



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

FRANCISCO GUSTAVO SILVEIRA CORREIA

**ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS DE HISTOPLASMOSE
DISSEMINADA ASSOCIADA A AIDS NO MUNICÍPIO DE
FORTALEZA**

**FORTALEZA
2012**

FRANCISCO GUSTAVO SILVEIRA CORREIA

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DE HISTOPLASMOSE
DISSEMINADA E AIDS NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Coletiva
(Epidemiologia das Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis).

Orientador: Prof. Dr^a. Terezinha do Menino
Jesus Silva Leitão

**FORTALEZA
2012**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Federal do Ceará

Biblioteca de Ciências da Saúde

C847a Correia, Francisco Gustavo Silveira.

Análise espacial dos casos de histoplasmose disseminada associada a aids no município de Fortaleza / Francisco Gustavo Silveira Correia. – 2012.

106f. : il. color., enc. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Fortaleza, 2012.

Orientação: Prof. Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão

1. Histoplasmose. 2. HIV. 3. Epidemiologia. I. Título.

CDD 616.96901

FRANCISCO GUSTAVO SILVEIRA CORREIA

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DE HISTOPLASMOSE
DISSEMINADA E AIDS NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA**

Dissertação submetida ao programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração Saúde Coletiva (Epidemiologia das Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis).

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr^a. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof. Dr. Júlio Francisco Barros Neto
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof. Dr. Carlos Henrique Morais Alencar
Universidade Federal do Ceará-UFC

Aos meus pais, Itaécio e Evanice, pelo
incentivo e formação pessoal.
Aos meus irmãos, Leonardo e Junior.
Àqueles que aguardam ansiosamente a
vinda dos filhos da luz.

AGRADECIMENTOS

De maneira especial, à minha orientadora Dra. Terezinha, que desde o primeiro contato confiou na minha capacidade. Fico grato pelo interesse demonstrado pela área ambiental, algo que percebi ser fruto de uma consciência social crítica. Obrigado por todo apoio prestado durante o período do mestrado, com uma disponibilidade ímpar para me esclarecer e direcionar nesta pesquisa. Aprendi bastante com as lições de profissionalismo, dedicação e paciência, pelo apoio científico, além das discussões que levaram à construção desse trabalho.

Aos meus pais, que sempre me apoiaram nas decisões, oferecendo suporte e conforto familiar. Ao meu pai, Dr. Itácio, cuja labuta profissional me traz orgulho e ânimo para compartilhar com serenidade os obstáculos da minha profissão. Minha mãe, Dona Evanice, pilar infalível de aconchego e segurança; a ela que congrega a família em torno da compreensão e do amor filial, minha eterna gratidão. Aos meus irmãos Leo e Juninho, pela companhia e auxílio nos momentos difíceis de toda uma vida, pelo apoio dispensado generosamente e enorme capacidade de perdoar os meus erros. Sempre estaremos em unidade.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Ceará, pela abertura de oportunidades para tantas áreas distintas convergirem para o bem social.

Ao corpo docente do Curso de Pós-Graduação do Mestrado em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, por tantos momentos de aprendizado e partilha de experiências que me enriqueceram sobremaneira.

A Dominik Fontes e Zenaide Queiroz, secretárias do Departamento de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UFC, e Adriana Alencar pela disponibilidade em ajudar sempre que necessário. Inúmeras foram as ocasiões em que me constrangeram com uma amabilidade e compreensão únicas. Vocês não são especiais – são incríveis!

À banca de qualificação, composta pelos professores Fernando Schemelzer e Carlos Henrique, pelas valiosas sugestões que contribuíram para o resultado final desta dissertação de mestrado.

Ao professor Dr. Carlos Henrique Moraes de Alencar, por todo apoio prestado durante mais de quatro anos de parcerias. Henrique, se hoje assino esta pesquisa, é devido ao seu testemunho de competência e audácia; você surpreende a todos com uma capacidade ímpar de se superar e alcançar novos horizontes. Espero poder retribuir tal suporte um dia. Eu não teria chegado aqui sem o seu exemplo!

Aos membros da banca examinadora da defesa da dissertação, que gentilmente aceitaram o convite de participação e pelas sólidas sugestões e contribuições para o enriquecimento deste trabalho.

À Obra Lúmen, minha tão querida casa, pelos ensinamentos de fé e fraternidade que me motivam a continuar sem esmorecer, sabendo que posso ser mais para o próximo. Aos meus irmãos de caminhada, obrigado por mostrar que o essencial à vida é invisível aos olhos. Em especial a Wander Andrade, que me ensinou com poucas palavras, que amar é

para valer a pena.

À Irmã Conceição, diretora do Lar Amigos de Jesus, quem primeiro me inquietou pelo seu exemplo a ser uma pessoa melhor. Muito obrigado pelo seu trabalho diário!

Aos membros do corpo permanente do Colégio Militar de Fortaleza, militares e civis, que em muito auxiliaram no bom andamento desta pesquisa. Em especial, agradeço imensamente a Ana Vera Falcão de Nantua, pela compreensão e presteza singulares durante esses dois anos de labuta. Capitão Ana Nantua, espero retribuir tanta confiança em mim depositada.

Ao professor Dr. Alberto Novaes Ramos Júnior, por sua importante colaboração intelectual na pesquisa e pelo exemplo de dedicação ao trabalho.

Ao geógrafo Geziel dos Santos de Sousa, pelos esclarecimentos sobre análise espacial dos dados.

Aos meus queridos colegas de turma da turma 2010, pelos quais nutro enorme apreço, por tantos momentos enriquecedores de trocas de experiências e visões de mundo, muito obrigado por tudo!

Enfim, a todos que auxiliaram na conformação deste trabalho desde a ideia até sua encadernação, o meu sincero agradecimento.

“Francisco, de que adianta ao homem
ganhar o mundo, se perder a si mesmo?”
(Santo Inácio de Loyola)

RESUMO

A histoplasmose é considerada a micose endêmica mais comum em seres humanos, com distribuição cosmopolita e significativa incidência no Brasil. Nas últimas décadas, *Histoplasma capsulatum* tem surgido como patógeno oportunista em indivíduos com distúrbios da imunidade celular, como aqueles em corticoterapia prolongada, transplantados, imunodeprimidos e principalmente que desenvolveram a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids). A literatura dispõe de poucos inquéritos sorológicos sobre a prevalência dessa doença no Brasil, dificultando o conhecimento sobre sua distribuição. Nesse contexto, o Estado do Ceará tem-se destacado como área de elevada notificação de casos de Histoplasmose Disseminada (HD) associada a aids no país. A utilização de Sistemas de Informações Geográficas (SIG) na Saúde Pública tem auxiliado na compreensão do processo saúde-doença em diversas situações, como o planejamento e avaliação de ações de saúde, definição de áreas de risco para incidência de doenças ou análise de dispersão espacial de epidemias. O presente estudo propõe avaliar a distribuição espacial dos casos de HD associada a aids no município de Fortaleza, Ceará, ocorridos de 1999 a 2007. Dados sócio-demográficos e clínicos foram coletados em questionário semiestruturado a partir de informações contidas no registro do Serviço de Arquivo Médico e Estatística do Hospital São José de Doenças Infecciosas (SAME/HSJ), efetuando-se em seguida o georreferenciamento e análise estatística espacial dos casos com auxílio do software Terraview 4.0.0, utilizando-se os bairros e regionais (divisão político-administrativa da cidade) como unidades de agregação. Foram identificados 238 casos de HD/aids, sendo excluídos 86 indivíduos procedentes de outros municípios que não Fortaleza. A razão entre os sexos masculino e feminino foi de 1,43, a média de idade foi de $40,3 \pm 12,8$ anos, o nível de escolaridade mais frequente ficou na faixa entre 4 e 7 anos de estudo (34,9%) e a maioria (53,02%) recebia no máximo três salários mínimos. Houve predomínio de desempregados (13,16%, $p= 0.003$), com a maioria (38,71%) correspondendo a mulheres. Setenta e cinco (64,7%) dos 116 bairros que compreendem o município de Fortaleza foram citados pelos pacientes como logradouro atual. A relação da nuvem de pontos com mapas de indicadores sócioambientais demonstrou associação com média e baixa cobertura de esgotamento sanitário e médio e baixo índice de desenvolvimento humano. O índice de domicílios particulares permanentes demonstrou que os casos se agruparam em áreas com alta densidade de casas. O presente trabalho é o primeiro estudo associando HD/aids e SIG no município de Fortaleza, permitindo localizar geograficamente o perfil de morbimortalidade por HD/aids na cidade, indicando áreas onde investigações e intervenções sobre essas doenças devam acontecer.

Palavras-chave: Histoplasmose disseminada. HIV. Epidemiologia. Estudos de séries temporais. Distribuição espacial.

ABSTRACT

Histoplasmosis is considered the most common endemic mycosis in humans, with a cosmopolitan distribution and significant impact in Brazil. In recent decades, *Histoplasma capsulatum* has emerged as an opportunistic pathogen in individuals with impaired cellular immunity such as patients on prolonged corticosteroid therapy, transplant recipients, and immunocompromised patients who developed acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The published literature has few serological surveys on the prevalence of this disease in Brazil and little is known about its distribution; in this context, the State of Ceará has been identified as an area of high prevalence of cases of disseminated histoplasmosis (DH) associated with AIDS in this country. The use of Geographic Information Systems (GIS) in Public Health has aimed to understand the health-disease process in many situations, such as planning and evaluation of health actions, definition of risk areas for disease incidence or analysis of spatial dispersion epidemics. The goal of this study was to evaluate the spatial distribution of DH associated with AIDS cases from 1999 to 2007 in Fortaleza, Ceará. The spatial analysis of DH / AIDS cases was based on medical records information obtained from the Medical and Statistics File System of the São José Hospital of Infectious Diseases (SAME / HSJ). Demographic and clinical data were collected in semi-structured questionnaires to characterize the population studied, and in sequence the georeferencing and spatial statistical analysis of cases was performed through the software Terraviva 4.0.0, utilizing the districts as the aggregation units. We identified 238 cases of DH / AIDS; 86 individuals were from other municipalities and excluded. The males/females ratio was 1.43, the mean age was 40.3 ± 12.8 years, the education level was more frequent in the range of 4 to 7 years of study (34.9%) and most (53.02%) received up to 3 minimum wages. There was a predominance of unemployed (13.16%, $p = 0.003$) and the majority of them (38.71%) was women. Seventy-five (64.7%) of the 116 districts that comprise the city of Fortaleza were cited as home address by the patients. The analysis of Kernel maps with the social-environmental indicators showed an association with a medium and low sanitation coverage and medium and low Human Developing Index. The cases were clustered in areas with high density of houses. This is the first study associating DH / AIDS and GIS in Fortaleza, allowing the geographic localization of morbidity and mortality profile of DH / AIDS in this city, indicating areas where specific investigations and interventions should be carried out.

Keywords: Disseminated histoplasmosis. HIV. Epidemiology. Spatial distribution.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 Mortalidade por histoplasrose por região do Brasil/ano.....	22
FIGURA 2 Distribuição da histoplasrose no Brasil por meio de inquéritos de reatividade intradérmica à histoplasmina.....	24
FIGURA 3 Mapa de relatos de microepidemias e surtos de histoplasrose no Brasil....	25
FIGURA 4 Distribuição de casos de mortalidade por causas externas em Porto Alegre em 1996 e estimador de intensidade.....	39
FIGURA 5 Distribuição espacial dos casos de aids residentes utilizando a técnica de Kernel <i>estimator</i> . Fortaleza – CE. 2000 a 2004.....	42
FIGURA 6 Etapas metodológicas para tratamento dos dados.....	48
FIGURA 7 Distribuição espacial dos casos relativos à histoplasrose disseminada / aids por ano na cidade de Fortaleza - CE,1999-2007.....	59
FIGURA 8 Distribuição espacial por ano dos casos relativos à histoplasrose disseminada /aids por bairro em Fortaleza, Ceará, 1999-2007.....	59
FIGURA 9 Distribuição espacial dos casos de histoplasrose disseminada /aids.Fortaleza - CE. 1999 a 2007.	60
FIGURA 10 Mapa da distribuição dos casos de histoplasrose disseminada /aids segundo endereço de residência comparado com índice de esgotamento sanitário e Índice de Desenvolvimento Humano dos Bairros (IDHB). Fortaleza – CE. 1999 a 2007.....	60
FIGURA 11 Mapa da distribuição dos casos de histoplasrose disseminada/aids comparado com índice de domicílios particulares por apartamentos (DPP apartamento). Fortaleza – CE. 1999 a 2007.....	61
FIGURA 12 Incidência de casos de histoplasrose disseminada por bairro no município de Fortaleza utilizando a técnica de LISA <i>cluster map</i>	61

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Distribuição regional dos pacientes com histoplasmosse disseminada/aids.	57
TABELA 2 Perfil socioeconômico, demográfico e clínico da população em estudo.....	67
TABELA 3 Distribuição dos pacientes quanto a ocupação atual por sexo.....	69

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 Indicadores sociais pesquisados nas Regionais de Fortaleza, seguido por código informante e descrição.....	50
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida/ <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CE	Ceará
DST	Doença sexualmente transmissível
HD	Histoplasmose disseminada
HIV	Human Immunodeficiency Virus (traduzindo do inglês: Vírus da Imunodeficiência Adquirida)
HSJ	Hospital São José
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de desenvolvimento Humano
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
DSC	Departamento de Saúde Comunitária
GO	Goiás
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana/ <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IC	Intervalo de Cofiança
MG	Minas Gerais
MS	Ministério da Saúde
OMS/WHO	Organização Mundial da Saúde/ <i>World Health Organization</i>
OPAS/PAHO	Organização Pan-Americana da Saúde/ <i>Pan American Health Organization</i>
SIG	Sistema de Informações Geográficas
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UF	Unidade da Federação
UFC	Universidade Federal do Ceará
USA/EUA	United States of America/Estados Unidos da América

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	16
1 Histoplasmose.....	16
1.1.1 <i>Histoplasma capsulatum</i> : características do patógeno.....	16
1.1.2 <i>Histoplasma capsulatum</i> : histórico.....	17
1.2 Epidemiologia.....	19
1.2.1 Histoplasmose: relatos mundiais.....	19
1.2.2 Histoplasmose no Brasil.....	21
1.2.3 Histoplasmose no Ceará.....	25
1.3 Fatores ecológicos da histoplasmose.....	26
1.4 Patogenia e formas clínicas.....	27
1.5 Diagnóstico laboratorial.....	29
1.6 Vigilância em saúde: além dos indicadores.....	30
1.7 SISTEMAS DE INFORMAÇÃO GEOGRÁFICA (SIG).....	32
1.7.1 Histórico.....	33
1.7.2 Aplicações do SIG na saúde pública.....	34
1.7.3 Análise espacial: o espaço como fenômeno de estudo.....	36
1.7.3.1 Eventos ou padrões de pontos.....	38
1.7.3.2 Estimador de intensidade (Kernel).....	40
1.7.3.3 Experiências em análise espacial.....	41
2 JUSTIFICATIVA.....	43
3 OBJETIVOS.....	44
3.1 Objetivo geral.....	44
3.2 Objetivos específicos.....	44
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	45
4.1 Tipo de estudo.....	45
4.2 Local do Estudo.....	45
4.3 População e amostra do estudo.....	46
4.3.1 Critérios de inclusão.....	46
4.3.2 Critérios de exclusão.....	46
4.4 Unidades de agregação.....	46
4.5 Coleta dos dados.....	47
4.6 Variáveis estudadas.....	48

4.7 Análises espacial e estatística.....	50
4.8 Aspectos éticos.....	52
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	53
5.1 Artigo.....	53
5.2 Dados não inseridos no artigo.....	74
6 CONCLUSÕES.....	77
REFERÊNCIAS.....	78
APÊNDICE.....	84
ANEXOS.....	85

INTRODUÇÃO

A segunda metade do século passado foi marcada pelas definições de sinais, sintomas, história natural e aperfeiçoamento de técnicas de cultivo e diagnóstico das principais micoses sistêmicas, tendo ocorrido a descoberta da anfotericina B, o que permitiu a brusca diminuição dos casos graves dessas doenças (AJELLO, 1967). A epidemiologia também avançou na descoberta de fontes de infecção e mecanismos de disseminação, auxiliando no desenvolvimento de medidas de controle (AJELLO, 1967). Entretanto, dados relacionados à ecologia desses fungos patogênicos ainda não corresponde à complexidade de relações ambientais às quais estão atrelados: a interação entre informações clínicas e ecológicas é necessária para a construção de uma perspectiva mais holística das micoses sistêmicas (KAUFFMAN, 2009).

Semelhante a outros fungos da categoria de micoses sistêmicas, a infecção primária de *Histoplasma capsulatum* decorre da inalação de esporos, que uma vez alcançando os alvéolos pulmonares promove uma resposta inflamatória mediada por macrófagos, responsáveis pela disseminação do fungo pelo sistema reticuloendotelial (KAUFFMAN, 2009).

Na maioria das vezes, a contenção da infecção é realizada quase integralmente pela imunidade celular resultando com frequência em formas assintomáticas da doença ou em leve pneumonite. Indivíduos com deficiências na resposta mediada por células (lactentes, transplantados, pacientes com corticoterapia prolongada ou quimioterapia) e principalmente indivíduos com síndrome da imunodeficiência adquirida tem um risco maior para desenvolver formas graves e disseminadas da micose (KAUFFMAN, 2009; CURY, 2001).

1 HISTOPLASMOSE

1.1.1 Características do patógeno

A histoplasmose é uma infecção causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum*, de distribuição cosmopolita, dimórfico e geofílico. Esse organismo se desenvolve profusamente em solos ricos em excrementos de aves e morcegos (KAUFFMAN, 2007), e uma vez estabelecido no hábitat, o fungo persiste

indefinidamente, mesmo que este local torne-se pobre em fezes de pássaros (MARTINS et al, 2003).

H. capsulatum pertence ao Filo Ascomycota, Subfilo Ascomytina, Classe Ascomycetes, Ordem Onygeniales, Família Onygenaceae, Gênero Histoplasma (Ajellomyces). Apresenta duas variedades patogênicas para humanos: *H. capsulatum* var. *capsulatum*, responsável pela histoplasmose clássica; *H. capsulatum* var. *duboisii*, endêmica do continente africano. *H. capsulatum* var. *farciminosum* tem interesse veterinário por infectar apenas equinos na Europa, Ásia, África e Japão (KWON-CHUNG, 1992).

O dimorfismo desse fungo se caracteriza por apresentar dois tipos de conídios: macroconídios, são conídios tuberculados com diâmetro entre 8 e 15 µm que apresentam uma membrana espessa com projeções distinguíveis ao microscópio ótico; microconídios são estruturas delgadas com 2 a 4 µm de diâmetro e são as partículas infectantes do patógeno, sendo dispersas pelo vento (aerocoria) e podendo ser inaladas por animais (MARTINS et al., 2003).

Cultivado *in vitro* e em tecidos vivos a 37°C, o microrganismo converte para a forma de levedura, composta por estruturas redondas e ovais de 2 a 4 µm, que se assemelham bastante aos agentes causadores de leishmaniose (LACAZ; PORTO; MARTINS, 1984; MARTINS et al., 2003). Esse patógeno não é encontrado encapsulado mesmo nos tecidos, mas apresenta uma membrana densa, que foi mal interpretado como cápsula durante suas primeiras visualizações.

1.1.2 *Histoplasma capsulatum*: histórico

Goodman, em 1965, realizou vários experimentos envolvendo fatores ambientais que afetavam o crescimento de *H. capsulatum* na natureza. Ele encontrou que solos com até 12% de umidade permitiam uma sobrevivência do fungo em amplo espectro de temperaturas (de -18°C a 37°C) por mais de 50 semanas; entretanto, *H. capsulatum* não permaneceu viável por mais de duas semanas quando exposto a 40°C (GOODMAN, 1965).

Na análise de necropsias de alguns indivíduos do canal do Panamá em 1904, o patologista americano Samuel Taylor Darling avaliou que os pacientes apresentavam

comprometimento sistêmico e lesões macroscópicas semelhantes às da tuberculose, porém o microrganismo era intracelular, semelhante ao *Plasmodium* com cápsula ou *Leishmania* sem cinetoblasto. Durante sua pesquisa achou que se tratava de um protozoário ainda não identificado, nomeando o agente etiológico de *Histoplasma capsulatum* (LACAZ, 2002). Um quarto caso de histoplasmose ocorreu em Minnesota, Estados Unidos da América (EUA), descrito por Riley e Watson em 1926 (NEGRONI, 2005; SIDRIM & OLIVEIRA, 1999).

Em 1912, o pesquisador brasileiro Henrique Rocha Lima, então estudante na cidade de Hamburgo, Alemanha, demonstrou a natureza fúngica e leveduriforme do *H.capsulatum*. O primeiro diagnóstico de histoplasmose em uma pessoa viva foi realizado por Dood e Tompkins em 1934; a cultura para fungo deste caso foi isolada e estudada por De Mombrem ainda em 1934, reconhecendo seu caráter dimórfico (ROCHA LIMA, 1912; DE MONBREUN, 1934 apud LACAZ, 2002; NEGRONI, 2005; SIDRIM; OLIVEIRA, 1999). A partir dessas descobertas o fungo foi isolado tanto de amostras ambientais quanto de amostras clínicas provenientes de animais silvestres e seres humanos (SIDRIM & OLIVEIRA, 1999; EMMONS, 1949).

No estudo de amostras de solo coletadas em fazendas do estado da Virginia (EUA) em 1949, Emmons foi o pioneiro em isolar *H. capsulatum* a partir de suspensões salinas de duas das 387 amostras analisadas e inferir que esse fungo vive e se desenvolve no meio ambiente. Essa importante observação revelou que o fungo cresce e se reproduz assexuadamente no ambiente, independente das formas leveduriformes macroconidiais produzidas em animais infectados. A presença de *H. capsulatum* não foi atribuída à contaminação do solo por animais infectados (EMMONS, 1949).

Posteriormente, Zeidberg, junto com Ajello e colaboradores, descobriu que *H. capsulatum* não estava distribuído de forma dispersa no solo: 75% das amostras coletadas positivas para o crescimento fungo foram significativamente associadas com habitat de galinhas (ZEIDBERG *et al.*, 1952). Entretanto, intrigante realidade cercava essas evidências, pois as galinhas demonstravam reações negativas aos testes de histoplasmina, e seguidas tentativas de infectar essas aves com suspensões miceliais do fungo foram frustradas, confirmando que as aves são refratárias ao *H. capsulatum* pela temperatura naturalmente elevada de seu organismo – estudos laboratoriais complementares relataram que o fungo não se desenvolve a 42°C (MENGES, 1952).

apud AJELLO, 1967). Pesquisas seguintes também relataram a presença de *H. capsulatum* em habitats de outras espécies de aves como pombos, estorninhos e guacharos, bem como solos advindos de cavernas habitadas por morcegos ou áreas frequentadas por esses mamíferos. A concepção formulada era que o ambiente enriquecido com excrementos de aves e morcegos facilitava o crescimento desse fungo perante outras espécies (AJELLO, 1967).

Em experimento para isolar *H. capsulatum* a partir de tecidos de fígado e baço de morcegos capturados no Panamá, Shacklette foi a primeira a relacionar quirópteros como possíveis reservatórios do fungo no ambiente, dispersando-o por seus excrementos (SHACKLETTE, 1962).

Após esses achados seguiram-se isolamentos deste fungo em fezes de morcegos nos EUA, México, Venezuela, Peru, Trindad, África e Ásia (AJELLO; CAMPINS et al.; PONNAM-PELAM; KLITE & YOUNG apud REIS, 1982) em locais classificados como importantes focos de disseminação de esporos do fungo, como cavernas, grutas, habitações humanas pouco utilizadas, construções abandonadas, minas e túneis (BARTLETT et al., 1982; HOFF et al., 1981; ZEIDBERG et al., 1952; TAYLOR et al., 1999). O isolamento de *H. capsulatum* de animais silvestres e domésticos naturalmente infectados tem sido utilizado como método complementar na determinação da distribuição geográfica de histoplasmose indicando a existência de fontes comuns de infecção aos homens e aos animais em uma determinada região (ZANCOPE-OLIVEIRA; WANKE, 1986).

