

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica endêmica, autóctone da América Latina, com alto potencial incapacitante, podendo cursar com gravidade e causar mortes e mortes prematuras quando não diagnosticada e tratada oportunamente. É a principal micose sistêmica endêmica do Brasil e encontra-se entre as dez principais causas de morte por doenças infecciosas e parasitárias, crônicas e recorrentes. Acomete indivíduos de baixo nível socioeconômico e de determinados grupos profissionais na fase mais produtiva da vida.

► AGENTE ETIOLÓGICO

Os agentes etiológicos da doença são fungos termodimórficos representados pela espécie *Paracoccidioides lutzii* (*P. lutzii*) e pelo complexo *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*), incluindo S1 (a e b), PS2, PS3 e PS4 (Teixeira *et al.*, 2014; Matute *et al.*, 2006; Muñoz *et al.*, 2016; Marques-da-Silva *et al.*, 2012).

► RESERVATÓRIO

A paracoccidioidomicose é doença de caráter ocupacional, intimamente associada às atividades que envolvem perturbação direta do solo, por práticas agrícolas, desmatamento, caça e terraplenagens para construções civis e de rodovias. O solo e a poeira, contendo o fungo em suspensão, constituem a fonte de infecção, e o tatu-galinha (*Dasypus novemcinctus*) é considerado o reservatório do fungo na natureza (Barrozo *et al.*, 2010; Wanke; Londero, 1998).

► MODO DE TRANSMISSÃO

A infecção ocorre por meio da inalação de partículas infectantes (conídios) dispersas na natureza, de variadas fontes ambientais, como solo e poeira. Uma vez inalados, os conídios transformam-se, no pulmão, em células arredondadas (leveduras) que constituem a forma parasitária, e se reproduzem por multibrotamentos, podendo então disseminar para diferentes tecidos e/ou permanecer no indivíduo por décadas. Pode haver transmissão por inoculação, sobretudo em acidentes de laboratório. Não há transmissão de pessoa a pessoa, e não há relatos de contágio de animais para o ser humano.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação é variável, de seis semanas a aproximadamente quatro meses após a inalação, ou seja, após a entrada do fungo no organismo humano (Buccheri *et al.*, 2016).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Na maioria dos casos, a infecção é autolimitada e assintomática. O desenvolvimento da doença e a forma clínica estão relacionados à exposição em ambiente rural ou periurbano, variação genética, resposta imunológica, características demográficas do hospedeiro humano e estilo de vida.

A maioria das pessoas com paracoccidioidomicose trabalha (ou trabalhou) e/ou reside (ou residiu) em área rural. Enquanto a infecção por *P. brasiliensis* atinge igualmente ambos os gêneros, a doença é mais prevalente nos homens, que representam em torno de 75% a 100% dos casos após a puberdade (Belissimo-Rodrigues; Machado; Martinez, 2011). Aparentemente, as mulheres adultas são protegidas pelos estrógenos circulantes, que inibem a transformação do fungo em levedura, essencial para a vida parasitária em mamíferos (Shankar *et al.*, 2011). Contudo as mulheres que evoluem para a doença tendem a apresentar a forma mais disseminada da micose.

Quanto à etnia, foi verificado que pessoas pretas e pardas têm a forma aguda/subaguda da micose mais frequentemente do que outros grupos étnicos. O alcoolismo é um fator predisponente ao desenvolvimento de doença por *Paracoccidioides* spp., e o tabagismo, em razão de causar alterações estruturais do pulmão, favorece o estabelecimento de lesão fúngica pulmonar e foi associado com a forma crônica da paracoccidioidomicose.

Provavelmente, por reativação de antigos focos cicatriciais, a depressão da imunidade celular pode levar à paracoccidioidomicose doença, tendo-se registrado mais de uma centena de casos dessa doença em pessoas com aids, neoplasias, e os submetidos à transplante de órgãos e/ou à terapia imunossupressora (Morejón; Machado; Martinez, 2009).

Considera-se que a imunidade mediada por células, centrada em linfócito T, seja o principal mecanismo para controle/resolução da infecção (Benard, 2008).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As formas clínicas da paracoccidioidomicose podem ser divididas em duas categorias, com base na patogenia da doença: infecção e doença (Franco *et al.*, 1987).

