisão de itens utilizada nesta revisão sistemática na parte de método, com exceção da parte de pergunta ou objetivos da revisão, já supracitados nos itens objetivos gerais e específicos deste estudo.

## 3.2 PROTOCOLO E REGISTRO

Esta revisão sistemática e metanálise foi concebida e conduzida de acordo com as diretrizes da lista de verificação PRISMA e com as diretrizes estabelecidas no Manual do Revisor do *Joanna Briggs Institute*. Em ambos os casos, recomenda-se que os protocolos de revisão sejam registrados na base PROSPERO, um repositório internacional prospectivo de revisões sistemáticas da Universidade de York, Inglaterra, bem como que a referência ao protocolo esteja no início da seção Métodos da revisão sistemática (AROMATARIS; MUNN, 2019). Assim, o protocolo foi registrado na PROSPERO com o número CRD42019145342.

## 3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

### 3.3.1 Critérios de inclusão

Como critérios primários de inclusão, foram considerados que os estudos deveriam ser artigos científicos, publicados em revistas científicas e revisados por pares, com data de publicação em período correspondente a até cinco anos retrospectivamente à data de 30 de agosto de 2019, em inglês. A inclusão de artigos somente em inglês se deve ao fato de que as pesquisas que associam a relação entre habitação e saúde são realizadas, em sua maioria, ou em países de língua inglesa ou são publicadas em revistas científicas neste idioma. Foi realizada uma pré-análise com pesquisa em português e inglês, em bases científicas e literaturas da área, com descritores que pudessem demonstrar a associação entre habitação e saúde, com medidas de efeito para a associação entre mofo e umidade com a asma. Os resultados demonstraram que são escassas ou nulas as pesquisas e publicações em português.

Além destes critérios, outro adotado foi que os estudos devem possuir a razão de chance (*odds ratio*) como medida de efeito, devendo esta ser controlada por fatores de confusão por meio de modelagem estatística, como regressão logística múltipla ou condicional, análise logística bi- ou multivariada, além de terem intervalos de confiança estimados a partir de análises estatísticas. Por último, foram aceitos somente estudos feitos com dados primários.

#### 3.3.1.1 População

Não houve nesta revisão sistemática qualquer restrição à população de interesse, quer seja por gênero, idade, localização geográfica.

#### 3.3.1.2 Exposição de interesse (variável independente)

Foram consideradas como exposições de interesse as condições habitacionais relacionadas à presença de mofo e/ou umidade, como mofo visível, odor de mofo, vazamentos de água, umidade no piso, condensação nos painéis das janelas no inverno entre outros, tanto a partir de avaliações de especialistas, como engenheiros ou pesquisadores treinados, ou de respostas a questionários ou entrevistas em que os indivíduos em si ou seus responsáveis, no caso de crianças, relataram a presença dos fatores de exposição.

#### 3.3.1.3 Desfecho (variável dependente)

Foram incluídos estudos que relatassem casos de asma e/ou sibilância como desfechos em humanos, tanto a partir de avaliações de especialistas de saúde, como médicos ou enfermeiros, ou a partir de respostas a questionários ou entrevistas em que os indivíduos em si ou seus responsáveis, no caso de crianças, relataram a presença dos desfechos de interesse.

#### 3.3.1.4 Tipos de estudos

Foram incluídos nesta revisão sistemática estudos observacionais, tanto transversais (*cross-sectional*), como estudos de coorte (*cohort*) e também caso-controle (*case-control*).

### 3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos que apresentaram outros desfechos que não asma e/ou sibilância. Outro critério utilizado foi a não identificação de mofo ou similares como fatores de exposição. Foram excluídos resumos ou pôsteres apresentados em congressos, literaturas cinza, estudos não publicados e similares. Igualmente, foram excluídos estudos feitos em animais e que não possuíam razão de chances como medida de efeito. Foram excluídas as metanálises, devido a que elas poderiam causar duplicidade de estudos e também poderiam incluir estudos publicados há mais de cinco anos. Foram excluídos estudos que não ajustassem a medida de efeito por fatores de confusão ou que não tivessem análise logística.

### 3.4 CRITÉRIOS DE BUSCA E LOCALIZAÇÃO DE ESTUDOS

#### 3.4.1 Fontes de informação

A busca por estudos foi realizada nas bases científicas PubMed e Web of Science.

#### 3.4.2 Estratégia de busca

A partir da identificação dos objetivos gerais e específicos e critérios de inclusão, foi utilizada a estratégia de busca PECOS, acrônimo de **P**opulação, **E**xposição, **C**omparação, **D**esfecho, **O** de **S**enso do estudo, conforme orientado nas diretrizes da lista de verificação PRISMA.

Nas buscas por população, exposição, desfecho e medida de efeito, houve utilização de descritores controlados MeSH (*Medical Subject Headings*) além de eventuais variações relacionadas entendidas como aplicáveis a esta revisão sistemática, conforme Quadro 1.

Quadro 1 – Termos de busca (descritores) MeSH segundo estratégia de busca PECOS – PRISMA utilizadas nas bases PubMed e Web of Science

População (P - Population)	Exposição ou Intervenção (I - Exposure or Intervention)	Comparação (C - Comparison)	Desfecho (O - Outcome)	Medida de Efeito
Pessoas de qualquer idade e país com exposições em ambientes habitacionais	Exposição a mofo ou fatores de risco associados a excesso de umidade ou proliferação de mofo, como vazamentos de água, umidade etc.	Pessoas não expostas aos fatores de risco mencionados	Asma, diagnosticada por especialistas, ou identificada por outros membros do núcleo familiar por sintomas respiratórios, como sibilância e correlatos.	Razão de chances ou razão de probabilidades (odds ratio)
<b>MeSH terms, combined with “OR”:</b> Housing (Unique ID: D006798)	<b>MeSH terms, combined with “OR”:</b> Fungi (Unique ID: D005658)	<b>MeSH terms, combined with “OR”:</b> <i>Não se aplica</i>	<b>MeSH terms, combined with “OR”:</b> Asthma (Unique ID: D001249) Respiratory Sounds (Unique ID: D012135) Pneumonia (Unique ID: D011014) Bronchitis (Unique ID: D001991) Respiratory Tract Diseases (Unique ID: D012140)	<b>MeSH terms, combined with “OR”:</b> Odds Ratio (Unique ID: D016017)
<b>Outras variações (Não MeSH ou MeSH com operadores):</b> residen* hous* hom*	<b>Outras variações (Não MeSH ou MeSH com operadores):</b> mold* mould* damp* leakag* moist*	<b>Outras variações (Não MeSH ou MeSH com operadores):</b> <i>Não se aplica</i>	<b>Outras variações (Não MeSH ou MeSH com operadores):</b> asthm* pneumon* bronch* respirat* wheez*	<b>Outras variações (Não MeSH ou MeSH com operadores):</b> odd* ratio*

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Em relação à População, foram utilizados o descritor MeSH “housing” (Unique ID: D006798) e variações, como operadores de busca que identificam suas variações (\*), como

residenc\*, hous\* e hom\*. A escolha destes descritores se deve a que a população de interesse deve ser aquela que mora em habitações residenciais, sem qualquer restrição de idades, gênero, país ou outro elemento de configuração da pesquisa.

Em relação ao desfecho (*outcome*), foi determinado que eles deveriam ser “asma” e “sibilância”. Ao inserir na busca de termos MeSH o termo sibilância em inglês, ou seja, *wheeze*, a busca retornou *respiratory sounds*. A inclusão da sibilância se deve ao fato de que alguns dos estudos identificam a presença de asma a partir da existência de sibilância (AHLROTH PIND *et al.*, 2017; BARRETO; SOLE, 2014; BJERG *et al.*, 2015; ERIKSSON *et al.*, 2015, MILANZI *et al.*, 2019; MOSES *et al.* 2019).

Também foram incluídos como descritores termos que representam outros desfechos relacionados a doenças respiratórias prevalentes no Brasil, em conformidade com dados do DataSus já supracitados, como bronquite e pneumonia. A inclusão destes se justifica devido à estratégia de busca que define uma busca de desfecho apenas no assunto, ou seja, nos resumos. Logo, estudos que não apresentassem asma e/ou sibilância nestas partes, poderiam ser excluídos, porém estes desfechos de interesse poderiam estar presentes ao longo do corpo de estudos que considerassem outros desfechos respiratórios na parte de resumo. Por exemplo, um estudo que tratasse de pneumonia e sua relação com o mofo, tendo somente este desfecho de interesse no seu título, resumo e palavras-chave, poderia apresentar, ao longo do texto completo, uma medida de efeito para a associação entre asma e mofo e/ou umidade, mesmo que este não seja o tema principal do artigo.

Deste modo, em relação ao desfecho, foram utilizados os seguintes termos MeSH: *Asthma* (Unique ID: D001249), *Respiratory Sounds* (Unique ID: D012135), *Pneumonia* (Unique ID: D011014), *Bronchitis* (Unique ID: D001991), *Respiratory Tract Diseases* (Unique Id: D012140), todos com operadores de busca que identificam suas variações (\*).

Em relação às exposições, foram incluídos como descritores termos que identificassem a presença de mofo e/ou umidade. Ao inserir na busca de termos MeSH o termo mofo em inglês, ou seja, *mold* ou *mould*, a busca retornou o termo *fungi* ou fungos (Unique ID: D005658). Por sua vez o termo umidade em inglês, *dampness*, não gerou resultados. Outras variações possíveis como *moisture* e *leakage* também não geraram resultados. Porém, dada a relevância destes termos, foram incluídos não só o descritor MeSH, mas também estes com os operadores de busca para identificar suas variações (\*).

Com respeito à medida de efeito, foi utilizado o termo MeSH *odds ratio*, que em português é comumente traduzido como razão de chance ou razão de probabilidade (Unique

ID: D016017). Também foram utilizados operadores de busca para localizar eventuais variações em escrita.

O filtro de pesquisa foi estruturado combinando os descritores selecionados por meio de operadores booleanos AND (E) e OR (OU). Em relação ao intervalo das datas de publicação dos estudos, foi definido um período dos últimos cinco anos. Nenhuma outra restrição foi colocada em idiomas, idade ou gênero dos participantes, área de estudo e desenho do estudo durante a busca.

### 3.5 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

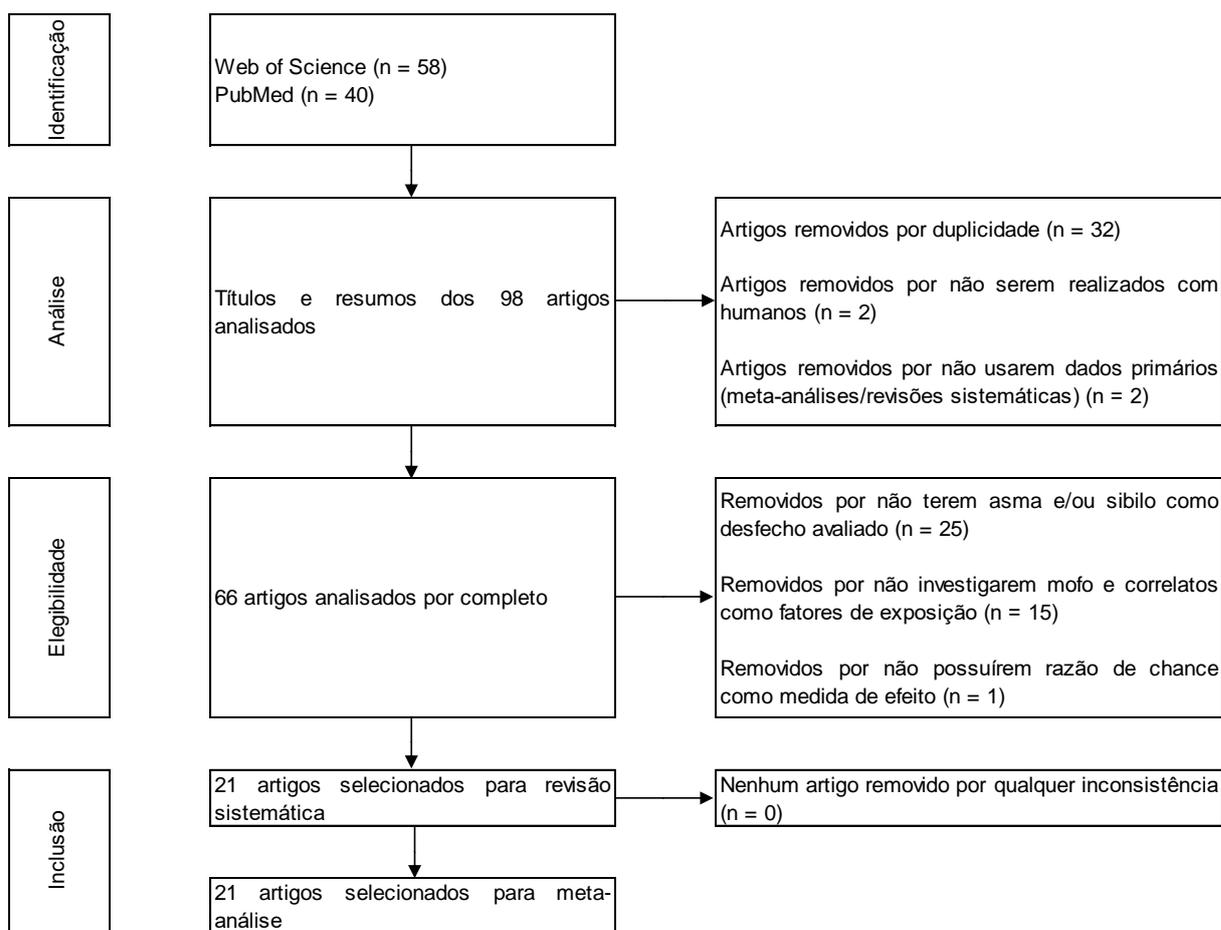
A triagem inicial dos registros recuperados nas bases de dados foi realizada de forma independente por este pesquisador e a revisora (COC), baseando-se na leitura dos títulos e resumos dos artigos que apareceram na busca. Os estudos duplicados foram removidos a partir da comparação dos autores, títulos, periódicos e ano de publicação (n = 32). Também foram eliminados na primeira triagem os estudos não realizados em humanos (n = 2) e as metanálise (n = 2), segundo identificado pelos títulos e resumos dos artigos.

Após a triagem inicial, seguiu-se com a recuperação e leitura dos textos completos potencialmente relevantes. Nessa fase, todos os artigos foram submetidos à análise de elegibilidade para identificar aqueles que preenchiam os requisitos necessários para a revisão sistemática, segundo os critérios de inclusão antes mencionados. A elegibilidade foi avaliada de forma independente pelos dois pesquisadores e as discordâncias foram resolvidas após discussão e posterior consenso.

Após a leitura de todos os artigos recuperados, foram excluídos os artigos que não cumpriam integralmente todos os critérios de inclusão citados anteriormente. O primeiro critério para a exclusão foi o de artigos que não tinham asma e/ou sibilância como desfecho avaliado (n = 25). Em seguida, foram excluídos os estudos que não possuíam mofo e/ou umidade como fatores de exposição (n = 15). Por último, nessa fase do estudo, foi excluído um artigo que não possuía a razão de chances como medida de efeito (n = 1).

A revisão foi realizada de acordo com as diretrizes do PRISMA e foi utilizada a ferramenta PRISMA para guiar o processo de revisão e síntese dos resultados. A Figura 1 é o diagrama de fluxo PRISMA da estratégia de busca e motivos para exclusão de estudos.

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos que foram incluídos na revisão sistemática



Fonte: Elaborada pelo autor (2019), baseado nas diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items For Systematic Reviews And Meta Analyses*) (MOHER *et al.*, 2009)

### 3.6 ANÁLISE DA QUALIDADE E RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS

A avaliação da qualidade metodológica, ou avaliação crítica, é um processo realizado em revisões sistemáticas para estabelecer a validade interna e o risco de viés dos estudos que atendem os critérios de inclusão da revisão (AROMATARIS; MUNN, 2019). Assim sendo, ao utilizar as ferramentas de avaliação de qualidade para estudos quantitativos desenvolvidas pelo *Joanna Briggs Institute*, foi cumprida uma fase de importante sobre a pertinência da inclusão dos estudos selecionados na metanálise que busca identificar as relações entre etiologia e risco.

As ferramentas de avaliação crítica do *Joanna Briggs Institute* incluem questões sobre riscos de viés de seleção, como, por exemplo, se os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos, para estudos transversais, ou se os dois grupos foram selecionados e recrutados a partir da mesma população, em estudos de coorte. Além disso, as ferramentas

possuem outras questões sobre a similaridade na forma de medição dos fatores de exposição e dos desfechos entre os grupos, visando reduzir potencial viés de informação.

Além disso, as ferramentas também consideram a identificação de fatores de confusão e as estratégias para lidar com os mesmos. Todas as ferramentas para avaliação de estudos, sejam eles transversais, de coorte ou caso-controle, possuem duas perguntas sobre o tema, uma sobre se os fatores de confusão foram identificados e outra se o estudo declara as estratégias utilizadas para lidar com os fatores de confusão.

Após este pesquisador e a revisora (COC) concordarem que o artigo atingiu os critérios de inclusão iniciais, o texto inteiro foi lido e sua qualidade metodológica foi avaliada de acordo com a lista de verificação de avaliação crítica do *The Joanna Briggs Institute* específica para o tipo de estudo. Como foram retornados três tipos de estudos nas buscas e após concordância dos revisores, transversal (n = 14), coorte (n = 5) e caso-controle (n = 2), os mesmos foram analisados por três diferentes listas de verificação para avaliação crítica de estudos do *Joanna Briggs Institute*, uma para estudos transversais, outra para estudos de coorte e a última para estudos de caso-controle (MOOLA *et al.*, 2017).

Para garantir a qualidade das evidências analisadas, um ponto de corte para a inclusão de estudos foi aplicado. Para qualquer um dos estudos, somente aqueles que atingiram ao menos 70% de respostas positivas nas listas de verificação foram considerados com qualidade válida para inclusão na metanálise e com baixo risco de viés. Estudos com respostas positivas entre 50% e 69% foram considerados com risco moderado de viés e ainda passíveis de inclusão na metanálise. Critérios semelhantes foram utilizados em estudos anteriores (APÓSTOLO *et al.*, 2018; MELO *et al.*, 2018; MONROE; WOFFORD, 2017).

### 3.7 EXTRAÇÃO DOS DADOS DOS ESTUDOS

Dos estudos aceitos, foram extraídas informações utilizando um formulário estruturado utilizando a estratégia PECOS.

O formulário estruturado seguiu o protocolo para extração de dados para revisões sistemáticas de etiologia e risco do *Joanna Briggs Institute* da Austrália, que atende inteiramente a estratégia PICOS acima. De acordo com este protocolo, devem ser extraídos dos artigos selecionados os detalhes do estudo, o método e as características dos estudos, dados do desfecho (variável dependente), métodos para análise de dados incluindo sua técnica estatística, e, por último, os resultados dos estudos, com suas medidas de efeito (MOOLA *et al.*, 2017).

Deste modo, foi definida uma planilha com os seguintes campos para extração de dados:

- a) Código do estudo;
- b) Título do estudo;
- c) Autores;
- d) Ano de publicação;
- e) Periódico de publicação;
- f) Órgão de revisão do protocolo do estudo;
- g) Tipo (desenho) do estudo;
- h) Contexto (Settings);
- i) País do estudo;
- j) Participantes;
- k) Procedimento de recrutamento utilizado;
- l) Duração do estudo ou acompanhamento dos participantes;
- m) Exposição de interesse (variável independente);
- n) Medição da exposição de interesse;
- o) Comparação;
- p) Desfecho;
- q) Medição do desfecho;
- r) Técnica estatística utilizada;
- s) Ajuste por fatores de confusão;
- t) Resultados do estudo (medida de efeito);
- u) Valor p;
- v) Intervalos de confiança;
- w) Comentários do revisor.

Após a estruturação da planilha, foi realizada a leitura completa e extração de dados para a metanálise somente dos estudos que atenderam todas os critérios de inclusão.

### 3.8 ANÁLISE E SÍNTESE DOS RESULTADOS DOS ESTUDOS RELEVANTES

A medida de efeito utilizada para a síntese dos resultados dos estudos selecionados foi a razão de chances na relação entre o desfecho principal, asma e/ou sibilância (Desfecho) e a exposição aos fatores de risco (Exposição) relacionados a mofo e/ou umidade, após controle dos fatores de confusão.

Os resultados dos estudos foram extraídos e tabulados na planilha eletrônica estruturada supracitada. Para os estudos que apresentaram mais que uma razão de chances para os fatores de risco aplicáveis, essas razões de chance foram sintetizadas em apenas uma por estudo. Ou seja, somente uma razão de chances por estudo, sintetizada, foi incluída na metanálise. Para tal síntese, e posterior metanálise, foi utilizada o método genérico do inverso das variâncias por meio do software MedCalc (OSTEND; BÉLGICA - VERSÃO 19.1.3).

Neste método, a medida de efeito e o desvio padrão são inseridos como logaritmos naturais no software. O peso dado a cada estudo é escolhido para ser o inverso a variância da medida de efeito, ou seja, um sobre o quadrado do seu desvio padrão. Desta forma, estudos maiores, que possuem menores desvios padrão, recebem mais peso que estudos menores, que possuem maiores desvios padrão. Esta escolha de peso minimiza a imprecisão ou incerteza de estimativas de efeito combinada (HIGGINS; GREEN, 2011).

### 3.9 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de uma revisão sistemática com trabalhos previamente publicados, não houve necessidade de envio ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 SELEÇÃO E CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Aplicando a estratégia de busca completas descritas nos itens 10.1.1 e 10.1.2 deste artigo, com os descritores (termos MeSH e outros) apresentados na Tabela 2, foram inicialmente identificados 98 artigos em duas bases, PUBMED (n = 40) e WEB OF SCIENCE (n = 58). Ao se aplicar o fluxo PRISMA, na fase de análise foram excluídos 36 artigos, função da duplicidade entre as bases citadas (n = 32), não usarem dados primários, ou seja, por serem revisões sistemáticas e/ou metanálises (n = 2) ou por não serem estudos realizados com humanos (n = 2). Após a exclusão inicial, restaram 62 artigos que foram acessados por completo e avaliados na análise de elegibilidade. Mediante avaliação de títulos, resumos, introduções e/ou referencial teórico, foram excluídos outros artigos (n = 46) pelos seguintes motivos: possuírem desfechos diferentes de asma e/ou sibilância (n = 25); não apresentarem mofo e/ou umidade como fatores de exposição (n = 15); não apresentar razão de chance como medida de efeito (n = 1). Deste modo, foram identificados 21 artigos selecionados para revisão sistemática e, destes, todos foram selecionados para metanálise.

O resultado final do processo seleção, resumido, com quantidades de artigos aceitos para inclusão na revisão sistemática e artigos excluídos, com os motivos para exclusão, pode ser visualizado na Tabela 2.

Tabela 2 – Resultado final da seleção de estudos com motivos para exclusão

Item	Quantidade
<b>ACEITOS</b>	<b>21</b>
	21
<b>NÃO ACEITOS</b>	<b>45</b>
Estudo realizado em animais	2
Meta-análise e/ou revisão sistemática	2
Não possui mofo, umidade ou correlato como fator de exposição	15
Não possui Razão de Probabilidade/Chances como medida de efeito	1
Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilância	25

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

### 4.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Dos 21 estudos selecionados, 14 são transversais (AHLROTH PIND *et al.*, 2017; BARRETO; SOLE, 2014; CAI *et al.*, 2019; EIFFERT *et al.*, 2016; ERIKSSON *et al.*, 2015;

LAM *et al.*, 2014; LANTHIER-VEILLEUX *et al.*, 2016; MOSES *et al.*, 2019; OLANIYAN *et al.*, 2019; SHARPE *et al.*, 2015; TAKAOKA *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2019; WEBER *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2019), 5 estudos de coorte (BJERG *et al.*, 2015; BUCKLEY; CARR, 2017; FU *et al.*, 2016; KARVONEN *et al.*, 2015; MILANZI *et al.*, 2019;) e 2 são caso-controle (OLUWOLE *et al.*, 2017; SHORTER *et al.*, 2018). O resultado desta seleção pode ser observado na Tabela 3. Destes 21 estudos, 11 foram realizados com população de jovens ou adultos e 10 com população de crianças ou adolescentes. Todos os artigos foram publicados entre 2014 e 2019 (2014: n = 2; 2015: n = 4; 2016: n = 4; 2017: n = 4; 2018: n = 1; 2019: n = 6).