1.2 EPIDEMIOLOGIA

1.2.1 Histoplasmose: relatos mundiais

A histoplasmose é considerada a micose endêmica mais comum em seres humanos (KAUFFMAN, 2009), sendo detectada autóctone em mais de 60 países, segundo revisão de Negroni (2005): apresenta predomínio nas Américas (cujas zonas endêmicas mais importantes são os vales dos rios Mississipi e Ohio na América do Norte e no Rio da Prata e Serra do Mar na América do Sul), bem como na África Subsaariana, Ásia e Oceania (LACAZ, 2002; NEGRONI, 2005). Casos registrados na Europa ainda estão em discussão sobre a presença de fungos autóctones nesse continente (FARINA, 2005), uma vez que a maioria dos casos ocorre em pessoas que

estiveram fora do continente. Habitats que favorecem o crescimento de *H.capsulatum* ocorrem em todo planeta, e os oceanos não parecem ter barrado sua dispersão. Entretanto, sua ocorrência não é aleatória: seus nichos ecológicos provem vantagens de sobrevivência muito bem aproveitadas por este fungo (AJELLO, 1967).

Em 1945, Christie e Peterson verificaram a existência de formas subclínicas de histoplasmose por teste cutâneo com histoplasmina em indivíduos com respostas pulmonares negativas à prova de tuberculina; esses achados facilitaram a detecção de histoplasmose (ZANCOPÉ-OLIVEIRA; WANKE, 1986). A partir de 1947, microepidemias de histoplasmose começaram a ser descritas, caracterizando casos resultantes de infecção primária e reinfecções (ZANCOPÉ-OLIVEIRA; WANKE, 1986). Casos de microepidemias e surtos de histoplasmose tornaram-se os registros mais comuns, principalmente envolvendo infecção por pessoas que visitavam grutas ou estiveram em habitações humanas com contaminação excessiva de massa fecal de morcegos ou aves (BARTLETT,1982; BORGES et al., 1997; CURY, 2001; MARTINS, 2003; OLIVEIRA, 2006; CHANG, 2007). Wheat (1982) relata a exposição de uma população a esporos do fungo em Indianapolis (EUA), após o desmatamento de um antigo bosque: o vento levou a poeira contaminada a residências e prédios vizinhos, resultando em 488 casos diagnosticados de histoplasmose aguda, 60 casos fatais ou que desenvolveram formas graves da doença e uma perspectiva de 120.000 pessoas infectadas. O maior caso de surto registrado nos Estados Unidos envolvendo adolescentes ocorreu em uma escola em Indiana, após atividades extracurriculares nos jardins da instituição contaminados com *H. capsulatum*, demonstrando que podem ocorrer grandes surtos após intensa exposição a esporos do fungo mesmo em uma área endêmica (CHAMANY, 2004).

Lyon e colaboradores (2004) realizaram estudo de dois surtos ocorridos entre 1998 e 1999, envolvendo exposição em uma mesma caverna na Costa Rica: o relato consistia de um grupo de 61 crianças, onde 44 (72%) foram diagnosticadas com histoplasmose aguda; 14 turistas adultos norte-americanos, com diagnóstico positivo em 9 (64%) .

No Japão, Kikuchi relata que *H. capsulatum* nunca fora isolada do ambiente da região, e isso se devia ao fato de nunca ter sido realizado estudo ecológico sistemático para identificar esse fungo em terras nipônicas. Coletando amostras de

guano de morcegos em cavernas de várias localidades, não foram detectados em nenhuma amostra a presença do fungo, sugerindo que esse substrato, ao contrário dos relatos em outras partes do globo, não é fonte natural de *H. capsulatum* nesse país (KIKUCHI et al., 2008).

A distribuição da histoplasmose na América do Sul foi tema em artigo de revisão por Guimarães e colaboradores (2006), onde relatou as áreas de maior prevalência na América Latina: Venezuela, Equador, Brasil, Paraguai, Uruguai e Argentina. No Brasil, as áreas endêmicas estão localizadas principalmente no meio-oeste e sudeste do país (GUIMARÃES et al., 2006).

A situação da distribuição da histoplasmose na América Latina é comentada por Gómez (2011), onde relata o fato da doença não ser de notificação compulsória como importante impedimento da avaliação de sua real incidência e impacto na saúde pública. Fatores como desconhecimento de informações sobre a Epidemiologia regional e ferramentas limitadas de diagnóstico auxiliam na consolidação dessa lacuna sobre a doença (GÓMEZ, 2011). Esse estudo relata que a histoplasmose disseminada é atualmente a mais significativa na casuística das micoses sistêmicas endêmicas deste subcontinente.

Um estudo de coorte na Colômbia acompanhou 52 pacientes com HD pelo período de 22 anos, analisando um grupo com aids e outro não infectado por HIV, determinando diferenças clínicas, efetividade dos métodos diagnósticos e resposta a tratamentos para a co-infecção (TOBÓN et al., 2005). Características clínicas de pacientes com HD/aids dos Estados Unidos e do Brasil foram comparadas em estudo multicêntrico realizado por Karimi e colaboradores (KARIMI et al., 2002). Gutierrez comparou a sensibilidade do teste de detecção de antígenos de *H.capsulatum* entre grupos de pacientes com aids do Panamá e dos Estados Unidos (GUTIERREZ, 2008).

O Oriente também chama a atenção pelos trabalhos envolvendo HD: Goswami e colaboradores (1999) relataram cinco casos em um ano após 20 anos sem registro da doença na Índia, ressaltando o concomitante encontro do fungo em solo indiano e a realidade de confusão no tratamento de casos de HD, uma vez sendo diagnosticados como calazar (GOSWAMI et al, 1999). Rappo et al (2010) destacou o risco potencial de HD em toda Índia, especialmente na extensão do Rio Ganges toda Índia, onde em revisão de pesquisas pregressas identificou 142 casos nos registros

médicos: 139 em Bengala Ocidental, Índia, e três registros em Bangladesh (RAPOO *et al*, 2010).

1.2.2 Histoplasmose no Brasil

O Brasil apresentou um total de 875 óbitos por histoplasmose no período de 1999 a 2007, com uma tendência crescente do coeficiente total de mortalidade por histoplasmose como causa básica e associada (Figura 1). A região Norte apresentou os menores coeficientes de mortalidade por causa básica e causa associada do país quando comparado aos dados nacionais no período de 1999 a 2007 (2,78 óbitos por 100.000 hab), enquanto a região Sudeste permaneceu com a maior média de 5,11 óbitos por 100mil hab (CORREIA, 2011).

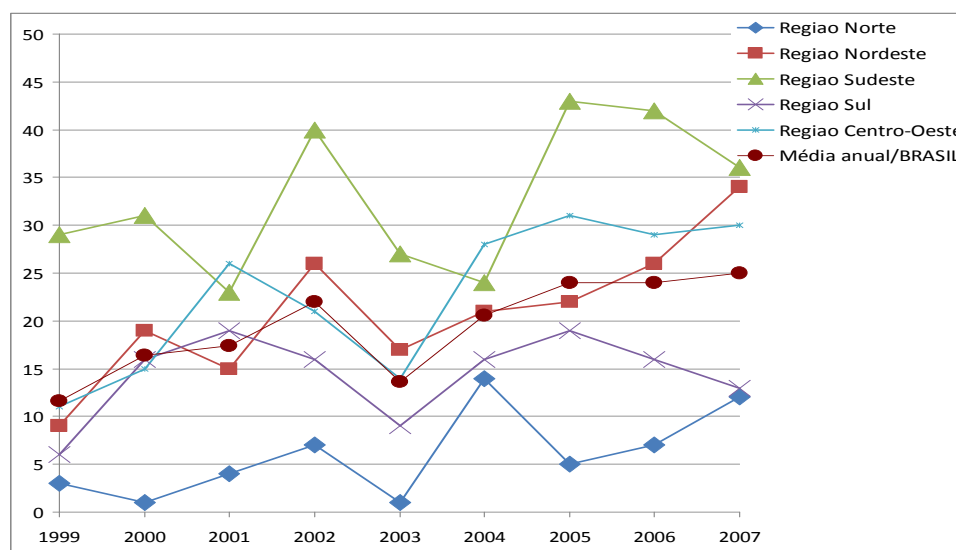


Figura 1 Mortalidade por histoplasmose por região do Brasil/ano (CORREIA, 2011).

A distribuição da histoplasmose como causa associada ao óbito por Estado destaca elevada mortalidade em Goiás com valores sempre acima de 0,32 óbitos por 100mil hab, seguido pelo Ceará (0,21 por 100mil hab), Roraima (0,13) e Mato Grosso do Sul (0,11). Na região Nordeste são observados coeficientes de mortalidade por causa associada crescentes nos estados de Sergipe, Maranhão e Ceará. Os estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina respondem por 81,5% dos óbitos por 100.000 hab de toda região Sul (CORREIA,2011). Casos de microepidemias no país são mais relatados no Estado do Rio de Janeiro, onde cinco crianças desenvolveram histoplasmose

pulmonar aguda no período de 7 a 14 dias após a limpeza de um forno de produção de carvão mineral desativado (MARTINS *et al.*, 2003). Na Bahia, quatro membros de uma família foram internados com suspeita de histoplasmose após uma limpeza do forro da casa com grande quantidade de fezes de morcegos. A doença evoluiu para óbito no indivíduo mais velho (PEÇANHA-MARTINS *et al.*, 2000 apud GALVÃO-DIAS, 2009). Suzaki (1995) relata um surto de histoplasmose associada a visitas de pessoas a grutas e cavernas habitadas por morcegos, onde um grupo de oito turistas adquiriram a infecção após permanecerem por duas horas em caverna próxima a Manaus (GALVÃO-DIAS, 2009). Vicentini-Moreira *et al.* (2008) relataram um surto ocorrido em 2007 na cidade de Arapeí, São Paulo, envolvendo um grupo de 35 pessoas que visitavam uma caverna habitada por morcegos já interdita por confirmação da presença de *H. capsulatum* (GALVÃO-DIAS, 2009).

Estudos primordiais de casos de histoplasmose por meio de testes imunológicos com extrato antigênico de *H. capsulatum*, a histoplasmina, tem sido utilizados para avaliar o grau de endemicidade desse patógeno em locais suspeitos, bem como a quantificação do risco de exposições (FAVA & FAVA NETO, 1998). Em Cuba, Hernandez e colaboradores (1992) realizaram inquérito de reatividade à histoplasmina com 392 trabalhadores de granjas avícolas, encontrando uma positividade de 28,8% (HERNANDEZ *et al.* apud BEZERRA, 2009). Pesquisa semelhante foi realizada em Minas Gerais, tendo como grupo alvo 417 mineradores, onde 17% foram reativos para histoplasmina (RODRIGUES; RESENDE, 1996 apud BEZERRA, 2009).

Na Amazônia, índios de comunidades distintas do Parque Indígena Aripuanã foram avaliados sobre a positividade ao teste com histoplasmina, encontrando os impressionantes valores de 78,7% dentre os 265 participantes da vila de Suruí, e 80,5% dos 114 participantes da comunidade de Zoró (COIMBRA JR *et al.*, 1994 apud BEZERRA, 2009). No Rio Grande do Sul, Zembruski e colaboradores (1996) realizaram um estudo de prevalência da histoplasmose através da reação cutânea para histoplasmina em 352 soldados dos municípios de Cachoeira do Sul e Santo Ângelo, verificando a positividade de 48% e 89% na população estudada, respectivamente. Uma microepidemia em Blumenau, envolvendo dois indivíduos que desenvolveram histoplasmose pulmonar aguda após a limpeza do forro da casa, foi o primeiro registro no Estado de Santa Catarina (OLIVEIRA; UNIS & SEVERO, 2006). Um inquérito intradérmico realizado no interior da Paraíba demonstrou uma positividade para

histoplasmina variando entre 18,5% a 31,5% em três cidades distintas (COSTA; WANKE; BARROS, 1989). A distribuição da histoplasmosose no Brasil, diagnosticada por inquéritos de reatividade intradérmica à histoplasmina está relacionado por região na Figura 2. Um mapa dos relatos de algumas microepidemias no país pode ser visualizado na Figura 3.

A HD já foi relatada nos Estados do Rio Grande do Sul, onde 111 casos de histoplasmosose disseminada atendidos pela Santa Casa Complexo Hospitalar, em Porto Alegre, foram identificados para análise de aspectos epidemiológicos e clínicolaboratoriais (UNIS *et al.*, 2004). Nobre e colaboradores (2003), em estudo sobre infecções oportunistas em pacientes com aids admitidos em Hospital Universitário da Universidade Federal de Minas Gerais, encontraram um caso de HD (NOBRE *et al.*, 2003). Em estudo retrospectivo realizado em hospital do Rio de Janeiro, Leimann descreveu em sua casuística 36 (49%) pacientes com HD associada a aids, no qual um terço (11) dos indivíduos teve a histoplasmosose como definidora de aids (LEIMANN *et al.*, 2005).

O primeiro relato no Mato Grosso do Sul decorreu do estudo realizado por Chang, onde trinta casos de histoplasmosose foram identificados em um Hospital Universitário da cidade de Campo Grande, apresentou a impressionante casuística de 96,7% desses pacientes a ocorrência de HD (CHANG *et al.*, 2007). Severo e colaboradores (2001) revisaram prontuários e registros laboratoriais de 156 indivíduos com histoplasmosose no período compreendendo entre 1978 e 1999 em Porto Alegre, Rio Grande do Sul; 92 (66%) apresentaram diagnóstico de HD (SEVERO *et al.*, 2001). Metodologia semelhante foi utilizada por Cassoti em hospital do Espírito Santo, onde encontrou em período de dois anos uma casuística de 12 pacientes, todos diagnosticados com HD/aids (CASSOTI *et al.*, 2006).

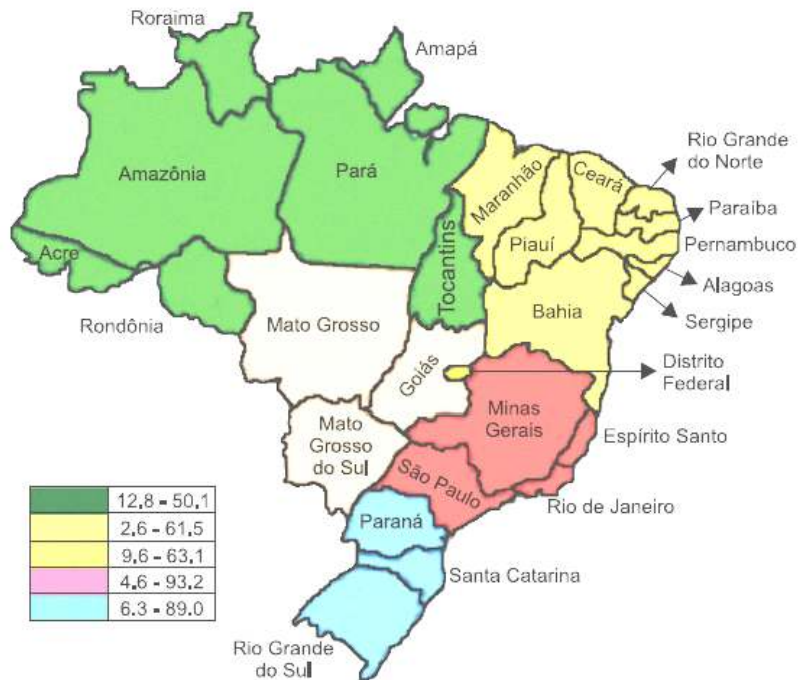


Figura 2 Distribuição da histoplasmose no Brasil por meio de inquéritos de reatividade intradérmica à histoplasmina (GUIMARÃES *et al.*, 2006).

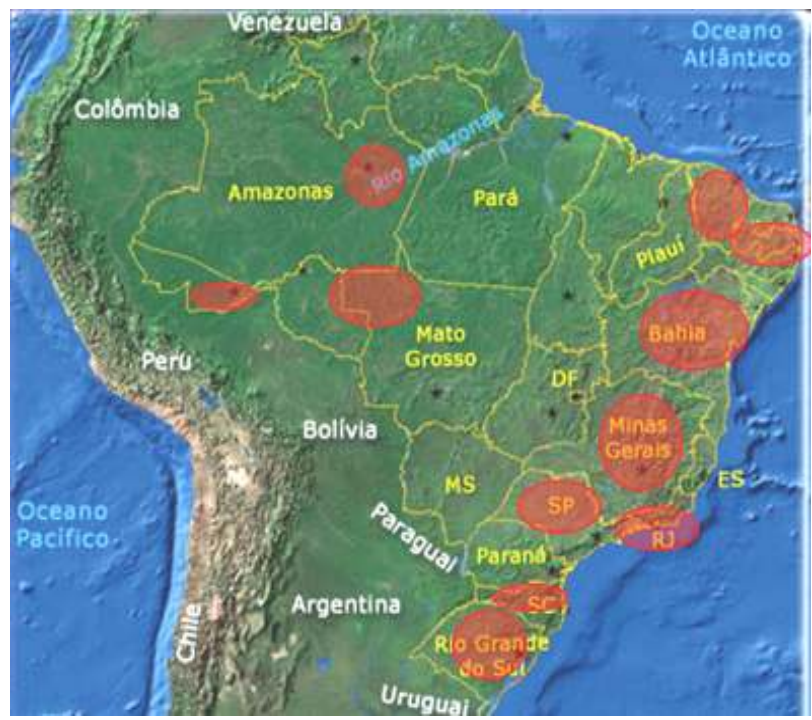


Figura 3 Mapa de relatos de microepidemias e surtos no Brasil

1.2.3 Histoplasmose no Ceará

O Estado do Ceará apresentou, na última década, a maior casuística de coinfeção HD/aids do país (DAMASCENO, 2011), sendo responsável por 72% de todos os registros de óbitos totais de histoplasmose da região (CORREIA, 2011). Pesquisa realizada por PONTES e colaboradores (2010) revelou que a incidência de histoplasmose mais que duplicou entre os pacientes com aids no Ceará na última década: foram 191 casos de histoplasmose disseminada e aids de janeiro de 1999 a dezembro de 2005 (PONTES et al, 2010). A maioria dos pacientes com HD (61,9%) foram diagnosticados com aids por critérios validados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), o que demonstra um estado de imunossupressão muito avançado. Esse estudo revelou ainda que HD foi a primeira infecção oportunista em 22-85% dos pacientes com aids (PONTES, 2010).

Bem antes da consolidação da epidemia de aids no Estado, na comunidade de Pereiro, interior do estado, Diógenes encontrou positividade de infecção por *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* em 61,5% dentre 138 habitantes da localidade do sítio Açude Novo, próximo a algumas pequenas grutas. A maior incidência de reatividade ocorreu na faixa etária acima de 41 anos o que colocaria essa população em risco de adoecimento por formas graves dessa micose, caso algum habitante se torne imunossuprimido por doença ou tratamento (DIÓGENES et al., 1990).

Em estudo retrospectivo entre os anos de 1995 e 2004, realizado no Hospital São José de Doenças Infecciosas na cidade de Fortaleza, Daher e colaboradores (2006) comparou dados clínicos, laboratoriais e evolutivos de pacientes com HD e outras doenças oportunistas em pacientes HIV positivos, encontrando 164 pacientes confirmados por infecção por HIV e histoplasmose disseminada (DAHER *et al.*, 2006). Bezerra realizou estudo sobre a prevalência de histoplasmose infecção em pacientes com HIV/aids, residentes na cidade de Fortaleza. No universo dos 161 pacientes acompanhados no ambulatório de HIV/aids do Centro de Especialidades Médicas José de Alencar, verificou-se que Fortaleza constituía-se uma área com significativa prevalência de histoplasmose infecção (BEZERRA, 2009).

1.3 Fatores ecológicos da Histoplasmose

Estudos preliminares identificam uma relação estreita entre *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* e o ambiente em que se encontra (ZANCOPÉ-OLIVEIRA; WANKE, 1986). Este fungo é afetado por fatores físico-químicos como umidade,

temperatura e substratos do solo: é encontrado principalmente em microhabitats com solo rico em substâncias orgânicas, com variação de pH abaixo de 7 (caráter ácido), e profundidades entre 5 e 15 centímetros da superfície (NEGRONI,2005).

Vários trabalhos da literatura mundial descrevem características de áreas endêmicas para histoplasmose: temperatura média entre 22 a 29°C, umidade relativa do ar entre 67% e 87% (próprio de cercanias de corpos d'água ou vales fluviais) e pluviometria elevada, contabilizando 800 a 1200 mm de chuva por ano, fenômenos que podem ocorrer tanto em áreas temperadas do globo como nas regiões tropicais (NEGRONI, 2005 ; KWON-CHUNG & BENNET, 1992). A maior parte das partículas infectantes é encontrada em camadas mais superficiais do solo, tendo como principal forma de propagação o vento.

Além do meio abiótico, várias famílias animais mantêm relações ecológicas com o fungo. Uma larga variedade de animais selvagens e domésticos podem se infectar com *H. capsulatum*: o patógeno já foi isolado em amostras biológicas de carnívoros como raposas, texugos, gambás, ursos, castores, gatos, cachorros e ungulados suínos, bovinos, equinos, ovinos (AJELLO, 1967). No entanto aqueles mais associados ao fungo são os morcegos e as aves. Os primeiros são infectados naturalmente por *H. capsulatum*.

Estudos ecológicos verificaram que a distribuição das fontes de infecção de *H. capsulatum* no ambiente tem associação com locais onde o fungo foi isolado com frequência, como cavernas, galinheiros e poleiros, construções humanas e árvores. Outros locais onde ocorre acumulação de fezes de morcegos e algumas aves que vivem em bandos podem ser suscetíveis ao crescimento desse agente ao apresentar temperatura e umidade ideais à sobrevivência do fungo (ZANCOPE-OLIVEIRA; WANKE, 1987). Entretanto, a presença de excrementos desses animais no ambiente não é fator determinante para proliferação do fungo, uma vez que várias áreas ao redor do planeta povoada por aves e morcegos não discriminaram o agente causador da histoplasmose (ZEIDBERG, 1954).

Como discutido por Zancopé-Oliveira e Wanke, o nicho ecológico do *H. capsulatum* e suas características tem sido pouco estudadas no país; constata-se que foram realizados poucos inquéritos intradérmicos e sorológicos sobre a prevalência de infecção por *H. capsulatum* no Brasil (ZANCOPE-OLIVEIRA; WANKE, 1987).

Na pesquisa de Bezerra, onde a prevalência de histoplasmose infecção em pacientes com HIV/aids em Fortaleza foi de 12,42%, foi relatado como significativo na epidemiologia da doença: presença de galinheiro na vizinhança atual do paciente; presença de mangueira na residência atual; atividade com terra no passado e visitar sítio no passado (BEZERRA, 2009).

1.4 Patogenia e formas clínicas

A infecção por *H. capsulatum* decorre da inalação de elementos infectantes (microconídios) que penetram pelas vias aéreas, chegando até os alvéolos pulmonares. Esses microconídios da fase miceliana se diferenciam em leveduras, que são fagocitadas por macrófagos da região pulmonar e se multiplicam dentro dos fagolisossomas, quando então rompem o macrófago. Pelos gânglios linfáticos, os fungos ganham o gânglio regional satélite formando o complexo pulmonar bipolar, podendo a partir desse local disseminar-se por via hematogênica para qualquer órgão ou sistema (AIDÉ, 2009). A infecção é controlada principalmente por células T auxiliares, que atuam na via de liberação de citocinas que ativam os macrófagos (representada pelo interferon gama IFN-gama), seguidas pelas células *Natural Killer* (NK) que produzem outros tipos de citocininas (ALLEENDOERFER e DEEPE, 1998).

A grande maioria de indivíduos infectados com *H. capsulatum* desenvolvem uma forma inaparente ou uma pneumonite moderada, denominada histoplasmose primária ou histoplasmose pulmonar (EISSENBURG, 1991; AIDÉ, 2009; KAUFFMAN, 2009). Esses casos frequentemente evoluem para cura espontânea sem tratamento específico, e dificilmente são identificados como histoplasmose; alguns tratamentos equivocados com antibióticos ativos contra *Mycoplasma* ou *Legionella* podem ser administrados devido os sintomas apresentados não demonstrarem uma infecção fúngica (KAUFFMAN, 2009). Essas pessoas são identificadas com base na resposta celular à histoplasmina, um extrato de antígenos do fungo, por meio de um teste cutâneo de inoculação dessa proteína (EISSENBURG, 1991). Exames radiológicos também podem revelar múltiplas lesões focais nos pulmões, geralmente identificados como granulomas calcificados. Pesquisas revelam que esses granulomas podem representar a tentativa do corpo em barrar a disseminação de patógenos. Segundo Schwartz, uma simples exposição a uma carga fúngica pode induzir a formação desses granulomas tanto quanto exposições repetidas (SCHWARTZ, 1971). Complicações

decorrente de casos agudos da histoplasmose pulmonar são descritos na literatura como mediastinite granulomatosa, mediastinite fibrosa e pericardite (KAUFFMAN, 2009).