► PARACOCCIDIOIDOMICOSE INFECÇÃO

Ocorre equilíbrio na interação entre o fungo e o hospedeiro, permanecendo o fungo quiescente no interior de órgãos ou tecidos. Pode passar despercebida e regredir espontaneamente ou evoluir para doença.

► PARACOCCIDIOIDOMICOSE DOENÇA

Forma aguda

A forma aguda acomete crianças, adolescentes e adultos jovens de até 30 anos de idade, com 1% a 20% dos casos, na proporção de 1,0 a 1,5 homem para 1 mulher, e história de exposição ao solo, mata úmida, regiões que foram desmatadas. O fungo dissemina-se nas cadeias ganglionares regionais, como cervicais, occipitais, retroauriculares, axilares, epitrocleares, inguinais, aumento de fígado e baço, invasão da medula óssea e espaços osteoarticulares, além das placas de Peyer no tubo digestivo.

Os sinais e os sintomas são febre, anorexia, emagrecimento, e, em função do grau de disseminação e da localização das lesões, pode haver lesões disseminadas na pele, lesões mucosas e icterícia resultante de compressão ganglionar do colédoco ou colestase. Os gânglios podem ser inicialmente endurecidos, evoluindo com fistulização, e simulam massas tumorais. Bloqueio ganglionar com fibrose, derrame pleural e ascite quilosa são menos comuns, mas podem ocorrer, assim como síndrome de má absorção e perda entérica de proteínas. Na evolução do tratamento, obstrução ou semiobstrução intestinal podem ocorrer, com quadro de abdome agudo, que requer intervenção e cuidados especiais. Eosinofilia absoluta acentuada (>20.000 eosinófilos maduros) tem sido descrita na fase mais ativa.

A forma clínica é considerada grave na presença de três ou mais dos seguintes sinais ou sintomas:

- a. Gânglios em múltiplas cadeias, superficiais ou profundas, do tipo tumoral, tamanho do gânglio >2 cm, supurativo ou não.
- b. Perda ponderal >10% do peso habitual.
- c. Disseminação de lesões cutâneas.
- d. Aumento do fígado e do baço, podendo atingir grandes proporções.
- e. Presença de icterícia ou de obstrução intestinal.
- f. Grave síndrome infecciosa associada.

Forma crônica

A forma crônica ocorre em cerca de 80% dos casos, entre 30 e 60 anos de idade, com história de trabalho ou residência em zona rural ou periurbana, em contato direto com solo ou plantações. A proporção de ocorrência é de 15 homens:1 mulher. Essa forma clínica acomete principalmente pulmões, mucosa oral/nasal/laringe, traquéia, linfonodos, adrenal, e, menos frequentemente, tubo digestivo, ossos, sistema nervoso central, olhos, genitourinário.

A doença é insidiosa, com poucos sintomas e sinais de síndrome infecciosa, exceto nas formas mais graves ou quando associada à outra etiologia. O exame físico mostra estertores e roncos, contrastando com achados radiológicos de nódulos bilaterais, por vezes pneumatoceles e padrões de fibrose. O indivíduo evolui com dispneia e só procura atendimento na unidade de saúde quando já apresenta sequelas, como insuficiência respiratória e *cor pulmonale*. Há concomitância de fatores de risco, como tabagismo e alcoolismo. As lesões cutâneas podem se apresentar de forma localizada ou disseminada, como pápulas, nódulos, pápulo-nodular, crostas ulceradas, aspecto verrucoso ou acneiforme. Na mucosa, podem ocorrer úlceras ou lesões úlcero-vegetantes, com pontilhado hemorrágico característico (estomatite moriforme). Perfuração de palato e de septo nasal é pouco frequente.

A forma crônica grave é definida pela instabilidade clínica (insuficiência respiratória, disfunção adrenal, síndrome neurológica ou abdome agudo), além de três ou mais dos seguintes critérios (Shikanai-Yasuda *et al.*, 2018):

- a. Perda do peso corporal maior que 10% do peso habitual.
- b. Comprometimento pulmonar intenso.
- c. Acometimento de outros órgãos, como adrenal, sistema nervoso central, ossos.
- d. Linfonodos em múltiplas cadeias, do tipo tumoral, >2 cm, com ou sem supuração.
- e. Títulos elevados de anticorpos.