Tabela 3 – Quantidade de artigos selecionados por tipo de estudo

<b>Tipo de estudo</b>	<b>Autor(es) e data de publicação</b>	<b>Total</b>
<b>Transversal</b>		<b>14</b>
	Eiffert <i>et al.</i> , 2016	
	Eriksson <i>et al.</i> , 2015	
	Ahlroth Pind <i>et al.</i> , 2017	
	Lanthier-Veilleux <i>et al.</i> , 2016	
	Wang <i>et al.</i> , 2019	
	Cai <i>et al.</i> , 2019	
	Olaniyan <i>et al.</i> , 2019	
	Weber <i>et al.</i> , 2017	
	Sharpe <i>et al.</i> , 2015	
	Lam <i>et al.</i> , 2014	
	Moses <i>et al.</i> , 2019	
	Takaoka <i>et al.</i> , 2016	
	Barreto; Sole, 2014	
	Zhang <i>et al.</i> , 2019	
<b>Coorte</b>		<b>5</b>
	Milanzi <i>et al.</i> , 2019	
	Buckley; Carr, 2017	
	Karvonen <i>et al.</i> , 2015	
	Bjerg <i>et al.</i> , 2015	
	Fu <i>et al.</i> , 2016	
<b>Caso-controle</b>		<b>2</b>
	Shorter <i>et al.</i> , 2018	
	Oluwole <i>et al.</i> , 2017	
<b>Total Geral</b>		<b>21</b>

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Os estudos foram realizados em doze países. China e Suécia apresentaram 4 estudos cada, seguidos de Reino Unido, Canadá e EUA com 2 estudos cada. Com 1 estudo cada estão África do Sul, Alemanha, Brasil, Finlândia, Holanda, Japão e Nova Zelândia.

Todos os estudos utilizaram modelos de regressão logística múltipla, realizando o ajuste por diversos tipos e quantidades de fatores de confusão, todos com intervalos de confiança de 95%.

Em relação ao tipo da medição do fator de exposição, a grande maioria dos estudos se baseou em questionários respondidos pela população (n = 17). Além destes, os demais estudos se basearam em: inspeção visual (n = 2); inspeção visual e questionário (n = 1) e teste laboratorial (n = 1) (TABELA 4).

Tabela 4 – Quantidade de estudos selecionados por tipo de medição da exposição de interesse

<b>Medição da exposição de interesse (Tipo)</b>	<b>Total</b>
Questionário	17
Inspeção visual	2
Teste laboratorial	1
Inspeção visual e questionário	1
<b>Total Geral</b>	<b>21</b>

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Essas medições identificaram como mais prevalentes a presença de mofo visível (n = 18), problemas com presença de água, como vazamentos (n = 9), presença de odores, entre eles de mofo ou umidade (n = 9), umidade em geral (n = 8), condensação em janelas (n = 5), roupa de cama úmida (n = 2) e umidade no piso (n = 1) (TABELA 5). Alguns estudos apresentaram, conseqüentemente, mais que um tipo de medição de fator de exposição. Além disso, alguns estudos apresentaram mais que uma medida de efeito para cada tipo de fator de exposição, quer seja por quem realizou as medições, por exemplo, inspetor, pesquisador ou população, ou também por modelos de ajustes por confusão ou demais variáveis. Em tal situação, foi realizada a síntese dos diversos resultados das medidas de efeito em uma única medida de efeito por estudo.

Tabela 5 – Quantidade de fatores de exposição medidos nos estudos selecionados (variável independente)

<b>Fator de exposição medido</b>	<b>Qtde. de estudos</b>
Mofo visível (manchas, pontos etc.)	18
Problemas com água (vazamentos etc.)	9
Odores (mofo, umidade etc.)	9
Condensação na janela	5
Roupa de cama úmida	2
Umidade no piso	1

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

No tangente aos despechos, os estudos identificaram em sua maioria a presença de asma isoladamente (n = 12), utilizando para isso diversos critérios diferentes, desde o auto-reporte a perguntas em questionários como existência de asma diagnosticada por médico ou demais profissionais de saúde, passando por uso de medicamentos de controle da asma, até testes laboratoriais que identificaram a presença de mofo. A presença de asma e sibilância foi identificada em outros 8 estudos e somente a sibilância em apenas um estudo (TABELA 6).

Tabela 6 – Quantidade de estudos selecionados por tipo de despecho de interesse (variável dependente)

<b>Despechos</b>	<b>Total</b>
Asma	12
Sibilância	1
Asma e sibilância	8
<b>Total Geral</b>	<b>21</b>

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

#### 4.3 ANÁLISE DE QUALIDADE E DE RISCO DE VIÉS NOS ESTUDOS

Devido à existência de três tipos de estudos (transversais, caso-controle, de coorte), foram usadas três listas de verificação para avaliação crítica de estudos do *Joanna Briggs Institute*, uma para cada tipo de estudos.

Em relação aos estudos de coorte (n = 5), todos eles foram considerados para inclusão na revisão sistemática final, por atingirem respostas positivas superiores a 70%, e, por conseguinte, na metanálise. Após leitura detalhada de todos os artigos, todas as perguntas desta lista (n = 11) foram respondidas. As perguntas 1, 2, 4, 5, 7 e 11 tiveram respostas positivas em todos os estudos. A pergunta 3, sobre a validade e confiabilidade da medição do

fator de exposição teve uma resposta incerta (BJERG *et al.*, 2015). A pergunta 6, sobre se os participantes não possuíam o desfecho de interesse no início do estudo ou ao momento de exposição teve uma resposta incerta, três negativas e somente uma positiva. Estes três estudos não identificaram se na *baseline* os participantes possuíam ou não asma, mas sim, se eles estavam expostos aos fatores de risco. Já o estudo de Buckley e Carr (2017), embora declarem ser um estudo de coorte, não contém elementos sobre o tempo de acompanhamento da coorte (pergunta 8) e nem sobre o acompanhamento foi completo (pergunta 9). Para estas perguntas, 8 e 9, todas as demais respostas foram positivas. A pergunta 10, devido às respostas anteriores sobre se o acompanhamento tinha sido completo, foi considerada como não aplicável, uma vez que ela versa sobre as estratégias para lidar com acompanhamentos incompletos (QUADRO 2).

Quadro 2 – Lista de verificação para avaliação crítica de estudos de coorte do *Joanna Briggs Institute*

Item	Question	Bjerg et al., 2015	Buckley; Carr, 2017	Fu et al., 2016	Karvonen et al., 2015	Milanzi et al., 2019
1	Were the two groups similar and recruited from the same population?	YES	YES	YES	YES	YES
2	Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	YES	YES	YES	YES	YES
3	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	UNCLEAR	YES	YES	YES	YES
4	Were confounding factors identified?	YES	YES	YES	YES	YES
5	Were strategies to deal with confounding factors stated?	YES	YES	YES	YES	YES
6	Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	NO	NO	NO	YES	UNCLEAR
7	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	YES	YES	YES	YES	YES
8	Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	YES	NOT APPLICABLE	YES	YES	YES
9	Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	YES	NOT APPLICABLE	YES	YES	YES
10	Were strategies to address incomplete follow up utilized?	NOT APPLICABLE	NOT APPLICABLE	NOT APPLICABLE	NOT APPLICABLE	NOT APPLICABLE
11	Was appropriate statistical analysis used?	YES	YES	YES	YES	YES
OVERALL APPRAISAL:		INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Em relação aos estudos de caso-controle (n =2), todos eles foram considerados para inclusão na revisão sistemática final, também por atingirem respostas positivas superiores a 70%, e, por conseguinte, na metanálise. Neste caso, todos os dois estudos tiveram respostas positivas para todas as 10 perguntas da lista de verificação para este tipo de estudo (QUADRO 3).

Quadro 3 – Lista de verificação para avaliação crítica de estudos de caso-controle do Joanna Briggs Institute

Item	Question	Oluwole et al., 2017	Shorter et al., 2018
1	Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	YES	YES
2	Were cases and controls matched appropriately?	YES	YES
3	Were the same criteria used for identification of cases and controls?	YES	YES
4	Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	YES	YES
5	Was exposure measured in the same way for cases and controls?	YES	YES
6	Were confounding factors identified?	YES	YES
7	Were strategies to deal with confounding factors stated?	YES	YES
8	Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	YES	YES
9	Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	YES	YES
10	Was appropriate statistical analysis used?	YES	YES
OVERALL APPRAISAL:		INCLUDE	INCLUDE

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

Por fim, os estudos transversais (n = 14) foram igualmente considerados para inclusão na revisão sistemática final, também por atingirem respostas positivas superiores a 70%, e, por conseguinte, na metanálise. Somente o estudo de Barreto e Solé (2014) teve uma resposta incerta à pergunta 5, sobre se os fatores de confusão foram identificados. Embora o estudo não identifique claramente quais foram os fatores de confusão utilizados, os autores mencionam que foi utilizada a técnica estatística de regressão logística múltipla. Disso é possível inferir que foram considerados os fatores de confusão para o cálculo da medida de efeito (Quadros 4 e 5).

Quadro 4 – Lista de verificação para avaliação crítica de estudos transversais do *Joanna Briggs Institute*

Item	Question	Ahloth Pind et al., 2017	Barreto; Sole, 2014	Cai et al., 2019	Eiffert et al., 2016	Eriksson et al., 2015	Lam et al., 2014	Lanthier- Veilleux et al., 2016
1	Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
2	Were the study subjects and the setting described in detail?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
3	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
4	Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
5	Were confounding factors identified?	YES	UNCLEAR	YES	YES	YES	YES	YES
6	Were strategies to deal with confounding factors stated?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
7	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
8	Was appropriate statistical analysis used?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
OVERALL APPRAISAL:		INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

Quadro 5 – Lista de verificação para avaliação crítica de estudos transversais do *Joanna Briggs Institute* (continuação do Quadro 4)

Item	Question	Moses et al., 2019	Olaniyan et al., 2019	Sharpe et al., 2015	Takaoka et al., 2016	Wang et al., 2019	Weber et al., 2017	Zhang et al., 2019
1	Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
2	Were the study subjects and the setting described in detail?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
3	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
4	Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
5	Were confounding factors identified?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
6	Were strategies to deal with confounding factors stated?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
7	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
8	Was appropriate statistical analysis used?	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
OVERALL APPRAISAL:		INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE	INCLUDE

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

Conforme estabelecido pelo *Joanna Briggs Institute*, a avaliação crítica é um processo realizado para estabelecer a validade interna e o risco de viés dos estudos que atendem os critérios de inclusão em revisões sistemáticas (AROMATARIS; MUNN, 2019). Assim sendo, os resultados apresentados nesta avaliação, com as ferramentas do próprio instituto, dão suporte à decisão de inclusão de todos os artigos (n = 21) derivados da estratégia de busca definida anteriormente, principalmente ao classificar todos os estudos como com baixo risco de viés.

As ferramentas de avaliação crítica do *Joanna Briggs Institute* incluem questões sobre riscos de viés de seleção, como, por exemplo, se os critérios de inclusão na amostra foram

claramente definidos, para estudos transversais, ou se os dois grupos foram selecionados e recrutados a partir da mesma população, em estudos de coorte. Além disso, as ferramentas possuem outras questões sobre a similaridade na forma de medição dos fatores de exposição e dos desfechos entre os grupos, visando reduzir potencial viés de informação. Todos os estudos, além de outros pontos, deixaram claramente expostos a técnica estatística utilizada, em todos eles a regressão logística múltipla, bem como, eles trabalharam com fatores de confusão para a determinação da associação entre os fatores de exposição e o desfecho de interesse.

#### 4.4 RESULTADOS DE ESTUDOS INDIVIDUAIS

Eiffert *et al.* (2016) selecionaram 507 residências aleatoriamente em Atlanta, no Estado da Geórgia, Estados Unidos, para avaliar a presença de asma, por auto-relato da existência de um diagnóstico de asma por um médico ou enfermeiro ou da presença de asma no momento do estudo, e exposições no ambiental habitacional, especialmente mofo e danos causados por água. Neste estudo transversal, entre as residências selecionadas ( $n = 507$ ), somente 153 residências participaram do estudo. Nelas, a medição da exposição foi realizada por inspeção visual em todos os cômodos, exceto nos banheiros, e sem utilização de métodos invasivos como mover móveis. A razão de chances, deste estudo, após controle por regressão logística multivariada, ajustada por fumo passivo, uso de ar condicionado, presença de animais domésticos e outros, foi de 0,82 para a exposição mofo observado, com intervalo de confiança a 95% de 0,30 – 2,26 e valor p de 0,69.

Em um estudo de coorte realizado na Holanda, Milanzi *et al.* (2019) analisaram o papel da exposição à umidade ou mofo sobre a asma em adolescentes, entre outros aspectos. A população foi recrutada a partir de base de dados de mulheres grávidas de diversas regiões do país batavo em 1996 e 1997. Foram feitos seguimentos nas crianças a partir de 3 meses de idade até 17 anos de idade no tangente a asma e exposição a umidade ou mofo em pelo menos um seguimento. A medição da exposição e do desfecho foi realizada por meio de questionário preenchido pela coorte. Após controle por regressão logística multivariada, ajustada por gênero, educação dos pais, amamentação em 12 semanas, fumo ativo aos 17 anos de idade e outros, foram retornadas duas razões de chance de interesse para este estudo, que são a exposição moderada no começo da infância a mofo ou umidade e a presença de asma, e também a exposição moderada no começo tardia a mofo ou umidade e a presença de asma.

Ambas, combinadas pelo método da variância inversa genérica, retornaram uma razão de chance única de 0,974, com intervalo de confiança a 95% de 0,575 a 1,648 e valor p de 0,92.

Eriksson *et al.* (2015) analisaram a prevalência e os determinantes importantes sobre a asma com intolerância a aspirina na população. A partir de um questionário enviado a 30 mil habitantes do oeste sueco, com idades de 16 a 75 anos, respondido por 18,1 mil pessoas (62%), os pesquisadores selecionaram aleatoriamente duas mil pessoas para participarem de um exame clínico extensivo. Além disso, todas as pessoas identificadas como asmáticas foram convidadas a participar. Concordaram em participar 1052 pessoas não asmáticas e 960 asmáticos. Como variável independente, foram considerados os fatores de exposição mofo e danos causados por água, identificados a partir de respostas no questionário a perguntas sobre se a pessoa havia tido nos últimos 10 anos exposição a estes fatores. A medida da variável dependente, asma, também adveio de respostas a este questionário, tanto com auto-relato de asma diagnosticada por médicos ou pela presença de sibilância, falta de ar ou uso de medicação para asma. Após ajuste por fatores de confusão como idade, índice de massa corporal, hábitos de tabagismo e outros, este estudo transversal identificou quatro medidas de efeito, razões de chance, relacionadas aos fatores de exposição de interesse. Após combinação destes quatro resultados pelo método da variância inversa genérica, foi considerada para este estudo uma razão de chance única de 1,379, com intervalo de confiança a 95% de 1,053 a 1,806, e valor p de 0,019.

O estudo de caso-controle de Shorter *et al.* (2018), realizado na Nova Zelândia, buscou analisar a associação entre o surgimento de sibilância infantil e a exposição a mofo, tanto visível quanto por odor. Participaram do estudo crianças de 12 a 84 meses de idade com novos episódios de sibilância, identificadas por clínicos gerais, informações dos pais em instalações médicas ou busca eletrônica em prontuários de clínicos gerais em Wellington, capital deste país, entre junho de 2010 e julho de 2012. Neste estudo, foram identificadas diversas exposições de interesse entre elas mofo visível, odor de mofo, condensação em janela, vazamentos ou demais danos causados por água, sendo estas exposições medidas pelos próprios pais, pelos pesquisadores e também por meio de uma avaliação independente feita por um inspetor de edificações capacitado. Em relação ao desfecho, sibilância, a medição se deu pela identificação de crianças que apresentaram sibilância pela primeira vez nos últimos 12 meses, que foram receitadas com broncodilatores de inalação por um médico nos últimos 12 meses e que fizeram uso desta medicação em pelo menos uma ocasião. No modelo ajustado por fatores de confusão, que são idade, histórico familiar de doença alérgica e gestação, foram apresentadas diversas razões de chance ( $n = 18$ ) como medidas de efeito que,

após combinação pelo método da variância inversa genérica, retornou uma única razão de chance de 1,824, com intervalo de confiança a 95% de 1,566 a 2,125, e valor  $p < 0,001$ .

Buckley e Carr (2017) em um estudo de coorte para avaliar a associação entre sensibilização a aeroalergênicos e doenças atópicas no Deserto de Sonora, nos Estados Unidos, selecionaram, entre dezembro de 2013 e dezembro de 2014, indivíduos com pelo menos 18 anos de idade e que fizeram teste de punctura na pele na Universidade de Arizona. Como exposição de interesse, foram identificados os aeroalergênicos de mofo, entre eles *Alternaria*, *Aspergillus*, *Curvularia*, *Epicoccum*, *Penicillium* e outros, sendo a atopia determinada pela reatividade da pele aos aeroalergênicos com o uso de extratos comercialmente disponíveis. A asma, o desfecho de interesse, foi diagnosticada pelo médico usando critérios definidos na diretriz de base do estudo. Uma análise de componentes principais para o diagnóstico de asma incluiu todos os antígenos testados. Após regressão logística para ajustes de fatores de confusão, entre eles idade e gênero, o estudo retorna a razão de chance de 2,25 para a exposição a qualquer mofo e o desfecho de interesse, com um valor  $p$  de 0,005 e intervalo de confiança a 95% de 1,28 a 3,98.

O estudo transversal realizado por Ahlroth Pind *et al.* (2017) na Suécia analisa a presença de umidade com um fator de risco para rinosinusite crônica. A partir de um questionário respondido por mais de 26,5 mil pessoas de 16 a 75 anos de idade de quatro cidades suecas (Gotemburgo, Estocolmo, Uppsala e Umeå), os pesquisadores observaram a relação existente entre as exposições de interesse, neste caso, danos por água, umidade no piso, mofo visível e qualquer umidade, e os desfechos de interesse, asma e sibilância. A medição da variável dependente, ou seja, os desfechos, se deu, no caso da asma, à resposta positiva para a pergunta sobre se a pessoa teve asma alguma vez na vida e pelo menos um sintoma nos últimos 12 meses, entre eles sibilância ou chiado no peito, falta de ar ao acordar ou ter ataque de tosse ao acordar, e, no caso do sibilância, sobre se teve chiado no peito nos últimos doze meses. Com o uso de regressão logística múltipla, foram ajustados os fatores de confusão entre eles, idade, nível educacional, índice de massa corporal entre outros, retornando várias razões de chances ( $n = 8$ ), sendo 4 exposições de interesse por cada um dos dois desfechos. Após combinação pelo método da variância inversa genérica, foi determinada uma única razão de chance de 1,325, com intervalo de confiança a 95% de 1,222 a 1,438, e valor  $p < 0,001$ .

Lanthier-Veilleux *et al.* (2016) realizaram um estudo transversal com alunos matriculados na Universidade de Sherbrooke no Canadá durante o trimestre de inverno de 2014. Após contato por e-mail, 8,1% do total de alunos ( $n = 2.097 / 26.009$ ) responderam a

um questionário que colocou como variável independente, ou seja, o fator de exposição, a exposição residencial ao mofo ou umidade. A medição do fator de exposição foi determinada pela resposta afirmativa do aluno à presença nos últimos 12 meses de pelo menos um dos quatro sinais, sendo eles, mofo visível, odor de mofo, umidade ou vazamento de água. A variável dependente deste estudo foi a presença de asma, definida pela resposta autodeclarada e positiva ao questionário desenvolvido com base na Pesquisa sobre Saúde Respiratória na Comunidade Europeia (ECRHS) que inclui questões sobre presença de sibilância, falta de ar, crise de asma e uso de medicamentos para asma. Com o uso de regressão logística múltipla, as razões de chance entre os fatores de exposição e o desfecho foram examinadas, após ajustes dos fatores de confusão em dois modelos, ambos com itens como sexo, faixa etária, atopia nos pais, tabagismo, experiência anterior de habitação insalubre e faixas de renda, diferenciando os modelos por faixas ou categorias. Foram retornados dois resultados de razão de chance para sintomas de asma e exposição a mofo e/ou umidade, no modelo 1 de 1,70 e no modelo 2 de 1,75, o que depois de combinação pelo método da variância inversa genérica, foi identificada para este estudo uma razão de chance de 1,725 única, com valor  $p < 0,001$  e intervalo de confiança a 95% de 1,481 a 2,009.

Igualmente a partir de um questionário, Wang *et al.* (2019) fizeram um estudo transversal na China entre a relação de asma e mofo e/ou umidade. Com base na pesquisa do projeto CCHH (China, Crianças, Lar, Saúde), o estudo se utilizou de 40.279 questionários entre os 59.817 enviados, uma vez que foram selecionados somente aqueles respondidos por pais de crianças de creches de oito cidades chinesas selecionadas. A pesquisa foi realizada entre novembro de 2010 e abril de 2012. Como fatores de exposição foram considerados a exposição a mofo e/ou umidade, tendo estes fatores sido identificados a partir de respostas afirmativas à presença de odor de mofo na residência logo após o nascimento da criança e na residência atual, bem como condensação na janela durante inverno, manchas de mofo, manchas de umidade, problemas com água e roupa de cama úmida. Em relação à variável dependente, foi considerada a asma a partir de uma resposta afirmativa à questão de existência de asma, ou seja, a asma auto-relatada. A técnica estatística utilizada neste estudo foi a regressão logística e as medidas de efeito, as razões de chance, foram ajustadas por gênero, tabagismo ativo atual, tabagismo passivo atual, tamanho da residência e ocupação materna durante a gestação. Foram retornadas doze medidas de efeito diferentes, que após combinação pelo método da variância inversa genérica, foram reduzidas a uma única razão de chance de 1,495, com intervalo de confiança a 95% de 1,320 a 1,694 e valor  $p < 0,001$ .

Também na China, nesta oportunidade com crianças de 3 a 6 anos de idade, Cai *et al.* (2019) fizeram um estudo transversal a partir de uma pesquisa utilizando dados de 24.503 crianças que moraram na mesma residência desde o nascimento, representando 64,8% do total de crianças que participaram da pesquisa. Com dados do período de outubro de 2010 a abril de 2012, foi examinada a relação entre o fator de exposição mofo e/ou umidade com o desfecho asma. As questões relativas à exposição a umidade foram identificadas por meio de seis perguntas, derivadas dos estudos de Bornehag *et al.* (2004), Sun *et al.* (2013) e Sun e Sundell (2013) que confirmaram que os indicadores utilizados nesta pesquisa podem refletir exposições relacionadas a umidade em uma habitação. As questões fechadas para os participantes incluíram a existência de pontos de mofo visíveis, manchas de umidade visíveis, roupa de cama ou em geral úmidas, danos por água, condensação na janela no inverno e odor de mofo, todos na residência atual. Em relação ao desfecho, ou seja, a variável dependente, foi considerada a resposta positiva às questões sobre a existência de asma ou sibilância em algum momento da vida e nos últimos 12 meses. Foram utilizados modelos de regressão logística para as análises de associação, ajustados por dois modelos diferentes, considerando covariáveis como gênero, idade, área de localização da residência, duração da amamentação entre outros. Foram retornadas 51 medidas de efeito diferentes, que após combinação pelo método da variância inversa genérica, foram transformadas em uma só razão de chance com resultado de 1,371, com intervalo de confiança a 95% de 1,196 a 1,572 e valor  $p < 0,001$ .