A forma pulmonar crônica ou oportunista compromete indivíduos portadores de enfisema pulmonar centrolobular e enfisema bolhoso, favorecendo a colonização do histoplasma nessas lesões (AIDÉ, 2009). O fungo ocasiona focos de pneumonite segmentar com posterior fibrose pulmonar. Lesões são frequentes nos lobos superiores, muitas vezes confundidas com a tuberculose pulmonar de reinfecção ou do adulto, e tratada como tal (GOODWIN, 1978).

Uma outra forma de manifestação da doença é a histoplasmose disseminada (HD), onde ocorre a disseminação hematogênica nos estágios iniciais de infecção do *H. capsulatum*, seja por primoinfecção ou reativação (KAUFFMAN, 2009). Compromete organismos imunodeprimidos primariamente ou secundariamente; tosse, dispneia e astenia são queixas frequentes, bem como a febre que está sempre presente e em geral é arrastada (GOODWIN, 1978). Segundo Eissenberg, uma colonização que avance por grande variedade de tecidos pode indicar uma desregulação do sistema imunitário associada com histoplasmose disseminada (EISSENBERG, 1991). O comprometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) é comum em 40% da casuística das formas disseminadas, ocorrendo sob a forma de meningite isolada e lesões locais, encefalite e, menos frequentemente, alterações no cordão espinhal (WHEAT, 2006 *apud* AIDÉ, 2009). Normas estabelecidas pelo CDC, definem como diagnóstico para aids os indivíduos infectados com o vírus HIV que desenvolvam histoplasmose extrapulmonar.

Outras formas clínicas encontradas na literatura envolvem a histoplasmose ocular, onde lesões características nos olhos afeta muitas pessoas sem histórico de atividade da doença, reforçando a idéia que o organismo dissemina o fungo por vários tecidos, inclusive a região ocular, mesmo durante infecções brandas ou inaparentes (EISSENBERG, 1991).

1.5 Diagnóstico laboratorial

Achados micológicos nas secreções orgânicas pelo exame direto não é fácil, mesmo empregando-se colorações especiais como o Giemsa, Wright e Grocott (AIDÉ, 2009). O *H. capsulatum* cresce a 25°C, sendo visualizado na forma de colônias brancas ou marrom-claro em meio de cultura Sabourand simples ou Mycosel. A conversão para

a forma leveduriforme ocorre quando o fungo é incubado a 37°C (AIDÉ, 2009). Entretanto, pode levar entre 4 a 6 semanas para a cultura estar apta a ser avaliada em meios convecionais (KAUFFMAN, 2009). A confirmação da identificação do fungo pode ser realizada por sondas específicas de DNA ou pela conversão à fase leveduriforme, podendo ser identificada como um corpúsculo esférico e ovalado (de tamanho variando entre 2 a 4µm) levemente basófilo, circundado por um halo claro e parede celular delgada e hialina (SIDRIM, 1999). O isolamento do *H. capsulatum* a partir de tecidos é o teste definitivo para histoplasmose (BEZERRA, 2009).

As hemoculturas e lavados broncoalveolares tem-se mostrado mais efetivos no diagnóstico de histoplasmose disseminada em indivíduos HIV positivos em comparação com outras comorbidades (UNIS, OLIVEIRA E SEVERO, 2004).

O estudo histopatológico de alguns tecidos como pulmão, medula óssea, gânglios e fígado pode demonstrar a presença do *H. capsulatum* na forma de levedura, uma vez que ele é visualizado no interior dos macrófagos e também fora destes (WANKE et al., 2001, WHEAT, 2001 *apud* AIDÉ, 2009).

Os testes de imunodifusão dupla (ID) e reação de fixação de complemento são utilizados na identificação indireta da infecção por *H. capsulatum*, onde é mensurada a titulação de anticorpos específicos contra o fungo (GUIMARÃES; NOSANCHUNK; ZANCOPE-OLIVEIRA, 2006).

A imunodifusão permite determinar a concentração de uma amostra de antígeno pela sua difusão em placa de gel agarose, com a formação de complexos antígeno-anticorpo denominadas bandas. (KAUFFMAN, 2009; GUIMARAES, NOSANCHUCK E ZANCOPE-OLIVEIRA, 2006 SIDRIM; OLIVEIRA, 1999). Idealizada em 1949 por Ouchterlony, é largamente empregada na detecção de anticorpos fúngicos, apresentando sensibilidade entre 70-100% e especificidade variável (GUIMARAES; NOSANCHUK; ZANCOPE-OLIVEIRA, 2006).

Testes sorológicos são utilizados para o diagnóstico de casos com carga fúngica baixa, como infecção primária sintomática e infecção pulmonar crônica (COUPPIÉ *et al.*, 2006 *apud* BEZERRA, 2009). Estudos de soroprevalência de micoses sistêmicas podem indicar áreas de transmissão do fungo, detectando casos de doenças e

indivíduos assintomáticos com titulação significativa de anticorpos (indicando infecção) (MARTINEZ, 2002).

A detecção de antígenos pioneiramente descrito em 1986 por Wheat detectapolissacarídeos circulantes de *H. capsulatum* em urina e soro. São mais eficazes em pacientes com formas crônicas da histoplasmoze, mas tem mostrado elevada sensibilidade e especificidade nas formas disseminadas da doença (KAUFFMAN, 2009).

1.6 Vigilância em saúde: além dos indicadores

O Ministério da Saúde do Brasil esclarece como objetivo funcional da vigilância em saúde “*a observação e análise permanentes da situação de saúde da população*” (BRASIL, 2010), entendendo-a como um conjunto de ações destinadas a controlar fatores determinantes, riscos e danos à saúde sob uma abordagem individual e coletiva dos problemas de saúde de populações.

Esse conceito de vigilância em saúde aborda tópicos como vigilância e controle das doenças transmissíveis; vigilância das doenças e agravos não-transmissíveis; vigilância da situação de saúde, da saúde do trabalhador, vigilância ambiental e sanitária. Todos esses objetos estão articulados com ações de promoção, prevenção, vigilância e controle em um espaço de conhecimentos e técnicas, condizente com a realidade local e visando sempre à integralidade na atenção e alcance de resultados efetivos (BRASIL, 2010).

O Ministério da Saúde caracteriza a vigilância epidemiológica como “*conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes da saúde individual ou coletiva, com a finalidade de se recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos*”, tendo como propósito fornecer orientação técnica para os responsáveis sobre a execução de ações de controle de doenças e agravos (BRASIL, 2010).

A vigilância epidemiológica abrange todas as funções de coleta e processamento de dados; análise e interpretação dos dados processados; investigação epidemiológica de casos e surtos; divulgação das informações; análise dos resultados

obtidos; e recomendações e promoção das medidas de controle indicadas (BRASIL, 2010). Essa política de promoção objetiva a qualidade de vida, dando poder à população para reduzir a vulnerabilidade e riscos à saúde relacionados a determinantes e condicionantes como modo de viver, condições de trabalho, habitação, educação, lazer, acesso a bens e serviços essenciais entre outros.

A vigilância da situação de saúde desenvolve ações de monitoramento contínuo do espaço geográfico (país/estado/região/município/território), focando análises que demonstrem o comportamento dos principais indicadores de saúde, priorizando questões relevantes e contribuindo para um planejamento de saúde mais abrangente (BRASIL, 2010).

A vigilância em saúde ambiental visa ao conhecimento, detecção ou prevenção de quaisquer mudanças nos fatores determinantes e condicionantes do ambiente que interfiram na saúde humana. Tem em seus objetivos recomendar e adotar medidas de prevenção e controle dos fatores de risco relacionados às doenças e outros agravos à saúde, prioritariamente a vigilância da qualidade da água para consumo humano, ar e solo; acidentes envolvendo fatores físicos, ambiente de trabalho e substâncias químicas e produtos potencialmente perigosos. A vigilância em saúde do trabalhador relaciona-se à vigilância ambiental, mas sua perspectiva é laboral, envolvida com as cadeias de produção: caracterizada-se por um conjunto de atividades destinadas à promoção e proteção, recuperação e reabilitação da saúde dos trabalhadores submetidos a riscos e agravos provenientes das condições de trabalho (BRASIL, 2010).

A vigilância sanitária é compreendida como um conjunto de ações capazes de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, na produção e circulação de bens e na prestação de serviços de interesse da saúde. Tem como objetivo o controle de bens de consumo que se relacionem à saúde, sendo contempladas todas as etapas e processos da produção ao consumo; e o controle da prestação de serviços que, direta ou indiretamente, e relacionam com a saúde (BRASIL, 2010).

1.7 Geoprocessamento e Sistemas de Informação Geográfica (SIG)

Geoprocessamento pode ser definido como conjunto de ferramentas necessária para manipulação de informações espacialmente referidas ou, como definido

por Rodrigues, “um conjunto de técnicas de coleta, exibição e tratamento de informações espacializadas” (RODRIGUES, 1990 *apud* BARCELLOS, 1996). Esses sistemas realizam o tratamento computacional de dados geográficos e armazenam os atributos dos dados georreferenciados, isto é, estão localizados na superfície terrestre e representados em projeção cartográfica (CÂMARA *et al.*, 2000).

Segundo Barcellos e Ramalho, o principal desafio do geoprocessamento é o desenvolvimento de metodologias específicas para a análise de riscos à saúde partindo da resposta de um sistema de dados bem estruturado (BARCELLOS & RAMALHO, 2002). Algumas confusões são criadas quando da atribuição dos termos geoprocessamento e Sistemas de Informações Geográficas (SIG): segundo relatório da Organização Pan-Americana de Saúde - OPAS, geoprocessamento engloba amplas tecnologias de tratamento e manipulação computacionais de dados geográficos (BRASIL, 2000). Uma dessas tecnologias são os SIG, sistemas virtuais utilizados na compreensão de fatos e fenômenos ao reunir grande contingente de dados espaciais geográficos e integrando-os adequadamente para a manipulação das informações (BRASIL, 2000).

Os SIG tem sido apontados como instrumentos de integração de dados ambientais com dados de saúde, permitindo melhor integração e quantificação da exposição e seus possíveis determinantes (BRIGGS, 1992 *apud* BARCELLOS & RAMALHO, 2002). O georreferenciamento compreende um instrumento do SIG e consiste na descrição das características, limites e confrontações de um fenômeno ou ponto, realizando o levantamento das coordenadas de posição.

Em uma visão abrangente, pode-se perceber que um SIG apresenta os seguintes componentes: interface com o usuário; entrada e integração de dados; funções e processamento gráfico e imagens; visualização e plotagem e armazenamento e recuperação de dados (CÂMARA *et al.*, 2000). Scholten (1991) destaca os SIG dos demais sistemas de informação devido suas operações convencionais com bancos de dados (captura, manipulação, armazenamento e análise), seleção e busca de informações e análises estatísticas conjuntamente com a possibilidade de visualização e exame geográficos fornecida pelos mapas. Essas características permitem o entendimento da ocorrência de eventos, predição e simulação de situações, propiciando subsídios para

tomada de estratégias. Os SIG são ferramentas importantes tanto na minimização de custos operacionais quanto da agilidade no processo decisório (SCHOLTEN, 1991).

Sob uma perspectiva holística, a implantação do SIG é de grande importância em programas que tem como objetivo a visualização das informações em diversas formas; organização e georrefenciamento dos dados; integração de dados vindos de diversas fontes (mapas do SIG podem ser alimentados com informações de distintas escalas, projeções e formatos); e predição de ocorrências (análise de séries históricas, mapeamento de eventos em situações de interesse epidemiológico) (BRASIL,2000).

A organização de bancos de dados geográficos mais utilizada é o modelo de arquitetura dual, também denominado geo-relacional. Esse modelo utiliza sistemas gerenciadores de bancos de dados relacionais (SGBD) como o DBASE e ACCESS para armazenagem em tabelas dos atributos e objetos geográficos, bem como arquivos gráficos das representações geométricas desses objetos (CÂMARA *et al.*, 2000).

1.7.1 Histórico

A preocupação com a distribuição geográfica de doenças remete desde o período helenístico, onde Hipócrates (480 a.C.) relata em seu tratado “Ares, Águas e Lugares”, regiões mais suscetíveis ao acúmulo de “vapores pestilentos” e a associação entre ocorrência de doenças e modo de vida dos indivíduos (*apud* COSTA & TEIXEIRA, 1999). Apesar de muitos princípios estarem equivocados, a idéia espacial de agentes patológicos atuando em comunidades humanas é recorrente desde sociedades antigas.

A ligação entre conhecimento médico e a geografia tornou-se mais estreita com o decorrer do século XVI, quando do aparecimento de doenças raras decorrentes de terras conquistadas, o que requereu maior atenção à saúde de seus colonizadores, principalmente para manutenção das atividades mercantis (COSTA & TEIXEIRA, 1999).

A denominada geografia médica procurava vincular áreas endêmicas a determinadas características culturais, raciais e climáticas de ambientes e grupos populacionais de maneira determinista. No início do século XIX, Lind publicou no livro

“*An essay on diseases incidental to europeans, in hot climates, with the method of preventing their fatal consequences.*” algumas explicações para a distribuição de doenças e delimitou algumas áreas espaciais de interesse epidemiológico (LIND, 1811).

Um trabalho clássico na consolidação dessa metodologia foi o mapeamento de casos de cólera e pontos de coleta de água em Londres realizado pelo sanitarista John Snow em 1854, quando procurou demonstrar a associação da epidemia de cólera que se alastrou pela capital inglesa e o suprimento de água advinda de bombas públicas das praças. Analisando duas companhias de distribuição de água, Snow percebeu que uma captava água do rio Tâmis antes da entrada de esgotos, enquanto outra coletava no trecho pós deposição de dejetos. Os resultados foram conclusivos sobre as fontes que estariam seriamente contaminadas, e Snow gradativamente constrói um raciocínio epidemiológico que busca conhecer os fatos de forma mais detalhada para então inferir explicações causais (SNOW, 1854).

No Brasil, pouco se conhece sobre a distribuição espacial das doenças endêmicas nos centros urbanos. A expansão das endemias rurais para meios urbanos a partir das décadas de 1960 e 1970, impulsionada pelos deslocamentos populacionais e uma realidade de periferização das metrópoles passou a requerer novas estratégias de controle (XIMENES *et al.*, 1999 *apud* HINO, 2004).

1.7.2 Aplicações do SIG na saúde pública

Ambiente e Saúde estão estreitamente relacionados com padrões de ocupação do espaço: além da descrição de características das populações, é necessário localizar o mais precisamente possível onde ocorrem os agravos, o local de potencial risco ambiental e áreas onde se concentram situações sociais vulneráveis (BRASIL, 2000).

A visualização de informações é extremamente útil na geração de hipóteses, indagações sobre associações entre os eventos e possibilidades de análises ecológicas (OPAS, 2000). Nobre & Carvalho corroboram essa necessidade de utilizar métodos de análise de distribuição espacial sob as seguintes situações: na delimitação de áreas de estudo (*buffers*) segundo a metodologia de intervenção; quando o evento em estudo é produzido por fatores ambientais de difícil detecção em nível individual; e tanto o

evento quanto fatores condicionantes tem distribuição espacialmente condicionada (NOBRE & CARVALHO, 1996).

Algumas das potencialidades do uso dos SIG podem ser esquematizadas nas situações:

- Localização de serviços de saúde;
- Definição de trajetória de ambulâncias;
- Definição de áreas de risco para ocorrência de doenças;
- Estimação do potencial de difusão de doenças a partir de um ponto na região
- Análise da dispersão geográfica de uma epidemia;

Os SIG podem ir muito além do mapeamento de doenças: destacam-se o planejamento de ações de saúde e a avaliação de redes de atenção. Na vigilância epidemiológica, é possível mapear indicadores básicos de saúde, mortalidade por acidentes de trabalho, doenças de notificação compulsória, evidenciando disparidades espacialmente delimitadoras de áreas de risco; podem-se programar atividades de prevenção e controle de enfermidades, bem como monitorar e avaliar intervenções pontuais.

Na avaliação de serviços de saúde, os SIG podem dar suporte para estudos sobre acessibilidade ao serviço (física, social, ética e economicamente), bem como planejamento e otimização dos recursos (denominados modelos de locação-alocação) podem ser realizados (BRASIL,2000).

O monitoramento de ações de saneamento e a análise periódica de características epidemiológicas são beneficiados pela incorporação da distribuição espacial dos eventos (ELIAS & TINEM, 1995). A ecologia urbana das doenças é predominante nas agendas públicas dos governantes, uma vez que a poluição, superpopulação, estresse e pobreza afetam a saúde humana nas cidades. Paim, descrevendo algumas abordagens para a compreensão da relação entre estrutura social e condições de saúde, ressalta a importância da categoria território/espaço no estabelecimento de uma aproximação entre condições e qualidade de vida (PAIM,

1997). Os SIG tem sido apontados como instrumentos de integração de dados ambientais com dados de saúde, permitindo melhor caracterização e quantificação da exposição e seus possíveis determinantes (BRIGGS, 1992).

Aplicado às questões de saúde pública, estudos em geoprocessamento contribuem para o mapeamento de doenças e avaliação de riscos sob diversas perspectivas: no estado de São Paulo, foi realizado o reconhecimento de desigualdades sociais e ambientais nos territórios abrangidos por unidades básicas de saúde (CHIESA *et al.*, 2002); melhor compreensão do processo de difusão espacial dos casos de aids em diversos centros urbanos do Brasil (DIAS & NOBRE, 2001); associações entre o processo de urbanização e as alterações nos fatores sócioambientais, como qualidade do ar ou sociabilização precoce de crianças (COSTA & CAMPOS, 1993).

No Brasil, o setor saúde abrange extenso banco de dados com informações vitais de morbidade, gerenciais e contábeis: SIM (Sistema de Informação sobre Mortalidade), SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), SINASC (Sistema de Informação de Nascidos Vivos), SIH (Sistema de Informação Hospitalares) dentre outros. Diversos órgãos públicos federais do país estão consolidando bases de dados que podem ser utilizadas em ambiente SIG: dados já produzidos no IBAMA, INCRA ou IBGE interessam diretamente ao setor saúde quando da classificação do uso do solo, vegetação, hidrografia e divisões político-administrativas.

Na análise de dados espaciais de georreferenciamento em saúde, algumas dificuldades podem surgir: eventos em saúde se manifestam em pessoas, ou seja, a distribuição da população é sempre uma variável implícita nas realidades estudadas; para relacionar os problemas de saúde com seus macrodeterminantes é necessário associar dados populacionais com dados ambientais – os determinantes das doenças estão “fora” das pessoas: nascimento, adoecimento e morte se encontram em indivíduos que não estão distribuídos aleatoriamente no espaço. Em terceiro lugar, a localização dos dados epidemiológicos é feita tendo como referência a lógica territorial do SUS, com grande variação de áreas e populações residentes (BARCELLOS & RAMALHO, 2002).

1.7.3 Análise espacial: o espaço como fenômeno de estudo

O geoprocessamento tornou-se um amplo campo de atuação da investigação epidemiológica no contexto do espaço na produção e difusão de doenças (MEDRONHO; WERNERCK, 2002). O estudo quantitativo das doenças, tendo como foco as informações georreferenciadas, é denominado análise espacial em saúde.

Para um melhor entendimento da análise espacial, é necessário compreender o espaço. A categoria espaço tem valor intrínseco nas relações entre saúde e ambiente: conhecer a estrutura e dinâmica espacial permite caracterizar a situação em que ocorrem eventos de saúde. Na epidemiologia clássica, o espaço é considerado imutável, estático (BRAGA *et al.*, 2001). Esse espaço não pode limitar-se apenas à mera localização de eventos de saúde: Harvey (1980) definiu o espaço geográfico como um “complexo não homogêneo, talvez descontínuo e quase certamente diferente do espaço físico”. Para Piquet e colaboradores (1986), a concepção da região como área homogênea baseia-se na delimitação de um território com certas características uniformes, onde os critérios e objetivos do trabalho indicarão as variáveis a serem utilizadas na regionalização.

Uma apreciação mais moderna aborda o espaço como resultado da ação da sociedade sobre a natureza; ele acumula as transformações ocorridas na sociedade, sendo reflexo mais de seu passado do que sua situação atual (BARCELLOS & BASTOS, 1996). Segundo Santos (2002), o espaço se define como um conjunto de formas representativas das relações sociais do passado e presente, em um campo de atuação de forças desiguais e constantes; por isso a evolução espacial não ser a mesma para todos os lugares.

A análise espacial tem como idéia central incorporar o espaço aos fenômenos de diversas áreas do conhecimento (EMBRAPA, 2004). A organização em territórios reflete a riqueza e complexidade das relações humanas, significando mais do que uma população vivendo dentro de determinados limites geográficos - essa situação espacial pressupõe uma distribuição dos serviços de saúde (BRASIL, 2010). A compreensão da distribuição espacial dos fenômenos ocorridos no espaço é um grande desafio na elucidação tanto de problemas de saúde, quanto do ambiente, agronomia, sociologia entre outras áreas.

Ao tratar de dados espaciais, é preciso entender que se tratam de quaisquer dados que podem ser caracterizados no espaço, em função de algum sistema de coordenadas (CÂMARA *et al.*, 2000). Informações localizáveis fornecem elementos

para o acesso a uma cadeia explicativa dos problemas e dão suporte para orientar ações intersetoriais e tomadas de decisões (HINO, 2004).

O georreferenciamento de dados espaciais apresenta duas estratégias principais: os dados gráficos (mapas), onde se utiliza um sistema de coordenadas genérico; e dados tabulares, que geralmente são associados a mapas por meio de unidades espaciais delimitadas como bairros, setores censitários, áreas de intervenção ou de risco (BRASIL, 2000).

A unidade de georreferenciamento deve estar presente tanto na base de dados tabulares quanto no mapa. Tal relação deve ser clara desde o processo de aquisição das bases de dados, seguindo-se a digitalização.

Os principais Sistemas Nacionais de Informações da Saúde discriminam dados referentes a bairros, distritos ou municípios; entretanto, campos de endereços não são preenchidos ou então desconsiderados na digitalização oficial, o que prejudica o georreferenciamento em escalas locais (BRASIL, 2000). Esta estratégia de unidades tende a ser pouco viável em áreas de ocupação irregular e rurais, onde os logradouros são raramente discriminados por endereços (BRASIL, 2000). King relata outra limitação: a agregação de dados demográficos e de saúde em unidades espaciais discretas para posterior cálculo de indicadores epidemiológicos, que desconsidera as interações entre as unidades espaciais e gera instabilidade dos indicadores criados em pequenas áreas (KING, 1979 *apud* BARCELLOS & RAMALHO, 2002).

A manipulação de informações caracterizadas por endereços são sempre complicadas: dados de baixa qualidade (endereços incompletos, erros de ortografia e digitação), bem como a escassez de mapas de trechos de rua associados a um cadastro de logradouros impedem a utilização eficiente das ferramentas de georreferenciamento dos SIG (BRASIL, 2000).

Dados espaciais podem ser analisados seguindo algumas metodologias: a análise de padrões de pontos, análise de dados de área, análise de superfície contínua e a análise de interação espacial por taxas agregadas. Superfícies contínuas são estimadas por um conjunto de amostras de campo; independente da regularidade da distribuição, incluem mapas topográficos, ecológicos dentre outros. Áreas com taxas agregadas abordam dados associados a levantamentos populacionais, que originalmente se referem

a indivíduos localizados em pontos específicos do espaço. Esses levantamentos podem ser censos demográficos ou estatísticas de saúde.

1.7.3.1 Eventos ou padrões pontuais

A representação pontual são ocorrências relacionadas como pontos localizados no espaço, como acontecimento de doenças, localização de homicídios e acidentes de trânsito. O objetivo é analisar a distribuição dos pontos, observando se ocorre uma distribuição aleatória ou em conglomerados espaciais (*clusters*) se exibem um padrão organizado por fator regular. Se um padrão de eventos apresentar desvios significativos do comportamento para uma distribuição estocástica (Poisson), isto pode evidenciar uma distribuição espacial sistemática (CÂMARA *et al.*, 2000).

Para caracterizar os processos pontuais, o processo de origem de eventos aleatórios pode ser descrito nos efeitos de primeira e segunda ordem: os efeitos de primeira ordem correspondem a variações no valor médio do processo no espaço; o principal é a intensidade do processo, ou seja, o contingente de eventos por unidade de área. Eventos de segunda ordem representam a dependência espacial, a correlação espacial do processo mensurada pela aproximação do cálculo da covariância entre as variáveis de cada evento (CÂMARA *et al.*, 2000).

