

# Paracoccidiodomicose: abordagem histórica e perspectivas de implantação da vigilância e controle

doi: 10.5123/S1679-49742018000500002

**Paracoccidiodomycosis: historical approach and perspectives for implementation of surveillance and control**

**Paracoccidiodomycosis: enfoque histórico y perspectivas de implantación de la vigilancia y control**

Maria Adelaide Millington<sup>1</sup>  
Sérgio de Andrade Nishioka<sup>1</sup>  
Sinaida Teixeira Martins<sup>1</sup>  
Zênia Monteiro Guedes dos Santos<sup>1</sup>  
Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior<sup>1</sup>  
Renato Vieira Alves<sup>1</sup> –  [orcid.org/0000-0002-1660-0807](https://orcid.org/0000-0002-1660-0807)

<sup>1</sup>Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, DF, Brasil

No Brasil, as micoses sistêmicas não integram a lista nacional de doenças e agravos de notificação compulsória e não são objeto de vigilância epidemiológica de rotina. Apenas em alguns estados brasileiros a paracoccidiodomicose (PCM) integra o rol das doenças de notificação compulsória, razão por que não se dispõe de dados precisos sobre sua ocorrência em nível nacional. Na ausência do registro regular de dados clínicos e epidemiológicos sobre essas micoses, o conhecimento sobre áreas endêmicas, sua prevalência, incidência e morbidade baseia-se em estudos de séries de casos, estudos de isolados do microrganismo e suas linhagens, e dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

A PCM é causada por um fungo termodimórfico do gênero *Paracoccidioides* spp., que engloba duas espécies: *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*) e *Paracoccidioides lutzii* (*P. lutzii*).<sup>1,2</sup> Estudos filogenéticos identificaram no *P. brasiliensis* cinco *clusters* que

permitem o conhecimento acerca da distribuição das espécies no continente americano; porém, ainda não se consegue determinar a real incidência de cada espécie filogenética e sua relação com as características clínicas.<sup>3</sup> Da mesma forma, tem-se observado que a variação antigênica específica no *P. lutzii* é muito grande. Eis um dos maiores problemas enfrentados no diagnóstico sorológico.<sup>4,5,6</sup>

O perfil epidemiológico da PCM vem apresentando notáveis alterações em sua frequência, características demográficas e distribuição geográfica. Fatores ambientais, decorrentes da abertura de novas fronteiras agrícolas com a derrubada de florestas, sobretudo na Amazônia, também contribuíram para o atual panorama da micose.<sup>7,8,9,10,11</sup> Além disso, a ocorrência de diferentes espécies de *Paracoccidioides* também pode estar a contribuir para a mudança no padrão epidemiológico.

Em 2016, aconteceu um surto de PCM após a construção de um anel rodoviário na Baixada Fluminense, área metropolitana do Rio de Janeiro, onde houve

**Endereço para correspondência:**

Renato Vieira Alves – Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis, SRTVN, Quadra 701, Via W5 Norte, Lote D, Edifício PO700, Brasília, DF, Brasil. CEP: 70719-040  
E-mail: [renato.alves@saude.gov.br](mailto:renato.alves@saude.gov.br)



extensa derrubada de vegetação acompanhada de grande movimentação de terra.<sup>12</sup>

Existem muitas dificuldades não somente no reconhecimento da doença, mas também no acesso ao diagnóstico e tratamento, o que contribui para sua evolução desfavorável. A paracoccidiodomicose representa importante problema de Saúde Pública pelo acometimento de indivíduos em sua fase mais produtiva, por ser considerada doença profissional, pelo longo tempo de tratamento, frequência de reativações, alto potencial incapacitante e quantidade de mortes prematuras que provoca quando não diagnosticada e tratada.<sup>7</sup>

Em 2002, o Ministério da Saúde promoveu, em Brasília, a I Reunião Nacional sobre Paracoccidiodomicose, marco inicial para a constituição de um comitê que tinha como objetivos iniciais avaliar a situação epidemiológica da enfermidade em todo o território nacional, bem como definir e apresentar estratégias para implantação de ações de controle e tratamento da paracoccidiodomicose no país.