Já as formas leves apresentam perda ponderal abaixo de 5% do peso corporal habitual e envolvimento de um único órgão ou comprometimento restrito de órgãos ou tecidos, sem disfunção.

► MANIFESTAÇÕES ASSOCIADAS

Em indivíduos com comorbidades associadas à imunossupressão da imunidade celular, ocorrem manifestações da forma crônica (pulmonar, por exemplo), simultâneas à disseminação linfo-hematogênica de forma aguda, com manifestações de síndrome infecciosa febril, lesões disseminadas de pele e mucosas, linfonodomegalia generalizada, hepatomegalia e esplenomegalia, denominadas formas mistas, em geral graves.

A tuberculose é uma comorbidade presente em aproximadamente 2% a 20% dos casos de paracoccidioidomicose. Recomenda-se a investigação de tuberculose quando a pessoa apresentar tosse por três semanas ou mais, sem melhora clínica com a terapêutica antifúngica, além de presença de infiltrado ou caverna em lobos superiores, embora esses achados possam também ocorrer na paracoccidioidomicose isoladamente. O diagnóstico de tuberculose deve ser realizado por meio de exames laboratoriais: baciloscopia ou TRM-TB e cultura para micobactérias (ver capítulo sobre tuberculose deste Guia).

Embora a paracoccidioidomicose seja mais prevalente como micose endêmica, *Paracoccidioides* spp. pode atuar como agente oportunista em indivíduos com alterações prévias ou sob tratamento com medicamentos que reduzem a capacidade de defesa imunológica. Destaca-se a forma oportunista nos indivíduos com aids, neoplasias, transplante de órgãos, uso de corticoides, drogas citotóxicas e de imunobiológicos, defeitos genéticos, inclusive no período gestacional. A paracoccidioidomicose em imunossuprimidos tende a ser mais disseminada e letal.

Nos casos de coinfeção em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), a paracoccidioidomicose tem curso mais rápido. Geralmente, as lesões são disseminadas, com comprometimento de linfonodos, pele, pulmões, podendo se manifestar também com hepatoesplenomegalia, lesão cerebral e de outros órgãos e tecidos. Há casos que apresentam lesões cutâneas umbilicadas e alterações pulmonares atípicas na radiografia de tórax, como cavitações e nódulos. Em geral, a contagem de linfócitos T-CD4+ é inferior a 200 células/ μ L. O teste para infecção pelo HIV deve ser solicitado, quando essa situação sorológica for desconhecida, diante de pessoas com paracoccidioidomicose disseminada.

COMPLICAÇÕES

As sequelas (formas residuais) são consequentes às alterações funcionais e anatômicas decorrentes da doença e evolução pós-tratamento, com graves repercussões, podendo evoluir para o óbito.

- **Aguda:** fibrose em gânglios mesentéricos e em lesões intestinais pode causar obstrução/semiobstrução intestinal, má absorção e perda entérica de proteína.
- **Crônica:** microstomia ocorre com a cicatrização das lesões da boca, com necessidade de intervenção cirúrgica, além de estenose de laringe e traqueia. As sequelas pulmonares são frequentes e caracterizam-se pela presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc), com fibrose e enfisema, na maioria das vezes associada ao tabagismo.

A disfunção adrenal é observada em 15% a 50% dos casos, com necessidade de reposição hormonal de glicocorticoides e mineralocorticoides. Também há acometimento do sistema nervoso central em 6% a 25% dos casos que evoluem com déficit motor, síndrome convulsiva (epilepsia) e/ou hidrocefalia. Em 20% a 30%, há envolvimento cerebelar, e algumas pessoas apresentam hipertensão intracraniana, com necessidade de derivação ventricular.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da paracoccidioidomicose pode ser realizado por meio de parâmetros clínicos, epidemiológicos e/ou laboratoriais.

► CLÍNICO

Na forma aguda, a anamnese e o exame clínico devem ser dirigidos para pesquisar o envolvimento do sistema fagocítico mononuclear, com linfonodomegalia regional ou generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia e comprometimento da medula óssea e placas de Peyer. O envolvimento de múltiplas cadeias de linfonodos gera possíveis complicações, como icterícia obstrutiva por compressão de colédoco, suboclusão intestinal, síndrome de compressão de veia cava, diarreia com síndrome de má absorção e ascite. Além disso, incluir a pesquisa de lesões de pele, lesões osteoarticulares, sinais e sintomas relacionados ao envolvimento adrenal (astenia, emagrecimento, hipotensão, escurecimento de pele, dores abdominais) e sistema nervoso central (cefaleia, déficit motor, síndrome convulsiva, alteração de comportamento e/ou nível de consciência).