A análise de padrões de pontos tem como objetivo estudar a distribuição espacial desses pontos, podendo testar hipóteses sobre a regularidade da distribuição. A localização de homicídios, acidentes de trânsito e suicídios na cidade de Porto Alegre foi analisada utilizando padrões de pontos, revelando “áreas quentes”, onde a superfície interpolada mostra forte concentração no centro da cidade e decrescendo em direção aos bairros mais afastados (Figura 4) (SANTOS & BARCELLOS, 1996 *apud* EMBRAPA, 2004).

Essa “temperatura da violência” identifica aglomerados e pode usar a distância média entre os pontos e seu desvio padrão nessa análise exploratória, técnica denominado Kernel, um teste visual que mostra o padrão de distribuição de pontos e gera uma superfície (*layer*) de densidade com identificação de áreas com maior intensidade da ocorrência de um evento (ACOSTA, 2008).

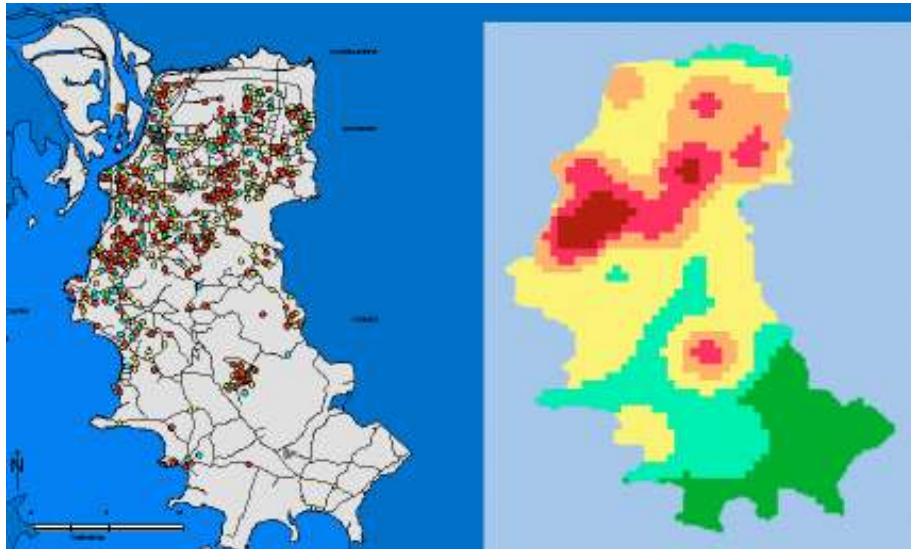


Figura 4 Distribuição de casos de mortalidade por causas externas em Porto Alegre em 1996 e estimador de intensidade. A localização dos homicídios (vermelho), acidentes de trânsito (amarelo) e suicídios (azul) no mapa à esquerda foi modelado para gerar uma superfície para intensidade estimada à direita (SANTOS & BARCELLOS, 1996 apud EMBRAPA, 2004).

1.7.3.2 Estimador de intensidade (Kernel)

Ao ajustar uma função bi-dimensional sobre eventos em estudo e compor uma superfície com valores proporcionais à intensidade das amostras por área, pode-se analisar o comportamento de padrões de pontos em toda a região do estudo. Esse estimador é denominado Kernel, e tem por características a necessidade de medir a distância de cada um à localização de interesse (raio de influência) e uma função de estimação com propriedades de suavização do fenômeno (CÂMARA *et al.*, 2000).

O método de Kernel inicia-se com um conjunto de pontos de eventos de interesse; Quando houver mais de um caso no mesmo ponto, eles estarão superpostos no mapa. Para estimar a densidade de casos numa posição (x,y) , conta-se o número de eventos dentro de um dado raio r em torno de (x,y) . Essa contagem é ponderada pela distância de cada evento ao ponto de referência (x,y) através da função de suavização (função de Kernel).

Pela sua fácil interpretação, o estimador de intensidade é muito útil para fornecer uma visão geral da distribuição de primeira ordem dos eventos (Figura 4).

A análise de dados espaciais de áreas ou superfícies é interessante para estudos ecológicos que dispõem de dados direcionados para municípios e outras

unidades espaciais. Este modelo utiliza técnicas de geoestatística, que tem como fundamento o comportamento homogêneo da estrutura onde analisa-se a correlação espacial (EMBRAPA, 2004). Para tanto, são usualmente delimitadas áreas em polígonos fechados, onde se supõe haver homogeneidade das variáveis. Acosta reforça a importância de perceber a heterogeneidade das áreas, pois eventos geralmente não se distribuem de maneira uniforme em todo espaço (ACOSTA, 2008).

Como exemplo de dados agregados por áreas, foi realizado um estudo na capital de São Paulo baseado nos dados do censo demográfico de 1991, utilizado para apresentar a distribuição espacial do índice de exclusão/inclusão social do município, onde indicaram extremos de inclusão e exclusão social na cidade (SPOSATI *et al.*, 1991 *apud* EMBRAPA, 2004).

Um conceito chave para compreender os fenômenos espaciais é a dependência e autocorrelação espacial. A dependência espacial tenta explicar que a maior parte das ocorrências apresentam entre uma relação que depende da distância. Como afirma Cressie: “a dependência [espacial] está presente em todas as direções e fica mais fraca à medida em que aumenta a dispersão na localização dos dados” (CÂMARA *et al.*, 2000). A autocorrelação espacial mensura a correlação de uma mesma variável, medida em locais distintos no espaço.

Na análise dos agregados espaciais, o Índice de Moran é utilizado como ferramenta que autocorrelaciona espacialmente uma variável. Ao indicar semelhança (ou não) entre os vizinhos, ele identifica valores significativamente altos e positivos ao apontar a presença de um *cluster* tanto de valores iguais tanto altos como baixos; o indicador de Moran local (LISA) determina a dependência local dos casos em relação aos vizinhos, identificando padrões de associação espacial que podem vir a caracterizar agrupamentos espaciais (*clusters*) (ANSELIN, 1995).

1.7.3.3 Experiências em análise espacial

Estudos epidemiológicos utilizando a análise espacial geram informações fundamentais para a compreensão holística da distribuição de doenças: Flauzino e cols pesquisaram a ocorrência espacial e temporal da dengue no período entre 1998 e 2006, em Niterói, Rio de Janeiro, inserindo alguns indicadores socioeconômicos e ambientais na busca de uma melhor compreensão do comportamento da doença. Os autores

demonstraram que a complexidade da dengue, quando relacionada a estudos que utilizam agregados de unidades espaciais, aliados à análise das características ambientais locais, fornecem uma visão mais completa da doença e permitem a identificação de heterogeneidade espacial e a compreensão de área de risco para a doença (FLAUZINO et al, 2009).

No município de Olinda (PE), Lapa abordou a ocorrência de casos de hanseníase, no período de 1991 a 1996, segundo sua distribuição espacial e correlação com as condições de vida da população pernambucana. Os resultados da pesquisa demonstraram que a hanseníase apresenta uma distribuição espacial heterogênea não aleatória, onde foi identificado um padrão de agregação de casos associado às condições de vida da população, mensurado por variáveis socioeconômicas do censo demográfico (LAPA, 2001).

Com uma casuística de 38,6% dos casos de hanseníase do estado de Pernambuco, a análise da distribuição espacial da hanseníase no município de Recife apontou três regiões prioritárias para o programa de controle da doença, sendo esta pesquisa um fundamento importante para a identificação de locais de risco para a população (SOUZA *et al.*, 2001).

A interpretação de mapas temáticos para investigação da mortalidade neonatal e pós-neonatal no município de Goiânia no período de 1992 a 1996 contribuiu para identificar bolsões de nascidos vivos com alto risco de morte neonatal e pós-neonatal, possibilitando um melhor planejamento das intervenções e avaliações destas ações de saúde (MORAIS NETO *et al.*, 2001 *apud* HINO, 2004).

No Ceará, algumas experiências utilizando georreferenciamento foram efetivas na elaboração de estudos que expandiram conceitos como relação saúde-doença e interação homem e ambiente: Santos e colaboradores analisaram a influência de alguns indicadores sociais sobre a quantidade e qualidade do lixo gerado no município de Fortaleza, discutindo formas mais significativas e singulares de coleta de resíduos sólidos por área (SANTOS et al., 2008).

A Coordenação Municipal de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais (SMS) desenvolveu boletins epidemiológicos que caracterizaram a distribuição espacial dos casos de aids residentes na cidade. Os mapas temáticos

esclareceram a realidade heterogênea na cidade (CEARÁ, 2009). A Figura 5 demonstra a situação dos casos residentes no período entre 2000 e 2004.

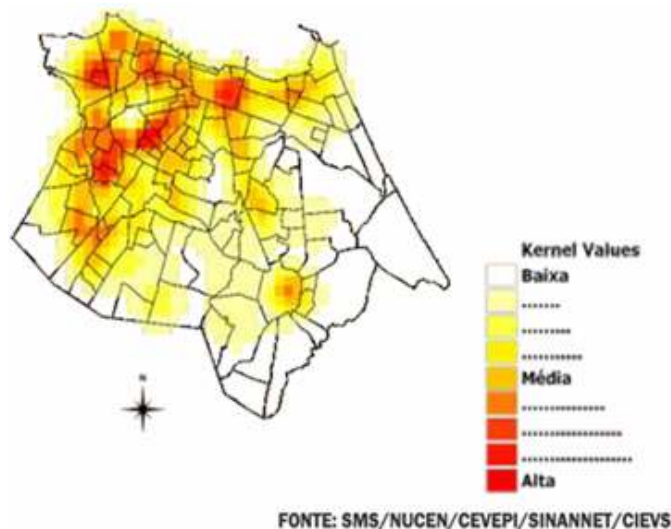


Figura 5 Distribuição espacial dos casos de aids residentes utilizando a técnica de Kernel *estimator*. Fortaleza – CE. 2000 a 2004. Fonte: SMS/NUCEN/ CEVEPI/SINANNET/CIEVS.

Em estudo para descrever os determinantes da infestação pelo *Aedes albopictus* em áreas verdes na cidade de Fortaleza, Alencar (2008) utiliza-se da distribuição espacial dos criadouros do mosquito para inferir sobre os criadouros naturais, em árvores de vários gêneros, que oferecem condições adequadas para a manutenção de formas imaturas de *Ae. Albopictus*, influenciando diretamente sua propagação na estação chuvosa seguinte na área urbana do município e ampliando os desafios para o controle do dengue e outros processos infecciosos transmitidos por este vetor (ALENCAR, 2008).

Com o objetivo de melhor compreender o processo de difusão da aids no Brasil, Dias analisou os padrões de difusão espacial dos casos de aids para ambos os sexos em quatro Estados – Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina e Bahia, no período entre 1987 e 1996. Os dados foram avaliados qualitativamente por meio de mapas sequenciais, e quantitativamente, através da análise de correlogramas espaciais, para o período de 1987 a 1996.

2 JUSTIFICATIVA

O Estado do Ceará tem apresentado nos últimos anos a maior casuística da associação HD e aids do Brasil na última década e uma das maiores do mundo, assim como o município de Fortaleza tem se destacado no número de casos de co-infecção *H. capsulatum* e HIV dentro do Estado.

Pouco se tem publicado no Brasil acerca das características ambientais que favoreçam a proliferação desse fungo. As pesquisas recentes realizadas nessa área limitam-se aos relatos e descrição de casos, suas manifestações clínicas e inquéritos epidemiológicos sem, no entanto, esclarecer a interação espacial que a histoplasmose pode apresentar no ambiente urbano.

Uma das formas de compreender mais detalhadamente as condições de saúde da população é a utilização de mapas que permitam observar a distribuição espacial de situações de risco e de problemas de saúde. A inclusão do espaço nos estudos em saúde pública é importante, pois incorpora não apenas características do ambiente físico, mas processos sociais e geográficos.

Integrar a realidade do espaço à epidemiologia diz respeito principalmente ao processo de georreferenciamento, um conjunto de ferramentas que permite visualização de eventos de saúde em mapas. A abordagem espacial permite a associação de diversas bases de dados, como os sociodemográficos e ambientais. Informações localizáveis sobre difusão espacial e temporal da doença contribuem para os sistemas de vigilância à saúde, bem como fornecem requisitos para orientar ações intersetoriais que subsidiam a tomada de decisões.

Nesse contexto de estudo de doenças, torna-se interessante a utilização de agregados espaciais em ambiente SIG (Sistema de Informação Geográfica), técnica que permite análises complexas do espaço. A investigação sobre a dinâmica da doença em centros urbanos, particularmente na cidade em destaque, pode identificar áreas específicas onde os esforços de políticas públicas em saúde devam se concentrar.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar a distribuição dos casos de associação histoplasmosse disseminada e aids nas delimitações geográficas da cidade de Fortaleza, capital do Ceará, associando-os com índices socioeconômicos das áreas georreferenciadas.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever a distribuição espacial da incidência de histoplasmosse disseminada associada a aids;

- Identificar áreas de alto risco para os casos de histoplasmosse disseminada associada a aids;
- Investigar a relação entre a distribuição espacial e os indicadores socioambientais dos casos de histoplasmosse disseminada associada a aids;

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo descritivo e analítico sobre a distribuição espacial dos casos de HD e aids baseado em dados secundários.

4.2 Local do Estudo

O presente estudo foi realizado no município de Fortaleza, capital do Ceará, localizada na região Nordeste do Brasil. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2010), Fortaleza é a quinta cidade brasileira em número de habitantes, com uma população residente estimada de 2.452.185 habitantes, e densidade populacional de 7.786,52 hab/Km², correspondendo a aproximadamente 30% da população do Estado do Ceará (IBGE, 2011). Abrangendo uma área de unidade territorial de 315 km², Fortaleza pode ser visualizada pela divisão em subdistritos ou bairros (Anexo III).

O Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ) é um hospital de ensino, com residência médica em infectologia. Credenciado pelos Ministérios da Saúde e Educação, é referência em doenças infecciosas para todo estado do Ceará, atendendo cerca de 70% da sua população com HIV (informação da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará). Criado pela Lei nº 9.387 de 31 de julho de 1970, o HSJ foi construído tendo como objetivo primordial servir como hospital de isolamento para doenças transmissíveis, internando pacientes portadores de doenças muito prevalentes na época. Atualmente apresenta uma área construída de 4.700 m², capacidade de internamento de 115 leitos, contando com sete leitos de UTI (CEARÁ, 2012). Dentre os muitos serviços prestados à sociedade, apresenta o Serviço de internação em enfermaria, serviço ambulatorial para aids, Tuberculose, Ginecologia e Micoses Sistêmicas, Hepatites e Leishmaniose; Programa de Internamento Domiciliar, Comitê de Ética em Pesquisa, filiado ao CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa); Laboratório; Farmácia; Centro de Estudos; Núcleo de Ensino e Pesquisa em Enfermagem – NUEPE e Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (CEARÁ, 2012). O local de busca dos prontuários ocorreu na central do Serviço de Apoio Médica e Estatística (SAME) desse centro de saúde.

4.3 População de estudo e amostra

4.3.1 Critérios de inclusão

- 1- Pacientes com aids
- 2- Acima de 18 anos
- 3- Acompanhados no Hospital São José
- 4- Pacientes com histoplasmosose confirmada laboratorialmente

4.3.2 Critérios de exclusão

- 1- Pacientes sem prontuário acessível no HSJ
- 2- Dados incompletos acerca dos logradouros
- 3- Indivíduos com HD de procedência que não a cidade de Fortaleza

4.4. Unidades de agregação

Foram utilizadas como unidades de agregação os 116 bairros que compõem a área urbana do município de Fortaleza. O município é subdividido em seis macro regiões administrativas denominadas Secretarias Executivas Regionais (SER), como observado no mapa do Anexo IV.

4.5 Coleta dos Dados

As informações foram coletadas a partir de prontuários obtidos dos registros do SAME/HSJ que continham arquivos de notificação SINAN-AIDS. Foram analisados indicadores socioeconômicos, epidemiológicos e laboratoriais conforme as etapas metodológicas mostradas na Figura 8. Os dados foram registrados em formulário semi-estruturado (Apêndice I).

Os pacientes com HD foram obtidos por meio de arquivos de estudos realizados anteriormente no próprio hospital. A identificação de pacientes com HD dessas pesquisas se basearam em registros de laboratório, bem como de busca ativa de casos nas enfermarias.

Dados socioeconômicos, demográficos e sanitários sobre população e domicílios foram provenientes do censo realizado pelo IBGE no ano 2000 (Censo,

2000), obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Essas informações podem ser acessíveis ao público pelo portal do IBGE (<http://www.ibge.gov.br>).

Informações sobre os indicadores sócio ambientais foram retirados do banco de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram utilizados dados do Censo Demográfico de 2000, que produziu informações imprescindíveis para a definição de políticas públicas. No período do presente estudo, essa base de dados constitui a única fonte de referência sobre a situação de vida da população nos municípios e seus recortes internos (distritos, bairros e localidades).

Dados acerca da infecção por aids foram coletados a partir de ficha do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan) que se encontravam arquivados dentro dos prontuários.

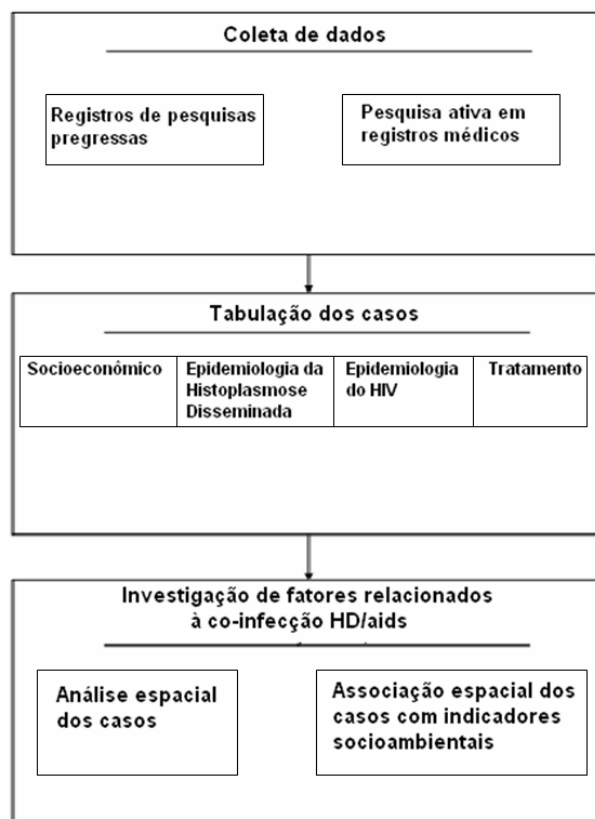


Figura 6 Etapas metodológicas para manipulação dos dados.

4.6 Variáveis Estudadas

Foram avaliadas variáveis sócio-econômicas como sexo, idade, endereço do logradouro atual, informação do bairro, naturalidade, cidade de nascimento, ocupação laboral atual, renda e escolaridade.

A epidemiologia da histoplasmose envolveu dados de prontuário que remetem à data de internação e data do diagnóstico de HD. Dados referentes à infecção por HIV compreenderam a data do diagnóstico de aids (se já diagnosticada antes da internação em análise) e da sorologia. Contagem de células T CD4+ (cel/mm³) e carga viral (CV), assim como internamentos anteriores por HIV, uso de terapia antiretroviral, de drogas ilícitas e dados sobre desfechos clínicos: alta, óbito ou transferência foram também pesquisados.

Indicadores socioeconômicos e ambientais utilizados na pesquisa foram baseados no estudo de Santos (2006), que analisou a situação do sistema de coleta de resíduos sólidos da cidade de Fortaleza associando informações ambientais e demográficas. Deste modelo, cinco indicadores foram selecionados para o presente trabalho: população residente, Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), população residente por espécie do domicílio particular permanente, índice de abastecimento de água, índice de esgotamento sanitário e índice de coleta de resíduos, demonstrados no Quadro 1.

Quadro 1 Indicadores sociais pesquisados nas Regionais de Fortaleza, seguido por código informante e descrição.

Indicador pesquisado	Código do indicador	Descrição
População residente	PR	Quantidade de pessoas que residem nos bairros que compõem a Regional, excluindo-se a população flutuante.
Índice de Desenvolvimento Humano	IDH	Reflete o nível de desenvolvimento da Regional, ao representar aspectos de atendimento educacional (taxa de alfabetização, matrícula escolar), longevidade da população (esperança de vida ao nascer) e renda (PIB per capita).
População residente por espécie do Domicílio Particular Permanente	DPP	Razão entre a quantidade de pessoas que residem em moradias, subdivididas em casa, apartamento, cômodo e improvisado pela população residente de um bairro.
Índice de Abastecimento de Água	IAA	Razão percentual entre a quantidade de domicílios particulares abastecidos por água proveniente da rede geral pela quantidade total de domicílios de um bairro. O índice regional foi obtido pela média entre todos os índices obtidos nos bairros.
Índice de Esgotamento Sanitário	IES	Razão percentual entre a quantidade de domicílios atendidos por rede geral de coleta de esgoto pela quantidade total de domicílios de determinado bairro. O IES da regional foi obtido seguindo mesmo raciocínio do IAA regional.
Índice de Coleta de Resíduos	ICR	Razão percentual entre a quantidade de domicílios atendidos por serviços de limpeza pública (lixo coletado) pela quantidade total de domicílios de um bairro. O ICR regional foi calculado seguindo mesmo princípio para IAA regional.

4.7 Análises espacial e estatística

Um banco de dados foi construído utilizando o Microsoft Office Excel 2007, seguindo para construção do banco de dados geográfico a aferição das coordenadas geográficas dos logradouros a partir do programa GoogleEarth. Esta base de dados foi exportada no formato dBase para o programa Terraview v. 4.0.0 (INPE, São José dos Campos, Brasil), programa de domínio público, constituindo um SIG.

Essa base de dados foi unida à base de dados geográficos do município, e aos indicadores sócioambientais gerados a partir do Censo 2000 e pesquisas progressas, (estimados por ano, quadriênio e períodos) perfazendo um banco de dados geográficos.

A elaboração de tabelas e cálculo de indicadores foram avaliados em planilhas do Microsoft Office Excel 2007. Análises estatísticas paramétricas e não-paramétricas foram desenvolvidas utilizando a ferramenta computacional do *Stata* v.10 (*Stata Corporation, College Station, USA*). A análise espacial das informações georreferenciadas foi desenvolvida utilizando a malha digital do município de Fortaleza proveniente do ano de 2000, obtida em formato *shapefile* (.shp).

Foram observados a distribuição espacial e a identificação de agregados espaciais (*clusters*) ou áreas de risco dos casos de HD/aids. O método estatístico de estimação de densidade de pontos por suavização ou interpolação usando funções kernel.

Os métodos de análise espacial utilizados para avaliação de dependência espacial dos casos foram o Índice Global de Moran I, e o cálculo dos indicadores de Moran local (LISA). No estudo, o desfecho foi analisado utilizando nível de significância abaixo de 5% ($p < 0,05$).

O índice de Moran local (LISA) foi adotado para identificar agrupamentos espaciais de coeficientes de incidência de HD/aids significantes (ANSELIN, 1995). Esta análise gráfica foi baseada em *Moran maps*, que forneceram LISA *cluster maps*, mostrando apenas bairros com significância estatística ($p < 0,05$) em quadrantes classificados em quatro possibilidades: *alto-alto* e *baixo-baixo* (representando unidades espaciais com altas e baixas incidências vizinhas de unidades com também altas e baixas incidências); *alto-baixo* e *baixo-alto* (mostrando unidades com baixas e altas incidências circundadas por unidades com altas e baixas incidências). As duas primeiras situações demonstram áreas de concordância e as duas últimas áreas de transição.

A entrada, processamento, análise e apresentação cartográfica dos dados, bem como cálculos de indicadores de autocorrelação espacial e local confecção e avaliação de mapas temáticos foram realizadas no programa Terraview v. 4.0.0 (INPE, São José dos Campos, Brasil). Esse SIG também foi utilizado para construção dos mapas temáticos.

4.8 Aspectos Éticos

O presente estudo fundamenta-se na resolução 196/96 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sobre pesquisas que envolvem seres humanos, e incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da

bioética (autonomia, não maleficência, beneficência e justiça), visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

Foi mantido total sigilo das informações coletadas durante a pesquisa. Iniciais dos nomes dos pacientes foram coletadas para organização do banco de dados, não sendo utilizadas nas visualizações dos mapas temáticos dos casos e controles.

Esse estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HSJ, recebendo autorização em março de 2012 (Anexo 1).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Artigo

ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS DE HISTOPLASMOSE DISSEMINADA E AIDS NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA. SPATIAL DISTRIBUTION OF DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS AND AIDS IN AN ENDEMIC AREA IN NORTHEASTERN BRAZIL.