Olaniyan *et al.* (2019) analisaram a relação entre desfechos relacionados a asma com poluentes do ar em ambientes internos em um estudo transversal realizado na África do Sul. Crianças de 9 a 11 anos de idade ( $n = 590$ ) foram recrutadas em seis escolas primárias a partir de um questionário inicial de função pulmonar que excluiu crianças submetidas a cirurgias nos últimos 12 meses, com qualquer dor ou náusea ou com histórico de epilepsia, e também crianças que tiveram seus questionários respondidos por inteiro. As exposições de interesse nesse estudo foram vazamentos de água, umidade e crescimento visível de mofo. A medição da exposição de interesse adveio das respostas ao questionário submetido aos pais ou cuidadores das crianças participantes baseado no estudo internacional de asma e alergias na infância (ISAAC). Os desfechos medidos foram asma e sibilância, de acordo com os relatos dos pais ou cuidadores, ou mesmo da soma de oito respostas positivas a sintomas de asma obtidas do questionário. A associação entre desfecho e exposição de interesse foi avaliada por meio de modelos de regressão logística, ajustados por características como idade, gênero, índice de massa corporal, tabagismo maternal pré-natal, peso ao nascimento, atopia e área de estudo. Foram identificadas seis razões de chance, duas para asma diagnosticada por médico,

duas para índice de sintoma de asma superior a 2 e duas para sibilância na atualidade. Essas seis medidas de efeito foram combinadas pelo método da variância inversa genérica e o resultado final foi uma razão de chance de 1,550, com intervalo de confiança a 95% de 0,911 a 2,637 e valor p de 0,106.

Karvonen *et al.* (2015) realizaram um estudo de coorte na Finlândia para avaliar a relação entre danos por umidade e asma. A população de estudo foi composta por uma coorte de nascimento acompanhada prospectivamente a partir do terceiro trimestre de gestação. A coorte foi composta por dois grupos, sendo um com crianças da área rural (n = 214) e outro de área suburbanas (n = 228). No grupo rural, participaram crianças pertencentes a uma coorte de nascimento europeia, a PASTURE (Estudo de Proteção contra Alergia em Ambientes Rurais), aprovadas nos critérios de inclusão do estudo, recrutadas entre setembro de 2002 e maio de 2004. O grupo urbano foi composto por crianças cujas mães deram à luz no Hospital Universitário de Kuopio entre maio de 2004 e maio de 2005 e que não moravam em apartamentos. A exposição de interesse foi danos por umidade medida por um engenheiro civil treinado para identificação de sinais de danos por umidade, entre eles, presença de odor de mofo, mofo visível ou pontos de mofo, necessidades de reparo, por meio de uma inspeção visual, além de suas intensidades. Os desfechos de interesse medidos foram asma e sibilância por meio de questionários nas idades de 12, 18 e 24 meses e, após isso, anualmente até 6 anos de idade. Nos questionários, com respostas variando de 80% a 95% nos acompanhamentos, foram feitas perguntas sobre a existência de problemas respiratórios e asma ou bronquite diagnosticada por médico no período anterior ao questionário. Em relação à técnica estatística utilizada, foi a regressão logística com equações de estimativas generalizadas a usada para estimar as associações entre umidade e presença de mofo com os desfechos analisados. Os modelos foram ajustados por gênero, história maternal de doenças alérgicas, tabagismo durante a gestação, situação de agricultura e número de irmãos. Disto, foram retornadas oito medidas de efeito de interesse e que, uma vez combinadas pelo método da variância inversa genérica, trouxeram uma razão de chance final de 1,546, com intervalo de confiança a 95% de 1,054 a 2,267 e valor p de 0,026.

Outro estudo de coorte, realizado no país vizinho por Bjerg *et al.* (2015) relaciona os fatores de risco ambiental com a asma infantil e seu comportamento entre o período de 1996 a 2006. Em 1996, todas as crianças matriculadas na primeira e na segunda séries em três municípios suecos, com idades de 7 e 8 anos, com poucas exceções, foram convidadas a participar de uma pesquisa por questionário. 97% dos convidados aceitaram participar (n = 3.430). Esta coorte foi acompanhada até a idade de 19 anos e contou com 1.935 alunos. Em

2006, uma nova coorte foi identificada, com métodos idênticos à coorte anterior, e 96% dos convidados participaram ( $n = 2.585$ ), e destes 1.495 tiveram dados completos. Em relação à exposição de interesse, o estudo identificou a existência de cada úmida, sendo esta definida como a existência de mofo ou danos por umidade no ambiente interno da habitação. No tangente ao desfecho, foram identificados asma e sibilância, sendo este identificado pela resposta afirmativa à presença de chiado no peito nos últimos 12 meses e a asma pela afirmação de diagnóstico médico e sibilância ou uso de medicamento para asma, também no mesmo período. Um modelo estatístico multivariado foi utilizado para identificar as relações entre os fatores de risco e os desfechos de interesse, com ajustes por fatores como peso ao nascimento, não existência de irmãos, ter gato, amamentação com menos de 3 meses de idade e moradia em área urbana no início da vida. Foram extraídos deste estudo 4 medidas de efeito, duas para asma atual e duas para sibilância atual, sempre tendo como medidas de exposição a casa úmida. Os resultados foram combinados pelo método da variância inversa genérica gerando uma razão de chance final de 1,466, com intervalo de confiança a 95% de 1,022 a 2,104 e valor  $p < 0,001$ .

Weber *et al.* (2017) analisaram as associações entre o ambiente habitacional biológico interno e sintomas nas vias respiratórias e doenças alérgicas em crianças na Alemanha. Em um estudo transversal realizado com dados de 3030 meninas e 3319 meninos de 5 a 7 anos de idade, feito a partir de um questionário preenchido pelos pais destas crianças no ato do exame obrigatório de admissão escolar e com perguntas já usadas em outros estudos sobre o ambiente habitacional e a saúde das crianças. Os questionários foram colhidos em 2014 e 2015. A exposição de interesse avaliada foi o mofo e os desfechos foram asma e sibilância. A medição desta variável dependente se deu com perguntas sobre o diagnóstico médico anterior de asma ou também com a presença de sintomas como tosse seca à noite sem estar resfriado, sibilância no peito, frequência dos ataques de sibilância entre outros. As medidas de efeito e seus intervalos de confiança foram calculados com regressão logística para estimar as associações entre os parâmetros supracitados. Foram usadas regressões logísticas múltiplas para controlar possíveis fatores de confusão. Foram utilizados dois modelos para tais controles, com ajustes por sexo, idade, país de nascimento, fatores de exposição, tabagismo passivo entre outros. O estudo demonstra razões de chance ajustadas e não ajustadas, porém, para atender os critérios de inclusão desta revisão sistemática, foram somente consideradas as medidas de efeito ajustadas, uma para asma diagnosticada por médico e com sintomas nos últimos 12 meses, outra para sibilância nos últimos 12 meses e a última para 4 ou mais ataques de sibilância neste mesmo período, todas as três associadas com mofo visível em

casa. Os resultados combinados pelo método da variância inversa genérica geraram uma razão de chance única de 1,769, com intervalo de confiança a 95% de 1,234 a 2,535 e valor p de 0,002.

Também da Suécia, outro estudo de coorte realizado por Fu *et al.* (2016) investigou a relação entre os ambientes de moradia e de trabalho de pilotos comerciais com doenças respiratórias e alérgicas. A coorte, composta por pilotos que participaram duas vezes no estudo (n = 436) foi a população considerada. A seleção dos participantes se deu pelo envio de um primeiro questionário enviado em 1997 a todos os pilotos de uma companhia aérea escandinava (n = 622) que teve uma taxa de resposta de 93% (n = 577). Três anos depois, o mesmo questionário foi enviado para os participantes, e desta vez 76% responderam (n = 436). As questões sobre o ambiente habitacional foram obtidas de um questionário desenvolvido para a pesquisa ECRHS (Pesquisa sobre Saúde Respiratória da Comunidade Europeia) adaptado para as condições habitacionais do Norte da Europa. Foram incluídas questões sobre condensação de janelas no inverno, danos por água, mofo visível, sinais de umidade no piso, odor de mofo nos últimos doze meses em casa, todas dicotômicas (sim / não). O desfecho de interesse avaliado foi a asma. As questões sobre este desfecho e seus sintomas foram obtidas da mesma pesquisa ECRHS e de dois estudos populacionais suecos. Foram incluídas cinco perguntas dicotômicas sobre sintomas de asma e sua existência nos últimos 12 meses, tais como sibilância no peito, ataques de falta de ar em repouso, ataques de falta de ar após exercícios, ser acordado por causa de ataques de falta de ar e ataques de asma. Os participantes que responderam afirmativamente a pelo menos um destes sintomas foram definidos como pessoas com sintomas de asma na atualidade. Além dessas questões sobre os sintomas, foram incluídas duas outras perguntas, uma sobre a existência de um diagnóstico de asma anterior feito por médico e outra sobre o uso de alguma medicação na atualidade para asma, como pastilhas, spray ou pó de inalação. As associações foram analisadas por regressões logísticas múltiplas, retornando duas razões de chance, ambas ajustadas por possíveis variáveis de confusão, entre elas, idade, gênero, atopia, hábitos de fumo, fatores relacionados ao trabalho, tabagismo passivo em casa, ano de construção e diversos outros fatores. Após combinação dos resultados com o uso do método da variância inversa genérica, foi considerada para este estudo uma razão de chance de 3,773, com intervalo de confiança a 95% de 1,862 a 7,647 e valor  $p < 0,001$ .

Sharpe *et al.* (2015) conduziram outro estudo transversal no Reino Unido para avaliar a associação entre casas mais eficientes em energia e o risco de aumento na asma diagnosticada por médico. Este estudo se focou na população residente em habitações

populares no condado de Cornwall, no sudoeste da Inglaterra. O público alvo do estudo reside em moradias geridas e de propriedade de uma Associação de Habitação Social de médio porte. Tal público foi selecionado por meio de questionários enviados por correio para cada arrendatário ( $n = 3867$ ) em quatro fases, desde agosto de 2012 até janeiro de 2014. O fator de exposição colocado no questionário foi o mofo, sendo este identificado por questões fechadas, dicotômicas, pela presença de mofo visível em qualquer ponto da casa e também pela presença de odor de mofo na residência nos últimos 12 meses. Os desfechos medidos foram asma e sibilância, também por meio de respostas a questões colocadas no questionário. Foi perguntado aos participantes se eles se consultaram com um médico nos últimos 12 meses por motivos de asma ou mesmo tomaram medicações de asma. A resposta afirmativa a qualquer uma destas questões foi o parâmetro estabelecido para a definição de existência de asma na atualidade. A técnica estatística usada para avaliar a relação entre as variáveis dependentes e independentes foi a regressão logística múltipla, com o modelo sendo ajustado por diversos possíveis fatores de confusão, como idade, sexo, estado socioeconômico, tabagismo, índice de massa corporal, isolamento térmico do apartamento, melhorias nas janelas, presença de animais de estimação entre outros. Foram retornadas 4 medidas de efeito divididas em dois grupos com duas razões de chance cada, um para adultos que se consultaram com médicos nos últimos 12 meses por questões de asma e outro para adultos que tomam medicação de asma. Os resultados, combinados pelo método da variância inversa genérica, produziram uma única razão de chance de 1,854, com intervalo de confiança a 95% de 1,407 a 2,444 e valor  $p < 0,001$ .

Na província canadense de Saskatchewan, Oluwole *et al.* (2017) realizaram um estudo de caso-controle para avaliar a relação entre níveis de mofo nos ambientes habitacionais internos e a presença de asma na atualidade. O estudo foi realizado com crianças por meio de questionário distribuído a todas as crianças matriculadas da 1ª a 6ª série ( $n = 783$ ) na comunidade de Estevam. Os questionários foram preenchidos pelos pais e foram usados para avaliar o histórico de saúde respiratória das crianças, incluindo diagnósticos e sintomas de asma ou sibilância na atualidade. Dos questionários enviados, 69% das crianças ( $n = 540$ ) obtiveram o consentimento dos seus pais para participar no estudo de caso-controle e, dentre estes, 172 foram considerados como casos, de acordo com os critérios do estudo sobre a existência de asma na atualidade. A medição da exposição de interesse, no caso casa úmida ou odor de mofo na residência, foi realizada tanto por análise das respostas às questões relativas ao tema no questionário como também pela avaliação de amostras de pó coletadas nas casas dos casos e dos controles. O desfecho, por sua vez, foi definido como uma resposta positiva

no questionário a qualquer uma das questões relacionadas, entre elas se uma criança teve um histórico de asma diagnosticada por médico e teve qualquer episódio de asma nos últimos 12 meses, se passou por pronto-socorro ou se consultou com um médico por questões de asma no mesmo período ou mesmo se uma criança teve sibilância sem estar resfriada, sibilância com falta de ar ou mesmo sibilância durante exercícios. As associações entre asma na atualidade, a variável dependente, e as diversas características dos ambientes habitacionais internos e hábitos pessoais da população, a variável independente, foram examinadas com o uso de análises de regressão logística. Após ajustes por dois modelos diferentes que levaram em consideração questões como animais de estimação, número de pessoas na residência, odor de mofo na casa, educação dos pais, histórico de asma, aquecimento por gás natural, exposição ao tabaco entre outras, foram retornadas diversas razões de chances ( $n = 7$ ) que, após combinação pelo método da variância inversa genérica, foram reduzidas uma razão de chance de 2,234, com intervalo de confiança a 95% de 1,255 a 3,978 e valor p de 0,006.

Lam *et al.* (2014) realizaram uma avaliação baseada em sistema de informação geográfica sobre as influências ambientais no desenvolvimento de alergias em crianças. Este estudo transversal incluiu crianças de 4 a 6 anos com endereços geocodificáveis no Distrito de Yuen Long, China ( $n = 508$ ). Foram utilizados dados da pesquisa coletados em 2003 com crianças em idade pré-escolar durante a fase III do ISAAC em Hong Kong. A exposição de interesse avaliada foi o mofo e/ou umidade a partir de respostas afirmativas a questões presentes no questionário ISAAC sobre os ambientes habitacionais respondidas por pais ou responsáveis pelas crianças. Uma questão referente à exposição de interesse foi a existência de exposição a umidade e mofo na atualidade ou antes de 1 ano de idade. No tangente ao desfecho, foi considerada a asma, sendo esta medida também por resposta ao questionário. Foram definidos dois grupos de asma, um prevalente e outro incidente, sendo considerados como casos a presença de um ou mais fatores entre presença de sibilância em algum momento da vida, asma ou sensibilidade brônquica diagnosticada por um médico, sibilância induzido por exercícios nos últimos 12 meses, tosse seca sem a presença de resfriado nos últimos 12 meses e outros. Os fatores identificados como significativamente associados com cada doença foram analisados por meio de regressão logística bivariada, ajustados por gênero, idade, local de nascimento, asma materna e rinoconjuntivite materna. O estudo retornou uma única razão de chances ajustada por fatores de confusão, identificando a associação da asma com a exposição a umidade ou mofo nas paredes com menos de 1 ano de idade. Não foram utilizadas as medidas de efeito sem ajustes por fatores de confusão, segundo os critérios de inclusão e exclusão definidos para esta revisão sistemática. Logo, nesse estudo somente esta

razão de chance de 2,56, com valor de  $p < 0,05$  e intervalo de confiança de 1,40 – 4,68 foi considerada para a metanálise final.

A exposição ao odor de mofo em ambientes internos aumenta o risco de asma em adultos mais idosos que moram em habitação social é o título do estudo transversal conduzido por Moses *et al.* (2019) no Reino Unido. Foram respondidos questionários em visitas pessoais a 302 participantes residentes em habitações sociais localizadas no sudoeste da Inglaterra. A exposição de interesse considerada foi o mofo, medido pela resposta positiva à presença de mofo visível ou odor de mofo em qualquer parte da moradia. Os desfechos de interesse foram asma e sibilância. A asma foi definida, neste estudo, como a resposta afirmativa à questão de ter a doença diagnosticada por médico e também no caso de que os participantes confirmaram terem ido a uma consulta médica e/ou terem tomado medicação para asma nos últimos 12 meses. No caso do sibilância, este foi definido como o adulto que respondeu positivamente à pergunta sobre ter tido sibilância ou tosse seca no peito nos últimos 12 meses. A técnica estatística da regressão logística multivariada foi usada para calculada as razões de chance e os intervalos de confiança do desenvolvimento ou exacerbação da asma e sibilância com a exposição relatada em questionário à contaminação por mofo em ambientes internos. Ajustes foram realizados para uma série de fatores que podem atuar nos desfechos, entre eles idade, gênero, tabagismo, presença de animais domésticos, educação e tipo e idade da construção. Após ajustes, quatro medidas de efeito foram retornadas neste estudo, duas para a relação entre asma e presença mofo visível e odor de mofo, e duas entre sibilância e os mesmos dois fatores de exposição. Após combinação dos resultados com o uso do método da variância inversa genérica, foi considerada uma razão de chance única de 1,445, com intervalo de confiança a 95% de 0,815 a 2,562 e valor  $p$  de 0,208.

Takaoka *et al.* (2016) desenvolveram estudo avaliando as associações entre o ambiente de moradia de alunos de ensino médio em Hyogo, Japão, com suas saúdes respiratórias, asma e alergias. Foram selecionadas escolas de forma arbitrária e destas, participaram no estudo alunos de 12 a 15 anos de idade ( $n = 1048$ ), durante os anos de 2008 e 2009. Este estudo transversal utilizou dados de um questionário que tinha como exposição de interesse a questão de mofo e/ou umidade e como desfechos de interesse asma e sibilância. A medição da exposição de interesse se deu por meio de análises de respostas a quatro perguntas sobre umidade ou mofo na construção na atualidade ou nos últimos 12 meses, sendo elas vazamento de água, sinais de umidade no piso, mofo visível e odor de mofo. Por último, o questionário também continha uma pergunta sobre condensação na janela no inverno, um indicador de baixa troca de ar e alta umidade relativa. Em relação aos desfechos de interesse, o

questionário continha um conjunto de questões sobre asma, incluindo asma diagnosticada por médico, uso de medicação de asma na atualidade e existência de ataques de asma nos últimos 12 meses. O questionário também tinha outro conjunto de perguntas sobre sintomas de vias respiratórias relacionados com asma durante os últimos 12 meses, sem o uso da palavra asma, incluindo sibilância ou chiado no peito, a existência de pelo menos um ataque de falta de ar diurno durante exercício ou em repouso ou pelo menos um ataque de falta de ar ou aperto no peito noturno fazendo a pessoa acordar. Inicialmente, as associações entre as variáveis dicotômicas de saúde e os fatores ambientais habitacionais foram calculadas por análise de regressão logística múltipla com ajustes por idade e sexo, mantendo um parâmetro habitacional em cada modelo. Como próximo passo, um modelo com ajustes múltiplos foi aplicado para as variáveis de exposição estatisticamente significativas e para ao menos uma variável de saúde na análise inicial, ajustando por sexo e idade e mantendo todos os parâmetros habitacionais no modelo ( $n = 9$ ). Adicionalmente, uma análise estratificada de associações entre os fatores habitacionais e o sintoma respiratório foi realizada usando os modelos anteriores com ajuste mútuo. A partir disso, foram extraídas as razões de chance ( $n = 6$ ) das associações entre asma e sibilância e os fatores habitacionais internos. Essas medidas de efeito, combinadas pelo método da variância inversa genérica, produziram uma única razão de chance de 1,185, com intervalo de confiança a 95% de 0,892 a 1,574 e valor  $p$  de 0,243.

Barreto e Sole (2014) realizaram estudo transversal analisando as associações entre asma e fatores de exposição em adolescentes que moram em Belém, Pará, Brasil. Entre agosto de 2008 e dezembro de 2009, adolescentes de 13 e 14 anos de idade moradores da capital paraense ( $n = 3725$ ) foram selecionados para participar no estudo usando o questionário escrito ISAAC sobre asma. No final, 3708 adolescentes participaram do estudo. A exposição de interesse avaliada foi a existência de umidade em casa, sendo esta medida por meio do questionário escrito. Em relação ao desfecho, asma, este foi identificado pela resposta positiva à questão sobre a presença de sibilância no último ano. O estudo indica a existência de análise de regressão logística multivariada, porém não relata quais foram os fatores considerados nesta análise. No entanto, a indicação desta existência, serviu de parâmetro para inclusão do estudo na metanálise final. A única razão de chance de interesse do estudo é da relação entre a presença de umidade na casa na atualidade e a asma, com resultado de 1,80, valor  $p$  de 0,024 e intervalo de confiança de 1,1 a 3,2 a 95%.

O último estudo considerado para extração de dados, ou seja, que atendeu todos os critérios de inclusão da revisão sistemática, foi o de Zhang *et al.* (2019), realizado na China. O estudo analisou a associação entre as percepções dos pais sobre odores relacionados a mofo

e/ou umidade e a asma infantil em uma cidade do sul do país com clima úmido e quente. A pesquisa foi realizada por meio de um questionário sobre doenças respiratórias e sintomas em crianças, distribuído aleatoriamente a 22 creches e 10 escolas primárias na área urbana de Foshan, na província de Guangdong. Um total de 3840 questionários foram distribuídos e destes, 1946 respostas de questionários válidos foram utilizadas. Os fatores de exposição avaliados no estudo incluíram mofo (presença de pontos de mofo em qualquer cômodo da casa) e odores em geral (odor abafado, odor incômodo, odor pungente, odor mofado, odor de fumaça, ar seco e ar úmido), em ambos os casos, com três respostas possíveis (sim, não e não sabe; frequentemente, algumas vezes e nunca, respectivamente). As questões sobre o desfecho primário, asma, somente consideraram a asma diagnosticada por médico. A relação entre as variáveis foi realizada por meio de modelos de regressão logística múltiplas, sendo as razões de chance derivadas ajustadas por covariáveis significativas, entre elas, atopia nos pais, amamentação, gênero e idade da criança. Foram consideradas para a consolidação da medida de efeito deste estudo, cinco razões de chance, relacionadas a odores de mofo e/ou umidade (odor abafado, odor incômodo, odor pungente, odor mofado e ar úmido). Foram excluídos, deste modo, o odor de fumaça e também o ar seco. Após combinação das razões de chance, novamente com o uso do método da variância inversa genérica, foi considerada uma razão de chance única de 1,140, com intervalo de confiança a 95% de 1,020 a 1,274 e valor p de 0,021 para este estudo a ser incluída na metanálise.

#### 4.5 SÍNTESE DE RESULTADOS

No geral, a revisão identificou uma associação significativa em 18 dos 21 estudos entre os fatores de exposição, no caso mofo e/ou umidade, com os desfechos de interesse, asma e/ou sibilância. Tal associação é identificada pela medida de efeito final de cada estudo individual, sua razão de chances combinada, caso o estudo tenha mais que uma razão de chances para as exposições e desfechos aplicáveis. A associação é considerada significativa caso a razão de chances de cada estudo tenha sido superior a 1.

Após a obtenção de uma única razão de chances combinada por estudo, foi realizada a obtenção de uma medida de efeito combinada de todos os estudos aprovados na fase anterior da revisão sistemática. Por conseguinte, cada um dos 21 estudos passou a possuir, caso tivesse mais que uma razão de chances, apenas uma única razão de chances, com seu respectivo intervalo de confiança e valor p.

A razão de chances final foi agrupada pelo modelo de efeitos randômicos. Este modelo considera que os efeitos verdadeiros nos estudos variam entre os estudos e a medida de agrupamento é a média ponderada dos efeitos relatados nos diferentes estudos. Este modelo tende a retornar resultados mais conservadores e deve ser o modelo preferido para uso quando os resultados apresentam heterogeneidade. Neste estudo, o valor  $I^2$  no teste de heterogeneidade foi de 66,93%, indicando a presença de heterogeneidade moderadamente alta (BORENSTEIN *et al.*, 2009; HIGGINS *et al.*, 2003).