Na forma crônica, a anamnese e o exame clínico devem obrigatoriamente incluir a pesquisa de sinais e sintomas relacionados ao envolvimento pulmonar (tosse, dispneia, expectoração muco/purulenta), tegumentar (lesões ulceradas de pele e de mucosa da naso e orofaringe, odinofagia, disfagia e disfonia), linfático (adenomegalia), adrenal (astenia, emagrecimento, hipotensão, escurecimento de pele, dores abdominais), e do sistema nervoso central (cefaleia, déficit motor, síndrome convulsiva, alteração de comportamento e/ou do nível de consciência).

► LABORATORIAL

O exame micológico direto e a cultura constituem o padrão-ouro para o diagnóstico e permitem a identificação de células leveduriformes simples ou múltiplas, com brotamento ou não, birrefringentes e de tamanhos variados, sugestivas de *Paracoccidioides* spp. em escarro a fresco ou raspado de lesão, aspirado de linfonodos ou abscessos, em hidróxido de potássio.

As culturas devem ser incubadas entre 36°C e 37°C. Os fungos podem ser observados sob forma de células leveduriformes após 7 a 20 dias, ou podem também ser observados sob forma miceliana, de aspecto cotonoso, após 15 a 30 dias, em temperatura ambiente ou a 25°C. Na histopatologia, células leveduriformes de tamanhos variados de 1 µm a 30 µm, isoladas e em brotamento múltiplo podem ser encontradas após tratamento do material por ácido periódico de Schiff (PAS) e Grocott (metenamina prata). Diferenciar de *Histoplasma* sem multibrotamento e de tamanho uniforme. As provas sorológicas têm valor presuntivo no diagnóstico e no controle pós-terapêutico, devendo incluir a pesquisa de anticorpos que reconheçam antígenos de *P. lutzii* e do complexo *P. brasiliensis*, considerando-se a grande variabilidade da constituição antigênica dessas espécies.

A reação de imunodifusão dupla em gel de ágar (ID) é recomendada como método diagnóstico por ser mais acessível, de fácil execução, dispensando equipamentos de custo elevado, com sensibilidade maior que 80% e especificidade maior que 90%, sendo ideal uma prova com características similares, mas com maior sensibilidade para diagnóstico da doença em todo o País (Shikanai-Yasuda *et al.*, 2018).

► PROCEDIMENTOS DE COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS PARA EXAMES

Depois de coletadas, as amostras biológicas devem ser enviadas em caixas térmicas ao laboratório, se possível no prazo máximo de duas horas. Na impossibilidade, elas deverão ser armazenadas a 4°C (geladeira), exceto amostras de sangue, que deverão ficar à temperatura ambiente ou a 37°C.

Tipo de amostra biológica

A pesquisa de *P. brasiliensis* pode ser realizada a partir de diferentes materiais biológicos, tais como: escarro, lavado brônquico, lavado-bronco-alveolar, secreções ganglionares, raspado mucocutâneo, crostas de lesões ulceradas e fragmentos de tecidos, líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue.

Indicações

As amostras biológicas mais comuns, na prática, são as de trato respiratório, gânglios, raspados de lesões. A amostra deve ser coletada segundo a suspeição da localização da doença.

Identificação da amostra biológica

Na etiqueta ou no rótulo do recipiente contendo o espécime clínico, a identificação deve apresentar, em letra legível, o nome do paciente, a data da coleta, o número de matrícula e a unidade de saúde de origem. Recomenda-se, também, que a solicitação do exame seja correta e completamente preenchida, contemplando, além da identificação do paciente (nome, sexo, idade, número de matrícula e/ou prontuário), informações relacionadas à suspeita e ao uso de medicamento que possa interferir no isolamento do agente etiológico.