Autores:

¹Mestrado em Saúde Pública. Departamento de Saúde comunitária. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará. Brasil.

Running title: SPATIAL DISTRIBUTION OF DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS.

Endereço para correspondência:

Dra. Terezinha M. J. Silva Leitão.

Departamento de Saúde Comunitária.

Rua Prof. Costa Mendes, 1608, 5º andar.

Rodolfo Teófilo

CEP: 60430-140

Fortaleza, Ceará.

e-mail: tsilva@ufc.br.

O artigo será submetido a Tropical Medicine & International Health

RESUMO

Objetivos: Investigar a distribuição dos casos de associação histoplasmose disseminada e aids nas delimitações geográficas da cidade de Fortaleza, capital do Ceará, associando-os com índices socioeconômicos das áreas georreferenciadas.

Métodos: Um estudo de análise espacial de casos de HD e aids foi realizado com base em dados secundários de prontuários médicos de um hospital de referência em Fortaleza. Os casos registrados foram analisados sob aspectos sociodemográficos e epidemiológicos e relacionados com indicadores ambientais. O georreferenciamento e análise estatística espacial dos casos foi realizada com auxílio do software Terraview 4.0.0 , utilizando-se os bairros e regionais (divisão político-administrativa da cidade) como unidades de agregação.

Resultados: Foram incluídos 152 pacientes. A razão de homens e mulheres foi de 1.43, idade média foi de $40,3 \pm 12,8$ anos (CI 95%), o nível de escolaridade mais frequente ficou na faixa entre 4 e 7 anos de estudo (34,9%) e a maioria (53,02%) recebia até 3 salários mínimos. Sessenta e oito (44,7%) pacientes foram diagnosticados com aids durante a internação para HD ($p < 0,001$). Houve uma predominância de desempregados (13,16%, $p = 0,003$), com a maioria (38,71%) correspondendo às mulheres. A análise de mapas de pontos com indicadores socioambientais mostraram relação com média e baixa cobertura de saneamento básico e IDH. A proporção de domicílios particulares permanentes mostrou que os casos foram agrupados em áreas com alta densidade de casas.

Conclusão: Este é o primeiro estudo utilizando informações SIG em histoplasmose disseminada associada a aids em Fortaleza, mostrando que as desigualdades não estão concentradas em um núcleo compacto, mas propagadas em áreas periféricas. Estas informações podem auxiliar o planejamento, acompanhamento e avaliação de medidas de intervenção específicas.

INTRODUÇÃO

A histoplasmose é considerada a micose endêmica mais comum em humanos, com distribuição cosmopolita e impacto significativo no Brasil (RAMOS, 2008). Nas últimas décadas, o fungo causador *Histoplasma capsulatum* tem surgido como um patógeno oportunista em indivíduos com imunidade celular comprometida, como pacientes em terapia prolongada com corticosteróides, transplantados e imunossuprimidos que desenvolveram síndrome de imunodeficiência adquirida (aids). A infecção é caracterizada por um amplo espectro de manifestações que variam de assintomática para forma disseminada da doença.

A histoplasmose disseminada (HD) tem sido definidora de aids desde 1987, segundo dados dos Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC). O Estado do Ceará, nordeste do Brasil, tem sido destacado nos últimos anos como uma das áreas de elevada frequência da associação HD / aids do mundo (COUPPIE *et al.*, 2006).

A utilização dos Sistemas de Informações Geográficas (SIG) na Saúde Pública tem sido apontado como instrumentos de integração de dados ambientais com dados de saúde, permitindo melhor integração e quantificação da exposição e seus possíveis determinantes (BRIGGS, 1992 *apud* BARCELLOS & RAMALHO, 2002). Neste contexto, a aplicação de Sistemas de Informação Geográfica (SIG) em estudos epidemiológicos permite a gestão das informações espaciais como uma categoria de análise, tornando-se poderosa ferramenta para conexão entre o ambiente e a saúde pública.

O município de Fortaleza é dividido em seis macro regiões administrativas denominadas Secretarias Executivas Regionais (SER). Essas secretarias tem a importante missão de organizar políticas setoriais e programar ações específicas para cada grupo populacional, uma vez prestando serviços articulados a uma rede de proteção social (ANDRADE, 2006 *apud* CEARÁ, 2009). Há uma grande divisão social dentro da cidade: áreas com elevada renda e melhores habitações na parte nordeste da cidade (SER II, caracterizada no Censo 2000 com uma densidade populacional de 69,3 habitantes por hectare e valores de IDH por bairro alcançando 0,916); e maior concentração da pobreza nas áreas mais periféricas a oeste (SER III, discriminada com 134,4 hab/ha e IDH cerca de 0,504) (BRASIL, 2000).

Este estudo tem por objetivo avaliar os padrões de distribuição espacial e áreas de alto risco relacionados à incidência de HD / aids em Fortaleza, Ceará.

MATERIAIS E MÉTODOS

Área, população e desenho de estudo

O estudo foi realizado em Fortaleza, capital do Ceará, localizado no nordeste do Brasil. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Fortaleza é a quinta cidade mais populosa do Brasil, com uma estimativa de 2.452.185 habitantes e densidade populacional de 7,786.52 habitantes/km², correspondendo a aproximadamente 30% da população do Estado (IBGE, 2011).

Foi realizado um estudo retrospectivo com pacientes internados entre janeiro de 1999 e dezembro de 2007 no Hospital São José, referência para doenças infecciosas do Estado do Ceará, com base em dados obtidos a partir de prontuários médicos. O protocolo de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição.

Foram incluídos no estudo pacientes com aids (definidos de acordo com o Ministério da Saúde - BRASIL, 2004), que deram entrada no HSJ com histoplasmoses disseminada em uso ou não da terapia anti-retroviral (TARV), com mais de 18 anos, de ambos os sexos. O diagnóstico de HD foi definido como novo episódio ou internação recorrente por HD durante o período de internação, confirmada por exame micológico corado pelo Giemsa e/ou isolamento do fungo e/ou exame histológico por biópsias.

Dados sócio-econômicos utilizados foram: sexo e idade, endereço atual, nível de instrução educacional, renda e ocupação atual.

Os dados populacionais para o período de estudo foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que realizou uma grande pesquisa sobre o censo do povo brasileiro no ano de 2000 (disponíveis em <http://www.ibge.gov.br>).

Indicadores socioambientais utilizados no estudo foram definidos de acordo com Santos (2006), que analisou a situação do sistema de coleta de resíduos sólidos em Fortaleza. O presente estudo selecionou cinco indicadores: população residente (RP), relacionado à quantidade de pessoas que residem nos bairros que compõem a Regional, excluindo-se a população flutuante. Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), que

reflete o nível de desenvolvimento da Regional, ao representar aspectos de atendimento educacional (taxa de alfabetização, matrícula escolar), longevidade da população (esperança de vida ao nascer) e renda (PIB *per capita*); População residente por espécie do Domicílio Particular Permanente (DPP), razão entre a quantidade de pessoas que residem em moradias, subdivididas em casa, apartamento, cômodo e improvisado pela população residente de um bairro; Índice de abastecimento de água (IAA), razão percentual entre a quantidade de domicílios particulares abastecidos por água proveniente da rede geral pela quantidade total de domicílios de um bairro. Por fim, o índice de cobertura da coleta esgotos e resíduos (IES), demonstrado pela razão percentual entre a quantidade de domicílios atendidos por rede geral de coleta de esgoto pela quantidade total de domicílios de determinado bairro. O índice regional dos indicadores foi obtido pela média entre todos os índices obtidos nos bairros.

Análise espacial e estatística

Para a análise espacial, os bairros foram adotados como unidade de agregação. Fortaleza é dividida em 116 bairros, subdivididos em seis macro-regiões administrativas denominadas Secretarias Executivas Regionais (SER).

Foram observados a distribuição espacial e a identificação de agregados espaciais (*clusters*) ou áreas de risco dos casos de HD/aids. O método estatístico de estimação de densidade de pontos por suavização ou interpolação utilizado foi a função Kernel *estimator*. Técnicas de alisamento empírico de Bayes também foram utilizadas.

Os métodos de análise espacial utilizados para avaliação de dependência espacial dos casos foram o Índice Global de Moran I e o Índice Local de Análise Espacial (*Local Indicator of Spatial Analysis – LISA*). Foi utilizado a ferramenta de geoprocessamento Terraview versão 4.0.0 (INPE, São José dos Campos, Brasil) para modelagem dos mapas temáticos e análise de vizinhança, sendo esta classificada em unidades espaciais com altas e baixas incidência de casos contíguas com áreas também com altas e baixas incidências, respectivamente: alto-alto e baixo-baixo; unidades com baixa ou alta incidência cercadas por outras unidades com alta (alto-baixo) e baixas (baixo-alto) incidências. No estudo, o desfecho foi analisado utilizando nível de significância abaixo de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Foram identificados 152 casos com HD. Foram encontrados 121 (79,61%) homens e 31 (20,4%) mulheres. A razão entre os sexos masculino e feminino foi de 1,43. A média de idade foi de $40,3 \pm 12,8$ anos. O nível de escolaridade mais frequente compreendeu a faixa entre 4 e 7 anos de estudo (34,2%), seguido pela parcela de 8 a 11 anos (27,63%). A renda mensal demonstrou que a maioria dos casos (53,02%) recebem no máximo 3 salários mínimos (aproximadamente US\$920).

O período de maior concentração de casos registrados (72,4%) ficou entre 2003 e 2007, com maior casuística em 2006, abrangendo mais de 20% da casuística da pesquisa.

Sessenta e oito (45,3%) pacientes tiveram o diagnóstico de aids durante a internação por HD no período estudado ($p < 0,001$). Apenas seis (4,1%) pacientes acusaram registros de internamentos anteriores por HD.

Dos 116 bairros que compreendem o município de Fortaleza, 75 (64,7%) foram citados pelos pacientes como logradouro atual. Todas as seis macro-regiões de Fortaleza (SER) foram citadas no período de estudo, apresentando maior casuística na região noroeste do município, com trinta e dois (21,1%) casos, e menor número de casos na região nordeste, com quinze (10,2%) casos. A distribuição regional dos pacientes HD/aids pode ser visualizado na Tabela 2 e Figura 7.

Tabela 1 Distribuição regional dos pacientes com histoplasmose disseminada/aids.

Regional	Total	
	N	%
I	29	19,7
II	15	10,2
III	23	15,6
IV	21	14,3
V	32	21,8
VI	27	18,4
Total	147	100,0



Os mapas temáticos representam a malha geográfica do município de Fortaleza com os casos de HD/aids visualizados por alisamento bayesiano, onde o gradiente de cores demonstra a casuística por bairro: áreas mais escuras identificam regiões administrativas com maior número de casos, enquanto polígonos brancos

demonstram ausência de registros no período estudado. Observa-se um crescente número de casos com envolvimento de várias áreas ao longo dos anos. (Figura 8).



Figura 7 Distribuição espacial dos casos relativos à histoplasmose disseminada /aids por bairro em Fortaleza, Ceará, 1999-2007.

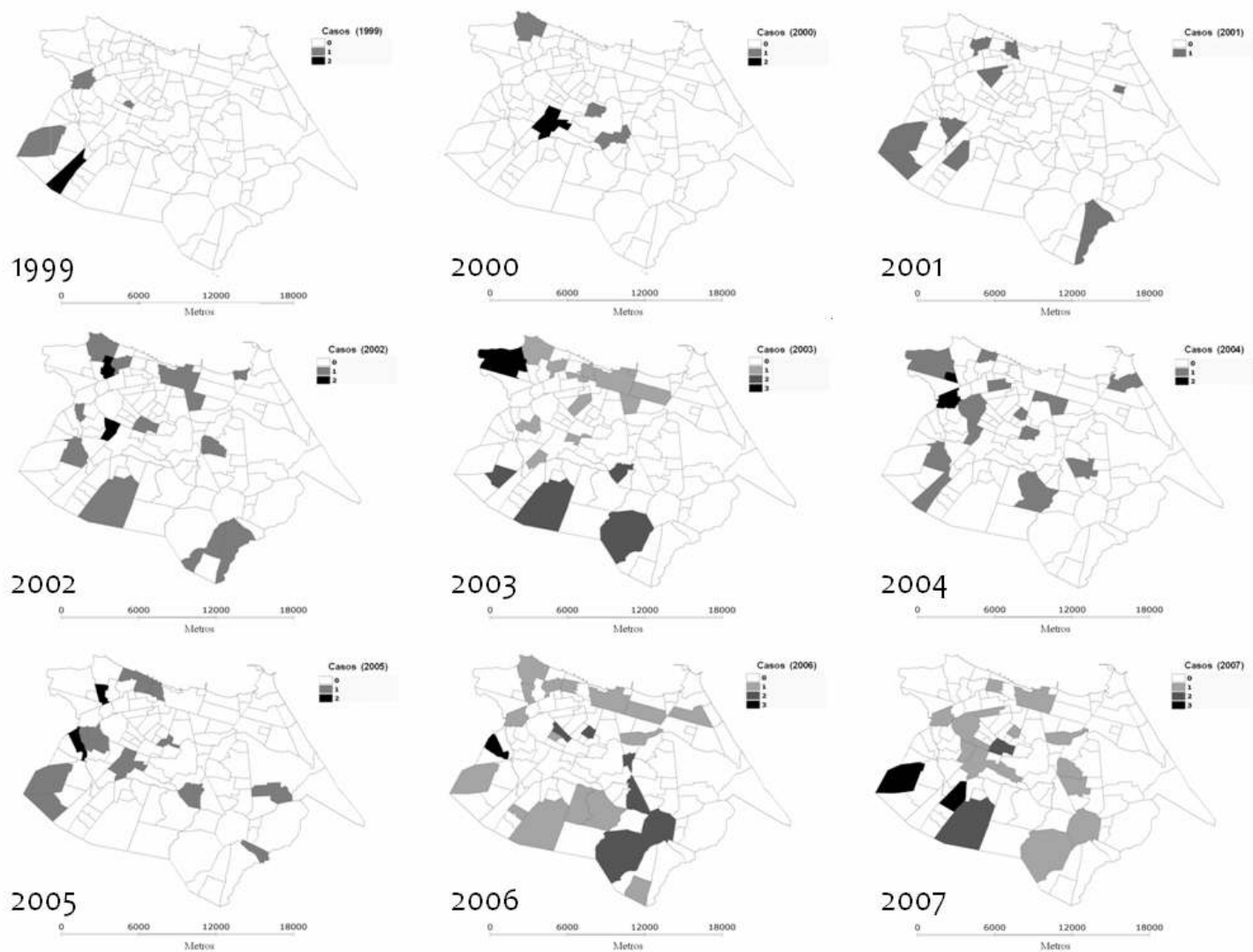


Figura 8 Distribuição espacial por ano dos casos relativos à histoplasmose disseminada /aids por bairro em Fortaleza, Ceará, 1999-2007.

O mapa de Kernel cumulativo do período demonstrou duas zonas de grande concentração de casos de HD/aids na zona oeste do município, localizadas principalmente nas regiões noroeste e centro-oeste do município (Figura 9).

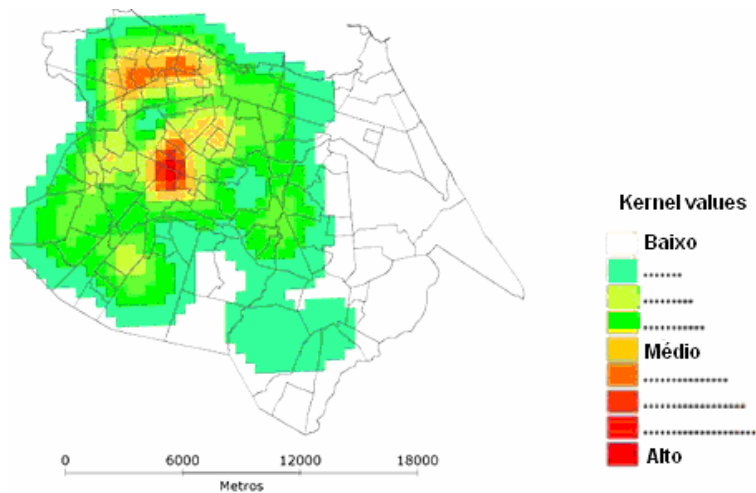


Figura 9 Distribuição espacial dos casos de histoplasmose disseminada /aids.Fortaleza - CE. 1999 a 2007.

Para todos os anos de estudo, as distribuições dos indicadores em tercis constataram associação entre áreas com alta incidência de HD/aids e indicadores baixo (0-33%) e médio (33,01-66%) de IES e IDH por bairro (IDH-B) na região noroeste de Fortaleza (Figura 10). O índice de DPP demonstrou que os casos se agruparam em áreas com alta (66,01-100%) densidade de casas (Figura 11). Não foram observadas diferenças nos outros indicadores estudados.

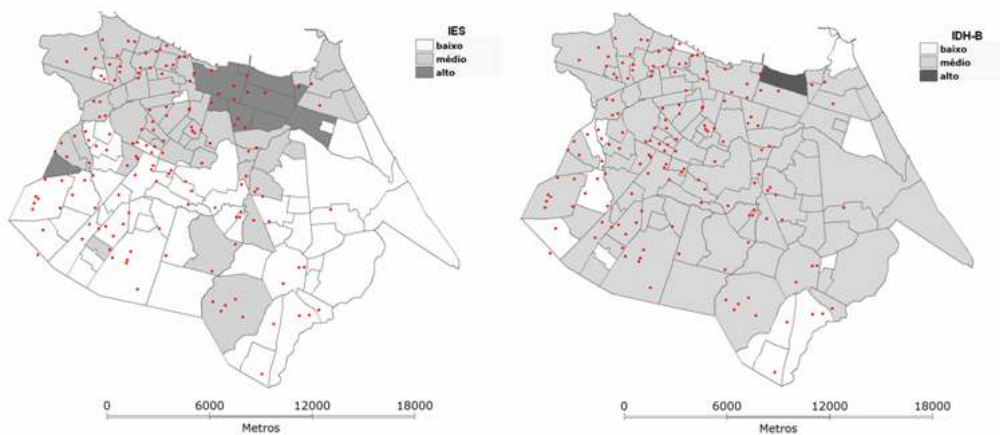


Figura 10 Mapa da distribuição dos casos de histoplasmose disseminada /aids segundo endereço de residência comparado com índice de esgotamento sanitário e Índice de Desenvolvimento Humano dos Bairros (IDHB). Fortaleza – CE. 1999 a 2007.

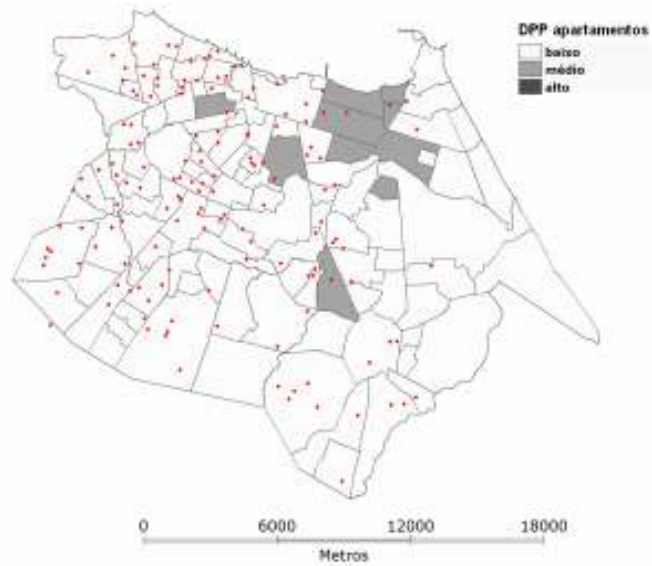


Figura 11 Mapa da distribuição dos casos de histoplasmosse disseminada/aids comparado com índice de domicílios particulares por apartamentos (DPP apartamento). Fortaleza – CE. 1999 a 2007.

A Figura 12 apresenta o LISA *cluster map* para os coeficientes de prevalência HD/aids. Observando as correlações locais para os casos de HD/aids, verificou-se que bairros mais periféricos da cidade foram mais afetados pelos vizinhos ($p < 0.05$). As unidades classificadas como *alto-alto* formaram um padrão fortemente localizado na área oeste do município. Áreas de baixa incidência foram identificadas em bairros diametralmente opostos, na área leste da cidade.

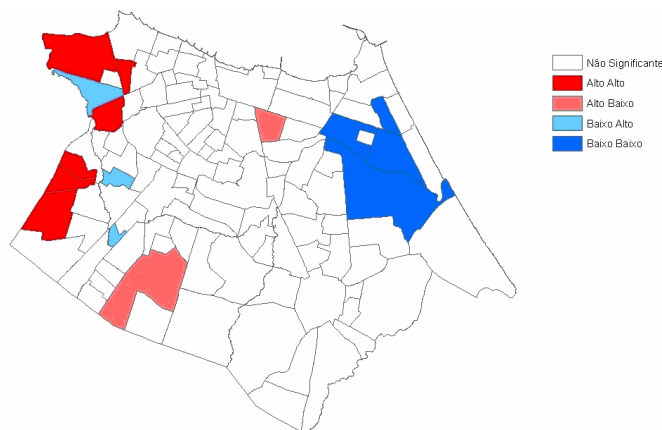


Figura 12 Incidência de casos de histoplasmosse disseminada por bairro no município de Fortaleza utilizando a técnica de LISA *cluster map*.

DISCUSSÃO

A incidência exata da casuística de histoplasmose disseminada no Ceará ainda é desconhecida. Desde o início da epidemia da aids, a HD tem sido identificada com frequência crescente nos pacientes internados em hospital de referência para HIV do Ceará, o que está em consonância com o aumento da incidência de aids em Fortaleza (BEZERRA, 2009). A partir de 2006, houve significativo aumento da casuística, o que pode ser explicado pelo aumento do número de pesquisas envolvendo histoplasmose disseminada e melhora no diagnóstico de casos suspeitos da doença.

A maioria dos pacientes teve baixa renda familiar mensal, perfil que corresponde à população atendida no Hospital São José de Doenças Infecciosas, bem como a característica atual da população mais afetada pela epidemia da aids no Brasil. O nível de escolaridade concentrou-se na faixa de 4 e 7 anos de estudo (34,9%), compreendendo o ensino fundamental incompleto, valores aproximados com os das pesquisas acima citadas e em acordo com relatório da Coordenação de DST/aids de Fortaleza (2009).

O Censo 2000 apresentou elevada confiabilidade de seus resultados devido a utilização de modernas tecnologias, como o mapeamento digital dos municípios, o escaneamento e leitura ótica dos questionários, controles gerencial e operacional via Internet, dentre outras inovações tecnológicas (IBGE, 2011). Neste estudo, os dados de pacientes diagnosticados com HD/aids foram analisados e georreferenciados quanto ao seu logradouro na cidade de Fortaleza, permitindo a geração de mapas temáticos sobre a distribuição espacial da doença no município.

Através da visualização dos mapas, notou-se uma heterogeneidade da distribuição da população com HD/aids na cidade. Dados da Coordenação de DST/aids da Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza (CEARÁ, 2009) demonstraram que há grande heterogeneidade de características demográficas e epidemiológicas entre as regionais: a SER II apresentou maior número de casos de aids (1.089) no período de 1983 a 2009, grande parte compreendida pelo gênero masculino (79,4%); a SER IV se destacou com o menor número (694) de casos de aids, de ambos sexos.

Quando comparado com dados da Coordenação de DST/aids da Secretaria de Saúde de Fortaleza sobre distribuição espacial de casos de aids residentes na cidade

(CEARÁ, 2009), constatou-se semelhança das nuvens de pontos com a distribuição dos casos de HD. O mapa temático temporal utilizado na comparação foi o do quadriênio 2000 -2004, período mais próximo da presente pesquisa.

O ano com maior casuística (2006) demonstrou um padrão de concentração de HD em bairros periféricos da cidade. A Regional II, macro-região que abriga bairros com maior IDH municipal, apresentou a menor casuística de HD/aids no estudo, apesar de concentrar as maiores taxas de incidência de indivíduos com aids da cidade no biênio 2002-2003 (CEARÁ, 2009). Esse dado pode demonstrar que a co-infecção HD/aids está sendo influenciada por outros fatores de risco que não apenas os de infecção pelo vírus HIV.