Portanto, a razão de chances única, derivada do agrupamento de todos os estudos, foi de 1,525, com intervalo de confiança foi de 1,385 a 1,679 e valor  $p < 0,001$  (TABELA 7). Deste modo, identifica-se que o risco de asma ou sibilância é maior entre os expostos ao mofo e/ou umidade (fatores de risco) do que entre os não expostos.

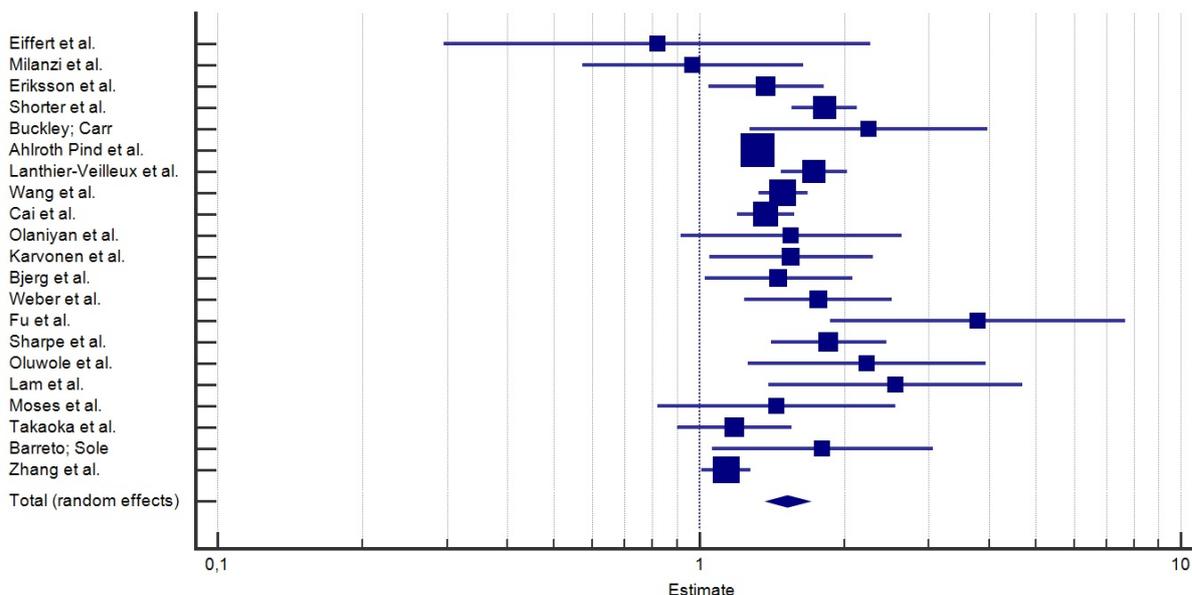
Tabela 7 – Razões de chance agrupadas por cada estudo, com seus intervalos de confiança, valor  $p$  e peso atribuído a cada estudo pelo método genérico do inverso das variâncias, e razão de chance única do agrupamento de todos os estudos, com intervalo de confiança e valor  $p$

Cod Autores	Ano de publicação	Razão de chances		Intervalo de confiança (95%)	Valor p	Peso (%) Random
		(ajustada)				
4 Eiffert et al.	2016	0,820	0,300	2,260	0,690	0,82
5 Milanzi et al.	2019	0,974	0,575	1,648	0,920	2,51
6 Eriksson et al.	2015	1,379	1,053	1,806	0,019	5,60
7 Shorter et al.	2018	1,824	1,566	2,125	< 0,001	8,07
8 Buckley; Carr	2017	2,250	1,280	3,980	0,005	2,25
9 Ahlroth Pind et al.	2017	1,325	1,222	1,438	< 0,001	9,61
11 Lanthier-Veilleux et al.	2016	1,725	1,481	2,009	< 0,001	8,07
14 Wang et al.	2019	1,495	1,320	1,694	< 0,001	8,90
15 Cai et al.	2019	1,371	1,196	1,572	< 0,001	8,50
16 Olaniyan et al.	2019	1,550	0,911	2,637	0,106	2,51
17 Karvonen et al.	2015	1,546	1,054	2,267	0,026	3,80
18 Bjerg et al.	2015	1,466	1,022	2,104	< 0,001	4,32
24 Weber et al.	2017	1,769	1,234	2,535	0,002	4,32
25 Fu et al.	2016	3,773	1,862	7,647	< 0,001	1,58
29 Sharpe et al.	2015	1,854	1,407	2,444	< 0,001	5,60
30 Oluwole et al.	2017	2,234	1,255	3,978	0,006	2,25
46 Lam et al.	2014	2,560	1,400	4,680	< 0,05	2,02
48 Moses et al.	2019	1,445	0,815	2,562	0,208	2,25
55 Takaoka et al.	2016	1,185	0,892	1,574	0,243	5,60
61 Barreto; Sole	2014	1,800	1,100	3,200	0,024	2,51
62 Zhang et al.	2019	1,140	1,020	1,274	0,021	8,90
<b>Total (random effects)</b>		<b>1,525</b>	<b>1,385</b>	<b>1,679</b>	<b>&lt; 0,001</b>	

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

O gráfico em floresta dos 21 estudos incluídos na metanálise, já agrupados individualmente pelo modelo de efeitos randômicos, e, também com sua medida de efeito única final, com respectivo intervalo de confiança, é exibido no Gráfico 1.

Gráfico 1 – Gráfico em floresta dos estudos agrupados pelo método genérico do inverso das variâncias com efeitos randômicos



Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

A medida de efeito final, a razão de chances única, pode ser interpretada como sendo a incidência de asma ou sibilância **1,525** vezes maior para o grupo exposto aos fatores de risco em comparação com o grupo sem exposição aos fatores de risco. Deste modo, é possível também interpretar que a exposição aos fatores de risco, ou seja, mofo e/ou umidade, aumenta a incidência de asma ou sibilância, os desfechos de interesse nesse estudo.

Igualmente, é possível também inferir que, na hipótese de não exposição aos fatores de risco de interesse nesse estudo, uma parte dos casos de asma ou sibilância seria evitada. Caso a medida de efeito final fosse 1, teríamos que os casos de asma ou sibilância não possuem associação com a existência dos fatores de risco supracitados. Portanto, a diferença entre 1 e 1,525 pode ser interpretada como os casos evitáveis de asma ou sibilância caso não houvesse a exposição ao mofo e/ou umidade, os fatores de risco, já após controles pelos fatores de confusão.

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 ESTIMATIVA DO EFEITO DA PRESENÇA DE MOFO E/OU UMIDADE NA HABITAÇÃO SOBRE A PREVALÊNCIA DE ASMA NO BRASIL

#### 5.1.1 Estimativa da prevalência de asma ativa e asma diagnosticada por médico no Brasil

Para estimar a quantidade de casos de asma no Brasil atribuíveis à presença de mofo e/ou umidade no ambiente residencial, em primeiro lugar é necessário identificar qual é o número de brasileiros que atualmente possuem asma. Para isso, foi realizada a divisão entre o grupo da população de crianças e adolescentes, e o grupo da população adulta.

Em relação ao grupo de crianças e adolescente, estudo com dados da 3ª fase do estudo ISAAC, compreendendo adolescentes de 13 a 14 anos de idade, a prevalência média de asma ativa nesta população foi de 19,0% e de 13,6% para asma diagnosticada por médico. Já a Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar (PeNSE) com adolescentes em sua maioria na faixa etária de 13 a 15 anos, demonstrou taxas globais de 23,2% e 12,4%, respectivamente, para asma ativa e diagnóstico médico de asma (BARRETO; SOLE, 2014; KUSCHNIR *et al.* 2016). Nos anos de 2013-2014, foi realizado o Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), que descreveu a prevalência de asma ativa e de diagnóstico médico de asma em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos como sendo de 13,1% e 8,7%, respectivamente (KUSCHNIR *et al.* 2016). Outro estudo realizado com o protocolo ISAAC (PRESTES *et al.*, 2004 *apud* BARRETO; SOLE, 2014) em adolescentes moradores de Belém, PA, observou uma taxa de prevalência de 22,1% para asma diagnosticada por médico e 26,4% para asma ativa, sendo esta considerada, neste e outros estudos, pela presença de sibilância no último ano.

Em relação à asma em jovens e adultos, To *et al.* (2012), baseados em dados da Pesquisa Mundial de Saúde (*World Health Survey - WHS*) da OMS em 2002 e 2003, mostram que a prevalência de asma diagnosticada por médico no Brasil em adultos de 18 a 45 anos de idade é de 12,44%. Já a asma ativa, segundo dados do mesmo estudo, foi de 22,56%. Por sua vez, Menezes *et al.* (2015), em estudo transversal de base populacional com dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, estimaram que a prevalência de diagnóstico médico de asma em indivíduos maiores ou iguais a 18 anos de idade foi de 4,45%.

Desta forma, foram realizadas ponderações entre as prevalências e os tamanhos das amostras. Os resultados obtidos foram de 19,1% e 11,5% de prevalência de asma ativa e asma diagnosticada por médico, respectivamente, para o grupo de crianças e adolescentes, e de 12,4% e 5,8% respectivamente, para o grupo de jovens e adultos (TABELA 8).

Tabela 8 – Agrupamento de prevalências de asma ativa e asma diagnosticada por médico em estudos por grupos etários no Brasil

<b>GRUPO CRIANÇA E ADOLESCENTES</b>			
<b>Estudo</b>	<b>Asma Ativa</b>	<b>Asma Diagnosticada por Médico</b>	<b>Tamanho da amostra</b>
International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Fase III - 2002 e 2003	19,0%	13,6%	58.144
Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar (PeNSE) - 2012	23,2%	12,4%	109.104
Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) - 2013 e 2014	13,1%	8,7%	74.589
<b>VALOR CONSIDERADO (MÉDIA PONDERADA)</b>	<b>19,1%</b>	<b>11,5%</b>	<b>241.837</b>
<b>GRUPO JOVENS E ADULTOS</b>			
<b>Estudo</b>	<b>Asma Ativa</b>	<b>Asma Diagnosticada por Médico</b>	<b>Tamanho da amostra</b>
World health survey (WHS) - 2003	12,4%	22,6%	5.000
Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) - 2013		4,5%	60.202
<b>VALOR CONSIDERADO (MÉDIA PONDERADA)</b>	<b>12,4%</b>	<b>5,8%</b>	<b>65.202</b>

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

A partir desses agrupamentos, foi realizada um cálculo ponderado pelas faixas etárias. De acordo com dados do IBGE, a população brasileira em agosto de 2019 era de aproximadamente 210 milhões de pessoas. Destes, 21,1% na faixa etária de 0 a 14 anos e 78,9% com 15 ou mais anos de idade. Deste modo, aproximadamente 44,31 milhões de brasileiros estão na primeira faixa etária, considerada neste estudo com o grupo de crianças e adolescentes. Já no grupo de jovens e adultos estão aproximadamente outros 165,69 milhões (IBGE, 2019). Conseqüentemente, as prevalências estimadas agrupadas para os dois grupos etários ficaram em 13,8% para asma ativa e 7,0% para asma diagnosticada por médico (TABELA 9).

Tabela 9 – Agrupamento de prevalências de asma ativa e asma diagnosticada por médico – Estimativas únicas para a população brasileira, independente de grupo etário

<b>GRUPO</b>	<b>Asma Ativa</b>	<b>Asma Diagnosticada por Médico</b>	<b>População</b>
CRIANÇA E ADOLESCENTES	19,1%	11,5%	44.310.000
JOVENS E ADULTOS	12,4%	5,8%	165.690.000
<b>VALOR CONSIDERADO (MÉDIA PONDERADA)</b>	13,8%	7,0%	210.000.000
<b>ESTIMATIVA DE POPULAÇÃO COM DEFECHO DE INTERESSE (ASMA)</b>	<b>29.064.012</b>	<b>14.790.866</b>	

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

Segundo a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2019), no Brasil existem aproximadamente 20 milhões de pessoas com asma, sem definir se estas pessoas têm asma ativa ou diagnóstico médico de asma. Sem fazer qualquer distinção de grupo etário, isso representaria aproximadamente 9,5% da população brasileira em 2019. Observa-se que os resultados supracitados, ficam próximos a este valor. Pelos cálculos constantes na Tabela 9 supracitada, a estimativa de brasileiros com asma ativa é de 29,1 milhões e com asma diagnosticada por médico é de 14,8 milhões.

### **5.1.2 Estimativa da prevalência do fator de exposição de interesse (mofo e/ou umidade) nos domicílios brasileiros**

No Brasil, não há um estudo que identifique a presença de mofo e/ou umidade nos domicílios brasileiros e que seja representativo da incidência deste fator de exposição no total dos domicílios do país. Porém, alguns estudos isolados demonstram prevalências de mofo e/ou umidade em domicílios. Bresolini *et al.* (2017), em estudo realizado em 2016 sobre o impacto das visitas domiciliares na asma grave pediátrica em Belo Horizonte, registrou a presença de mofo visível em 27 das 87 casas visitadas (31,0%). Guarato (2016) em um estudo realizado em Ribeirão Preto, SP, relata que 21,1% dos 3167 participantes declararam a presença de mofo nos seus domicílios. Em outro estudo sobre a presença de mofo nos domicílios de recém-nascidos na cidade de São Paulo, Fiório (2009) relata que 250 residências apresentaram mofo visível entre as 377 residências observadas pelos pesquisadores nesta questão (66%). Em um estudo epidemiológico com a utilização do questionário ISAAC com 580 escolares de Guarulhos, SP, Pendloski *et al.* (2014) destacaram que 57,6% das moradias apresentaram presença de manchas de mofo. Pineda (2009) em um

estudo realizado em Salvador, BA, identificou a presença de umidade ou mofo nas paredes em domicílios de 841 crianças (64,1%).

Desta forma, foram realizadas ponderações entre as prevalências e os tamanhos das amostras. O resultado obtido foi de 38,4% de prevalência de mofo e/ou umidade, os fatores de risco de interesse (variável independente) (TABELA 10).

Tabela 10 – Agrupamento de prevalências de mofo e/ou umidade no domicílio no Brasil

<b>Autores</b>	<b>Mofo, umidade ou correlato no domicílio (%)</b>	<b>Tamanho da amostra (Domicílios e/ou pessoas)</b>
Bresolini (2017) - Belo Horizonte/MG	31,0%	87
Guarato (2016) - Ribeirão Preto/SP	21,1%	3167
Flório (2009) - São Paulo/SP	66,0%	377
Pendloski et al. (2014) - Guarulhos/SP	57,6%	580
Pineda (2009) - Salvador/BA	64,1%	1311
<b>ESTIMATIVA DE DOMICÍLIOS COM FATOR DE EXPOSIÇÃO DE INTERESSE (MOFO, UMIDADE OU CORRELATO) - MÉDIA PONDERADA</b>	<b>38,4%</b>	

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

### 5.1.3 Estimativa dos custos totais, diretos e indiretos, com asma no Brasil

Não foi identificada a existência de um estudo que demonstre os custos totais com a asma, diretos e indiretos, no Brasil. Foram realizadas buscas em bases científicas, como Scielo e Portal de Periódicos da Capes, e em fontes eletrônicas do Governo Federal, como DataSus, Portal da Transparência, Ministério da Saúde, sem retornar resultados. Somente foi identificado no DataSus a quantidade de internações por asma e seu valor total<sup>6</sup>. Segundo dados do DataSus, no ano de 2018, a asma, que aparece na lista de morbidade do capítulo X do CID-10, foi a causa de 87.092 internações no país, com um valor total de R\$ 49.797.711,15, totalizando 273.131 dias de permanência por internações no País (BRASIL, 2019b).

No entanto, os custos com internação representam apenas uma parcela dos custos totais com os casos de asma. Outros custos diretos como cuidados ambulatoriais, consultas médicas, medicação e transporte, e também custos indiretos como perda de produtividade por

<sup>6</sup> Valor total: Valor referente às AIHs (Autorizações de Internações Hospitalares) pagas no período, na unidade monetária da época (DATASUS, 2019).

dias parados do paciente ou dos responsáveis, tanto no trabalho quanto escolar, também são muito relevantes. Haahtela *et al.* (2016) demonstram em estudo realizado na Finlândia que apenas 2,7% dos custos totais com asma são com internação. Nos Estados Unidos, Nurmagambetov *et al.* (2018) mostram os custos com internação representam 26,1% dos custos diretos totais com asma. Accordini *et al.* (2013), em estudo sobre custos da asma persistente na Europa, demonstram que 7,7% dos custos totais com asma são por internações. Rappaport e Bonthapally (2012), em estudo nos EUA em 2007, mostram que 26,7% dos custos totais com asma são com internação. Também nos Estados Unidos, Rank *et al.* (2012) apontam que a parcela de internação sobre os custos totais com asma significa 24,4%. Por fim, Cisternas *et al.* (2003), em estudo realizado na Califórnia, também nos EUA, sinalizam que o gasto com internações é de 9,4% sobre o custo total de asma.

Para uma estimativa dos custos com asma no Brasil, diretos e indiretos<sup>7</sup>, os resultados dos estudos supracitados foram colocados na Tabela 11 abaixo, separados em custos diretos e indiretos com asma em internações. Os valores foram colocados sem menção de moeda, ou se eram despesas agregadas ou por pessoa, pois só os percentuais eram os valores desejados.

Tabela 11 – Valores de custos de internação por asma por custos diretos e indiretos

Tipo de custo	Haahtela et al. (2016)	Nurmagambetov et al. (2018)	Accordini et al. (2013)	Rappaport e Bonthapally (2012)	Rank et al. (2012)	Cisternas et al. (2003)
Medicação	394	2.339	281	13,6	2.010	1.605
Internação	21	1.893	108	15,3	1.340	463
Serviços de emergência	11	308	24	1,1	216	184
Serviços ambulatoriais e outros	119	2.713	116	13,5	1.174	929
Total de custos diretos com asma	545	7.253	529	43,6	4.740	3.181
Total de custos indiretos com asma	226	-	881	13,7	748	1.732
<b>TOTAL DE CUSTOS DIRETOS E INDIRETOS COM ASMA</b>	<b>771</b>	<b>7.253</b>	<b>1.410</b>	<b>57,3</b>	<b>5.488</b>	<b>4.913</b>

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

A partir disso, as porcentagens dos custos com internação sobre o total dos custos diretos e sobre o total dos custos indiretos foram obtidas, conforme Tabela 12 abaixo.

<sup>7</sup> Os conceitos de custos diretos e de custos indiretos variam por estudos. Abaixo, seguem caracterizações gerais: **Custos diretos:** Custos relativos ao diagnóstico, tratamento da asma. Inclui gastos com internação (hospitalização), medicamentos, despesas laboratoriais (exames), consultas médicas, atendimentos de emergência, custos ambulatoriais, cuidados pós-internação em casa etc.

**Custos indiretos:** Incluem os valores de dias trabalhos ou de estudos perdidos, seja da pessoa doente em si ou do responsável/acompanhante (absenteísmo), dias de trabalho ou de estudos com capacidade produtiva reduzida por questões alheias ao trabalho (presenteísmo), pagamentos para compras de produtos de asma (por exemplo, travesseiros antialérgicos), serviços de transporte (por exemplo, para consultas médicas) etc. (ACCORDINI *et al.*, 2013; CISTERNAS *et al.*, 2003; HAAATELA *et al.*, 2017; NURMAGAMBETOV *et al.*, 2018; RANK *et al.*, 2012; RAPPAPORT *et al.*, 2012; SMITH *et al.*, 1997).

Tabela 12 – Porcentagens de custos de internação por asma sobre os custos diretos e os custos diretos e indiretos com asma

Tipo de custo (% do total dos custos com asma)	Haahtela et al. (2016)	Nurmagambetov et al. (2018)	Accordini et al. (2013)	Rappaport e Bonthapally (2012)	Rank et al. (2012)	Cisternas et al. (2003)
Medicação	51,1%	32,2%	19,9%	23,8%	36,6%	32,7%
Internação	2,7%	26,1%	7,7%	26,7%	24,4%	9,4%
Serviços de emergência	1,4%	4,2%	1,7%	2,0%	3,9%	3,7%
Serviços ambulatoriais e outros	15,4%	37,4%	8,2%	23,6%	21,4%	18,9%
<b>% total de custos diretos sobre o custo total com asma</b>	<b>70,7%</b>	<b>100,0%</b>	<b>37,5%</b>	<b>76,1%</b>	<b>86,4%</b>	<b>64,7%</b>
<b>% total de custos indiretos sobre o custo total com asma</b>	<b>29,3%</b>	<b>-</b>	<b>62,5%</b>	<b>23,9%</b>	<b>13,6%</b>	<b>35,3%</b>

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Novamente considerando que, segundo o DataSus a partir de dados das redes pública e complementar integrantes do Sistema Único de Saúde do Brasil, no ano de 2018, a asma aparece como a causa de 87.092 internações, com um valor total de R\$ 49.797.711,15, foram estimados os custos totais por meio da divisão deste valor pela porcentagem de cada um dos estudos da Tabela 13, tanto para os custos diretos quanto para a soma de custos diretos e indiretos. A partir disso, foram retiradas duas médias aritméticas simples. Neste caso, o custo total direto estimado com asma no Brasil fica em R\$ 397,9 milhões e a soma dos custos diretos e indiretos estimados com asma no Brasil ficam em R\$ 798,3 milhões, somente com cálculos feitos a partir da fração da rede pública e complementar, sem incorporar os dados da rede de saúde privada não conveniada ao SUS.

Tabela 13 – Cálculo de estimativas de custos totais, diretos (isoladamente) e diretos e indiretos (somatório) com asma no Brasil em 2018

<b>Custos totais com internações por asma em 2018 no Brasil (DataSus)</b>		<b>R\$</b>	<b>49.797.711,15</b>
<b>Estimativa de custos totais</b>	<b>Somente custos diretos</b>	<b>Custos diretos + custos indiretos</b>	
Haahtela et al. (2016)	R\$ 1.292.369.170,32	R\$	1.828.287.395,08
Nurmagambetov et al. (2018)	R\$ 190.799.154,24	-	
Accordini et al. (2013)	R\$ 243.916.566,65	R\$	650.136.784,46
Rappaport e Bonthapally (2012)	R\$ 141.744.465,40	R\$	186.334.572,77
Rank et al. (2012)	R\$ 176.150.112,58	-	
Cisternas et al. (2003)	R\$ 342.130.710,95	R\$	528.415.021,34
<b>MÉDIA SIMPLES</b>	<b>R\$ 397.851.696,69</b>	<b>R\$</b>	<b>798.293.443,41</b>

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

#### 5.1.4 Estimativa dos custos totais, diretos e indiretos, com asma no Brasil atribuíveis à exposição aos fatores de risco (mofo e/ou umidade)

Para ser feito o cálculo sobre a fração dos casos de asma (variável dependente) atribuíveis à exposição ao mofo e/ou umidade (variável independente), foi utilizado o conceito de risco atribuível. Este conceito foi inicialmente introduzido por Levin (1953) para quantificar o impacto do tabagismo sobre o câncer de pulmão e foi se tornando uma medida para avaliar as consequências de uma associação entre um fator de exposição e um desfecho no nível de uma população (BENICHOU, 2001). O risco atribuível é definido como a proporção de casos do desfecho de interesse que pode ser atribuída a uma exposição e pode ser formalmente escrita, a partir do Teorema de Bayes, segundo Benichou (2001), como a equação abaixo:

$$AF = \frac{[P(RR - 1)]}{[P(RR - 1) + 1]}$$

Onde AF é a fração atribuível, P é a prevalência do fator de risco (mofo e/ou umidade) e RR é o risco relativo de exposição (razão de risco na população exposta em relação à população não exposta).