Somente em 2005, teve início na Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) a tentativa da implantação da vigilância epidemiológica (VE) das micoses sistêmicas endêmicas no país. As atividades para estruturação desse programa começaram em 2007, com a realização de uma Oficina Técnica sobre a Paracoccidiodomicose, prioritariamente abordada por se constituir na micose endêmica mais importante do país. Naquela oficina foram definidas as estratégias de implantação do programa, entre elas o desenvolvimento de um sistema de vigilância sentinela, manejo clínico, estruturação da rede de diagnóstico, organização da rede de assistência e capacitação de recursos humanos.

A partir daí, realizou-se importante investimento nesses pontos estruturantes. A capacitação de recursos humanos foi o cerne da estratégia: técnicos de todos os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) foram capacitados no diagnóstico micológico e sorológico; médicos e técnicos da VE do país foram capacitados em manejo clínico e epidemiológico das micoses sistêmicas. Essas ações resultaram em 105 profissionais multiplicadores capacitados. Também foram adquiridos medicamentos e reagentes diagnósticos, além do investimento da SVS/MS na produção de antígenos do *Paracoccidioides brasiliensis* e sua distribuição para os Lacen e outros laboratórios de referência pelo Instituto

de Tecnologia do Paraná (TECPAR), com vistas a ofertar a técnica de imunodifusão e testes intradérmicos com a paracoccidiodina.

A VE da paracoccidiodomicose foi implantada nos estados de Minas Gerais (2012), Goiás (2013) e Mato Grosso (2015). Em Rondônia e no Paraná, a vigilância já havia sido implantada em 1999 e 2000, respectivamente, e foi fortalecida em 2012 com a realização de capacitação em todas as regionais de saúde, organização de fluxos de atendimento e de processos de trabalho, e disponibilização de medicamentos antifúngicos.

Não se implantou, porém, a vigilância em nível nacional. Desde 2012, houve apenas – por parte da SVS/MS – a aquisição anual do complexo lipídico de anfotericina B e do itraconazol para tratamento dos pacientes portadores de micoses sistêmicas, traduzindo alto investimento financeiro na área. Cabe ressaltar que os critérios para a disponibilização desses medicamentos resultaram de pactuações na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) e na Comissão Intergestores Bipartite (CIB).

Em 2017, a SVS/MS retoma a atenção às micoses sistêmicas. Nesse primeiro momento são priorizadas, entre as endêmicas, a paracoccidiodomicose, a criptococose, a esporotricose e a cromomicose, além da candidíase sistêmica que, atualmente, constitui um sério problema entre as infecções relacionadas com a assistência à saúde (IRAS).

Das atividades previstas, estão a atualização de protocolos clínicos de diagnóstico e tratamento desses agravos de acordo com as normas da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde, além da aquisição e incorporação de novos medicamentos e de insumos diagnósticos, tendo em vista a necessidade de amplo investimento em novas tecnologias que atendam a esse grupo de doenças, visando à estruturação do sistema de Vigilância e Controle da Paracoccidiodomicose.

Futuramente, novos medicamentos, entre eles o voriconazol e o isavuconazol, com indicações bastante específicas, poderão ser adquiridos e incorporados à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Também será discutida a necessidade de aquisição de solução de itraconazol para utilização em crianças.

A identificação da nova espécie *Paracoccidioides lutzii*<sup>13</sup> em território nacional contribui para que se ampliem as pesquisas na área e o diagnóstico sorológico

seja harmonizado e implantado no país. Faz-se necessário investimento em novas tecnologias que atendam a esse grupo de doenças – as micoses sistêmicas.

Em 2006, foi publicado na *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* o 1º Consenso em PCM, com o objetivo de estabelecer as diretrizes de abordagem clínica, diagnóstica e tratamento da PCM, subsidiando os profissionais da saúde no atendimento primário e secundário da doença.<sup>7</sup>