A distribuição espacial dos casos apresentou correspondência com alguns índices sócioambientais, com áreas de maior casuística apresentando menor cobertura de esgotamento sanitário e IDH. A Regional V, que apresentou os bairros com menor cobertura de esgotamento sanitário (índice próximo a 18,6%), apresenta maior contingente populacional do município (452.875 habitantes), bem como a classe social menos favorecida da população e maior percentual de mulheres com aids (CEARÁ, 2009). A Regional I apresentou casuística importante de HD, e apresenta índices de coleta de resíduos (e abastecimento de água semelhantes aos encontrados na Regional V. É importante ressaltar tais fenômenos coincidentes em uma cidade onde aproximadamente 94,9% da população apresenta residência com abastecimento de água, 95,46% tem seus resíduos sólidos coletados e somente 43,3% tem cobertura sanitária adequada (SANTOS, 2008). A influência dos municípios limítrofes na nuvem de pontos deve ser ponderada com relevante importância.

Variáveis como cobertura de esgotamento sanitário insuficiente e o baixo IDH são fatores comuns a todos os bairros com elevada casuística de HD nas Regionais da cidade. Esses fenômenos provavelmente convergem para uma realidade não analisada na coleta de dados: o tipo de moradia, a baixa escolaridade do chefe de família e nível baixo de renda familiar. Essas informações podem revelar costumes facilitadores de infecção pelo fungo: trato com a terra (limpeza e conservação), criação de animais em quintais (inclusive de aves) e o cultivo de árvores (frutíferas ou de paisagismo). Esta última ganha importância epidemiológica, pois árvores como a mangueira (*Mangira indica*) provavelmente vinculam a presença de morcegos às habitações humanas

vizinhas, uma vez que tais animais são atraídos pelo seu fruto ou pólen (BEZERRA, 2009) e estão implicados como dispersores desse fungo. Ao analisar o mapa de distribuição dos indicadores de IDH por bairro, percebe-se uma estreita relação com a distribuição dos casos de histoplasmose disseminada em Fortaleza (Figura 5).

O Índice Global de Moran I autocorrelaciona espacialmente uma variável ao indicar semelhança (ou não) entre os vizinhos, permitindo apontar a presença de um aglomerado espacial; os indicadores de Moran local (LISA) determinam a dependência local dos casos em relação aos vizinhos, identificando padrões de associação espacial que podem vir a caracterizar agrupamentos espaciais (ANSELIN, 1995). As análises realizadas através do LISA apontaram aglomerados de unidades espaciais significativos nas Regionais I e V, que coincidem com áreas de baixo IDH, reforçando uma indicação para priorização de áreas de risco.

Este é o primeiro estudo utilizando informações sobre a histoplasmose disseminada associada ao HIV/aids usando SIG em Fortaleza, permitindo de forma mais confiável traçar o perfil de morbidade e mortalidade da doença e ampliar sua magnitude como problema de saúde pública na cidade. O uso de ferramentas de localização espacial exploratória apontou evidências de que os padrões espaciais e temporais da amostra configuram-se em diferentes pólos da cidade, mostrando que as desigualdades não estão concentradas em um núcleo compacto mas em áreas periféricas, aumentando o alcance para futuros estudos.

Limitações do estudo

Ao analisar os resultados obtidos, é importante explorar algumas limitações do estudo. Os 238 pacientes inseridos foram arrolados de pesquisas anteriores realizadas por profissionais de saúde no Hospital São José de Doenças Infecciosas, e dentre estes 152 foram inseridos no estudo. Esse achado não pode ser utilizado como estimativa da incidência de HD no município de Fortaleza, uma vez que mesmo abordando casos em um hospital de referência no estado do Ceará, não foi analisado todos os casos de HIV na população registrados no período. Qualquer extrapolação dos resultados da pesquisa para o grupo geral de pacientes com HIV/aids e HD deve ser feita com cautela.

REFERÊNCIAS

ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association – LISA. **Geographical Analysis**, v. 27, p. 93-115, 1995.

BEZERRA, F. S. **Histoplasmose infecção em pacientes HIV positivos residentes na cidade de Fortaleza, Ceará**. 92 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.

BORGES, A. S.; FERREIRA, M. S.; SILVESTRE, M. T. A.; NISHIOKA, S. A.; ROCHA, A. Histoplasmose em pacientes imunodeprimidos: Estudo de 18 casos observados em Uberlândia, MG. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, Uberaba, v. 30, n. 2, p. 119-124, mar./abr.1997.

BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Série Manuais nº 60, p. 21-22. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan)**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/sistema-de-informacoes-de-agravos-de-notificacao-sinan>>. Acessado em: 12 de abril de 2012.

CEARÁ. Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza. Boletim de Saúde de Fortaleza. **Boletim Epidemiológico DST/aids**. Ceará, 2009, v.13, n.3.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 1987 revision of the CDC Surveillance Case Definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. **MMWR MroB Mortal Wkly Rep**. 1987, v.36 (Suppl.1), p. 1-15.

DE FRANCESCO DAHER, E.; BARROS, F. A. S.; SILVA JÚNIOR, G. B.; TAKEDA, C. F. V.; MOTA, R. M. S.; FERREIRA, M. T.; MARTINS, J. C.; OLIVEIRA, S. A. J.; GUTIÉRREZ-ADRIANZÉN, O. A. Risk factors for death in acquired immunodeficiency syndrome-associated disseminated histoplasmosis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 74, n. 4, p. 600-603, apr. 2006.

EISSENBERG, L. G.; GOLDMAN, W. E. *Histoplasma* variation and adaptive strategies for parasitism: new perspectives on histoplasmosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 4, n. 4, p. 411-421, out. 1991.

FREITAS, A. F. **Condições clínicas orais de pacientes com histoplasmose disseminada e aids em hospital de referência de Fortaleza-Ce.** 103 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

GUIMARÃES, A. J.; NOSANCHUCK, J. D.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M. Diagnosis of histoplasmosis. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo, v. 37, n. 1, p.1-13, jan./mar. 2006.

HOLANDA, S. M.; MESQUITA, J. R. L.; PINHEIRO, M. Z.; ANGELO, M. R. F.; SILVA T. M. J. Importância do creme leucocitário no diagnóstico da Histoplasmose Disseminada em pacientes com AIDS no Hospital São José (HSJ) - Ceará. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 31, supl. I, p. 37, 1998.

IBGE. **Censos Demográficos.** Disponível em:

<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/default_censo_2000.shtm>. Acessado em: 23 de abril de 2012.

KAUFFMAN, C.A. Histoplasmosis. **Clin.Chest.Med.** v.30, p.217-225, 2009.

MCKINSEY, D. S.; SPIEGEL, R. A.; HUTWAGNER, L.; STANFORD, J.; DRIKS, M. R.; BREWER, J.; GUPTA, M. R.; SMITH, D. L.; O'CONNOR, M. C.; DALL, L. Prospective study of histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. **Clin. Infect. Dis.**, v. 24, n. 26, p. 1195-1203, 1997.

NEGRONI, R. Histoplasmose. In: FOCACCIA, R. (Ed.). **Tratado de Infectologia Veronesi.** 3. ed. São Paulo: Atheneu, p. 1415-1426, 2005.

PIETROBON, D.; NEGRO-MARQUÍNEZ, L.; KILSTEIN, J.; GALÍNDEZ, J.; GRECA, A.; BATTAGLIOTTI, A. Histoplasmosis disseminada y sida en un hospital argentino: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. **Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.**, v. 22, n. 3, p. 156-159, mar. 2004.

RAMOS, I. C. **Achados clínicos laboratoriais como auxiliares no diagnóstico de histoplasmose disseminada em pacientes febris com aids de hospital de referência do Ceará.** 2008. 103f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.

SANTOS, G. O.; ZANELLA, M. E.; SILVA, L. F. F. Correlações entre Indicadores Sociais e o Lixo Gerado em Fortaleza/CE. REDE - **Revista Eletrônica do Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente e Desenvolvimento-PRODEMA**, v.2, n.1, p.45-63, jun. 2008.

5.2 Dados não inseridos no artigo

Análise descritiva das variáveis socioeconômicas e demográficas

O perfil da idade e sexo revelou que a maioria dos pacientes com HD/aids em Fortaleza compreendeu indivíduos do sexo masculino, com idade média de $40,3 \pm 12,8$ anos (IC 95%). Esses dados mostraram discordâncias com outras pesquisas: no estudo retrospectivo de De Francesco Daher e colaboradores, realizado no período de 1995 a 2004, a idade média encontrada em pacientes com HD/aids foi de 34 anos \pm 8 anos (IC 95%). Achados semelhantes aos destes pesquisadores foram obtidos por Ramos (2008), Bezerra (2009) e Freitas (2010). O período de coleta com maior abrangência no presente estudo pode explicar as disparidades em sexidade apresentadas. Os dados podem ser visualizados na Tabela 3. A maioria dos pacientes (61,84%) nasceu em Fortaleza e oito (5,26%) dos indivíduos apresentavam nível superior completo.

Tabela 2 Perfil socioeconômico, demográfico e clínico da população em estudo.

Variável	População (N = 152)	População (N = 152)	
Socioeconômicas			
Sexo		Cidade de nascimento	
Masculino	121 (79,61 %)	Fortaleza	94 (61,84 %)
Feminino	31 (20,39 %)	Outra	58 (38,16 %)
Idade (anos)		Renda (salários mínimos)	
19 – 29 anos	34 (22,37 %)	Sem renda	35 (23,49 %)
30 – 39 anos	44 (28,95 %)	1 a 3 SM	79 (53,02 %)
40 – 49 anos	42 (27,63 %)	4 a 7 SM	4 (2,01 %)
50 – 59 anos	17 (11,18 %)	8 a 10 SM	3 (2,01 %)
+ 60 anos	15 (9,87 %)	+ 10 SM	1 (0,67 %)
Escolaridade (anos)			
Nenhuma	9 (5,92 %)		
1 a 3 anos	38 (25 %)		
4 a 7 anos	52 (34,21 %)		
8 a 11anos	42 (27,63 %)		
+ 12 anos	8 (5,26 %)		
Epidemiologia da histoplasmose			
Ocorrência		Internamentos anteriores por HD	
1999	5 (3,29 %)	Sim	6 (3,95 %)
2000	5 (3,29 %)	Não	142 (93,42%)
2001	10 (6,58 %)		
2002	16 (10,53 %)		
2003	23 (15,13 %)		
2004	18 (11,84 %)		
2005	19 (12,50 %)	Diagnóstico de aids em internação por HD	
2006	31 (20,39 %)	Sim	68 (44,74 %)
2007	25 (16,45 %)	Não	82 (53,95 %)
Epidemiologia do HIV			
Indivíduo usuário de drogas ilícitas		Uso de medicamentos do tratamento anti-retroviral (TARV)	
Sim	20 (13,25 %)	Sim	66 (43,42 %)
Não	113 (74,83%)	Não	75 (49,34 %)
Dados de tratamento			
Resposta ao tratamento			
Satisfatória (alta)	104 (69,80 %)		
Óbito	43 (28,86 %)		
Transferência	2 (1,34 %)		

Análise descritiva das variáveis relacionadas a HD e Aids

A histoplasmose disseminada foi a infecção que definiu o diagnóstico de aids em mais de 44% dos casos ocorridos em pacientes infectados pelo HIV. Esse contingente supera resultados encontrados na literatura: Borges *et al.* (1997) identificou

HD como primeira infecção oportunista em 22,2% dos pacientes estudados; Holanda e cols. (1998) encontraram uma casuística de 50%, enquanto McKinsey *et al.* (1997), Pietrobon *et al.* (2004) e Baddley *et al.* (2008) e Freitas (2010) identificaram respectivamente em 85%, 75,0%, 26,1% e 59% dos pacientes. Esses dados corroboram a histoplasmose disseminada como uma doença que frequentemente acomete pacientes ainda no início da infecção por HIV (SAROSI & JOHNSON, 1992 *apud* DAHER, 2007).

Nesta pesquisa, o uso da TARV foi referido por menos da metade (43,4%) dos pacientes com HD, o que é discutido por Freitas (2010) como justificativa para o aparecimento frequente de infecções oportunistas associadas à aids. A literatura associa a não adesão aos antirretrovirais a pacientes de baixo nível socioeconômico. Estudo realizado na Argentina identificou apenas 7% de usuários de TARV entre 21 pacientes soropositivos com HD (NEGRONI *et al.*, 2004); Baddley *et al.* (2008) registrou uma casuística de 21,7% de uso de TARV em uma população de 46 pacientes com HD/aids residentes em Montgomery County.

O estudo encontrou um baixo número de usuários de drogas entre os portadores de HD (13,3%). Essa realidade pode ter sido causada pela coleta de dados secundários, onde há dificuldade para identificar casos de usuários de drogas, podendo ocorrer sub-registro desta categoria nos autos de entrada na internação. Freitas (2010), ao colher relatos dos pacientes, encontrou uma casuística de 50% de usuários de drogas (maconha, crack e cocaína); estes afirmaram procurar casas abandonadas para fazerem uso das referidas drogas (FREITAS, 2010). Essa condição peculiar dos pacientes pode ser associada à uma maior exposição ao *Histoplasma* nesses locais, em virtude da forte associação deste fungo com morcegos, presentes comumente em locais abandonados (NEGRONI, 1996).

Apesar das diferenças descritas por ocupações apresentar significância estatística ($p=0,003$), parece haver viés na tendência devido à grande diversidade de profissões relatadas nos prontuários (Tabela 4). Negroni relata que algumas profissões podem ser fatores reconhecidamente associados a detecção de *H.capsulatum* e relacionadas com o risco de histoplasmose em imunocomprometidos, como: trabalho com animais e terra (jardinagem), agricultura e construção civil (NEGRONI, 2005). Dentre os que relataram ser “desempregados”, pode haver parcela elevada de

autônomos e moradores de rua, que sofrem grande exposição de agentes biológicos do ambiente. Essa realidade sem vínculos pode explicar uma multiplicidade de experiências de emprego, abrangendo contato com aves e frequentemente obras (RAMOS, 2008).

Tabela 3 Distribuição dos pacientes por sexo quanto a ocupação atual

<i>Ocupação</i>	<i>Homens</i>	<i>Mulheres</i>	<i>População (N)</i>	<i>Ocupação</i>	<i>Homens</i>	<i>Mulheres</i>	<i>População (N)</i>
Aposentado	8 (6.61 %)	1 (3.23 %)	9 (5,92 %)	Estudante	5 (4.13 %)	2 (6.45 %)	7 (4,61 %)
Autônomo	4 (3.31 %)	1 (3.23 %)	5 (3,29 %)	Motorista	8 (6.61 %)	0	8 (5,26 %)
Cabeleireiro	10 (8.26 %)	2 (6.45 %)	12 (7,89 %)	Operário	8 (6.61 %)	0	8 (5,26 %)
Desempregado	8 (6.61 %)	12 (38,71 %)	20(13,16 %)	Serviços gerais	7 (5.79 %)	1 (3.23 %)	8 (5,26 %)
Doméstica	0	9 (29,03%)	9 (5,92%)				
Outros	63	6	69				
TOTAL			152				

6 CONCLUSÕES

1. O uso do Sistema de Informação Geográfica (SIG) permitiu integrar informações do banco de dados sobre HD/aids com o espaço, constituindo uma poderosa ferramenta de exame por meio dos mapas onde podem ser visualizados a densidade da doença, contribuindo no avanço das análises espaciais.

2. Os resultados do estudo apontam padrões distintos para a distribuição espacial da HD/aids em Fortaleza, identificando-se bairros homogêneos de risco para a doença. A estratificação do município em áreas de risco a partir de fatores sócioambientais permite enxergá-lo como um conjunto de subáreas heterogêneas, o que facilita tomada de ações prioritárias de saúde.

3. Os padrões espaciais ao longo do tempo da casuística relacionada à HD/aids evidenciam que as desigualdades não se concentram em um núcleo compacto, mas em áreas periféricas do município de Fortaleza assemelhadas com níveis médios e baixos de cobertura sanitária e IDH.

REFERÊNCIAS

- ACOSTA, L.M.W. **O mapa de Porto Alegre e a tuberculose: distribuição espacial e determinantes sociais**. 72 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.
- AIDÉ, M.A. Curso de atualização- micoses. Capítulo 4: Histoplasmose. **J. Bras.Pneumol.** v.35, p. 1145-1151, 2009.
- AJELLO, L. Comparative ecology of respiratory mycotic disease agents. **Bacteriol. Rev.** v.31, p. 6-24, 1967.
- ALENCAR, C.H.M. **Infestação pelo *Aedes albopictus* (Skuse), em criadouros naturais e artificiais encontrados em áreas verdes na cidade de Fortaleza-Ceará**. 121 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.
- ANDREU, C. M. F.; VARONA, C. C.; MACHIN, G. M.; BARRERAS, M. E. R.; PEREZ, A. R. Histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con SIDA. **Rev. Cubana Med. Trop.**, v. 48, n. 3, p. 163-164, set., 1996.
- ANSELIN, L. Local Indicators of Spacial Association – LISA. **Geographical Analysis.**, v. 27, p. 93-115, 1995.
- ASSI, M. A.; SANDID, M. S.; BADDOUR, L. M.; ROBERTS, G. D.; WALKER, R. C. Systemic histoplasmosis: a 15-year retrospective institutional review of 111 patients. **Medicine**, v. 86, n. 3, p. 162-169, 2007.
- AUSTAD, S. N. Diverse aging rates in metazoans: targets for functional genomics. **Mech. Ageing Dev.**, v.126, p. 43–49, 2005.
- BADDLEY, J. W.; SANKARA, I. R.; RODRIQUEZ, J. M.; PAPPAS, P. G.; MANY Jr. W. J. Histoplasmosis in HIV-infected patients in a southern regional medical center: poor prognosis in the era of highly active antiretroviral therapy. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 62, p. 151-156, 2008.

BARTLETT, P.C., VONBEHREN L.A., TEWARI, R.P., MARTIN, R.J., EAGLETON, L., ISAAC, M.J., KULKARNI, P.S.. Bats in the Belfry: An Outbreak of Histoplasmosis. **AJPH**, Vol. 72, No. 12, December 1982.

BAVA, A. J. Histoplasmosis in the Muñiz Hospital of Buenos Aires. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 37, n. 6, p. 531-535, nov./dic.1995.

BARCELLOS, C.; RAMALHO, W. Situação atual do geoprocessamento e da análise de dados espaciais em saúde no Brasil. **Inf. Púb.**, Belo Horizonte, v.4, n. 2, p. 221-230, dez.2002.

BEZERRA, F. S. **Histoplasmose infecção em pacientes HIV positivos residentes na cidade de Fortaleza, Ceará.** 92 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.

BORGES, A. S.; FERREIRA, M. S.; SILVESTRE, M. T. A.; NISHIOKA, S. A.; ROCHA, A. Histoplasmose em pacientes imunodeprimidos: Estudo de 18 casos observados em Uberlândia, MG. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, Uberaba, v. 30, n. 2, p. 119-124, mar./abr.1997.

BRACCA, A.; TOSELLO, M. E.; GIRARDINI, J. E.; AMIGOT, S. L.; GOMEZ, C.; SERRA, E. Molecular detection of *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* in human clinical samples. **J. Clin. Microbiol.**, v. 41, n. 4, p. 1753-1755, abr. 2003.

BRAGA, C.; XIMENES, R.A.A.; ALBUQUERQUE, M.F.P.M.; SOUZA, W.V.; MIRANDA, J.; BRAYNER, F.; ALVES, L.; SILVA, L.; DOURADO, I. Avaliação de indicador sócio-ambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro v. 17, n.5, p. 1211-18, set./out., 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Conceitos básicos de Sistemas de Informação Geográfica e Cartográfica aplicados à saúde.** Brasília: Organização Panamericana da Saúde / Ministério da Saúde, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Abordagens espaciais na saúde pública** / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. p. 15-16. 73 _____. **Boletim Epidemiológico DST / AIDS-2008**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/services/DocumentManagement/FileDownload.EZTSvc.asp?DocumentID=%7BFBC01C7E-E38B-4257>>. Acesso em: 5 jun. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes Nacionais da Vigilância em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan)**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/sistema-de-informacoes-de-agravos-de-notificacao-sinan>>. Acessado em: 12 de abril de 2012.

CÂMARA, G.; MONTEIRO, A. M. V.; DRUCK, S.; CARVALHO, M. S. (2000a) Análise Espacial e Geoprocessamento. *In*: Fuks, S. D.; Carvalho, M. S.; Câmara, G.; Monteiro, A. M. V. (eds.), *Análise Espacial de Dados Geográficos*. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais – Divisão de Processamento de Imagens, São José dos Campos, São Paulo. Disponível em < <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/>>. Acesso em: 25 de set.2011.

CASOTTI, J. A. S.; MOTTA, T. Q. R.; FERREIRA JR, C. U. G.; CERUTTI JR, C. Disseminated histoplasmosis in HIV positive patients in Espírito Santo state, Brazil: a clinical-laboratory study of 12 cases (1999-2001). **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 10, n. 5, p. 1-8, out. 2006.

CEARÁ. Secretaria de Saúde do Estado. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/sistema-de-informacoes-de-agravos-de-notificacao-sinan>>. Acessado em: 22 de julho de 2012.

CEARÁ. Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza. Boletim de Saúde de Fortaleza. **Boletim Epidemiológico DST/aids**. Ceará, 2009, v.13, n.3.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Treating Opportunistic Infections Among HIV-Infected Adults and Adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Disease Society of America. *MMWR* 53, p. 34-35, 2004.

CERMEÑO, J. R.; HERNÁNDEZ, I.; CERMEÑO, J. J.; GODOY, G.; CERMEÑO, J. J.; ORELLÁN, Y.; BLANCO, Y.; CABELLO, I.; GUZMÁN, Y.; ALCALÁ, F.; GARCÍA, T.; PENNA, S. Histoplasmine and paracoccidioidine epidemiological study in Upata, Bolívar state, Venezuela. **Trop. Med. Int. Health.**, v. 10, n. 3, p. 216-219, mar. 2005.

CHAMANY, S.M.D; MIRZA, S.A.; FLEMING, J.W.; HOWELL, J.F.; LENHART, S.W.; MORTIMER, V.D.; PHELAN, M.A.; LINDSLEY, M.D.; IQBAL, N.J.; WHEAT, L.J; BRANDT, M.E.; WARNOCK, D.W.; HAJJEH, R.A. A Large Histoplasmosis Outbreak Among High School Students in Indiana, 2001. **Pediatric Infectious Disease Journal**.v.23,p. 909-914, 2004.

CHANG, M. R.; TAIRA, C. L.; PANIAGO, A. M. M.; TAIRA, D. L.; CUNHA, R. V.; WANKE, B. Study of 30 cases of Histoplasmosis observed in Mato Grosso do Sul state, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 37-39, jan./feb. 2007.

CHIESA, A.M.; WESTPHAL, M. F.; KASHIWAGI, N.M. Geoprocessamento e a promoção da saúde: desigualdades sociais e ambientais em São Paulo. **Rev. Saúde Pública**, v.36, n.5, p. 559-567, 2002.

COIMBRA JR, C. E.; WANKE, B.; SANTOS, R.V.; DO VALLE, A. C.; COSTA, R. L., ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Paracoccidioidin and histoplasmin sensitivity in Tupi-Monde Amerindian populations from Brazilian Amazonia. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 88, n. 2, p. 197-207, apr.,1994.

CONSTANTINE, D. G., R. W. Emmons, and J. D. Woodie. Rabies virus in nasal mucosa of naturally infected bats. **Science**, v. 175, p. 1255–1256, 1972.

CONSTANTINE, D. G. Geographic translocation of bats: know and potential problems. **Emer. Inf. Dis.** v.9, n.1, 2003.

COSTA, M. C. N.; TEIXEIRA, M. G. L. C. A concepção de “espaço” na investigação epidemiológica. **Cad. Saúde Pública**, v. 15, n. 2, p. 271-279, abr-jun. 1999.

CORTI, M. E.; CENDOYA, C. A.; SOTO, I.; ESQUIVEL, P.; TRIONE, N.; VILLAFANE, M. F.; CORBERA, K. M.; HELOU, S.; NEGRONI, R. Disseminated histoplasmosis and AIDS: clinical aspects and diagnostic methods for early detection. **AIDS Patient Care STDS**, v. 14, n. 13, p. 149-154, mar. 2000.

COSTA, W.; WANKE, B.; BARROS, M. A. O. Paracoccidioidomicose e Histoplasmose capsulata. Inquérito intradêmico em três municípios do Estado da Paraíba, João Pessoa, **Revista do CCS**, João Pessoa, v. 11, n. 2, p. 181-188, jul./dez. 1989.

COUPPIE, P. et al. American histoplasmosis in developing countries with a special focus on patients with HIV: diagnosis, treatment, and prognosis. **Curr. Opin. Infect. Dis.**, v. 19, n. 5, p. 443-449, oct. 2006.