Vale salientar que este conceito de risco atribuível e o uso desta equação está presente em diversos estudos que calculam custos econômicos diretos e indiretos de doenças, tais como em Bahia *et al.* (2019) sobre o peso econômico da diabetes no Brasil em 2014 e também nos estudos de Mudarri e Fisk (2007) e Mudarri (2016), ambos para cálculo do impacto econômico da asma e outras doenças respiratórias nos Estados Unidos.

A razão de chance foi a medida de efeito utilizada em substituição ao risco relativo. Ela, a razão de chances, pode ser utilizada em lugar do risco relativo por representar uma aproximação razoável em um estudo no qual a prevalência do desfecho de interesse seja baixa, isto é, inferior a 15% (MUDARRI; FISK, 2007; MUDARRI, 2016). As prevalências identificadas e consolidadas neste estudo foram de 13,8% para asma ativa e 7,0 para asma com diagnóstico médico no Brasil. A estimativa de risco para a exposição ao mofo e/ou umidade foi a proveniente da metanálise realizada neste trabalho. Conforme Capítulo 4, Seção 4.5 – Síntese de Resultados, a metanálise retornou uma razão de chances de 1,525 na associação entre o desfecho de interesse, asma e sibilância, e o fator de exposição, mofo e/ou umidade, com intervalo de confiança foi de 1,385 a 1,679 e valor  $p < 0,001$ .

Assim, ao usar a razão de chances de 1,525 como uma aproximação do risco relativo e uma prevalência de mofo e/ou umidade de 38,4% (Item 6.1.2), a estimativa da fração de casos

de asma atribuíveis à exposição a mofo e/ou umidade na habitação é estimada segundo o cálculo a seguir.

$$AF = \frac{[(0,3836 * (1,525 - 1))]}{[(0,3836 * (1,525 - 1) + 1]}$$

$$AF = 16,76\%$$

Portanto, a fração dos casos de asma no Brasil atribuíveis à exposição ao mofo e/ou umidade é de 16,76%. A partir deste percentual, é possível multiplicá-los pelas estimativas de custos com asma supracitadas no item 6.1.3 e, com isso, o custo total direto com asma atribuível à exposição ao mofo e/ou umidade foi de R\$ 66,7 milhões em 2018 e o custo total direto somado ao indireto com asma atribuível à exposição ao mofo e/ou umidade foi de R\$ 133,8 milhões no mesmo ano (TABELA 14), novamente somente com cálculos feitos a partir da fração da rede pública e complementar, sem incorporar os dados da rede de saúde privada não conveniada ao SUS.

Tabela 14 – Cálculo de estimativas de custos totais, diretos (isoladamente) e diretos e indiretos (somatório) com asma no Brasil em 2018 atribuíveis à exposição ao mofo e à umidade

<b>Custo de asma atribuível a mofo, umidade e correlatos (fator de exposição) com prevalência do fator de exposição em 38,4% dos domicílios</b>		<b>Somente custos diretos</b>		<b>Custos diretos + custos indiretos</b>
Estimativa de custos totais com asma no Brasil	R\$	397.851.696,69	R\$	798.293.443,41
Casos de asma atribuíveis a mofo, umidade e correlatos		16,76%		16,76%
<b>Custo total de asma (desfecho) atribuível ao fator de exposição</b>	<b>R\$</b>	<b>66.697.943,16</b>	<b>R\$</b>	<b>133.830.095,89</b>

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

Deste modo, a partir destes dados, infere-se que em um espaço de 5 a 10 anos, os custos para o governo brasileiro e para a sociedade em geral, pode atingir a casa de bilhões de reais.

## 5.2 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Os dados coletados dos estudos mostraram que diversos elementos habitacionais e de saúde estão associados, mas esta associação pode ser não necessariamente causal. Também, não é possível excluir a possibilidade de causalidade reversa das associações relatadas. A associação entre habitação e saúde pode ser de fato uma relação reversível, uma vez que uma saúde ruim pode impactar negativamente nas oportunidades habitacionais (IGE *et al.*, 2018).

A maioria dos estudos incluídos nesta revisão sistemática (n = 21) são de natureza transversal (n = 14) ou de coorte com poucos períodos de acompanhamento (n = 5). Destes, quase todos os dados sobre a exposição ao mofo e umidade e também sobre o desfecho, asma, se baseiam em respostas a questionários dadas pelos próprios ocupantes ou responsáveis. Estas respostas podem ser mais subjetivas e, portanto, mais imprecisas e sujeitas a viés que as inspeções habitacionais realizadas por engenheiros civis treinados. Além disso, os estudos demonstraram que não há um método padrão estabelecido para a medição do mofo e umidade para uso em estudos epidemiológicos. Desde modo, os estudos utilizaram diversos modos de identificar esta medição, cada um deles com vantagens e desvantagens. Assim, essas respostas a questionários podem levar a associações artificiais entre a umidade habitacional e os efeitos adversos de saúde, especialmente em estudos transversais (CAI *et al.*, 2019; KARVONEN *et al.*, 2015; SHORTER *et al.*, 2017).

Segundo Ige *et al.* (2018), a falta de evidência sobre os fatores de exposição no ambiente habitacional e a saúde, especialmente a asma, pode ser devida, em grande parte, aos desafios associados com realizar estudos experimentais nesta área e à dificuldade em capturar o impacto de um contexto social mais amplo.

Estas dificuldades sobretudo em países como o Brasil, por seus aspectos continentais, desafios logísticos e orçamentários para pesquisas, podem ser ainda mais evidentes.

No entanto, os avanços na tecnologia molecular têm permitido a análise de medição de DNA fúngicos, e isso está levando a que os fungos sejam usados como um marcador para umidade em ambiente interno com o uso destes métodos (SHORTER *et al.*, 2017).

Sandel e Wright (2006) declaram que pesquisas nesta área habitacional sugerem que as exposições ambientais a ácaros, mofo, umidade, baratas e outros, muito conhecidas nesta área, não explicam isoladamente as tendências de asma ou disparidades observadas na expressão da doença. Isso leva à consideração de que fatores ainda não plenamente identificados possam desempenhar um papel. Ao mesmo tempo, mecanismos que conectam o estresse psicológico, afeições negativas e emoções a distúrbios atópicos, incluindo a asma,

estão sendo cada vez mais elucidados. Deste modo, pesquisas que incluam questões psicológicas, psicossomáticas e outras nesta dimensão, podem contribuir à definição da etiologia da asma. Essas pesquisas, sobre a etiologia da asma, poderão também auxiliar na identificação do motivo de países desenvolvidos, como Canadá, terem incidências de asma até mesmo superiores a países menos desenvolvidos como Nigéria e Albânia.

Em relação à realidade brasileira, os estudos em quase sua totalidade foram realizados fora do Brasil. Embora, foram encontradas evidências sobre a viabilidade do uso destes estudos para outras latitudes e climas, seria importante que pesquisas posteriores sobre a associação entre os fatores de exposição e desfechos desta pesquisa fossem realizadas no território brasileiro. Deste modo, as medidas de efeito encontradas seriam plenamente adaptadas à nossa realidade.

Outra possível limitação identificada na pesquisa foi a discrepância entre as porcentagens dos custos diretos e indiretos relacionados à asma nos estudos apresentados (TABELA 1). Além disso, diante da ausência de dados públicos sobre a integralidade dos custos diretos da asma sobre o sistema de saúde brasileiro, e, menos ainda, dos custos indiretos para o conjunto da sociedade brasileira, além da escassez de dados sobre a incidência de mofo e umidade nos lares brasileiros, as estimativas do impacto econômico da asma tendem a ser menos precisas. Porém, diante dos primeiros resultados identificados, sugere-se que novas pesquisas e setores da sociedade desenvolvam métodos e meios de trazerem dados mais preciso e, com isso, mais precisão às estimativas econômicas do impacto da asma para o conjunto da sociedade brasileira.

## 6 CONCLUSÕES

Os achados desta pesquisa sugerem que ambientes habitacionais isentos de mofo e umidade têm o potencial de ser um importante contribuidor na melhoria da saúde e bem-estar da população, com possíveis impactos significativos sobre os custos diretos de saúde no Brasil, públicos ou privados, e também sobre os custos indiretos que recaem na sociedade brasileira. A pesquisa estima que num espaço de 10 anos, aproximadamente 667 milhões de reais são os custos diretos associados à exposição ao mofo e umidade sobre a asma no Brasil e mais de 1,3 bilhões de reais seriam os custos indiretos que recairão sobre a sociedade brasileira, com base somente em informações relacionadas aos sistemas de saúde público e complementar, com potencialidade de estes custos serem ainda mais relevantes caso fossem consideradas as informações da rede suplementar do sistema de saúde do país. Custos significativos que poderiam ser evitados se os fatores de exposição fossem reduzidos ou mesmo eliminados das habitações de nosso país.

As evidências detalhadas nesta revisão sistemática com metanálise, seguida de uma análise econômica, podem contribuir para dar informações para o desenvolvimento de intervenções de promoção e prevenção de saúde, além de intervenções políticas, sobretudo no tangente à avaliação dos padrões construtivos das habitações no Brasil, a própria questão da oferta habitacional, especialmente para grupos mais vulneráveis aos fatores de exposição ou mesmo que já possuam o desfecho de interesse da pesquisa. Também, a pesquisa, pelos resultados apresentados, pode servir para que gestores públicos da área de saúde e mesmo outras partes interessadas, revisitem a importância da questão habitacional como parte da saúde pública em nosso país. Especialmente, a pesquisa pode contribuir com informações que levem à formulação de ações que visem a reduzir a incidência de mofo e umidade primeiramente como medida de ação para grupos que já apresentem situações de asma e sibilância, e, posteriormente, como medidas de promoção e prevenção de saúde para conjuntos mais amplos da população.

Exemplos como o desenvolvido na UBS Petrolândia, em Contagem, Minas Gerais, para o enfrentamento da asma brônquica que considerou a questão da exposição a poeira, mofo e ácaro em encontros para orientação de pacientes e que, ao incluir medidas simples, conseguiu diminuir as consultas por demanda espontâneas por quadro de asma brônquica (SOUZA, 2015) podem representar um passo na ampliação da promoção, prevenção e tratamento da saúde respiratória nesta longa caminhada que é a de reduzir ou mesmo eliminar,

por diversos meios, a exposição a mofo e excesso de umidade nos ambientes habitacionais de todo o Brasil.

Por fim, a pesquisa demonstra que a alta prevalência de contaminação por mofo e umidade e sua associação à asma e sibilância, com os respectivos custos sociais, deve ser considerada como uma preocupação de saúde pública. Como tal, os proprietários de habitações, agências de saúde pública e aquelas que fazem cumprir os códigos de postura ou de obras nos municípios brasileiros, políticos e funcionários públicos, técnicos, organizações da sociedade civil organizada, bancos de financiamento habitacional, construtoras e incorporadoras, sistema educacional e demais partes interessadas, todas têm um papel nos esforços para controlar as condições que podem levar à incidência de mofo e umidade, tais como inundações, condições habitacionais ruins, hábitos habitacionais e de conduta inadequados entre outros.

## REFERÊNCIAS

AHLROTH PIND, C.; GUNNBJÖRNSDOTTÍR, M.; BJERG, A.; JÄRVHOLM, B.; LUNDBÄCK, B.; MALINOVSKI, A.; MIDDELVELD, R.; SOMMAR, J.N.; NORBÄCK, D.; JANSON, C. Patient-reported signs of dampness at home may be a risk factor for chronic rhinosinusitis: a cross-sectional study. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 47, n. 11, p. 1383-1389, 2017.

ALVES, M.da H. Junta Central de Higiene Pública: ações, estigmas e conflitos sociais (1850-1889). *In*: ENCONTRO REGIONAL DE HISTÓRIA DA ANPUH-RIO, 15., 2012, Rio de Janeiro. **Anais** [...] Rio de Janeiro: ANPUH, 2012.

ANDERSSON, M.; HEDMAN, L.; BJERG, A.; FORSBERG, B.; LUNDBÄCK, B.; RÖNMARK, E. Remission and persistence of asthma followed from 7 to 19 years of age. **Pediatrics**, v. 132, n. 2, p. e435-e442, 2013.

APÓSTOLO, J.; COOKE, R.; BOBROWICZ-CAMPOS, E.; SANTANA, S.; MARCUCCI, M.; CANO, A.; VOLLENBROEK-HUTTEN, M.; GERMINI, F.; D'AVANZO, B.; GWYTHYR, H.; HOLLAND, C. Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review. **JBIC database of systematic reviews and implementation reports**, v. 16, n. 1, p. 140, 2018.

ARAÚJO, J. R.; SILVEIRA NETO, R. M. Efeito-vizinhança e o desempenho escolar: o caso dos estudantes da rede pública de ensino da cidade do Recife. *In*: ENCONTRO NACIONAL DE ECONOMIA. 46., 2018, Rio de Janeiro. **Anais** [...] Rio de Janeiro: ANPEC, 2018.

AROMATARIS E.; MUNN Z. **JBIC Systematic Reviews**. *In*: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (ed.). Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. Adelaide, Austrália: The Joanna Briggs Institute, 2017. Disponível em: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>. Acesso em: 10 out. 2019

AZEVEDO, R. S. **Sobrecarga do cuidador informal da pessoa idosa frágil: uma revisão sistemática**. 2010. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

BAHIA, L. R.; ROSA, M. Q. M.; ARAÚJO, D. V.; CORREIA, M. G.; ROSA, R. S.; DUNCAN, B. B.; TOSCANO, C. M. Economic burden of diabetes in Brazil in 2014. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 11, jul. 2019

BARRETO, B. A.; SOLE, D. Prevalence of asthma and associated factors in adolescents living in Belem (Amazon region). **Allergologia et immunopathologia**, Para, Brazil. v. 42, n. 5, p. 427-432, 2014.

BEHBOD, B.; SORDILLO, J. E.; HOFFMAN, E. B.; DATTA, S.; WEBB, T. E.; KWAN, D. L.; KAMEL, J. A.; MUILENBERG, M. L.; SCOTT, J. A.; CHEW, G. L.; PLATTS-MILLS, T. A. Asthma and allergy development: contrasting influences of yeasts and other fungal exposures. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 45, n. 1, p. 154-163, 2015.

BENICHO, J. A review of adjusted estimators of attributable risk. **Stat Methods Med Res**, v. 10, n. 3, p. 195 -216, 2001

BENNETT, R. J. **Urban Population Database, 1801-1911**. [S. l.]: University of Salford, 2012.

BJERG, A.; HEDMAN, L.; PERZANOWSKI, M.; WENNERGREN, G.; LUNDBÄCK, B.; RÖNMARK, E. Decreased importance of environmental risk factors for childhood asthma from 1996 to 2006. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 45, n. 1, p. 146-153, 2015.

BONDUKI, N. G. **Origens da habitação social no Brasil: arquitetura moderna, lei do inquilinato e difusão da casa própria**. 7. ed. São Paulo: Estação Liberdade: FAPESP, 2017.

BONNEFOY, X. Inadequate housing and health: an overview. **Int. J. Environment and Pollution**, v. 30, n. 3/4, p. 411 - 429, 2007.

BOREL, W. P. **Prevalência de Lesões e Fatores Associados em Corredores Recreacionais Brasileiros: Revisão Sistemática com Metanálise**. 2018. 72 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2019.

BORENSTEIN, M.; HEDGES, L.V.; HIGGINS, J.P.; ROTHSTEIN, H.R. **Introduction to meta-analysis**. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, 2009.

BOUILLON, C. P. (ed.). **Room for development: housing markets in Latin America and the Caribbean**. London: Springer, 2012.

BOULOS, G. **Por que ocupamos?** Uma introdução à luta dos sem-teto. 3. ed. São Paulo, DF: Autonomia Literária, 2015.

BRASIL. **Aspectos Fiscais da Saúde no Brasil**. Brasília, DF: Secretaria do Tesouro Nacional, 2018.

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 20 set. 1990.

BRASIL. Lei Complementar nº 141, de 13 de janeiro de 2012. Regulamenta o § 3o do art. 198 da Constituição Federal para dispor sobre os valores mínimos a serem aplicados anualmente pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios em ações e serviços públicos de saúde; estabelece os critérios de rateio dos recursos de transferências para a saúde e as normas de fiscalização, avaliação e controle das despesas com saúde nas 3 (três) esferas de governo; revoga dispositivos das Leis nos 8.080, de 19 de setembro de 1990, e 8.689, de 27 de julho de 1993; e dá outras providências. Brasília: **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 13 jan. 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. DataSus. **Morbidade hospitalar do SUS**: por local de internação: Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas**: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **O trabalho do Agente Comunitário de Saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2000.

BRASIL. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 21 set, 2017.

BRASIL. Portal da transparência. **Visão geral da distribuição por subárea (subfunção)**. Brasília, DF: Controladoria-Geral da União, 2019a.

BRATT, R. G., STONE, M. E., HARTMAN, C. Why a right to housing is needed and makes sense: editors' introduction. *In*: BRATT, R.G.; STONE, M. E.; HARTMAN, C. (ed.). **A right to housing**: foundation for a new agenda. Filadélfia: Temple University Press, 2006. p. 1-19.

BRESOLINI, D. S. R.; GASPAR, G. R.; REIS, L. D.; JÚLIO, L. S. A visita domiciliar como prática de ação integral à saúde da criança e do adolescente. **Rev Med Minas Gerais**, v. 27 supl. 3, p. 25-32, 2017.

BUCKLEY, R. D.; CARR, T. F. Association of aeroallergen sensitization and atopic disease in the Sonoran Desert. **Allergy & Asthma Proceedings**, v. 37, n. 5, 2017.

CAI, J.; LI, B.; YU, W.; WANG, H.; DU, C.; ZHANG, Y.; HUANG, C.; ZHAO, Z.; DENG, Q.; YANG, X. AND ZHANG, X. Household dampness-related exposures in relation to childhood asthma and rhinitis in China: A multicentre observational study. **Environment international**, v. 126, p. 735-746, 2019.

CARDOSO, T. de A.; RONCADA, C.; SILVA, E. R. da; PINTO, L. A.; JONES, M. H.; STEIN, R. T.; PITREZ, P. M. Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 3, p.163-168, 2017.

CARVALHO, J. M. de. **A formação das almas**: o imaginário da República no Brasil. São Paulo: Companhia das Letras, 1990.

CATTANEO, M. D.; GALIANI, S.; GERTLER, P. J.; MARTINEZ, S.; TITIUNIK, R. Housing, health, and happiness. **American Economic Journal: Economic Policy**, v. 1, n. 1, p. 75-105, 2009.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Social Determinants of Health**. 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/socialdeterminants/index.htm>. Acesso em: 12 abr. 2020

CHADWICK, E. **Report on the Sanitary Condition of the Labouring Population of Great Britain**: a supplementary report on the results of a special inquiry into the practice of interment in towns. Londres: W. Clowes and Sons, 1843.

CHALKE, H. D. Some historical aspects of tuberculosis. **Public health**, v. 74, n. 3, p. 83-95, 1959.

CHATKIN, M. N.; MENEZES, A. M. B.; VICTORA, C. G.; BARROS, F. C. High prevalence of asthma in preschool children in Southern Brazil: a population-based study. **Pediatric pulmonology**, v. 35, n. 4, p. 296-301, 2003.

CHONG NETO, H. J.; ROSÁRIO, N. A.; SOLÉ, D. Asthma and rhinitis in South America: how different they are from other parts of the world. **Allergy, asthma & immunology research**, v. 4, n. 2, p. 62-67, 2012.

COHEN, D. A. MASON, K.; BEDIMO, A.; SCRIBNER, R.; BASOLO, V.; FARLEY, T.A.; Neighborhood physical conditions and health. **American Journal of Public Health**, v. 93, n. 3. p. 467-471, 2003.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Estados reduzem participação no gasto com Saúde**. 2018. Disponível em: [https://portal.cfm.org.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=27963:2018-11-12-18-36-26&catid=3](https://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=27963:2018-11-12-18-36-26&catid=3). Acesso em: 12 abr. 2020.

COWAN, R. **Statistics of fever and small-pox in Glasgow**: read to the Statistical Society of Glasgow. Glasgow: John Clark, 1837.

CHOI, S.; FIELDEN, S.; GLOBERMAN, J.; KOORNSTRA, J.; HAMBLY, K.; WALKER, G.; SOBOTA, M.; O'BRIEN-TEENG, D.; WATSON, J.; BEKELE, T.; GREENE, S.; TUCKER, R.; HWANG, S.; ROURKE, S. Food insufficiency, housing and health-related quality of life: results from the Positive Spaces, Healthy Places study. **AIDS Care: Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**, v. 27, n. 9, p.1183, 2015.

GODOY, D. V. de; DAL ZOTTO, C.; BELLICANTA, J.; WESCHENFELDER, R. F.; NACIF, S. B. Doenças respiratórias como causa de internações hospitalares de pacientes do Sistema Único de Saúde num serviço terciário de clínica médica na região nordeste do Rio Grande do Sul. **Jornal de Pneumologia**, v. 27, n. 4, p. 193-198, 2001.

DE VRIES, C. R.; PRICE, R. R. **Global surgery and public Health**: a new paradigm. Sudbury, MA: Jones & Bartlett, 2012.

DILIGENTI, M. P.; DIAS, M. A. M.; TEODORO, I. A produção social do espaço/tempo e os vazios urbanos: o caso do assentamento 20 de novembro em Porto Alegre **Textos & Contextos**, Porto Alegre, v. 15, n. 2, p. 340 -355, 2016.

DORAN, K. M.; MISA, E. J.; SHAH, N. R. Housing as health care: New York's boundary: crossing experiment. **New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 25, p. 2374-2377, 2013.

DRUMOND, R. C. **Déficit habitacional qualitativo de Belo Horizonte**: metodologia aplicada para melhoria das habitações existentes de baixa renda. 2015. 87 f. Monografia (Especialização em Sistemas Tecnológicos e Sustentabilidade Aplicados ao Ambiente Construído da UFMG) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

EIFFERT, S.; NOIBI, Y.; VESPER, S.; DOWNS, J.; FULK, F.; WALLACE, J.; PEARSON, M.; WINQUIST, A. A citizen-science study documents environmental exposures and asthma prevalence in two communities. **Journal of environmental and public health**, 2016. Disponível em: <http://downloads.hindawi.com/journals/jep/2016/1962901.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2020.

ELIAS FILHO, J. **Prevalência de quedas e fatores associados em idosos brasileiros da comunidade**: revisão sistemática e metanálise. 2018. 49 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2018.

ELLEN, I. G.; GLIED, S. Housing, Neighborhoods, and Children's Health. **Future of Children**, v. 25, n. 1. p. 135-153, 2015

EMENIUS G.; CORNER R.; ENGVALL K.; HULT M. **Vad skiljer bra och dåliga flerbostadshus?** resultat från en fältstudie. Rapport 2: Hälsomässigt Hållbara Hus - 3H. Estocolmo, 2009

ENGELS, F. **A situação da classe trabalhadora na Inglaterra**. São Paulo: Boitempo, 2010.

ERIKSSON, J.; EKERLJUNG, L.; BOSSIOS, A.; BJERG, A.; WENNERGREN, G.; RÖNMARK, E.; TORÉN, K.; LÖTVALL, J.; LUNDBÄCK, B. Aspirin-intolerant asthma in the population: prevalence and important determinants. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 45, n. 1, p. 211-219, 2015.

FABIAN, M. P; ADAMKIEWICZ, G.; LEVY, J. I. Simulating indoor concentrations of NO<sub>2</sub> and PM<sub>2.5</sub> in multi-family housing for use in health-based intervention modeling. **Indoor Air**, v. 22, p. 12-23, 2012

FERNANDES, P. D.; DE OLIVEIRA, K. K. S. **Movimento higienista e o atendimento à criança**. 2012. Disponível em: <https://simposioregionalvozesalternativas.files.wordpress.com/2012/11/priscila-movimento-higienista-e-o-atendimento-c3a0-crianc3a7a.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2018.

FIÓRIO, C. E. **Mofo nos domicílios dos recém-nascidos de uma coorte na cidade de São Paulo, Brasil-Projeto Chiado**. 2009. 99 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade de São Paulo, São Paulo 2009.