Coleta, acondicionamento e transporte de amostra biológica

As orientações a seguir devem ser seguidas a fim de se obter maior e melhor aproveitamento da amostra:

- **Escarro:** a coleta do escarro deve ser feita no período da manhã após cuidadosa higiene bucal, orientando que a pessoa faça bochechos com água morna à noite e antes de expectorar. O escarro deve ser coletado após expectoração profunda, devendo-se evitar amostras com saliva. Coletar uma amostra, em três dias distintos, a fim de aumentar as chances de resultado positivo. A coleta deve ser realizada em recipiente plástico próprio e estéril (50 mm x 40 mm, "boca" larga, tampa de rosca, plástico transparente e capacidade de 35 mL a 50 mL), a ser fornecido pela unidade de saúde.

Nota: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e acondicionado em frasco contendo metade do volume em álcool a 50% ou 70%.

- **Lavado brônquico e lavado broncoalveolar:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado para a realização da broncoscopia.
- **Escovado brônquico:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado.

Nota: para a realização de exame citopatológico, o material deverá ser colhido e confeccionados dois ou mais esfregaços em lâminas que deverão ser fixados imediatamente em álcool a 95% e pelo menos um sem fixação (seco ao ar).

- **Secreções ganglionares:** a coleta da amostra deve ser realizada por profissional capacitado, puncionando o gânglio com seringa estéril e colocando a amostra em tubo estéril com, aproximadamente, 1 mL de solução salina ou em quantidade suficiente para não haver o ressecamento da amostra até a sua análise.

- **Raspado de lesões cutâneas ou mucosas:** coletar, com o auxílio de alça descartável ou espátula estéril, as crostas e/ou raspado de mucosa e colocá-las em tubo contendo 1 mL de solução salina estéril. Não se recomenda o uso de swab, pois leva à perda de material. A alça/espátula deverá ser descartada.
- **Fragmentos de tecido:** o fragmento de tecido serve para dois tipos de análise: micológica e histopatológica. Para o exame micológico, o fragmento deve ser colocado em recipiente previamente esterilizado e imerso em solução salina estéril, evitando assim o ressecamento da amostra. O material a ser enviado para análise histopatológica deve ser colocado em frasco esterilizado, transparente e de boca larga, contendo solução de formol a 10%.

Atenção: o formol não deve ser adicionado na amostra destinada a exame micológico.

- **Sangue para sorologia:** o sangue deve ser coletado após assepsia da pele, por punção venosa em tubo sem anticoagulante, para centrifugação, para obtenção de soro. Se o local não dispuser de centrífuga, deixar retraindo o coágulo e fazer alíquotas do soro formado e mantê-las sob refrigeração.
- **Líquido cefalorraquidiano (LCR):** após assepsia da pele, o profissional habilitado deve proceder à coleta de 10 mL de LCR, se as condições da pessoa assim o permitir. A amostra deve ser colocada em tubo estéril e mantida à temperatura ambiente. No caso da impossibilidade do processamento imediato, armazená-la por um período máximo de 24 horas a 4°C.

Processamento das amostras biológicas

As amostras de trato respiratório (escarro, aspirado, lavado e escovado brônquico, lavado broncoalveolar) devem ser processadas o mais brevemente possível, ou armazenadas a 4°C (geladeira), evitando assim o crescimento de microrganismos contaminantes. O processamento das amostras, na fase pré-analítica, visa à concentração das células do fungo, com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame micológico.

No caso de amostras respiratórias contendo muito muco (densas), recomenda-se tratar com substâncias mucolíticas, como, por exemplo, solução de N-acetilcisteína (0,25 g dissolvida em 25 mL de solução citrato 0,1 M 2,94%, mantida em frasco âmbar). Esse processo é o mais indicado, pois fluidifica a amostra e permite tanto o exame microscópico quanto o isolamento do agente em meios de cultura.

Todas as amostras de líquidos orgânicos (LCR, urina, secreção respiratória fluidificada etc.) devem ser centrifugadas (1.500 rpm a 2.500 rpm durante 10 minutos). O sedimento servirá para exame microscópico direto e/ou isolamento do agente. Caso não seja possível fluidificar a amostra, ou no caso de crostas e secreção de lesão, devem-se utilizar duas a três gotas de hidróxido de potássio (KOH) a 10% a 20%, para clarificar a amostra, para visualização do *P. brasiliensis*. O KOH só pode ser usado para o exame microscópico da amostra. Esse processo pode ser realizado em todas as amostras densas, contudo ele inviabiliza as células do fungo, de modo que as amostras tratadas com KOH não servem para isolamento do agente etiológico.

O Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) é o laboratório de referência para o diagnóstico e a confirmação da doença/infecção. No caso de exames de maior complexidade, o Lacen deverá encaminhar as amostras para o Laboratório de Referência Regional ou mesmo para o Laboratório

de Referência Nacional. O fluxo de encaminhamento de amostras deverá estar acordado entre o Hospital de Referência, a Vigilância da Secretaria Estadual de Saúde e a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (CGLAB/SVSA/MS).

Adesão ao tratamento, divulgação e proteção da população: após suspeição do caso, deve-se orientar a família da pessoa no sentido de promover a adesão ao tratamento. Também é importante divulgar a doença à população, mediante visitas domiciliares, palestras na comunidade, a fim de repassar informações acerca da doença, da gravidade e das medidas de prevenção quando disponíveis. É fundamental o acompanhamento da adesão da pessoa ao tratamento.

► RADIOLÓGICO

A radiografia simples de tórax revela predomínio de lesões intersticiais e, em menor escala, de lesões mistas. Nessas lesões, predominam as retículo nodulares, em geral bilaterais, para-hilares e simétricas, localizadas com maior frequência nos terços médios dos pulmões. Os terços superiores são acometidos em um terço dos casos; e os ápices, quando comprometidos, revelam lesões bilaterais.

As lesões alveolares ou mistas também são bilaterais, para-hilares e simétricas, em geral preservando ápices e bases pulmonares, proporcionando uma imagem semelhante à das asas de uma borboleta, muito sugestiva da etiologia paracoccidioidica. Outros padrões radiológicos, do tipo tumoral, pneumônico e de massas cavitadas, assim como o que simula infarto de pulmão e tuberculose, também podem ser encontrados. Na tomografia computadorizada (TC), o comprometimento pleural, as lesões alveolares e aerobroncograma, assim como de presença de cavitações, são melhor identificáveis.

► DIFERENCIAL

Constituem diagnósticos diferenciais na forma aguda: neoplasias hematológicas (linfoma e leucemia) e doenças infecciosas, tais como histoplasmose, tuberculose, toxoplasmose e leishmaniose visceral; lesões cutâneo-mucosas na forma crônica: leishmaniose cutânea ou mucosa, tuberculose, cromoblastomicose, hanseníase, sarcoidose, sífilis e neoplasias; forma crônica pulmonar: tuberculose, coccidioidomicose, histoplasmose, sarcoidose, pneumoconiose e pneumonite intersticial; formas crônicas digestivas: tuberculose e doença de Crohn; e formas crônicas com comprometimento neurológico: tuberculose, criptococose, cisticercose e neoplasias (Shikanai-Yasuda *et al.*, 2018).

TRATAMENTO

O manejo terapêutico da paracoccidioidomicose compreende a utilização de medicamentos antifúngicos e a adoção de medidas de suporte às complicações clínicas associadas ao acometimento de diferentes órgãos pela micose.

As diferentes espécies de *Paracoccidioides* são sensíveis à variedade de derivados azólicos, como cetoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol; de derivados sulfamídicos, como cotrimoxazol, sulfadiazina, e anfotericina B (formulações em desoxicolato, complexo lipídico e lipossomal).

► FORMAS LEVES A MODERADAS

Primeira escolha: itraconazol¹ na dose de 200 mg/dia, nas formas mais leves, e 200 mg, de 12 em 12 horas, nas formas moderadas, VO, uma hora após as refeições. A absorção é favorecida em pH ácido, recomendando-se a ingestão em tomada única após o almoço ou jantar, acompanhado de sucos cítricos. Não se pode alterar a integridade da cápsula (Quadro 1). Em função da absorção errática, recomenda-se o monitoramento cuidadoso da evolução da pessoa nas primeiras semanas. Para crianças maiores de 5 anos: 5 mg a 10 mg/kg/dia (ajustar a dose sem abrir a cápsula) (Chen *et al.*, 2016). Duração: 9 a 12 meses, nas formas leves, e 12 a 18 meses nas moderadas. A cicatrização de lesões tegumentares ocorre em torno de 30 dias, e das adenomegalias entre 45 e 90 dias. Os títulos nas provas sorológicas começam a regredir após seis meses do início do tratamento, e as lesões radiológicas estabilizam após seis meses de tratamento (Quadro 1).