CURY, G. C.; FILHO, A. D.; CRUZ, A. G. C.; HOBAlKA, A. B. S. Surto de histoplasmose em Pedro Leopoldo, Minas Gerais, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 34, n. 5, set./out. 2001.

DE FRANCESCO DAHER, E.; BARROS, F. A. S.; SILVA JÚNIOR, G. B.; TAKEDA, C. F. V.; MOTA, R. M. S.; FERREIRA, M. T.; MARTINS, J. C.; OLIVEIRA, S. A. J.; GUTIÉRREZ-ADRIANZÉN, O. A. Risk factors for death in acquired immunodeficiency syndrome-associated disseminated histoplasmosis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 74, n. 4, p. 600-603, apr. 2006.

DIÓGENES, M. J. N.; GONCALVES, H. M. G.; MAPURUNGA, A. C. P.; ALENCAR, K. F.; ANDRADE, F. B.; NOGUEIRA-QUEIROZ, J. A. Reações à Histoplasmina e Paracoccidioidina na Serra de Pereiro (Estado do Ceara – Brasil). **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, v. 32, n. 2, p. 116-120, mar./abr. 1990.

DRUCK, S.; CARVALHO, M.S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A.V.M. (eds) "Análise Espacial de Dados Geográficos". Brasília, EMBRAPA, 2004 (ISBN: 85-7383-260-6).

EISSENBERG, L. G.; GOLDMAN, W. E. *Histoplasma* variation and adaptive strategies for parasitism: new perspectives on histoplasmosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 4, n. 4, p. 411-421, out. 1991.

ESRI. ArcGis9.3, Environmental Systems Research Institute, Inc 1982-2011. 2010.

FAÇANHA, M. C.; CAFÉ, V. S.; WANKE, B.; SOUZA, A. Q.; BORNAY, F. L.; COELHO FILHO, J. Estudo soropidemiológico de paracoccidioidomicose e histoplasmose em Palmácia-Ce. (resumo). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 24, n.2, p. 28, 1991.

FAVA, S. D. C.; FAVA NETTO, C. Epidemiologic survey of histoplasmin and paracoccidioidin in Brazil. **Rev. Ins. Med. Trop. São Paulo**, v.40, p. 155-164, 1998.

FENTON, M.B. Bats. New York: Facts On File, Inc., p.207, 1992.

FINQUELIEVICH, J.; ELÍAS COSTA, M. R.; IOVANNITTI, C.; NEGRONI, R. Blood culture as a parameter of treatment effectiveness in experimental histoplasmosis of the hamster. **Rev. Inst. Med. Trop.**, v.37, n.2, p.99-102, 1995.

FLAUZINO, R. F.; SOUZA-SANTOS, R.; BARCELLOS, C.; GRACIE, R.; MAGALHÃES, M. A. F. M.; OLIVEIRA, R. M. Heterogeneidade espacial da dengue em estudos locais, Niterói, RJ. **Rev. Saúde Pública**, v.43, n.6, p. 1035-43, 2009.

FLOR, A.; ESTIVILL, D.; PÉREZ, R.; ORDEIG, J.; RAMOS, F.; BEHY, J. S.; PUIG, X. Histoplasmosis pulmonar aguda em un viajero español a Nicaragua: ejemplo de enfermedad importada. **Rev. Iberoam. Micol.**, v. 20, p. 24-28, 2003.

FREITAS, A. F. **Condições clínicas orais de pacientes com histoplasmose disseminada e aids em hospital de referência de Fortaleza-Ce.** 103 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

GALVÃO-DIAS, M.A. **Aspectos Epidemiológicos de *Histoplasma capsulatum* em morcegos em áreas urbanas do Estado de São Paulo.** 89 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

GOODWIN, R.A.; LOYD, J.E.; DES PREZ, R. M. Histoplasmosis in normal host. **Medicine.** v. 60, n. 4, p. 231-266, 1981.

GOODWIN, R.A.; DES PREZ, R.M. Histoplasmosis. In: AIDÉ, M.A. Curso de atualização- micoses. Capítulo 4: Histoplasmose. **J. Bras. Pneumol.** v.35, p. 1145-1151, 2009.

GRIFFIN, D. R. Migrations and homing in bats In W. A. Wimsatt (ed.), *Biology of bats.* Academic Press, New York, N.Y., 1970, p. 233–264.

GUIMARÃES, A. J.; NOSANCHUCK, J. D.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Diagnosis of histoplasmosis. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo, v. 37, n. 1, p.1-13, jan./mar. 2006.

GUTIERREZ, M. E.; CANTON, A.; SOSA, N.; PUGA, E.; TALAVERA, L. Disseminated Histoplasmosis in Patients with AIDS in Panama: A Review of 104 Cases. **Clin. Infect. Dis.**, v. 40, p. 1199–2202, 2005.

HERNANDEZ, M. S.; ANDREU, M. F.; ORTIZ, A. E.; DESPAIGNE, C. Reactividad a la histoplasmina em trabajadores de granjas avicolas em la Provincia de Ciego de Avila, Cuba. **Rev. Inst. Med. Trop**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 329-333, 1992.

HILL, J. E., and J. D. Smith. Bats: a natural history. University of Texas Press, Austin, 1984.

HOLANDA, S. M.; MESQUITA, J. R. L.; PINHEIRO, M. Z.; ANGELO, M. R. F.; SILVA T. M. J. Importância do creme leucocitário no diagnóstico da Histoplasmoze Disseminada em pacientes com AIDS no Hospital São José (HSJ) - Ceará. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.**, São Paulo, v. 31, supl. I, p. 37, 1998.

HOOF, G.L.; BIGLER, W.J. The role of bats in the propagation and spread of histoplasmosis: a review. **J. Wildlife Dis.**, v. 17, n. 2, p. 191-196, 1981.

IBGE. **A divulgação dos resultados.** Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/censo/divulgacao_internet.shtm>. Acessado em: 8 de fevereiro de 2011.

IBGE. **Censos Demográficos.** Disponível em: < http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/default_censo_2000.shtm>. Acessado em: 23 de abril de 2012.

JAWETZ, E.; MELNICK, J. L; ADELBERG, E. A. **Microbiologia Médica.** 20 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 524.

JOSHI, S. A.; KAGAL, A. S.; BHARADWAJ, R. S.; KULKARNI, S. S.; JADHAV, M. V. Disseminated histoplasmosis. **Indian. J. Med. Microbiol.**, v. 24, n. 4, p. 297-298, 2006.

KAUFFMAN, C.A. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. **Clinical Microbiology Reviews**. v.20, n.1, p.115-132, 2007.

KAUFFMAN, C.A. Histoplasmosis. **Clin.Chest.Med**. v.30, p.217-225, 2009.

KIKUCHI, K.; SUGITA, T.; MAKIMURA, K.; URATA, K.; SOMEYA, T.; SASAKI, T.; KAMEI, K.; NIIMI, M.; HIRAMATSU, K.; UEHARA, Y. Is *Histoplasma capsulatum* a native inhabitant of Japan?. **Microbiol. Immunol.** v.52, , p. 455-459, 2008.

KWON-CHUNG, K. J.; BENNETT, J. E. Histoplasmosis. In: KWON-CHUNG, K. J.; BENNETT, J. E. *Medical mycology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. p. 248-279.

LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS J. E. C. **Micologia Médica**. 7 ed. São Paulo: Sarvier, 1984. 479p.

LACAZ, C. S. Histoplasmose. In: LACAZ, C.S.; PORTO, E.; MARTINS J. E. C.; HEINS-VACCARI, E.M.; MELO, N.T. (Ed.). *Tratado de Micologia Médica Lacaz*. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 596-617.

LAPA, T.; XIMENES, R.; SILVA, N.N.; SOUSA, W.; ALBUQUERQUE, M.F.M.; CAMPOZANA, G. Vigilância da hanseníase em Olinda, Brasil, utilizando técnicas de análise espacial. **Cad Saúde Pública**, v.17, n.5, p. 1153-1162, 2001.

LIND, J. **An essay on diseases incidental to europeans, in hot climates, with the method of preventing their fatal consequences**. Filadélfia, USA: Galter Health Sciences Library, 289p.

LYMAN, C. P. Thermoregulation and metabolism in bats In W. A. Wimsatt (ed.), *Biology of bats*. Academic Press, New York, N.Y, 1970, p. 301–330.

LYON, G.M.; BRAVO, A.V; ESPINO, A.; LINDSLEY, M.D.; GUTIERREZ, R.E.; RODRIGUES, I.; CORELLA, A.; CARILLO, F.; MCNEIL, M.M.; WARNOCK, D.W.; HAJJEH, R.A. Histoplasmosis associated with exploring a bat-inhabited cave in Costa Rica, 1998-1999. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.70, n.4, p. 438-442, 2004.

MARTINEZ, R.; VITALI, L. H.; HENRIQUES, J. H. DA SILVA; MACHADO, A. A.; ALBERNAZ, A.; LIMA, A. A. Inquérito soropidemiológico para infecções por fungos causadores de micoses sistêmicas na Reserva Indígena Xacriabá, Estado de Minas Gerais. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 35, n. 4, p. 347-350, jul./ago. 2002.

MARTINS, E. M. L.; MARCHIORI, E.; DAMATO, S. D.; POZES, A. S.; DA SILVA, A. C. G.; DALSTON, M. Histoplasmose pulmonar aguda: relato de uma microepidemia. **Radiol. Bras.**, São Paulo, v. 36, n. 3, p. 147-151, maio/jun. 2003.

MCKINSEY, D. S.; SPIEGEL, R. A.; HUTWAGNER, L.; STANFORD, J.; DRIKS, M. R.; BREWER, J.; GUPTA, M. R.; SMITH, D. L.; O'CONNOR, M. C.; DALL, L. Prospective study of histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. **Clin. Infect. Dis.**, v. 24, n. 26, p. 1195-1203, 1997.

MEDRONHO, R.A.; WERNECK, G.L. Técnicas de análise espacial em saúde. **Epidemiologia**. São Paulo: Altheneu, 2002, cap 29, p. 57-71.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S; PFALLER, M. A. Micoses Sistemicas. In: **Microbiologia Médica**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 477-486.

NEGRONI, R. Histoplasmose. In: FOCACCIA, R. (Ed.). **Tratado de Infectologia Veronesi**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, p. 1415-1426, 2005..

NEUWELIER, G. The biology of bats. New York: Oxford University Press. 2000, p.310.

OLIVEIRA, F. M.; UNIS, G.; SEVERO, L. C. Microepidemia de histoplasmose em Blumenau, Santa Catarina. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 375-378, jul./ago. 2006.

PEÇANHA-MARTINS, A. C.; COSTA-NEVES, M. L.; LOPES, A. A.; QUERINO-SANTOS, N. N; ARAUJO, N. N.; MATOS-PEREIRA, K. Histoplasmosis presenting as acute respiratory distress syndrome after exposure to bat feces in a home basement. **Bras. J. Infect. Dis.**, v.4, n.2, p. 103- 106, 2000)

PECHING, G., KUMAKAWA, Z.; GALAZA, C. Histoplasmosis diseminada aguda: enfoque de manifestaciones cutáneas. **Folia dermatol. Peru.**, v. 15, n. 3, p.172-175, sept./dic. 2004.

PIETROBON, D.; NEGRO-MARQUÍNEZ, L.; KILSTEIN, J.; GALÍNDEZ, J.; GRECA, A.; BATTAGLIOTTI, A. Histoplasmosis diseminada y sida en un hospital argentino: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. **Enferm. Infec. Microbiol. Clin.**, v. 22, n. 3, p. 156-159, mar. 2004.

RAMOS, I. C. **Achados clínicos laboratoriais como auxiliares no diagnóstico de histoplasmoze disseminada em pacientes febris com aids de hospital de referência do Ceará.** 2008. 103f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.

RODRIGUES, M. T. ; RESENDE, M. A. Epidemiologic skin test survey of sensitivity to paracoccidioidin, histoplasmin and sporotrichin among gold mine workers of Morro Velho Mining, Brazil. **Mycopathologia**, v.135, n. 2, p. 89-98, 1996.

RODRIGUES, M. Introdução ao geoprocessamento. In: *Simpósio Brasileiro de Geoprocessamento*. São Paulo: Sagres Editora, 1990.

REIS, N.R.. Morcegos da região de Manaus e suas relações com fungos patogênicos. **Semina**, v. 12, n.3, p. 255-262, 1982.

SANTI, M. **Pesquisa sorológica da infecção pelo *Histoplasma capsulatum* em suínos pela técnica de imunodifusão radial dupla em gel de ágar.** 43 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

SANTOS, M.; **Por uma geografia nova.** São Paulo: EDUSP, 285p., 2002.

SANTOS, G. O.; ZANELLA, M. E.; SILVA, L. F. F. Correlações entre Indicadores Sociais e o Lixo Gerado em Fortaleza/CE. REDE - **Revista Eletrônica do Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente e Desenvolvimento-PRODEMA**, v.2, n.1, p.45-63, jun. 2008.

SEVERO, L. C.; OLIVEIRA, F. M.; IRION, K.; PORTO, N. S.; LONDERO, A. T. Histoplasmosis in Rio Grande do Sul, Brazil: a 21-year experience. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, v. 43, n. 4, jun., p. 183-187, 2001.

SHACKLETTE, M.H.; DIERKS, F.H.; GALE, N.B. *Histoplasma capsulatum* recovered from bat tissues. *Science*, v.35, p. 1135, 1962.

SIDRIM, J. J. C.; OLIVEIRA, F. G. M. Micoses Profundas. In: Sidrim, J. J. C.; Moreira, J. L. B. (ed.). **Fundamento Clínicos e Laboratoriais da Micologia Médica**. Rio de Janeiro, Ed.Guanabara Koogan, p. 152-70, 1999.

SILVA LEITÃO, T. M. J.; CAVALCANTE, M. S.; GONÇALVES, M. V.; VALE, E. F. N. Série histórica de doenças sistêmicas febris definidoras de AIDS, com ênfase na Histoplasmose Disseminada em Fortaleza, Ceará, de 1980 a 2006. In: XLIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2007, Campos do Jordão. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 40, p. 78-78, 2007.

SNOW, J. **Mode of communication of cholera**. Londres: John Churchill, 1854.

SUZAKI, A.; KIMURA, M.; KIMURA, S.; SHIMADA, K.; MIYAJI, M.; KAUFMAN, L. An outbreak of acute pulmonary histoplasmosis among travelers to a bat-inhabited cave in Brazil. **J. Mycol. Med.**, v.5, p. 40-43, 1995.

TAYLOR, M. L., CHÁVEZ-TAPIA, C. B., VARGAS-YAÑEZ, R., RODRÍGUEZ-ARELLANES, G., PEÑA-SANDOVAL, G. R., TORIELLO, C., PÉREZ, A., REYES-MONTES, M. R. Environmental conditions favoring bat infection with *Histoplasma capsulatum* in Mexican shelters. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.61, n.6, p. 914-919, 1999.

UNIS, G.; OLIVEIRA, F. M.; SEVERO, L. C. Histoplasmose disseminada no Rio Grande do Sul. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 37, n. 6, p. 463-468, nov./dec. 2004.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE BRASÍLIA. **Métodos e colorações**. Disponível em: <<http://vsites.unb.br/fs/citovirtual/html/metodo.html>>. Acessado em 29 jan. 2011.

VICENTINI-MOREIRA, A.P.; KOHARA, V. S.; PASSOS, A. N.; FELICIANO, R. S.; BARRETO, L. C.; FREITAS, R. S.; SANTOS, M. A. B. D. V.; GARCIA, M. C. A. Microepidemia de histoplasmose no município de Arapeí, São Paulo. **Bepa.**, v.5, n. 58, 2008.

ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M.; WANKE, B. Isolamento do *Histoplasma capsulatum* de animais silvestres no município do Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 1, p. 42-52, 1986.

ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R.M.; WANKE, B. Distribuição das fontes de infecção do *histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* em Rio da Prata – Município do Rio de Janeiro (RJ). **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, v. 29, n. 4, p. 243-250, jul./ago. 1987.

ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M.; E SILVA, T. P. M.; DE MEDEIROS, M. M. Genetic diversity of *Histoplasma capsulatum* strains in Brazil. **FEMS Immunol. Med. Microbiol.**, v. 45, n. 3, p. 443-449, 2005.

ZEIDBERG, L.C.; AJELLO, L.; DILLON, A., RUNYON, C. Isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil. **Am. J. Public Health**. v.42, p. 930-935, 1952.

ZEIDBERG, L. D. A theory to explain the geographic variations in the prevalence of histoplasma sensitivity. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** v. 3, n. 6, p. 1057-1065, 1954.

ZHAO, B.; XIA, X.; YIN, O.; ZHANG, X.; WU, E.; SHI, Y.; TONG, M.; SUN, S.; GUI, X.; ZHAO, Z.; FENG, X. Epidemiological investigation of *Histoplasma capsulatum* infection in China. [Chin. Med. J., v. 114, n. 7, p. 743-746, 2001.](#)

WANKE, B.; LAZÉRA, M. Histoplasmoses Clássica e Africana. In: SIDRIM, J.J.C.; ROCHA M.F.G. (Ed.). **Micologia Médica à Luz de Autores Contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 222-236.

WHEAT, L. J.; KOHLER, R. B.; TEWARI, R. P. Diagnosis of disseminated histoplasmosis by detection of *Histoplasma capsulatum* antigen in serum and urine specimens. **N. Engl. J. Med.** v.314, p.83-88, 1986.

APÊNDICE 1

FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DE CO-INFECÇÃO HISTOPLASMOSE
E HIV NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA**

1- Prontuário: _____	Iniciais: _____	Data de análise: ____/____/____
2- Dados Sócio-econômicos:		
Idade: _____	DN: ____/____/____	Sexo: 1- masculino 2- feminino
Naturalidade/ Estado de nascimento: _____		Ocupação atual: _____
Renda:	Anos de estudo:	
1- sem renda	1- nenhuma	
2- 1-3 salários mínimos (sm)	2- 1 a 3 anos	
3- 4-7 sm	3- 4 a 7 anos	
4- 8-10 sm	4- 8 a 11 anos	
5- mais de 10 sm	5- 12 anos ou mais	
9- ignorado	9- ignorado	
Endereço atual (bairro): _____		
Logradouro: _____		
4- Dados Epidemiológicos – Histoplasnose		
Data do internamento por histoplasnose: ____/____/____		
Data diagnóstico de histoplasnose: ____/____/____		
5- Dados Epidemiológicos – HIV		
Data diagnóstico aids: ____/____/____		Data sorologia HIV: ____/____/____
Valor do último T CD4+ _____ cel/mm ³	CV _____	Data ____/____/____
Internamentos anteriores pelo HIV? Sim () Não () Quantos? _____		
Usuário de drogas ilícitas? 1- Sim 2- Não		
Uso de medicamentos anti-retrovirais (TARV)? Sim () Não ()		
6 – Dados de tratamento		
Resposta ao tratamento: 1- satisfatória ____/____/____ 2- óbito ____/____/____		
3- transferência ____/____/____		



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP-HSJ)

Fortaleza, 27 de março de 2012

Protocolo nº 041/2011

C.A.A.E: 0037.0.042.000-11

Título: " Distribuição espacial dos casos de co-infecção: histoplasmosose e HIV no município de Fortaleza "

Pesquisadora Principal: Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão

Instituições envolvidas: Hospital São José de Doenças Infecciosas/HSJ
Universidade Federal do Ceará-UFC

PARECER CONSUBSTANCIADO

Analisamos o projeto em questão na reunião ordinária de 26 de março de 2012 e entendemos que as pendências elencadas pelo parecer CEP/HSJ datado em 12 de dezembro de 2011 foram todas resolvidas, estando o protocolo apto para ser iniciado.

CONCLUSÃO: APROVADO.

Lembramos a necessidade do envio de relatório anual do andamento do projeto e de relatório final quando de sua conclusão, além de que qualquer mudança na proposta do estudo, deverá passar por uma prévia avaliação deste comitê. Outrossim, comunicamos que, mensalmente, o CEP-HSJ está monitorando pesquisas em execução no Hospital São José de Doenças Infecciosas escolhidas aleatoriamente.

Dr. Robério Dias Leite

Coordenador do CEP/HSJ.

TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS

Relations between social and environmental indicators and distribution of cases of disseminated histoplasmosis associated with aids in Fortaleza / CE from 1999 to 2007.



CORREIA, FG; MARTINS-MELO, FR; SILVEIRA, CM, LEITÃO TM; Department of Public Health, School of Medicine, Federal University of Ceará, Fortaleza, Ceará, Brazil.



Introduction

Disseminated Histoplasmosis (DH), a systemic mycosis caused by a dimorphic fungus *Histoplasma capsulatum*, has been na acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)- defining illness since 1987. We performed a retrospective study conducted with HIV patients admitted between January 1999 and December 2007, and analyze them under the influence of some environmental indicators based on data obtained from a referral hospital in Ceará, Brazil.

Materials and Methods

The sample population was conducted following HIV patients from Fortaleza with DH confirmed by the isolation of the fungus and / or histological examination of biopsies. We adopted the districts as the unit of analysis. The population data for the period were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE).

Socioenvironmental indicators used in the study were defined in five indicators: resident population (RP), Human Development Index (HDI), resident population by type of permanent household index (PPH), water supply (WS), sewerage (IS) and waste collection coverage index (TWC).

The locations of cases were georeferenced using Terraview software. The kernel intensity estimator was used for identifying clusters of cases with greater intensity.

Results

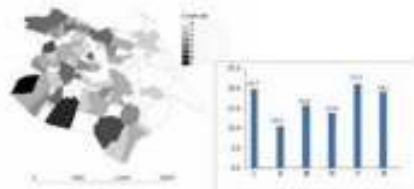


Figure 1 Spatial distribution of disseminated histoplasmosis associated to AIDS cases by district and percentages concerning total. Fortaleza, Ceará, Brazil, 1999-2007.

Seventy-five (64.7%) districts of Fortaleza were cited (Figure 1). Kernel estimator map of accumulated cases showed higher concentration in areas that comprise the west of the city, following the distribution of AIDS cases residents in the city, mainly in the period of 2000-2004 (Figure 2).

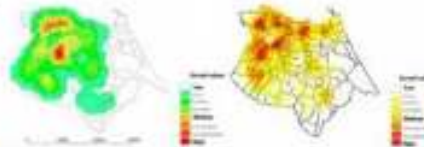


Figure 2 Kernel estimator map of accumulated georeferenced to AIDS cases compared with resident cases in Fortaleza, Ceará, Brazil, 2000-2007.

The association of the thematic map with socioenvironmental indicators showed that the reported cases have demonstrated a relationship with a medium and low coverage of sanitation (IES) and medium and low HDI areas (Figure 3). The rate of permanent private households (PPH) showed clusters in areas with high density of houses. There were no differences observed in other indicators.

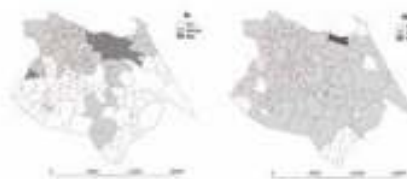


Figure 3 Spatial distribution of AIDS cases compared with IES and HDI indicators. By Bayesian Kernel method. Fortaleza, Brazil, 2000-2007.

Conclusion

The present study is the first using information on DH associated with HIV / aids using GIS in Fortaleza, allowing more reliably a profile of morbidity and mortality from this co-infection. Results showed distinct patterns for the spatial distribution of HD/AIDS in Fortaleza, identifying homogeneous areas of risk for the disease. This stratification from social-environmental factors allows a better health planning strategies.

Epidemiological aspects of patients with disseminated histoplasmosis associated with aids in a referral hospital in Fortaleza / CE from 1999 to 2007.



CORREIA, FG, MARTINS-MELO, FR, SILVEIRA, CM, LEITÃO TM. Department of Public Health, School of Medicine, Federal University of Ceara, Fortaleza, Ceará, Brazil.



→ Introduction

Since the beginning of the HIV epidemic in Ceará, disseminated histoplasmosis (DH), an aids-defining opportunist infection, has been detected frequently in patients. Descriptive and analytical study was conducted based on data obtained from the Medical and Statistical Support System of the Infection Diseases São José Hospital (SAME/HSJ) in order to evaluate socioeconomic and epidemiological characteristics of patients with DH/AIDS co-infection in the period of 1999 to 2007.