FISK, W. J.; ELISEEVA, E. A.; MENDELL, M. J. Association of residential dampness and mold with respiratory tract infections and bronchitis: a meta-analysis. **Environmental Health**, v. 9, n. 1, p. 72, 2010.

FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO. Centro de Estatística e Informações **Déficit habitacional municipal no Brasil**. Belo Horizonte: Fundação João Pinheiro, 2013.

FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO. Centro de Estatística e Informações **Déficit habitacional municipal no Brasil 2013-2014**. Belo Horizonte: Fundação João Pinheiro, 2016.

GOMES, J. M. M. **Biodeterioração em construções por fungos**. 2006. 46 f. Monografia (Especialização em Microbiologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

GOVE, W. R.; HUGHES, M.; GALLE, O. R. Overcrowding in the home: an empirical investigation of its possible pathological consequences. **American sociological review**, p. 59-80, 1979.

GRAHAM, S. L. **House and street: the domestic world of servants and masters in nineteenth-century Rio de Janeiro**. 7. ed. Austin: University of Texas Press, 2006.

GRAY, A. **Definitions of Crowding and the Effects of Crowding on Health: a literature review**. 2001. Disponível em: <https://www.msd.govt.nz/documents/about-msd-and-our-work/publications-resources/archive/2001-definitions-of-crowding.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2020.

GUARATO, J. C. C. **Prevalência, gravidade e fatores de risco associados à sibilância recorrente em lactentes nascidos em Ribeirão Preto em 2010**. 2016. 103 f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paul, Ribeirão Preto, 2016.

GUNNBJÖRNSDÓTTIR, M.I., FRANKLIN, K.A., NORBÄCK, D., BJÖRNSSON, E., GISLASON, D., LINDBERG, E., SVANES, C., OMENAAS, E., NORRMAN, E., JOGI, R., JENSEN, E.J. Prevalence and incidence of respiratory symptoms in relation to indoor dampness: the RHINE study. **Thorax**, v. 61, n. 3, p. 221-225, 2006.

HIGGINS, J. P.; THOMPSON, S. G.; DEEKS, J. J.; ALTMAN, D. G. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, v. 327, n. 7414, p. 557-560, 2003.

HIGGINS J. P. T., GREEN S. (ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. Version 5.1.0. [S. l.]: The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org). Acesso em: 10 out. 2019.

HOHMANN, J. **The Right to Housing: law, concepts, possibilities**. Portland. [S. l.]: Hart Publishing, 2014.

HOLZ S.; MONTEIRO, T.V.A. Política de habitação social e o direito à moradia no Brasil. *In*: COLOQUIO INTERNACIONAL DE GEOCRÍTICA. X., 2008. **Anais** [...] Barcelona: Universidade de Barcelona, 2008

INSTITO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Conheça o Brasil: população: pirâmide etária**. 2019. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18318-piramide-etaria.html>. Acesso em: 30 set. 2019.

IGE, J.; PILKINGTON, P.; ORME, J.; WILLIAMS, B.; PRESTWOOD, E.; BLACK, D.; CARMICHAEL, L.; SCALLY, G. The relationship between buildings and health: a systematic review. **Journal of Public Health**, v. 41, n. 2, p. e121-e132, 2018.

JOHNSTON, C.; DE CARVALHO, W. B. Atelectasias em Pediatria: Mecanismos, Diagnósticos e Tratamento. **Rev Assoc Med Bras**, v. 54, n. 5, p. 455-60, 2008.

JONES, M. G.; RICHELDI, L. Air pollution and acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis: back to miasma? **European Respiratory Journal**, v. 43, p. 956-959, 2014

KARINO, M. E.; FELLI, V. E. A. Enfermagem baseada em evidências: avanços e inovações em revisões sistemáticas. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 11, n. 5, p. 011-015, 2012.

KARVONEN, A. M.; HYVÄRINEN, A.; KORPPI, M.; HAVERINEN-SHAUGHNESSY, U.; RENZ, H.; PFEFFERLE, P. I.; REMES, S.; GENUNEIT, J.; PEKKANEN, J. Moisture damage and asthma: a birth cohort study. **Pediatrics**, v. 135, n. 3, p. e598-e606, 2015.

KELLY, M. P.; STEWART, E.; MORGAN, A.; KILLORAN, A.; FISCHER, A.; THRELFALL, A.; BONNEFOY, J. A conceptual framework for public health: NICE's emerging approach. **Public Health**, v. 123, n. 1, p. e14-e20, 2009.

KEPPE, N. R. **A libertação dos povos: a patologia do poder**. São Paulo: Próton, 1987.

KONCHINSKI, V. Número de casas vazias supera déficit habitacional brasileiro, indica censo 2010. **Portal EBC**, Brasília, DF, 2010. Disponível em: <http://memoria.ebc.com.br/agenciabrasil/noticia/2010-12-11/numero-de-casas-vaziassupera-deficit-habitacional-brasileiro-indica-censo-2010>. Acesso em: 30 out. 2018.

KRAUSE, C.; BALBIM, R.; LIMA NETO, V. C. **Minha Casa, Minha Vida, nosso crescimento: onde fica a política habitacional?** Rio de Janeiro: Ipea, 2013

KUSCHNIR, F. C.; GURGEL, R. Q.; SOLÉ, D.; COSTA, E.; FELIX, M. M. R.; DE OLIVEIRA, C. L.; DE VASCONCELOS, M. T. L.; KUSCHNIR, M. C. C. ERICA: prevalência de asma em adolescentes brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, supl. 1, p. 13s-13s, 2016.

LAM, A.; WONG, G. W.; POON, C. M.; LEE, S. S. A GIS-based assessment of environmental influences on allergy development in children. **Asia Pacific Journal of Public Health**, v. 26, n. 6, p. 575-587, 2014.

LANTHIER-VEILLEUX, M.; BARON, G.; GÉNÉREUX, M. Respiratory diseases in university students associated with exposure to residential dampness or mold. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 11, p. 1154, 2016.

LAPA M. S.; RODRIGUES JÚNIOR. R.; FISS E. Estudo da hiper-responsividade brônquica em pacientes portadores de refluxo gastroesofágico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 31, n. 4, p. 286-291, 2005.

LEVIN M. L. The occurrence of lung cancer in man. **Acta Unio Internationalis Contra Cancrum**, v. 9, p. 531-541, 1953

LIBERATI, A. *et al.* The prisma statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. **PLOS MED**, v. 6, n. 7, Jul. 2009.

LIN, Z.; CHEN, R.; NORBACK, D.; LIU, C.; KAN, H.; DENG, Q.; HUANG, C.; HU, Y.; ZOU, Z.; LIU, W. AND WANG, J. The effects of PM2. 5 on asthmatic and allergic diseases or symptoms in preschool children of six Chinese cities, based on China, Children, Homes and Health (CCHH) project. **Environmental Pollution**, v. 232, p. 329-337, 2018.

LIN, Z.; ZHAO, Z.; XU, H.; ZHANG, X.; WANG, T.; KAN, H.; NORBACK, D. Home dampness signs in association with asthma and allergic diseases in 4618 preschool children in Urumqi, China-the influence of ventilation/cleaning habits. **PLOS ONE**, v. 10, n. 7, p. e0134359, 2015.

LOWRY, S. **Housing and Health**, Londres: British Medical Journal, 1991.

MAIOLINO, A.L.G. **Espaço urbano: conflitos e subjetividades**. Rio de Janeiro: Mauad X: FAPERJ, 2008.

MAKINDE, O.; BJÖRKQVIST, K.; ÖSTERMAN, K. Overcrowding as a risk factor for domestic violence and antisocial behaviour among adolescents in Ejigbo, Lagos, Nigeria. **Global Mental Health**, v. 3, May 2016.

MARCONDES, W. B. A convergência de referências na promoção da saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 13, n. 1, p. 5-13, 2004.

MARICATO, E. **Habitação e cidade**. 7. ed. São Paulo: Atual, 2004.

MARICATO, E. **Brasil, cidades: alternativas para a crise urbana**. 7. ed. Petrópolis: Vozes, 2013.

MASON, K.; LINDBERG, K.; READ, D.; BORMAN, B. The importance of using public health impact criteria to develop environmental health indicators: the example of the indoor environment in New Zealand. **International journal of environmental research and public health**, v. 15, n. 8, p. 1786, 2018.

MATTOS, R. A. de. Os sentidos da integralidade: algumas reflexões acerca de valores que merecem ser defendidos. *In*: PINHEIRO, R.; MATTOS, R. A. (org.). **Os sentidos da integralidade na atenção e no cuidado à saúde**. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro/ABRASCO, 2009. p. 43-68.

MAY, N.; MCGILLIGAN, C.; UCCI, M. **Health and Moisture in Buildings: a report from the UK Centre for moisture in buildings about the health impact of buildings which are too dry or too damp**. [S. l.]: UK Centre for Moisture in Buildings, 2018

MELO, G.; DUTRA, K. L.; RODRIGUES FILHO, R.; ORTEGA, A. D. O. L.; PORPORATTI, A. L.; DICK, B.; FLORES-MIR, C.; DE LUCA CANTO, G. Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: a systematic review. **Journal of oral rehabilitation**, v. 45, n. 7, p. 545-554, 2018.

MENEZES, A. M. B.; WEHRMEISTER, F.C.; HORTA, B.; SZWARCOWALD, C.L.; VIEIRA, M.L.; MALTA, D.C. Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 204-213, 2015.

MERHY, E. L.; CAMPOS, G.W.S.; QUEIROZ, M. S. **Processo de trabalho e tecnologia na rede básica de serviços de saúde**: alguns aspectos teóricos e históricos. 1989.

MILANEZ, A. **A higiene da habitação**. Rio de Janeiro: VIP, 1967.

MILANZI, E. B.; KOPPELMAN, G. H.; SMIT, H. A.; WIJGA, A. H.; VONK, J. M.; BRUNEKREEF, B.; GEHRING, U. Role of timing of exposure to pets and dampness or mold on asthma and sensitization in adolescence. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 49, n. 10, p. 1352-1361, Aug. 2019.

MIRANDA-RIBEIRO, A., VIANA, R., AZEVEDO, S. Déficit habitacional em Minas Gerais. **Caderno de Geografia**, Belo Horizonte, v. 25, n. 43, p. 144-162, 2015.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. The PRISMA Group (2009): preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLOS MED**, v. 6, n. 7, 2009.

MONROE, M.; WOFFORD, L. Open visitation and nurse job satisfaction: An integrative review. **Journal of clinical nursing**, v. 26, n. 23-24, p. 4868-4876, 2017.

MOOLA, S.; MUNN, Z.; TUFANARU, C.; AROMATARIS, E.; SEARS, K.; SFETCU, R.; CURRIE, M.; LISY, K.; QURESHI, R.; MATTIS, P.; UM, P. Systematic reviews of etiology and risk. In: AROMATARIS, E, MUNN, Z. (ed.). **Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual**. Adelaide, Austrália, 2017. Disponível em: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/> Acesso em: 10 out. 2019.

MOSES, L.; MORRISSEY, K.; SHARPE, R. A.; TAYLOR, T. Exposure to indoor mouldy odour increases the risk of asthma in older adults living in social housing. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 14, p. 2600, 2019.

MOTA, A. **Tropeços da medicina bandeirante**: medicina paulista entre 1892-1920. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2005.

MUDARRI, D. H.; FISK, W. J. Public health and economic impact of dampness and mold. **Indoor Air**, v. 17, n. 3, p. 226-235, 2007.

MUDARRI, D. H. Valuing the economic costs of allergic rhinitis, acute bronchitis, and asthma from exposure to indoor dampness and mold in the US. **Journal of environmental and public health**, v. 2, p. 1-12, Jan. 2016.

NOGUEIRA, V. M. R.; MIOTO, R. C. T. Desafios atuais do Sistema Único de Saúde–SUS e as exigências para os Assistentes Sociais. **Serviço Social e Saúde**: formação e trabalho profissional, v. 1, p. 218-241, 2006.

OLANIYAN, T.; DALVIE, M. A.; RÖÖSLI, M.; NAIDOO, R.; KÜNZLI, N.; DE HOOGH, K.; PARKER, B.; LEANER, J.; JEEBHAY, M. Asthma-related outcomes associated with indoor air pollutants among schoolchildren from four informal settlements in two municipalities in the Western Cape Province of South Africa. **Indoor Air**, v. 29, n. 1, p. 89-100, 2019.

OLUWOLE, O.; KIRYCHUK, S. P.; LAWSON, J. A.; KARUNANAYAKE, C.; COCKCROFT, D. W.; WILLSON, P. J.; SENTHILSELVAN, A.; RENNIE, D. C. Indoor mold levels and current asthma among school-aged children in Saskatchewan, Canada. **Indoor Air**, v. 27, n. 2, p. 311-319, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **The Ottawa Charter for Health Promotion**. Ottawa, Canada: WHO; 1986.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Developing guidance for health protection in the built environment: mitigation and adaptation responses**. Genebra, 2010. Disponível em: [http://www.who.int/hia/house\\_report.pdf?ua=1](http://www.who.int/hia/house_report.pdf?ua=1). Acesso em: 30 Ago. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould**. Genebra, 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Rio Political Declaration on Social Determinants of Health**. Rio de Janeiro, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Social determinants of health: about social determinants of health**. 2020. Disponível em: [https://www.who.int/social\\_determinants/sdh\\_definition/en/](https://www.who.int/social_determinants/sdh_definition/en/). Acesso em: 12 Abr. 2020.

ORMANDY, D. (ed.). **Housing and health in Europe: the WHO LARES project**. Londres: Routledge, 2009.

PACHECO, C. B. S. **A Cura pela Consciência**. 4. ed. São Paulo: Próton, 1994.

PASTERNAK, S. **Moradia da pobreza: habitação sem Saúde**. 1982. 327 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1982.

PASTERNAK, S. Habitação e saúde. **Estudos Avançados**, v. 30, n. 86, p. 51-66, abr. 2016.

PEGA, F.; WILSON, N. A systematic review of health economic analyses of housing improvement interventions and insecticide-treated bednets in the home. **PLOS ONE**, v. 11. n. 6, 2016.

PENDLOSKI, C. J. S. **Prevalência e associações de risco para asma e rinite em escolares de Guarulhos, SP**. 2014. 104 f. Dissertação (Mestrado em Administração) - Universidade Nove de Julho, São Paulo, 2014.

PENNY, M. E.; MURAD, S.; MADRID, S. S.; HERRERA, T. S.; PINEIRO, A.; CACERES, D. E.; LANATA, C. F. Respiratory symptoms, asthma, exercise test spirometry, and atopy in schoolchildren from a Lima shanty town. **Thorax**, v. 56, n. 8, p. 607-612, 2001.

PÉREZ-PEÑA, R. Study finds asthma in 25% of children in Central Harlem. **New York Times**, 19 abr. 2003.

PERIN, D. C.; ERDMANN, A. L.; HIGASHI, G. D. C.; DAL SASSO, G. T. M. Evidências de cuidado para prevenção de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central: revisão sistemática. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 24, p. e2787, 2016.

PINEDA, N. I. S. **Ambiente domiciliar**: asma e atopia em crianças escolares de Salvador, Bahia. 2009. 105 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2009.

PITREZ, P. M.; STEIN, R. T. Asthma in Latin America: the dawn of a new epidemic. **Current opinion in allergy and clinical immunology**, v. 8, n. 5, p. 378-383, 2008.

PORTER, D. **Health, civilization and the State**: a history of public health from ancient to modern times. Abingdon: ROUTLEDGE, 1999.

PORTO, M. Y. Uma revolta popular contra a vacinação. **Cienc. Cult.**, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 53-54, jan. 2003. Disponível em: [http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0009-67252003000100032&lng=en&nrm=iso](http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100032&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 28 ago. 2018.

RANSON, R. **Healthy Housing**: a practical guide. Londres: Chapman & Hall, 1991.

REINO UNIDO. **Housing Of The Working Classes Act**. Londres: Parlamento, 1890.

RIBEIRO, L. C. Q; SANTOS JÚNIOR, O. A. dos. **As Metrôpoles e a questão social brasileira**. Rio de Janeiro: Revan, 2010.

RODRIGUES, C. **Lugares dos mortos na cidade dos vivos**: tradições e transformações fúnebres no Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de Cultura, 1997.

ROSEN, G. **A history of public health**. [S. l.]: JHU Press, 2015.

SAMPSON, R. J. **Great American city**: Chicago and the enduring neighborhood effect. Chicago: University of Chicago Press, 2012.

SCIANDRA, M.; SANBONMATSU, L.; DUNCAN, G. J.; GENNETIAN, L. A.; KATZ, L. F.; KESSLER, R. C.; KLING, J. R.; LUDWIG, J. Long-term effects of the Moving to Opportunity residential mobility experiment on crime and delinquency. **Journal of experimental criminology**, v. 9, n. 4, Dec. 2013.

SANDEL, M.; DESMOND, M. Investing in Housing for Health Improves Both Mission and Margin. **JAMA**, v. 318, n. 23. p. 2291–2292, 2017.

SANDEL, M.; WRIGHT, R. J. When home is where the stress is: expanding the dimensions of housing that influence asthma morbidity. **Archives of Disease in Childhood**, v. 91, n. 11, p. 942-948, 2006.

SANDEL, M. *et al.* Housing interventions and control of health-related chemical agents: A review of the evidence. **Journal of Public Health Management Practice**, v. 16. p. 24-33, 2010.

SANDEL, M. *et al.* **There is no place like home**: how America's housing crisis threatens our children. São Francisco: Housing America and Boston, 1999.

SANDEL, M. *et al.* Unstable Housing and Caregiver and Child Health in Renter Families. **Pediatrics**, v. 141, n. 2, Feb. 2018.

SANTO, A. C. G. do E; YOSHIMI TANAKA, O. Financiamento, gasto e oferta de serviços de saúde em grandes centros urbanos do estado de São Paulo (Brasil). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 3, 2011.

SCHMIDT, L. A. T.; PETERLINI, A. C. M.; LAZZAROTTO, E. D. P.; NUNHEZ, I.; ANSELMO, J.; FERNANDES, T. A. C. A incorporação dos conceitos de saúde e promoção da saúde na formação acadêmica. In: CONGRESSO NACIONAL DA REDE UNIDA. V. 2003, Londrina. **Anais [...]** Londrina: Rede Unida, 2003. p. 24-27.

SHARPE, R. A.; THORNTON, C. R.; NIKOLAOU, V.; OSBORNE, N. J. Higher energy efficient homes are associated with increased risk of doctor diagnosed asthma in a UK subpopulation. **Environment international**, v. 75, p. 234-244, 2015.

SHORTER, C.; CRANE, J.; PIERSE, N.; BARNES, P.; KANG, J.; WICKENS, K.; DOUWES, J.; STANLEY, T.; TÄUBEL, M.; HYVÄRINEN, A.; HOWDEN-CHAPMAN, P. Indoor visible mold and mold odor are associated with new-onset childhood wheeze in a dose-dependent manner. **Indoor Air**, v. 28, n. 1, p. 6-15, 2018.

SILVA, D. J. da; ROS, M. A. da. Inserção de profissionais de fisioterapia na equipe de saúde da família e Sistema Único de Saúde: desafios na formação. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 6, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **Asma**. 2019. Disponível em: <https://sbpt.org.br/portal/espaco-saude-respiratoria-asma/>. Acesso em: 1 out. 2019

SOUZA-MACHADO, C. D.; SOUZA-MACHADO A.; CRUZ A. A. Asthma mortality inequalities in Brazil: tolerating the unbearable. **The Scientific World Journal**, May 2012.

STEDILE, N. L. R.; GUIMARÃES, M. C. S.; FERLA, A. A.; FREIRE, R. C. Contribuições das conferências nacionais de saúde na definição de políticas públicas de ambiente e informação em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 10, p. 2957-2971, 2015.

STONE, M. E. **Shelter poverty**: new ideas on housing affordability. Filadélfia: [s. n.], 1993.

SZRETER, S. The importance of social intervention in Britain's mortality decline c. 1850–1914: a re-interpretation of the role of public health. **Social history of medicine**, v. 1, n. 1, p. 1-38, 1988.

TAKAOKA, M.; SUZUKI, K.; NORBÄCK, D. The home environment of junior high school students in Hyogo, Japan—associations with asthma, respiratory health and reported allergies. **Indoor and built Environment**, v. 25, n. 1, p. 81-92, 2016.

THE FABIAN SOCIETY. **Houses For The People**: a summary of the powers of local authorities under the housing of the working class act, 1890: and the use has been and can be made of them. 2. ed. Londres: The Fabian Society, 1899.

THE GLOBAL ASTHMA REPORT. **The Global Asthma Report 2018**. Auckland, Nova Zelândia, 2018. Disponível em: [www.globalasthmanetwork.org](http://www.globalasthmanetwork.org). Acesso em: 30 set. 2019.

UN-HABITAT. **Slum Almanac 2015/2016**: tracking improvement in the lives of slum dwellers. Nova York, 2016a. Disponível em: [https://unhabitat.org/wp-content/uploads/2016/02-old/Slum%20Almanac%202015-2016\\_EN.pdf](https://unhabitat.org/wp-content/uploads/2016/02-old/Slum%20Almanac%202015-2016_EN.pdf). Acesso em: 29 ago. 2018.

UN-HABITAT. **The fate of housing in world cities report 2016**: urbanization and development: emerging futures. Nova York, 2016b. Disponível em: <http://wcr.unhabitat.org/wp-content/uploads/2017/03/Chapter3-WCR-2016.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2018.

VALENTIM, L. S. O. **Sobre a produção de bens e males nas cidades**: estrutura urbana e cenários e risco à saúde em áreas contaminadas da metrópole paulistana. São Paulo: Annablume, 2015.

YANG, C. Y.; CHIU, J. F.; CHIU, H. F.; KAO, W. Y. Damp housing conditions and respiratory symptoms in primary school children. **Pediatric pulmonology**, v. 24, n. 2, p. 73-77, 1997.

WANG, J.; ZHAO, Z.; ZHANG, Y.; LI, B.; HUANG, C.; ZHANG, X.; DENG, Q.; LU, C.; QIAN, H.; YANG, X.; SUN, Y. Asthma, allergic rhinitis and eczema among parents of preschool children in relation to climate, and dampness and mold in dwellings in China. **Environment international**, v. 130, p. 104910, 2019.

WEBER, A.; FUCHS, N.; KUTZORA, S.; HENDROWARSITO, L.; NENNSTIEL-RATZEL, U.; VON MUTIUS, E.; HERR, C.; HEINZE, S. Exploring the associations between parent-reported biological indoor environment and airway-related symptoms and allergic diseases in children. **International journal of hygiene and environmental health**, v. 220, n. 8, p. 1333-1339, 2017

ZHANG, S.; OU, C.; LIU, R.; JIANG, H.; XIE, Z.; LAM, C.K.C.; HANG, J. AND WU, Z. Association between parental perceptions of odors and childhood asthma in subtropical South China with a hot humid climate. **Building and Environment**, v. 159, p. 106155, 2019.

ZÜRCHER, K. *et al.* Tuberculosis Mortality and Living Conditions in Bern, Switzerland, 1856-1950. **PLOS ONE**, v. 11, n. 2, p. e0149195, 2016.