Em 2017, foi lançada nova versão do Consenso em PCM, que enfatiza a identificação da nova espécie *P. lutzii*, além da inclusão das novas drogas para tratamento dos casos e interações medicamentosas de azólicos, inclusive entre os antirretrovirais.<sup>11</sup> Nessa segunda versão do Consenso, destacam-se as seguintes recomendações: (i) instituir a notificação compulsória dos casos (prováveis e elucidados laboratorialmente); (ii) criar um sistema de informações; (iii) disponibili-

zar acesso universal ao itraconazol e ao cotrimoxazol; (iv) estruturar a rede de cuidados básicos, pautados nos aspectos clínico-epidemiológicos e laboratoriais (cultura e sorologia); (v) aprimorar e ampliar a pesquisa de antígenos na rede pública de saúde; (vi) padronizar a técnica de sorologia para diagnóstico e seguimento em nível nacional; bem como (vii) criar um banco de dados de distribuição de diferentes espécies paracoccidioides.<sup>11</sup>

A publicação do novo Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose é bastante oportuna. Ela vem ao encontro de uma demanda crescente dos profissionais que atuam nos serviços de saúde, ao prestar as orientações básicas sobre os aspectos epidemiológicos e o manejo clínico da doença, além de fortalecer a necessidade de execução das atividades planejadas para a implantação da Vigilância e Controle da Paracoccidioidomicose.

## Referências

1. Teixeira MM, Theodoro RC, Oliveira FF, Machado GC, Hahn RC, Bagagli E, et al. Paracoccidioides lutzii sp. nov.: biological and clinical implications. *Med Mycol*. 2014 Jan;52(1):19-28.
2. Teixeira MM, Theodoro RC, Carvalho MJ, Fernandes L, Paes HC, Hahn RC, Mendoza L, Bagagli E, San-Blas G, Felipe MS. Phylogenetic analysis reveals a high level of speciation in the Paracoccidioides genus. *Mol Phylogenet Evol*. 2009 Aug;52(2):273-83.
3. Queiroz-Júnior LP, Camargo ZP, Tadano T, Rodrigues AM, Takarara DT, Gegembauer G, et al. Serological and antigenic profiles of clinical isolates of Paracoccidioides spp. from Central Western Brazil. *Mycoses*. 2014 Aug;57(8):466-72.
4. Moreto TC, Marques ME, Oliveira ML, Moris DV, Carvalho LR, Mendes RP. Accuracy of routine diagnostic tests used in paracoccidioidomycosis patients at a university hospital. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2011 Aug;105(8):473-8.
5. Batista Jr J, Camargo ZP, Fernandes GF, Vicentini AP, Fontes CJ, Hahn RC. Is the geographical origin of a Paracoccidioides brasiliensis isolate important for antigen production for regional diagnosis of paracoccidioidomycosis? *Mycoses*. 2010 Mar;53(2):176-80.
6. Gegembauer G, Araujo LM, Pereira EF, Rodrigues AM, Paniago AMM, Hahn RC, et al. Serology of paracoccidioidomycosis due to Paracoccidioides lutzii. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Jul;8(7):e2986.
7. Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML. Consenso em paracoccidioidomicose. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2006 May-Jun;39(3):297-310.
8. Arantes TD, Theodoro RC, Teixeira MM, Bosco SM, Bagagli E. Environmental mapping of Paracoccidioides spp. in Brazil reveals new clues into genetic diversity, biogeography and wild host association. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Apr;10(4):e0004606.
9. Vieira GD, Alves TC, Lima SMD, Camargo LMA, Sousa CM. Paracoccidioidomycosis in a western Brazilian Amazon State: clinical-epidemiologic profile and spatial distribution of the disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014 Jan-Feb;47(1):63-8.
10. Barrozo LV, Benard G, Silva ME, Bagagli E, Marques SA, Mendes RP. First description of a cluster of acute/subacute paracoccidioidomycosis cases and its association with a climatic anomaly. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Mar;4(3):e643.
11. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles, Kono ASG, Paniago AMM, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of Paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017 Sep-Oct;50(5):715-40.

12. Valle ACE, Macedo PM, Almeida-Paes R, Romão AR, Lazéra MS, Wanke B. Paracoccidiodomycosis after highway construction, Rio de Janeiro, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2017 Nov;23(11):1917-9.
13. Carrero LL, Niño-Vega G, Teixeira MM, Carvalho MJ, Soares CM, Pereira M, et al. New *Paracoccidioides brasiliensis* isolate reveals unexpected genomic variability in this human pathogen. *Fungal Genet Biol.* 2008 May;45(5):605-12.

Recebido em 01/12/2017  
Aprovado em 19/01/2018