Education



Epidemiology of Histoplasmosis

Diagnosis of AIDS in hospitalization due HD



Epidemiology of HIV



Use of drugs in antiretroviral treatment (ART)

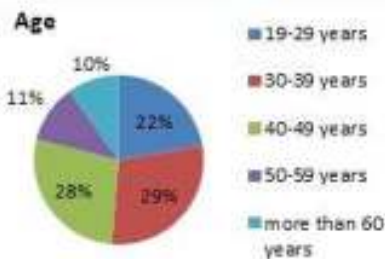
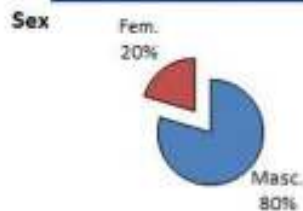


→ Materials and Methods

A cross sectional study was carried out by analysis of medical records, conducted with 152 patients coinfecting with HD/AIDS hospitalized at a referral hospital. There were included patients with HIV and for DH confirmed diagnosis, 18 years, with residence in Fortaleza.

→ Results

Socioeconomic Variables



→ Conclusion

This study demonstrates that disseminated histoplasmosis associated with HIV/AIDS affects a portion of the population with low socioeconomic level, at the height of the working potential. The understanding of the epidemiological reality of this period can help prevent the decrease in HD and high mortality of its cases.

ANEXO 3

SPATIAL DISTRIBUTION OF DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS AND AIDS IN AN ENDEMIC AREA IN NORTHEASTERN BRAZIL.

**Francisco Gustavo Silveira Correia¹, Carlos Henrique Moraes de Alencar¹,
Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão^{1,3}**

1- Department of Community Health, School of Medicine, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil

Summary

OBJECTIVE To evaluate the spatial distribution of the prevalence of disseminated histoplasmosis (DH) associated with AIDS in Fortaleza, Ceará.

METHODS A spacial analysis study of DH/AIDS cases was performed based on secondary data from medical records of a referral hospital. Districts were used as aggregation units. Georeferenced sociodemographic and epidemiological data was related with environmental indicators.

RESULTS In total, 152 patients were included. The ratio of males and females was 1.43, the mean age was 40.3 ± 12.8 years, the education level was more frequent in the range between 4 and 7 years of study (34.9%) and most (53.02%) received up to 3 minimum wages. Sixty-eight (45.3%) patients were diagnosed with AIDS during the hospitalization for HD during the study period ($P < 0.001$). There was a predominance of unemployed (13.16%, $p = 0.003$), the majority (38.71%) corresponding to women. The association of point cloud maps with socialenvironmental indicators showed a relationship with low coverage of sanitation and HDI. The rate of permanent private households showed that cases were clustered in areas with high density homes.

CONCLUSION This is the first study using GIS information on Disseminated Histoplasmosis associated with HIV in Fortaleza, showing that inequalities are not concentrated in a compact core but spread in peripheral areas, which provide planning, monitoring and evaluating specific intervention measures.

Keywords Disseminated histoplasmosis, spatial analysis, epidemiology, Ceará

Introduction

Histoplasmosis is considered the most common endemic mycosis in humans, with a cosmopolitan distribution and significant impact in Brazil. In recent decades, this infection caused by *Histoplasma capsulatum* has emerged as an opportunistic pathogen in individuals with impaired cellular immunity such as patients on prolonged corticosteroid therapy, transplant recipients, and immunocompromised patients who developed acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The infection is characterized by a wide spectrum of manifestations ranging from asymptomatic illness to severe disseminated histoplasmosis (DH).

Disseminated histoplasmosis has been an acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-defining illness since 1987, according to the Centers for Disease Control and Prevention. The State of Ceará, northeast of Brazil, has been highlighted as an area of high reporting of cases of DH/AIDS in the country.

In this context, the application of Geographic Information Systems (GIS) in epidemiological studies enables the management of spatial information as a category of analysis, making it a powerful tool for connection between environment and public health. We evaluated patterns of spatial distribution and high risk areas related to incidence of DH associated with AIDS in Fortaleza, Ceará.

Materials and methods

Study area, population and design

The study was conducted in Fortaleza, capital of Ceará, located in northeastern Brazil. According to the Brazilian Institute of Geography and Statistics - IBGE, Fortaleza is the fifth most populated Brazilian city, with an estimated of 2.452.185 inhabitants and population density of 7,786.52 inhabitants / km², corresponding to approximately 30% of the population of the State (IBGE, 2011).

We performed a retrospective study conducted with HIV patients admitted between January 1999 and December 2007, based on data obtained from a referral hospital in the state of Ceará, north-east of Brazil.

The sample population was conducted with HIV patients from Fortaleza, defined according to the Ministry of Health, which entered the service of the HSJ, in use or not of antiretroviral therapy (*Terapia antiretoviral* - TARV), over 18 years of both sexes. The diagnosis of histoplasmosis was defined as patients with new episode or recurrent HD during the period of internation, confirmed by the isolation of the fungus and / or histological examination of biopsies. Were also collected from medical records data sheet information for research SINAN were suitable for research.

Socioeconomic data evaluated were sex and age, current address information, education, income and current occupation. Income was categorized into five levels: no income; 1-3 salaries, 4-7, 8-10 and >10. Education was segmented into none (illiterate), 1-3 years of study, 4-7, 8-11 and 12 years or more. The epidemiology of histoplasmosis was defined as HD diagnosis into the current or previous current admission; HIV epidemiology data concerning date of AIDS diagnosis, previous admissions for HIV, regular use of illicit drugs and use of TARV. Laboratory data evaluated were CD4 (cells/mm³) and viral load (VL) levels. Information about outcome involved discharge, death or transferring to another health facility.

The population data for the period were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), which performed a large research about the Brazilian people census from 2000 (available at <http://www.ibge.gov.br>).

Socioenvironmental indicators used in the study were defined according to Santos (2006), which examined the status of the collection system of solid waste in Fortaleza. The present study selected five indicators: resident population (RP), Human

Development Index (HDI), resident population by type of permanent household index (PPH), water supply, sewerage and waste collection coverage index. These indicators were described in Table 1.

Index	Description
Resident Population (RP)	Number of persons residing in the neighborhoods in the Region excluding the floating population.
Human Development Index (HDI)	Reflects the level of Regional Development, representing aspects of the educational services (literacy rate, school enrollment), longevity of the population (life expectancy) and income (PIB per capita).
Resident population by species of the Permanent Private Household (PPH)	Number of persons residing in dwellings, subdivided into house, apartment, room and improvised by the resident population of a neighborhood.
Water Supply (WSI)	Amount of private households supplied by water from the general network by the total number of households in a neighborhood. The regional index was obtained by averaging all the scores obtained in the neighborhoods.
Sewage Index (SI)	Number of households covered by the general network of sewage collection by the total number of households in a certain neighborhood.
Waste Collection Index (WCI)	Number of households served by public cleaning services (garbage collected) by the total number of households in a neighborhood.

Table 1 Socioenvironmental indicators surveyed in Fortaleza, followed by code and description.

Spatial and statistical analysis

For the spacial analysis, we adopted the districts as the unit of analysis. Fortaleza is divided into 116 districts, subdivided in six macro-administrative regions denominated Regional Executive Departments (*Secretarias Executivas Regionais* – SER).

Descriptive spacial analysis were modeled applying the Kernel estimator and empirical Bayes smoothing techniques. To estimate the density of cases in a position (x, y), we counted the number of events within a given radius value r around (x, y). This score is weighted by the distance of each event to the reference point (x, y) through the smoothing function.

The spatial analysis methods used to evaluate spatial dependency of cases were the Global Moran's I index, which autocorrelated spatially variable to indicate a similarity (or not) between the neighbors, and the calculation of the indicators of the local Moran (LISA). The Moran index explored the degree of spatial dependence from an estimate of covariance between the polygons. It allows identifying values significantly high and positive, pointing out the presence of a "cluster" of both values equal to both high and low.

Local Moran index (LISA) was used to identify spatial clustering of incidence rates of HD / AIDS significant. This analysis was performed using the program that provided the Terraview LISA cluster map, which shows only neighborhoods with statistical significance ($p < 0.05$) in quarters classified into four possibilities: high-high and low-low (representing spatial units with high and low incidences of neighboring units also high and low incidences); high-low and low-high (showing units with low and high incidences surrounded by units with high and low incidences). The first two cases show areas of critical areas and the last two transition areas.

Ethical aspects

The research protocol was reviewed and approved by the Ethical Committe of the Intitution. No variables allowed identification of individuals.

Results

We analyzed 152 patients with HD. There were 121 (79.61%) men and 31 (20.4%) women. The ratio between males and females was 1.43. The mean age was 40.3 ± 12.8 years (CI 95%). The most level of education covered 4 to 7 years of study (34.9%), followed by 8 to 11 years (27.63%). The majority monthly income (53.02%) showed that cases receive less than three minimum wages (approximately \$ 920).

The period of greatest concentration of cases reported (72.4%) was between 2003 and 2007, with larger samples in 2006, covering more than 20% of the survey sample.

Sixty-eight (44.7%) patients were diagnosed with AIDS during the hospitalization for HD during the study period ($p < 0.001$). Only six (4.1%) patients have accused previous records of hospitalizations for DH.

The most frequent occupation were unemployed (13.16%, $p = 0.003$), which categorization by gender revealed that the majority (38.71%) of the unemployed were women. A small percentage of cases (5.92%) were composed by unpaid domestic activities; same frequency was found for retirees.

Seventy-five (64.7%) districts of Fortaleza were cited. All six SER presented cases in the period, presenting the largest sample in the northwest of the city, with thirty-two (21.1%) cases, and fewer cases in the northeast, with fifteen (10.2%) cases. The regional distribution of HD/AIDS patients can be seen in Table 2. Figure 1 shows the prevalence of cases in all the period.

Regional	Total	
	N	%
I	29	19,7
II	15	10,2
III	23	15,6
IV	21	14,3
V	32	21,8
VI	27	18,4
Total	147	100,0



Table 2 Regional distribution of disseminated histoplasmosis /AIDS patients.

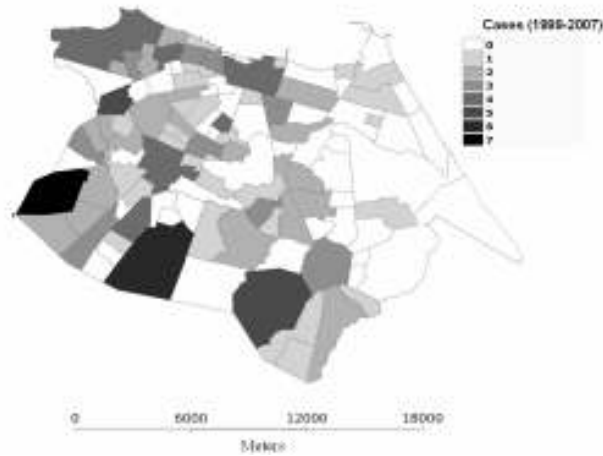


Figure 1 Spacial distribution of cumulated prevalence related to HD/AIDS by district in Fortaleza, Ceará, Brazil, 1999-2007

Kernel estimator map of accumulated cases showed higher concentration in areas that comprise the west of the city, encompassing mainly SER I, III and IV (Figure 2).

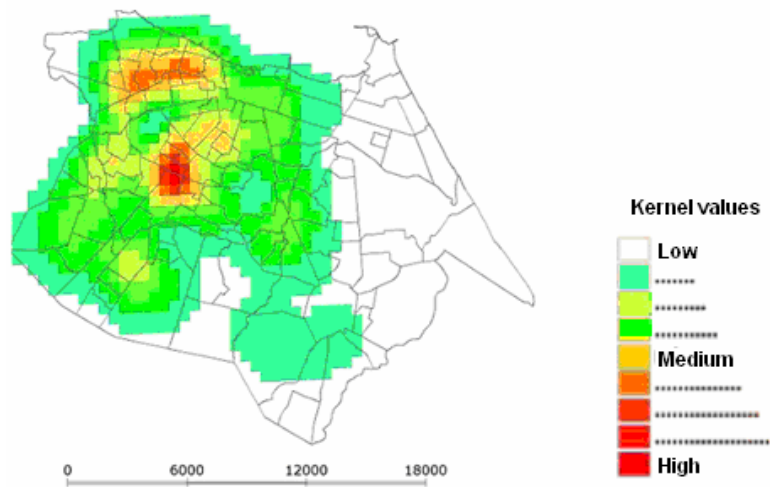


Figure 2 Kernel estimator map of cumulated prevalence related to HD/AIDS in Fortaleza, Ceará, Brazil, 1999-2007.

Socioenvironmental indicators founded association between areas with high incidence of HD/AIDS indicators and low (0-33%) and average (33.01 to 66%) of SI and HDI by neighborhood (HDI-B) in the northwest of Fortaleza. PPH index showed cases were grouped into areas with high (66.01 to 100%) density houses. No differences were observed in the other indicators.

Figure 3 shows LISA cluster maps for the incidence rates HD/AIDS. The units classified as high-high clusters concentrated in northwestern areas ($p < 0.03$), and the neighborhoods covered by the SER V in southwest areas ($p < 0.01$). Clusters of neighborhoods with low incidence (low-low) were located predominantly in eastern areas of town.

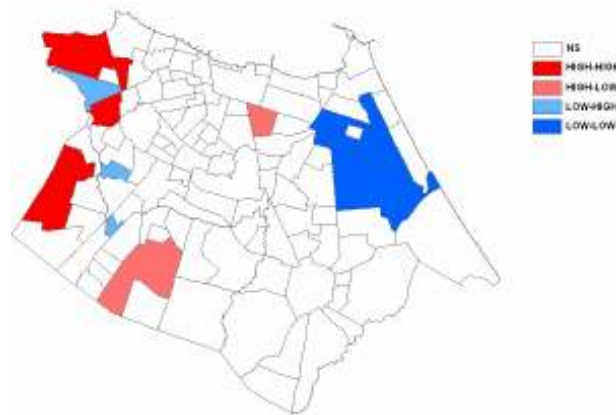


Figure 3 Incidence of DH/AIDS cases by neighborhood using the technique of LISA cluster map, Fortaleza, Brazil, 1999-2007.

Discussion

The exact incidence of the sample of disseminated histoplasmosis in Ceara is still unknown. Since the beginning of the AIDS epidemic, the HD has been identified with increasing frequency in patients at the Hospital HIV Reference of Ceará, which is in line with the increased incidence of AIDS in Fortaleza (Bezerra, 2009). From 2006, a important increase in sample size, which can be explained by the increasing number of studies involving disseminated histoplasmosis and improvement in screening patients with suspected disease.

The city of Fortaleza is divided into six administrative regions called Regional Executive Secretariats (SER). These departments have the important task of organizing sectoral policies and implement specific actions for each population group, once serving articulated a social safety net (ANDRADE, 2006 apud EPIDEMIOLOGICAL BULLETIN STD / AIDS, 2009).

The thematic maps showed heterogeneity of the population distribution. Data Coordination of STD / AIDS of the Ministry of Health of Fortaleza - SMS (2009) demonstrated that there is great heterogeneity of epidemiological and demographic characteristics between the regional: SER II had a higher number of AIDS cases (1089) in the period 1983 to 2009, largely understood by males (79.4%); SER IV stood out with the lowest number of AIDS cases, of both sexes.

The Region II had the lowest casuistry DH / AIDS in the study, while focusing the highest rates of incidence of AIDS patients in the city in 2002 and 2003 (EPIDEMIOLOGICAL BULLETIN STD/AIDS, 2009). This finding may demonstrate that co-infection HD/AIDS is being influenced by other risk factors not only for HIV infection. A comparison between cumulated prevalence related to HD/AIDS cases and resident AIDS cases in city for the period of 2000-2004 (Coordination of DST/AIDS of the Secretariat of Health of Fortaleza-SMS) showed a clear confluence of cases in central and west areas of the city

The spatial distribution of the cases showed some correspondence with social-environmental indices, with areas of larger samples exhibited low sanitation coverage and HDI. SER V, who presented the districts with the lowest sanitation coverage, presents the most populous city (452,875 inhabitants), as well as lower-income population and a higher percentage of women with AIDS (EPIDEMIOLOGICAL BULLETIN STD / AIDS, 2009). The SER I presented important and presents indices of waste collection and water supply similar to those found in the SER V. Importantly, such phenomena coinciding in a city where approximately 94.9% of the population has residence with water supply, 95.46% have their waste collected and 43.3% have adequate health coverage (SANTOS, 2008). This is the first description of a connection between socioenvironmental factors with HD/AIDS patients in the region.

Variables such as inadequate sanitation coverage and low HDI are factors common to all districts wick casuistry was important. These phenomena probably converge to a reality not analyzed in data collection: the type of housing, poor education of household head and low family income may reveal ways of fungus infection, like soil manipulation, breeding of birds and tree crops for landscaping or fruit feeding. This has a very epidemiological importance,

because trees like mangotree (*Mangira indica*) probably is linked to the presence of bats nearby human habitations, once these animals were attracted by its fruit (Bezerra, 2009). This information can clarify a relationship of environmental occurrence of this endemic mycosis to the area of accumulation of organic matter and manure (EISSEBERG & GOLDMAN, 1991, Guimarães et al., 2006; Kauffman, 2009).

The analyzes performed using the LISA showed significant spatial clusters of units in the Regional I and V, which coincide with areas of low HDI, reinforcing an indication for prioritization of risk areas. This results contribute for the establishment of coordinated intersectional strategies, serving as a planning grant for inclusive public policies to minimize socio-spatial inequalities and determinants in the health-disease process, often trivialized.

The profile of age and sex revealed that the majority of patients with HD / AIDS in Fortaleza comprised males, mean age 40.3 ± 12.8 years. These data showed discrepancies with other studies: in a retrospective study of De Francesco Daher *et al.* with patients with HD / AIDS, conducted from 1995 to 2004, the mean age was 34 years ± 8 years; similar results were found by Ramos (2008), Bezerra (2009) and Freitas (2010). When the variable age is analyzed by tracks, there is great consonance with the bands between 19-29 and 30-39 years, the same with the highest number of AIDS cases in the city (SMS, 2009). This range of 20 to 40 years represents almost 90% of the economically active population and greater sexual and reproductive activity (SMS, 2009). The level of education (4 and 7 years) was similar with other studies and the report of the Coordination of STD / AIDS in Fortaleza (2009).

DH infection was an AIDS-defined illness in more than 44% of HIV cases. This quota exceeds results founded in literature: Borges *et al.* (1997) identified 22.2% of HIV patients with DH as the first opportunistic infection; Holland *et al.* (1998) found 50% of casuistry, while McKinsey *et al.* (1997), Pietrobon *et al.* (2004), Baddley *et al.* (2008) and Davis (2010) identified respectively by 85%, 75.0%, 26.1% and 59% of patients. These data confirm DH as a disease that often affects patients even in early HIV infection (JOHNSON & Sarosi, 1992 apud DAHER, 2007).

Use of ART was reported by less than half (43.4%) patients with DH, which is discussed by Freitas (2010) as justification for the frequent appearance of opportunistic infections associated with AIDS. The literature associated with nonadherence to antiretroviral drugs to low socioeconomic patients: study in Argentina found only 7% of ART users from 21 seropositive patients with HD (Negroni *et al.*, 2004); Baddley *et al.* (2008) recorded a

casuistry of 21.7% in a population of 46 patients with HD/AIDS residing in Montgomery County.

A low number of drug users among patients with HD were founded in the study (13.3%). This reality may have been caused by secondary data collection, where it is difficult to identify cases of drug users, and may be underreporting in the records. Freitas (2010), collecting reports of patients, founded among her casuistry 50% drug users (marijuana, crack and cocaine); they said make use of these drugs into abandoned houses (Freitas, 2010). This peculiar condition may be associated with greater exposure to the fungus spores in these locations due to the stronger association between birds and bats drops and the presence of *H.capsulatum* (Negroni, 1996).

Despite the differences described statistical importance ($p=0.003$), there seems to be bias in the trend due to the great diversity of occupations / professions reported in the medical records. Negroni reports that some occupations may be associated with factors of *H.capsulatum* detection and related risk of histoplasmosis in immunocompromised patients: working with animals and soil (gardening), agriculture and construction (Negroni, 2005). Among those who reported being "unemployed", there may be high share of self-employed and homeless, suffering great exposure of biological environment. This reality without ties can explain a multitude of experiences of employment, including contact with birds and often works (Ramos, 2008).

The Census 2000 showed high reliability of its results due to use of modern technologies such as digital mapping of the municipalities, the scanning and optical reading of the questionnaires, managerial and operational controls over the Internet, among other technological innovations (IBGE, 2012). Sinan notified, controls and processes cases of AIDS, viral hepatitis and some sexually transmitted diseases at the national level, providing information to analyze the profile of morbidity and mortality. The instruments of reporting and investigation forms are specific and must be recorded carefully all the information listed to allow analysis and comparison of data. According to Law 6.259/75 and Decree 05/2006, notification is mandatory for AIDS (BRAZIL, 2012).

It is important to explore some limitations of the study. The 238 patients enrolled were enrolled from previous surveys conducted by health professionals in the HSJ, and 152 of these were analyzed. This finding can not estimate the incidence of DH in Fortaleza, since even addressing cases in a referral hospital in the state of Ceara, was not analyzed all cases of HIV

in the population recorded in the period. Any extrapolation of survey results for the overall group of patients with HIV/AIDS and HD should be done with caution.

In conclusion, this is the first study using information on Disseminated Histoplasmosis associated with HIV/AIDS using GIS in Fortaleza, allowing more reliably trace the profile of morbidity and mortality from the disease and scaling its magnitude as a public health problem in the city. This demonstrated his ability as a tool for integrating maps for the advancement of the spatial analysis of this disease in the city. The use of the tools of exploratory spatial location pointed to evidence that the spatial and temporal patterns of the sample related to the HD/AIDS are configured in different poles of the city, showing that inequalities are not concentrated in a compact core but the like in peripheral areas, greatly increasing the scope of the natural history of disease.

Limitations of the study

Is important to explore some study limitations when analyzing this results. This 152 patients sample founded can not be used to estimate the incidence of DH in Fortaleza, once was not analyzed all HIV cases in the population recorded in the period. Any extrapolation to the general group of patients with DH and HIV/AIDS should be done with caution.

References

Anselin L (1995) Local Indicators of Spacial Association – LISA. *Geographical Analysis* 27, 93–115.

Bezerra FS (2009) Histoplasmosis infection in HIV-positive patients living in the city of Fortaleza, Ceará. Brazil

Borges AS, Ferreira MS, Silvestre MT, Nishioka AS, Rocha A (1997) Histoplasmosis in immunosuppressed patients: Study of 18 cases observed in Uberlândia, MG. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 30, 119-124.

Brasil (2004) Criteria for definition of AIDS cases in adults and children. *Guidelines Series* 60, 21-22.

Brasil (2012). Information System for Notifiable Diseases (Sinan). Accessed on 12 April 2012 at <<http://www.aids.gov.br/pagina/sistema-de-informacoes-de-agrivos-de-notificacao-sinan>>.

Ceará (2009) Health Bulletin of Fortaleza. *Epidemiological Bulletin STD/AIDS* 13.

Centers for Disease Control and Prevention (1987) Revision of the CDC Surveillance Case Definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. *MMWR MroB Mortal Wkly Rep* 36, 1-15.

Daher, EDF *et al.* (2006) Risk factors for death in acquired immunodeficiency syndrome-associated disseminated histoplasmosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 74, 600-603.

Eissenberg LG, Goldman WE (1991) Histoplasma variation and adaptive strategies for parasitism: new perspectives on histoplasmosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 4, 411-421.

Freitas AF (2010) Oral clinical conditions of patients with disseminated histoplasmosis and AIDS in a referral hospital in Fortaleza-Ce. Brazil.

Guimarães AJ, Nosanchuck JD, Zancopé-Oliveira RM (2006) Diagnosis of histoplasmosis. *Braz. J. Microbiol.*, 37, 1-13.

Holanda SM, Mesquita JRL, Pinheiro MZ, Angelo MRF, Silva TMJ (1998) Importance of buffy coat for the diagnosis of disseminated histoplasmosis in patients with AIDS at St. Joseph Hospital (HSJ) - Ceará. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 31, 37.

IBGE (2012) Censuses. Accessed on 23 April 2012 at <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/default_censo_2000.shtm>.

Kauffman CA (2009) Histoplasmosis. *Clin. Chest. Med.*, 30, 217-225.

Mckinsey DS, Spiegel RA, Hutwagner L, Stanford J, Driks MR, Brewer J, Gupta MR, Smith DL, O'Connor MC, Dall L (1997) Prospective study of histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. *Clin. Infect. Dis.*, 24, 1195-1203.

Negroni R (2005) Histoplasmosis. *Treaty of Infectious Veronesi*. 1415-1426.

Pietrobon D, Negro-Marquínez L, Kilstein J, Galíndez J, Greca A, Battagliotti A (2004) Disseminated histoplasmosis and AIDS in an Argentine hospital: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 22, 156-159.