## APÊNDICE A - Estratégia de Busca Completa e Resultados nas Bases Web Of Science e Pubmed

### Apêndice A.1.1 Estratégia de busca utilizada na base PubMed

```
(((((residenc*[Title/Abstract] OR hous*[Title/Abstract] OR hom*[Title/Abstract])) AND (asthm*[Title/Abstract] OR respirat*[Title/Abstract] OR bronchitis[Title/Abstract] OR pneumonia[Title/Abstract])) AND (fungi[Title/Abstract] OR mold*[Title/Abstract] OR mould*[Title/Abstract] OR damp*[Title/Abstract] OR moist*[Title/Abstract] OR leak*[Title/Abstract])) AND (odd*[Title/Abstract] AND ratio*[Title/Abstract])) AND ("2014/09/01"[Date - Publication] : "2019/09/01"[Date - Publication]))
```

### Apêndice A.1.2 Resultado de busca realizada na base PubMed

Figura 2 – Resultado da busca na base PubMed com os descritores definidos na estratégia de busca

#### Search Details

**Query Translation:**

```
(((((residence[Title/Abstract] OR residence'[Title/Abstract] OR residence's[Title/Abstract] OR resided[Title/Abstract] OR residedagger[Title/Abstract] OR residencein[Title/Abstract] OR residences[Title/Abstract] OR residences'[Title/Abstract] OR residencia[Title/Abstract] OR residenciais[Title/Abstract] OR residencial[Title/Abstract] OR residenciales[Title/Abstract] OR residencias[Title/Abstract] OR residencies[Title/Abstract] OR residencies'[Title/Abstract] OR residencing[Title/Abstract] OR residencuy[Title/Abstract] OR residency[Title/Abstract] OR
```

**Result:**  
40

**Database:**  
PubMed

**User query:**  
(((((((residenc\*[Title/Abstract] OR hous\*[Title/Abstract] OR hom\*[Title/Abstract])) AND (asthm\*[Title/Abstract] OR respirat\*[Title/Abstract] OR bronchitis[Title/Abstract] OR pneumonia[Title/Abstract])) AND (fungi[Title/Abstract] OR mold\*[Title/Abstract] OR mould\*[Title/Abstract] OR damp\*[Title/Abstract] OR moist\*[Title/Abstract] OR leak\*[Title/Abstract])) AND (odd\*[Title/Abstract] AND ratio\*[Title/Abstract])) AND ("2014/09/01"[Date - Publication] : "2019/09/01"[Date - Publication]))))

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso da ferramenta de busca avançada no site PubMed.

### Apêndice A.2.1 Estratégia de busca utilizada na base Web Of Science

(ALL=(residen\* OR hous\* OR hom\*)) AND ALL=(asthm\* OR respirat\* OR bronchitis OR pneumonia) AND ALL=(fungi OR mold\* OR mould\* OR damp\* OR moist\* OR leakag\*) AND ALL=(odd\* AND ratio\*)) AND DOCUMENT TYPES: (Article)  
 Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=Last 5 years

### Apêndice A.2.2 Resultado de busca realizada na base Web Of Science

Figura 3 – Resultado da busca na base Web of Science com os descritores definidos na estratégia de busca

Set	Results		Edit Sets	Combine Sets	Delete Sets
		Save History / Create Alert	Open Saved History	<input type="radio"/> AND <input type="radio"/> OR Combine	Select All Delete
# 1	58	(ALL=(residen* OR hous* OR hom*)) AND ALL=(asthm* OR respirat* OR bronchitis OR pneumonia) AND ALL=(fungi OR mold* OR mould* OR damp* OR moist* OR leakag*) AND ALL=(odd* AND ratio*)) AND DOCUMENT TYPES: (Article) <small>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Timespan=Last 5 years</small>	Edit	<input type="radio"/> AND <input type="radio"/> OR Combine	Select All Delete

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso da ferramenta de busca avançada no site Web of Science.

## APÊNDICE B - Tabela de Extração de Dados

Tabela 15 – Tabela de extração de dados (simplificada) – (Artigos de ID 4 a ID 11)

ID	Detalhes dos estudos		Métodos e características dos estudos				Variável dependente (Outcome)	Métodos para análise de dados		Resultados dos estudos		
	Título	Autor(es) - Ano de publicação	Tipo de estudo	País	Participantes (Grupo)	Exposição de interesse (variável independente) - type, frequency, intensity, duration	Medição da exposição de interesse (Tipo)	Desfechos (the primary outcome measured)	Técnica estatística	Ajustes por fatores de confusão	Resultado da medida de efeito (Razão de Probabilidade [Odds Ratio])	Intervalo de confiança (95%)
4	A Citizen-Science Study Documents Environmental Exposures and Asthma Prevalence in Two Communities	Eiffert et al., 2016	Transversal	EUA	Adultos	Mofo e danos causados por água	Inspeção visual	Asma	Regressão logística	SIM	Observed mold (Unstratified model) - Self-reported current asthma: 0,82	0,30 - 2,26
5	Role of timing of exposure to pets and dampness or mould on asthma and sensitization in adolescence	Milanzi et al., 2019	Coorte	Holanda	Adultos	Mofo ou umidade	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	1) Dampness or mold - Moderate early childhood vs Very low - Asthma at age 17: 0,94 2) Dampness or mold - Moderate late childhood vs Very low - Asthma at age 17: 1,01	1) 1,45 - 4,74 2) 1,08 - 1,57 3) 0,87 - 2,73 4) 0,92 - 1,27
6	Aspirin-intolerant asthma in the population: prevalence and important determinants	Eriksson et al., 2015	Transversal	Suécia	Adultos	Mofo e danos causados por água	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	1) Visible mould at home (aspirin-intolerant asthma (AIA)): 2,63 2) Visible mould at home (aspirin-intolerant asthma (AIA)): 1,31 3) Water damage at home (aspirin-intolerant asthma (AIA)): 2,63 4) Water damage at home (aspirin-intolerant asthma (AIA)): 1,31	1) 1,40 - 3,60 2) 1,46 - 2,43 3) 0,89 - 2,87 4) 2,22 - 13,74 5) 1,09 - 2,75 6) 1,26 - 1,69 7) 1,15 - 1,48 8) 0,94 - 1,33 9) 1,46 - 3,76 10) 1,63 - 5,42 11) 1,49 - 3,74 12) 0,94 - 2,86 13) 1,26 - 3,15 14) 1,07 - 2,96 15) 1,5 - 17,27 16) 1,08 - 5,01 17) 1,16 - 2,82 18) 1,18 - 7,97
7	Indoor visible mold and mold odor are associated with new-onset childhood wheeze in a dose-dependent manner	Shorter et al., 2018	Caso-control	Nova Zelândia	Crianças	Mofo visível, classificação de mofo, odor de mofo, condensação, vazamentos ou danos causados por água	Inspeção visual e questionário	Sibilância	Regressão logística	SIM	1) Visible mold present (bedroom) - Researcher identified: 2,24 2) Visible mold present (bedroom) - Parent identified: 1,88 3) Visible mold present (bedroom) - Inspector identified: 1,60 4) Visible mold present (house) - Parent identified: 5,52 5) Visible mold present (house) - Inspector identified: 1,73 6) Visible mold score (mean score) (bedroom) - Researcher identified: 1,46 7) Visible mold score (mean score) (bedroom) - Parent identified: 1,30 8) Visible mold, inspector (mean total area per house, m <sup>2</sup> ): 1,12 9) Mold odor - Research identified (bedroom) severity scale 0-3: mean): 2,35 10) Mold odor - Parent identified (bedroom): 2,97 11) Mold odor - Parent identified (house): 2,36 12) Mold odor - Inspector identified (house): 1,64 13) Condensation - Researcher identified (bedroom): 2,00 14) Condensation - Parent identified (bedroom): 1,77 15) Condensation - Parent identified (house): 5,01 16) Leaks/water damage - Researcher identified (bedroom, includes stains): 2,33 17) Leaks/water damage - Parent identified (house, 12 mo): 1,81 18) Leaks/water damage - Inspector identified (bedroom, living, bathroom, halls): 3,07	1) 1,40 - 3,60 2) 1,46 - 2,43 3) 0,89 - 2,87 4) 2,22 - 13,74 5) 1,09 - 2,75 6) 1,26 - 1,69 7) 1,15 - 1,48 8) 0,94 - 1,33 9) 1,46 - 3,76 10) 1,63 - 5,42 11) 1,49 - 3,74 12) 0,94 - 2,86 13) 1,26 - 3,15 14) 1,07 - 2,96 15) 1,5 - 17,27 16) 1,08 - 5,01 17) 1,16 - 2,82 18) 1,18 - 7,97
8	Association of aeroallergen sensitization and atopic disease in the Sonoran Desert	Buckley; Carr, 2017	Coorte	EUA	Adultos	Aeroalergenos de mofo (Alternaria, Aspergillus, Candida, Cladosporia, Curvularia, Epicoccum, Fusarium, Helminthosporium, Mucor, Penicillium, Phoma, Pullularia, Rhizopus, Trichophyton)	Teste laboratorial	Asma	Regressão logística	SIM	Any mold: 2,25	1,28 - 3,98
9	Patient-reported signs of dampness at home may be a risk factor for chronic rhinosinusitis: A cross-sectional study	Ahroth Pind et al., 2017	Transversal	Suécia	Adultos	1) Water damage 2) Floor dampness 3) Visible molds 4) Any dampness	Questionário	Asma e sibilância	Regressão logística	SIM	1) Water damage: 1,11 2) Floor dampness: 1,42 3) Visible molds: 1,21 4) Any dampness: 1,21 5) Water damage: 1,27 6) Floor dampness: 1,64 7) Visible molds: 1,46 8) Any dampness: 1,37	1) 0,94 - 1,30 2) 1,17 - 1,73 3) 0,98 - 1,50 4) 1,06 - 1,37 5) 1,12 - 1,44 6) 1,41 - 1,92 7) 1,24 - 1,71 8) 1,24 - 1,52
11	Respiratory Diseases in University Students Associated with Exposure to Residential Dampness or Mold	Lanthier-Veilleux et al., 2016	Transversal	Canadá	Adultos	Exposição a mofo ou umidade	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	1) Asthma-like symptoms (1) = 1,70 2) Asthma-like symptoms (2) = 1,75	1) 1,37 - 2,11 2) 1,42 - 2,16

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

Tabela 16 – Tabela de extração de dados (simplificada) – cont. – (Artigos de ID 14 a ID 18)

14	Asthma, allergic rhinitis and eczema among parents of preschool children in relation to climate, and dampness and mold in dwellings in China	Wang et al., 2019	Transversal	China	Adultos	Mofo e umidade	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	1) Mold odor - Only in past years: 1,38 2) Mold odor - Only currently: 1,22 3) Mold odor - Both: 1,90 4) Window pane condensation in winter - Only in past years: 1,21 5) Window pane condensation in winter - Only currently: 1,25 6) Window pane condensation in winter - Both: 1,39 7) Mold spots or damp stains - Only in past years: 1,26 8) Mold spots or damp stains - Only currently: 1,58 9) Mold spots or damp stains - Both: 2,49 10) Water damage in current residence - In the past years: 1,69 11) Water damage in current residence - In the past 12 months: 1,82 12) Damp bed clothing in current residence - Yes: 1,23	1) 0,93 - 2,05 2) 0,86 - 1,74 3) 1,36 - 2,65 4) 0,89 - 1,66 5) 0,90 - 1,75 6) 1,33 - 1,72 7) 0,94 - 1,70 8) 1,20 - 2,08 9) 1,88 - 3,31 10) 1,29 - 2,22 11) 1,38 - 2,41 12) 1,03 - 1,46
15	Household dampness-related exposures in relation to childhood asthma and rhinitis in China: A multicentre observational study	Cai et al., 2019	Transversal	China	Crianças	Mofo e umidade	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	1. Dampness-related indicators in the current residence (1) Visible mold spots: 1,35 (2) Visible damp stains: 1,35 (3a) Damp clothing and/or bedding (Yes, frequently): 1,40 (3b) Damp clothing and/or bedding (Yes, sometimes): 1,15 (4a) Water damage (Yes, in the past year): 1,11 (4b) Water damage (Yes, before the past year): 1,25 (5a) Condensation on windowpane in winter (Yes, >25 cm): 1,43 (5b) Condensation on windowpane in winter (Yes, 5-25 cm): 0,98 (5c) Condensation on windowpane in winter (Yes, <5 cm): 1,08 (6a) Moldy odor (Yes, frequently): 1,53 (6b) Moldy odor (Yes, sometimes): 1,33 2. Dampness-related indicators in the early residence (1a) Visible mold spots (Yes, frequently): 1,16 (1b) Visible mold spots (Yes, sometimes): 1,20 (2a) Condensation on windowpane in winter (Yes, frequently): 1,44 (2b) Condensation on windowpane in winter (Yes, sometimes): 1,06 (3a) Moldy odor (Yes, frequently): 1,39 (3b) Moldy odor (Yes, sometimes): 1,31 e outros (acessar artigo para lista completa)	1 (1) 1,13 - 1,62 (2) 1,17 - 1,56 (3a) 1,02 - 1,92 (3b) 1,03 - 1,29 (4a) 0,91 - 1,37 (4b) 1,04 - 1,49 (5a) 1,16 - 1,76 (5b) 0,82 - 1,16 (5c) 0,94 - 1,24 (6a) 0,89 - 2,61 (6b) 1,12 - 1,58 2 (1a) 0,75 - 1,80 (1b) 1,03 - 1,40 (2a) 1,21 - 1,70 (2b) 0,95 - 1,19 (3a) 0,69 - 2,80 (3b) 1,08 - 1,581 etc.
16	Asthma-related outcomes associated with indoor air pollutants among schoolchildren from four informal settlements in two municipalities in the Western Cape Province of South Africa	Olaniyani et al., 2019	Transversal	África do Sul	Crianças	Water leaks, dampness, visible mold growth,	Questionário	Asma e sibilância	Regressão logística	SIM	Doctor-diagnosed asthma 1) Dampness (leaks): NE 2) Visible mold: 1,83 Asthma symptom score >= 2 3) Dampness (leaks): 1,99 4) Visible mold: 0,49 Current wheeze 5) Dampness (leaks): 2,60 6) Visible mold: 1,05	1) NE 2) 0,38 - 8,89 3) 0,66 - 6,03 4) 0,11 - 2,27 5) 1,18 - 5,71 6) 0,43 - 2,55
17	Moisture Damage and Asthma: A Birth Cohort Study	Karvonen et al., 2015	Coorte	Finlândia	Crianças	Moisture Damage	Inspeção Visual	Asma e sibilância	Regressão logística	SIM	Asthma Ever Diagnosed First Time at Age <= 2 Years (n = 30) 1) Minor moisture damage with or without mold spots: 2,05 2) Major moisture damage or any moisture damage with visible mold: 3,81 Diagnosed First Time at Age > 2 Years (n = 34) 3) Minor moisture damage with or without mold spots: 0,96 4) Major moisture damage or any moisture damage with visible mold: N/A Wheezing Apart From Cold Aged < 3 y 5) Minor moisture damage with or without mold spots: 1,38 6) Major moisture damage or any moisture damage with visible mold: 2,44 Wheezing Apart From Cold, Aged 3-6 Years 7) Minor moisture damage with or without mold spots: 0,84 8) Major moisture damage or any moisture damage with visible mold: 1,01	1) 0,84 - 5,00 2) 1,45 - 10,01 3) 0,42 - 2,18 4) N/A 5) 0,80 - 2,39 6) 1,25 - 4,75 7) 0,37 - 1,92 8) 0,36 - 2,86
18	Decreased importance of environmental risk factors for childhood asthma from 1996 to 2006	Bjerg et al., 2015	Coorte	Suécia	Crianças	Casa úmida	Questionário	Asma e sibilância	Regressão logística	SIM	Current asthma 1) Damp house - 1996: 1,89 2) Damp house - 2006: 0,77 Current wheeze 3) Damp house - 1996: 1,89 4) Damp house - 2006: 1,20	1) 1,19 - 3,01 2) 0,38 - 1,59 3) 1,36 - 2,64 4) 0,72 - 1,99

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

Tabela 17 – Tabela de extração de dados (simplificada) – cont. – (Artigos de ID 24 a ID 62)

24	Exploring the associations between parent-reported biological indoor environment and airway-related symptoms and allergic diseases in children	Weber et al., 2017	Transversal	Alemanha	Crianças	Mofo	Questionário	Asma e sibilância	Regressão logística	SIM	(1) doctor diagnosed asthma with symptoms in the last 12 months Visible mould at home: 2,16 (2) wheeze in the last 12 months Visible mould at home: 1,60 (3) 4 or more wheeze attacks in the last 12 months Visible mould at home: 2,03	(1) 1,01 - 4,63 (2) 1,03 - 2,50 (3) 0,78 - 5,30
25	Respiratory Illness and Allergy Related to Work and Home Environment among Commercial Pilots	Fu et al., 2016	Coorte	Suécia	Adultos	Dampness or mould at home; Window pane condensation in winter at home	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	Asthma Symptoms (1) Dampness/ mould last 12 months: 3,55 (2) Window pane condensation at baseline: 4,14	(1) 1,43 - 8,82 (2) 1,32 - 12,97
29	Higher energy efficient homes are associated with increased risk of doctor diagnosed asthma in a UK subpopulation	Sharpe et al., 2015	Transversal	Reino Unido	Adultos	Mould / Musty odour	Questionário	Asma e sibilância	Regressão logística	SIM	Adult reported that they had seen a doctor in the last 12 months for asthma (1) Presence of any visible mould growth - Yes: 1,7 (2) Presence of a mouldy/musty odour - Yes: 2,2 Adult takes asthma medication (3) Presence of any visible mould growth - Yes: 1,5 (4) Presence of a mouldy/musty odour - Yes: 2,1	(1) 0,9 - 2,9 (2) 1,3 - 3,8 (3) 0,9 - 2,6 (4) 1,2 - 3,7
30	Indoor mold levels and current asthma among school-aged children in Saskatchewan, Canada	Oluwole et al., 2017	Caso-controle	Canadá	Crianças	Damp housing (no damp housing); Mildew smell in home (no mildew smell)	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	Multivariate association between personal and indoor environment risk factors and current asthma (n = 197) - Conditional logistic regression models [a] Model I: Play area dust OR (95% CI) (1) Damp housing (no damp housing): 1,3 (2) Mildew smell in home (no mildew smell): 8,4 Model II: Mattress dust OR (95% CI) (3) Damp housing (no damp housing): 1,3 (4) Mildew smell in home (no mildew smell): 9,2 Association between combined play area and mattress mold levels and current asthma (n = 197) - Combined mold levels [b] (5) Mattress area - Low / Play area - High: 1,4 (6) Mattress area - High / Play area - Low: 1,5 (7) Mattress area - High / Play area - High: 3,7	(1) 0,48 - 3,55 (2) 1,41 - 60,49 (3) 0,33 - 5,74 (4) 0,22 - 10,38 (5) 1,22 - 11,10
46	A GIS-based assessment of environmental influences on allergy development in children	Lam et al., 2014	Transversal	China	Crianças	Mofo	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	Association of Asthma With Indoor Environments by Bivariate Analysis Moisture or mold on wall Before 1 year of age: 2,56	1,40 - 4,68
48	Exposure to Indoor Mouldy Odour Increases the Risk of Asthma in Older Adults Living in Social Housing	Moses et al., 2019	Transversal	Reino Unido	Adultos	Mofo	Questionário	Asma e sibilância	Regressão logística	SIM	(1) Presence of Visible Mould - Current Asthma: 1,02 (2) Presence of Visible Mould - Wheeze: 1,20 (3) Presence of Mouldy Odour - Current Asthma: 2,70 (4) Presence of Mouldy Odour - Wheeze: 0,93	(1) 0,55 - 1,89 (2) 0,28 - 4,91 (3) 1,32 - 5,58 (4) 0,18 - 4,81
55	The home environment of junior high school students in Hyogo, Japan - Associations with asthma, respiratory health and reported allergies	Takaoka et al., 2016	Transversal	Japão	Adultos	water leakage, signs of floor dampness, visible indoor mould growth and mouldy odour. window pane condensation in winter time	Questionário	Asma e sibilância	Regressão logística	SIM	Associations between asthma, respiratory symptoms, airway infection and indoor factors. (1) Water leakage - Asthma: 0,78 (2) Mouldy odour - Asthma: 0,44 (3) Window pane condensation - Asthma: 1,23 (4) Water leakage - Wheeze: 0,68 (5) Mouldy odour - Wheeze: 2,04 (6) Window pane condensation - Wheeze: 1,53	(1) 0,37 - 1,64 (2) 0,06 - 3,53 (3) 0,85 - 1,80 (4) 0,28 - 1,64 (5) 0,54 - 7,71 (6) 1,01 - 2,32
61	Prevalence of asthma and associated factors in adolescents living in Belem (Amazon region), Para, Brazil	Barreto; Sole, 2014	Transversal	Brasil	Crianças	Moisture in home	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	Moisture in home today: 1,8	1,1 - 3,2
62	Association between parental perceptions of odors and childhood asthma in subtropical South China with a hot humid climate	Zhang et al., 2019	Transversal	China	Crianças	Odores relacionados a umidade / mofo	Questionário	Asma	Regressão logística	SIM	(1) Stuffy odor: 1,166 (2) Unpleasant odor: 1,236 (3) Pungent odor: 1,163 (4) Moldy odor: 0,985 (5) Humid air: 1,135	(1) 0,930 - 1,461 (2) 0,984 - 1,554 (3) 0,875 - 1,544 (4) 0,743 - 1,306 (5) 0,893 - 1,444

Fonte: Elaborada pelo autor (2019)

## APÊNDICE C - Artigos Excluídos e Motivos Para Exclusão

Título do artigo	Motivo da exclusão
Effect of a ceiling fan ventilation system on finishing young bulls' health, behaviour and growth performance	Estudo realizado em animais
Herd-level prevalence of the ultrasonographic lung lesions associated with bovine respiratory disease and related environmental risk factors	Estudo realizado em animais
Remediating buildings damaged by dampness and mould for preventing or reducing respiratory tract symptoms, infections and asthma	Meta-análise e/ou revisão sistemática
Measured moisture in buildings and adverse health effects: A review	Meta-análise e/ou revisão sistemática
Associations between allergic symptoms and phosphate flame retardants in dust and their urinary metabolites among school children	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
Asthma and allergy development: contrasting influences of yeasts and other fungal exposures	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
Early-life Exposure to Organophosphate Pesticides and Pediatric Respiratory Symptoms in the CHAMACOS Cohort	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
Fuel poverty increases risk of mould contamination, regardless of adult risk perception & ventilation in social housing properties	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
The effects of PM25 on asthmatic and allergic diseases or symptoms in preschool children of six Chinese cities, based on China, Children, Homes and Health (CCHH) project	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
The association between endotoxin in house dust with atopy and exercise-induced bronchospasm in children with asthma	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
Air- and Dust-Borne Fungi in Indoor and Outdoor Home of Allergic Patients in a Dust-Storm-Affected Area Subsidized Housing and Adult Asthma in Boston, 2010-2015	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
Mould-sensitized adults have lower Th2 cytokines and a higher prevalence of asthma than those sensitized to other aeroallergens	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
The Effect of Indoor Environmental Characteristics on the Detection of House Dust Mite Der p2 and Der f2 in Asthmatics	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
The association between endotoxin and beta-(1 -> 3)-D-glucan in house dust with asthma severity among schoolchildren	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
Breastfeeding and timing of first dietary introduction in relation to childhood asthma, allergies, and airway diseases: A cross-sectional study	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
The effects of PM2.5 on asthmatic and allergic diseases or symptoms in preschool children of six Chinese cities, based on China, Children, Homes and Health (CCHH) project	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
Identification of fungal candidates for asthma protection in a large population-based study	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
Bacteria in a water-damaged building: associations of actinomycetes and non-tuberculous mycobacteria with respiratory health in occupants	Não possui mofo ou correlato como fator de exposição
Sensitization trajectories in childhood revealed by using a cluster analysis	Não possui Razão de Probabilidade como medida de efeito
Quality of life of the family of children with asthma is not related to asthma severity	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Occupational and environmental risk factors for chronic rhinosinusitis in China: a multicentre cross-sectional study	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
The link between mold sensitivity and asthma severity in a cohort of northern Chinese patients	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Outdoor air pollution, meteorological conditions and indoor factors in dwellings in relation to sick building syndrome (SBS) among adults in China	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Prenatal exposure to ambient temperature variation increases the risk of common cold in children	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Effect of indoor air quality on the development of rhinitis in an urban population in Poland	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Exposure to visible mould or dampness at home and sleep problems in children: Results from the LISApplus study	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Home environment and health: Domestic risk factors for rhinitis, throat symptoms and non-respiratory symptoms among adults across China	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Sanitation predictors of childhood morbidities in Ethiopia: evidence from Dabat Health and Demographic Surveillance System	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
A 10-year retrospective study of alternative aeroallergens sensitization spectrum in urban children with allergic rhinitis	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Common cold among pre-school children in China - associations with ambient PM10 and dampness, mould, cats, dogs, rats and cockroaches in the home environment	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Endotoxin, ergosterol, muramic acid and fungal DNA in dust from schools in Johor Bahru, Malaysia - Associations with rhinitis and sick building syndrome (SBS) in junior high school students	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Household formaldehyde exposure and its associations with dwelling characteristics, lifestyle behaviours, and childhood health outcomes in Shanghai, China	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Infrared camera-proven water-damaged homes are associated with the severity of atopic dermatitis in children	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
A cross-sectional study into the correlation of common household risk factors and allergic rhinitis in Taiwan's tropical environment	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Perinatal Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Atopy at 1 Year of Age in a Multi-Center Canadian Birth Cohort Study	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
The change in food allergy prevalence of elementary school children in Seoul since the last 20 years and the risk factor analysis	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Dampness and mold in homes across China: Associations with rhinitis, ocular, throat and dermal symptoms, headache and fatigue among adults	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
High prevalence of Anisakis simplex hypersensitivity and allergy in Sicily, Italy	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Residential Risk Factors for Atopic Dermatitis in 3-to 6-Year Old Children: A Cross-Sectional Study in Shanghai, China	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Residential risk factors for childhood pneumonia: A cross-sectional study in eight cities of China	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Eczema and indoor environment: lessons from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 2	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Home dampness-related exposures increase the risk of common colds among preschool children in Shanghai, China: Modified by household ventilation	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Housing conditions and non-communicable diseases among older adults in Ireland	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos
Early life exposure to traffic-related air pollution and allergic rhinitis in preschool children	Possui desfechos diferentes de asma e/ou sibilos

## APÊNDICE D - Figuras com Resultados de Combinação de Medidas de Efeito em Estudos Individuais

Figura 4 – Combinação das razões de chance do estudo de Milanzi *et al.* (2019)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Milanzi et al.	-0,0600	0,370	0,942	0,456 to 1,945			52,63	52,63
Milanzi et al.	0,0100	0,390	1,010	0,470 to 2,169			47,37	47,37
Total (fixed effects)	-0,0268	0,268	0,974	0,575 to 1,648	-0,1000	0,920	100,00	100,00
Total (random effects)	-0,0268	0,268	0,974	0,575 to 1,648	-0,1000	0,920	100,00	100,00

### Test for heterogeneity

Q	0,01696
DF	1
Significance level	P = 0,8964
I <sup>2</sup> (inconsistency)	0,00%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 0,00

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 5 – Combinação das razões de chance do estudo de Eriksson *et al.* (2015).

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Eriksson et al.	0,970	0,300	2,638	1,465 to 4,749			3,98	14,02
Eriksson et al.	0,270	0,100	1,310	1,077 to 1,594			35,81	34,45
Eriksson et al.	0,430	0,290	1,537	0,871 to 2,714			4,26	14,66
Eriksson et al.	0,0800	0,0800	1,083	0,926 to 1,267			55,95	36,87
Total (fixed effects)	0,198	0,0598	1,219	1,084 to 1,371	3,315	0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	0,321	0,137	1,379	1,053 to 1,806	2,338	0,019	100,00	100,00

### Test for heterogeneity

Q	9,9560
DF	3
Significance level	P = 0,0189
I <sup>2</sup> (inconsistency)	69,87%
95% CI for I <sup>2</sup>	13,36 to 89,52

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 6 – Combinação das razões de chance do estudo de Shorter et al. (2018)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Shorter et al.	0,810	0,240	2,248	1,404 to 3,598			2,07	5,48
Shorter et al.	0,630	0,130	1,878	1,455 to 2,422			7,04	8,67
Shorter et al.	0,470	0,300	1,600	0,889 to 2,881			1,32	4,24
Shorter et al.	1,710	0,470	5,529	2,201 to 13,890			0,54	2,22
Shorter et al.	0,550	0,240	1,733	1,083 to 2,774			2,07	5,48
Shorter et al.	0,380	0,0700	1,462	1,275 to 1,677			24,29	10,47
Shorter et al.	0,260	0,0600	1,297	1,153 to 1,459			33,06	10,71
Shorter et al.	0,110	0,0900	1,116	0,936 to 1,332			14,69	9,92
Shorter et al.	0,850	0,240	2,340	1,462 to 3,745			2,07	5,48
Shorter et al.	1,090	0,310	2,974	1,620 to 5,461			1,24	4,07
Shorter et al.	0,860	0,230	2,363	1,506 to 3,709			2,25	5,73
Shorter et al.	0,490	0,280	1,632	0,943 to 2,826			1,52	4,62
Shorter et al.	0,690	0,230	1,994	1,270 to 3,129			2,25	5,73
Shorter et al.	0,570	0,260	1,768	1,062 to 2,944			1,76	5,03
Shorter et al.	1,610	0,620	5,003	1,484 to 16,864			0,31	1,39
Shorter et al.	0,850	0,390	2,340	1,089 to 5,025			0,78	2,96
Shorter et al.	0,590	0,230	1,804	1,149 to 2,831			2,25	5,73
Shorter et al.	1,120	0,490	3,065	1,173 to 8,008			0,50	2,07
Total (fixed effects)	0,396	0,0345	1,486	1,389 to 1,590	11,484	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	0,601	0,0779	1,824	1,566 to 2,125	7,716	<0,001	100,00	100,00

## Test for heterogeneity

Q	52,7310
DF	17
Significance level	P < 0,0001
I <sup>2</sup> (inconsistency)	67,76%
95% CI for I <sup>2</sup>	47,36 to 80,26

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 7 – Combinação das razões de chance do estudo de Ahlroth Pind *et al.* (2017)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Ahlroth Pind et al.	0,100	0,0800	1,105	0,945 to 1,293			10,19	12,12
Ahlroth Pind et al.	0,350	0,100	1,419	1,166 to 1,726			6,52	9,67
Ahlroth Pind et al.	0,190	0,110	1,209	0,975 to 1,500			5,39	8,65
Ahlroth Pind et al.	0,190	0,0700	1,209	1,054 to 1,387			13,31	13,55
Ahlroth Pind et al.	0,240	0,0600	1,271	1,130 to 1,430			18,12	15,09
Ahlroth Pind et al.	0,490	0,0800	1,632	1,395 to 1,909			10,19	12,12
Ahlroth Pind et al.	0,380	0,0800	1,462	1,250 to 1,711			10,19	12,12
Ahlroth Pind et al.	0,310	0,0500	1,363	1,236 to 1,504			26,09	16,69
Total (fixed effects)	0,282	0,0255	1,325	1,260 to 1,393	11,025	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	0,282	0,0415	1,325	1,222 to 1,438	6,778	<0,001	100,00	100,00

## Test for heterogeneity

Q	17,1288
DF	7
Significance level	P = 0,0166
I <sup>2</sup> (inconsistency)	59,13%
95% CI for I <sup>2</sup>	10,81 to 81,27

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 8 – Combinação das razões de chance do estudo de Lanthier-Veilleux *et al.* (2016)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Lanthier-Veilleux et al.	0,530	0,110	1,699	1,369 to 2,108			50,00	50,00
Lanthier-Veilleux et al.	0,560	0,110	1,751	1,411 to 2,172			50,00	50,00
Total (fixed effects)	0,545	0,0778	1,725	1,481 to 2,009	7,007	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	0,545	0,0778	1,725	1,481 to 2,009	7,007	<0,001	100,00	100,00

**Test for heterogeneity**

Q	0,03719
DF	1
Significance level	P = 0,8471
I <sup>2</sup> (inconsistency)	0,00%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 0,00

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 9 – Combinação das razões de chance do estudo de Wang *et al.* (2019)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Wang et al.	0,320	0,200	1,377	0,931 to 2,038			3,38	5,96
Wang et al.	0,200	0,180	1,221	0,858 to 1,738			4,17	6,70
Wang et al.	0,640	0,170	1,896	1,359 to 2,646			4,67	7,12
Wang et al.	0,190	0,160	1,209	0,884 to 1,655			5,28	7,55
Wang et al.	0,220	0,170	1,246	0,893 to 1,739			4,67	7,12
Wang et al.	0,330	0,0700	1,391	1,213 to 1,596			27,57	12,30
Wang et al.	0,230	0,150	1,259	0,938 to 1,689			6,00	8,02
Wang et al.	0,460	0,140	1,584	1,204 to 2,084			6,89	8,51
Wang et al.	0,910	0,140	2,484	1,888 to 3,269			6,89	8,51
Wang et al.	0,520	0,140	1,682	1,278 to 2,213			6,89	8,51
Wang et al.	0,600	0,140	1,822	1,385 to 2,397			6,89	8,51
Wang et al.	0,210	0,0900	1,234	1,034 to 1,472			16,68	11,21
Total (fixed effects)	0,381	0,0368	1,463	1,362 to 1,573	10,361	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	0,402	0,0637	1,495	1,320 to 1,694	6,321	<0,001	100,00	100,00

**Test for heterogeneity**

Q	28,9302
DF	11
Significance level	P = 0,0023
I <sup>2</sup> (inconsistency)	61,98%
95% CI for I <sup>2</sup>	28,84 to 79,68

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 10 – Combinação das razões de chance do estudo de Cai *et al.* (2019)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Cai et al.	0,300	0,0900	1,350	1,132 to 1,610			0,84	1,99
Cai et al.	0,300	0,0700	1,350	1,177 to 1,548			1,38	2,01
Cai et al.	0,340	0,160	1,405	1,027 to 1,922			0,26	1,85
Cai et al.	0,140	0,0600	1,150	1,023 to 1,294			1,88	2,02
Cai et al.	0,100	0,100	1,105	0,908 to 1,344			0,68	1,97
Cai et al.	0,220	0,0900	1,246	1,045 to 1,486			0,84	1,99
Cai et al.	0,360	0,110	1,433	1,155 to 1,778			0,56	1,95
Cai et al.	-0,0200	0,0900	0,980	0,822 to 1,169			0,84	1,99
Cai et al.	0,0800	0,0700	1,083	0,944 to 1,243			1,38	2,01
Cai et al.	0,430	0,270	1,537	0,906 to 2,610			0,093	1,57
Cai et al.	0,290	0,0900	1,336	1,120 to 1,594			0,84	1,99
Cai et al.	0,150	0,220	1,162	0,755 to 1,788			0,14	1,71
Cai et al.	0,180	0,0800	1,197	1,023 to 1,400			1,06	2,00
Cai et al.	0,360	0,0900	1,433	1,202 to 1,710			0,84	1,99
Cai et al.	0,0600	0,0600	1,062	0,944 to 1,194			1,88	2,02
Cai et al.	0,330	0,360	1,391	0,687 to 2,817			0,052	1,33
Cai et al.	0,270	0,100	1,310	1,077 to 1,594			0,68	1,97
Cai et al.	0,370	0,0600	1,448	1,287 to 1,628			1,88	2,02
Cai et al.	0,360	0,0500	1,433	1,300 to 1,581			2,71	2,03
Cai et al.	0,340	0,100	1,405	1,155 to 1,709			0,68	1,97
Cai et al.	-1,970	0,0400	0,139	0,129 to 0,151			4,23	2,04
Cai et al.	0,250	0,0600	1,284	1,142 to 1,444			1,88	2,02
Cai et al.	0,310	0,0600	1,363	1,212 to 1,534			1,88	2,02
Cai et al.	0,390	0,0700	1,477	1,288 to 1,694			1,38	2,01
Cai et al.	0,290	0,0500	1,336	1,212 to 1,474			2,71	2,03
Cai et al.	0,280	0,0400	1,323	1,223 to 1,431			4,23	2,04
Cai et al.	0,820	0,180	2,270	1,596 to 3,231			0,21	1,81
Cai et al.	0,460	0,0500	1,584	1,436 to 1,747			2,71	2,03
Cai et al.	0,280	0,130	1,323	1,026 to 1,707			0,40	1,92
Cai et al.	0,460	0,0500	1,584	1,436 to 1,747			2,71	2,03
Cai et al.	0,490	0,0600	1,632	1,451 to 1,836			1,88	2,02
Cai et al.	0,280	0,0300	1,323	1,248 to 1,403			7,52	2,05
Cai et al.	0,970	0,230	2,638	1,681 to 4,140			0,13	1,68
Cai et al.	0,550	0,0600	1,733	1,541 to 1,950			1,88	2,02
Cai et al.	0,430	0,0500	1,537	1,394 to 1,696			2,71	2,03
Cai et al.	0,400	0,0400	1,492	1,379 to 1,613			4,23	2,04
Cai et al.	0,340	0,0900	1,405	1,178 to 1,676			0,84	1,99
Cai et al.	0,360	0,0300	1,433	1,351 to 1,520			7,52	2,05
Cai et al.	0,250	0,0500	1,284	1,164 to 1,416			2,71	2,03
Cai et al.	0,290	0,0500	1,336	1,212 to 1,474			2,71	2,03
Cai et al.	0,440	0,0600	1,553	1,380 to 1,746			1,88	2,02
Cai et al.	0,310	0,0400	1,363	1,261 to 1,475			4,23	2,04
Cai et al.	0,330	0,0400	1,391	1,286 to 1,504			4,23	2,04
Cai et al.	0,800	0,150	2,226	1,659 to 2,986			0,30	1,88
Cai et al.	0,500	0,0400	1,649	1,524 to 1,783			4,23	2,04
Cai et al.	0,290	0,140	1,336	1,016 to 1,758			0,35	1,90
Cai et al.	0,490	0,0500	1,632	1,480 to 1,800			2,71	2,03
Cai et al.	0,480	0,0600	1,616	1,437 to 1,818			1,88	2,02
Cai et al.	0,290	0,0400	1,336	1,236 to 1,445			4,23	2,04
Cai et al.	0,950	0,240	2,586	1,615 to 4,139			0,12	1,65
Cai et al.	0,640	0,0600	1,896	1,686 to 2,133			1,88	2,02
Total (fixed effects)	0,248	0,00823	1,282	1,261 to 1,303	30,186	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	0,315	0,0698	1,371	1,196 to 1,572	4,521	<0,001	100,00	100,00

## Test for heterogeneity

Q	3429,6699
DF	50
Significance level	P < 0,0001
I <sup>2</sup> (inconsistency)	98,54%
95% CI for I <sup>2</sup>	98,37 to 98,70

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 11 – Combinação das razões de chance do estudo de Olaniyan *et al.* (2019)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Olaniyan et al.	0,600	0,800	1,822	0,380 to 8,741			8,86	10,37
Olaniyan et al.	0,690	0,560	1,994	0,665 to 5,975			18,09	19,23
Olaniyan et al.	-0,710	0,770	0,492	0,109 to 2,224			9,57	11,11
Olaniyan et al.	0,960	0,400	2,612	1,192 to 5,720			35,46	32,16
Olaniyan et al.	0,0500	0,450	1,051	0,435 to 2,540			28,02	27,12
Total (fixed effects)	0,464	0,238	1,591	0,998 to 2,538	1,950	0,051	100,00	100,00
Total (random effects)	0,438	0,271	1,550	0,911 to 2,637	1,617	0,106	100,00	100,00

**Test for heterogeneity**

Q	4,9004
DF	4
Significance level	P = 0,2977
I <sup>2</sup> (inconsistency)	18,37%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 84,02

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 12 – Combinação das razões de chance do estudo de Karvonen *et al.* (2015)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Karvonen et al.	0,720	0,460	2,054	0,834 to 5,061			10,46	12,23
Karvonen et al.	1,340	0,490	3,819	1,462 to 9,978			9,22	11,20
Karvonen et al.	-0,0400	0,420	0,961	0,422 to 2,188			12,54	13,78
Karvonen et al.	0,320	0,280	1,377	0,795 to 2,384			28,22	21,34
Karvonen et al.	0,890	0,340	2,435	1,251 to 4,742			19,14	17,66
Karvonen et al.	-0,170	0,420	0,844	0,370 to 1,922			12,54	13,78
Karvonen et al.	0,0100	0,530	1,010	0,357 to 2,854			7,88	10,01
Total (fixed effects)	0,434	0,149	1,543	1,153 to 2,066	2,917	0,004	100,00	100,00
Total (random effects)	0,436	0,195	1,546	1,054 to 2,267	2,231	0,026	100,00	100,00

**Test for heterogeneity**

Q	9,7516
DF	6
Significance level	P = 0,1355
I <sup>2</sup> (inconsistency)	38,47%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 74,11

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 13 – Combinação das razões de chance do estudo de Bjerg *et al.* (2015)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Bjerg et al.	0,640	0,240	1,896	1,185 to 3,036			23,44	26,09
Bjerg et al.	-0,260	0,370	0,771	0,373 to 1,592			9,86	16,20
Bjerg et al.	0,640	0,170	1,896	1,359 to 2,646			46,72	33,48
Bjerg et al.	0,180	0,260	1,197	0,719 to 1,993			19,97	24,23
Total (fixed effects)	0,459	0,116	1,583	1,261 to 1,988	3,953	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	0,383	0,184	1,466	1,022 to 2,104	2,078	0,038	100,00	100,00

## Test for heterogeneity

Q	6,6300
DF	3
Significance level	P = 0,0847
I <sup>2</sup> (inconsistency)	54,75%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 85,03

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 14 – Combinação das razões de chance do estudo de Weber *et al.* (2017)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Weber et al.	0,770	0,390	2,160	1,006 to 4,639			22,18	22,18
Weber et al.	0,470	0,230	1,600	1,019 to 2,511			63,77	63,77
Weber et al.	0,710	0,490	2,034	0,778 to 5,314			14,05	14,05
Total (fixed effects)	0,570	0,184	1,769	1,234 to 2,535	3,105	0,002	100,00	100,00
Total (random effects)	0,570	0,184	1,769	1,234 to 2,535	3,105	0,002	100,00	100,00

## Test for heterogeneity

Q	0,5337
DF	2
Significance level	P = 0,7658
I <sup>2</sup> (inconsistency)	0,00%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 87,43

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 15 – Combinação das razões de chance do estudo de Fu *et al.* (2016)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Fu et al.	1,270	0,460	3,561	1,445 to 8,772			61,39	61,39
Fu et al.	1,420	0,580	4,137	1,327 to 12,894			38,61	38,61
Total (fixed effects)	1,328	0,360	3,773	1,862 to 7,647	3,684	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	1,328	0,360	3,773	1,862 to 7,647	3,684	<0,001	100,00	100,00

## Test for heterogeneity

Q	0,04106
DF	1
Significance level	P = 0,8394
I <sup>2</sup> (inconsistency)	0,00%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 0,00

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 16 – Combinação das razões de chance do estudo de Sharpe *et al.* (2015)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Sharpe et al.	0,530	0,300	1,699	0,944 to 3,059			22,03	22,03
Sharpe et al.	0,790	0,270	2,203	1,298 to 3,740			27,20	27,20
Sharpe et al.	0,410	0,270	1,507	0,888 to 2,558			27,20	27,20
Sharpe et al.	0,740	0,290	2,096	1,187 to 3,700			23,58	23,58
Total (fixed effects)	0,618	0,141	1,854	1,407 to 2,444	4,386	<0,001	100,00	100,00
Total (random effects)	0,618	0,141	1,854	1,407 to 2,444	4,386	<0,001	100,00	100,00

**Test for heterogeneity**

Q	1,2623
DF	3
Significance level	P = 0,7381
I <sup>2</sup> (inconsistency)	0,00%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 69,32

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 17 – Combinação das razões de chance do estudo de Oluwole *et al.* (2017)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Oluwole et al.	0,260	0,510	1,297	0,477 to 3,524			23,97	21,67
Oluwole et al.	2,130	0,930	8,415	1,360 to 52,081			7,21	8,62
Oluwole et al.	0,260	0,510	1,297	0,477 to 3,524			23,97	21,67
Oluwole et al.	2,220	0,960	9,207	1,403 to 60,437			6,77	8,16
Oluwole et al.	0,340	0,730	1,405	0,336 to 5,876			11,70	12,88
Oluwole et al.	0,410	0,980	1,507	0,221 to 10,286			6,49	7,87
Oluwole et al.	1,310	0,560	3,706	1,237 to 11,107			19,88	19,11
Total (fixed effects)	0,755	0,250	2,128	1,305 to 3,472	3,025	0,002	100,00	100,00
Total (random effects)	0,804	0,294	2,234	1,255 to 3,978	2,732	0,006	100,00	100,00

**Test for heterogeneity**

Q	7,8282
DF	6
Significance level	P = 0,2510
I <sup>2</sup> (inconsistency)	23,35%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 66,05

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 18 – Combinação das razões de chance do estudo de Moses *et al.* (2019)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Moses et al.	0,0200	0,310	1,020	0,556 to 1,873			49,54	41,57
Moses et al.	0,180	0,730	1,197	0,286 to 5,007			8,93	13,29
Moses et al.	0,990	0,370	2,691	1,303 to 5,558			34,78	34,67
Moses et al.	-0,0700	0,840	0,932	0,180 to 4,838			6,75	10,47
Total (fixed effects)	0,366	0,218	1,441	0,940 to 2,211	1,675	0,094	100,00	100,00
Total (random effects)	0,368	0,292	1,445	0,815 to 2,562	1,260	0,208	100,00	100,00

**Test for heterogeneity**

Q	4,4243
DF	3
Significance level	P = 0,2191
I <sup>2</sup> (inconsistency)	32,19%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 75,82

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 19 – Combinação das razões de chance do estudo de Takaoka *et al.* (2016)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Takaoka et al.	-0,250	0,380	0,779	0,370 to 1,640			10,60	12,85
Takaoka et al.	-0,820	1,040	0,440	0,0574 to 3,382			1,42	1,91
Takaoka et al.	0,210	0,190	1,234	0,850 to 1,790			42,40	38,11
Takaoka et al.	-0,390	0,450	0,677	0,280 to 1,636			7,56	9,48
Takaoka et al.	0,710	0,680	2,034	0,536 to 7,712			3,31	4,36
Takaoka et al.	0,430	0,210	1,537	1,019 to 2,320			34,71	33,28
Total (fixed effects)	0,194	0,124	1,214	0,953 to 1,548	1,570	0,116	100,00	100,00
Total (random effects)	0,169	0,145	1,185	0,892 to 1,574	1,169	0,243	100,00	100,00

**Test for heterogeneity**

Q	5,8459
DF	5
Significance level	P = 0,3215
I <sup>2</sup> (inconsistency)	14,47%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 78,92

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3

Figura 20 – Combinação das razões de chance do estudo de Zhang *et al.* (2019)

Study	Estimate (Log)	Standard Error	Estimate	95% CI	z	P	Weight (%)	
							Fixed	Random
Zhang et al.	0,150	0,120	1,162	0,918 to 1,470			22,37	22,37
Zhang et al.	0,210	0,120	1,234	0,975 to 1,561			22,37	22,37
Zhang et al.	0,150	0,140	1,162	0,883 to 1,529			16,44	16,44
Zhang et al.	-0,0200	0,140	0,980	0,745 to 1,290			16,44	16,44
Zhang et al.	0,130	0,120	1,139	0,900 to 1,441			22,37	22,37
Total (fixed effects)	0,131	0,0568	1,140	1,020 to 1,274	2,308	0,021	100,00	100,00
Total (random effects)	0,131	0,0568	1,140	1,020 to 1,274	2,308	0,021	100,00	100,00

**Test for heterogeneity**

Q	1,6403
DF	4
Significance level	P = 0,8015
I <sup>2</sup> (inconsistency)	0,00%
95% CI for I <sup>2</sup>	0,00 to 52,26

Fonte: Elaborada pelo autor (2019) com uso do software MedCalc v. 19.1.3