Segunda escolha: sulfametoxazol + trimetoprima. Opção terapêutica para todas as formas clínicas, especialmente nas formas com comprometimento neurológico, quando se recomenda prolongar o tratamento, nas situações que o itraconazol não é indicado. Também é indicada quando não houver disponibilidade do itraconazol. Adultos: dose de sulfametoxazol 800 mg e de trimetoprima 160 mg, VO, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Crianças: sulfametoxazol 40 mg a 50 mg/kg, de 12 em 12 horas, VO. Duração: 12 meses, nas formas leves, e de 18 a 24 meses nas formas moderadas e graves. Tem boa absorção por via oral, disponível em suspensão oral e em comprimidos, e em solução para uso endovenoso, indicada para indivíduos com acometimento do aparelho digestivo e/ou que não absorvam bem o medicamento oral (Quadro 1).

Fluconazol

O fluconazol é utilizado nas formas neurológicas da paracoccidioidomicose, na dose de 200 mg/dia, em associação ao cotrimoxazol (sulfametoxazol 2.400 mg) + trimetoprima 480 mg, por dois meses, seguido de sulfametoxazol 1.600 mg + trimetoprima 320 mg, até o fim do tratamento. Em função de sua farmacocinética, mecanismo de ação, toxicidade, absorção (mais estável que o itraconazol), o fluconazol já foi empregado e pode ser reservado para algumas situações: 1) quando a anfotericina B não puder ser prescrita e houver restrição ao uso de cotrimoxazol; 2) como terapêutica de manutenção via oral, após uso de anfotericina B ou cotrimoxazol.

► FORMAS GRAVES E DISSEMINADAS

Indicação: anfotericina B, preferencialmente em formulação lipídica (complexo lipídico ou lipossomal), ou, quando não disponível, anfotericina B em desoxicolato.

Formulações lipídicas: dose de indução de 3 mg/kg/dia (anfotericina B lipossomal) e 5 mg/kg/dia (complexo lipídico de anfotericina B) (Quadro 1). A anfotericina B lipossomal está indicada apenas para os casos em que há comprometimento do sistema nervoso central. Utilizar o menor tempo possível (em média, de duas a quatro semanas). As formulações lipídicas apresentam orientações específicas e os cuidados necessários à sua administração para evitar os eventos adversos.

¹Não usar concomitantemente com astemizol, antiácidos e bloqueadores de receptor H2, barbitúricos, cisaprida, ciclosporina, didanosina, digoxina, fentanil, fenitoína, rifampicina e terfenadina.

Na indisponibilidade dessas formulações, deve-se utilizar a anfotericina B desoxicolato (conhecida como convencional). Prioriza-se o uso das formulações lipídicas da anfotericina B devido aos menores efeitos adversos e à maior efetividade do tratamento quando comparada à anfotericina B convencional.

QUADRO 1 – Tratamento antifúngico da paracoccidioidomicose

MEDICAMENTO	DOSE	DURAÇÃO MÉDIA
Itraconazol ^a	200 mg/dia, VO, ou 200 mg, VO, 12/12 horas - Crianças^b com <30 kg e >5 anos: 5 mg a 10 mg/kg/dia; ajustar dose sem abrir a cápsula	9 a 18 meses
Cotrimoxazol ^b	- Trimetoprima 160 mg + sulfametoxazol 800 mg (VO, 8/8 horas ou 12/12 horas) - Crianças: trimetoprima, 8 mg a 10 mg/kg - Sulfametoxazol, 40 mg a 50 mg/kg, VO, 12/12 horas	18 a 24 meses ^c
Anfotericina B ^d	- Complexo lipídico de anfotericina B: 5 mg/kg/dia - Anfotericina B lipossomal: 3 mg/kg/dia^e - Intravenosa 1x/dia	Até resposta clínica (em torno de 10 a 14 dias); substituir por itraconazol assim que possível.

Fonte: adaptado do II Consenso Brasileiro de Paracoccidioidomicose, 2017.

^a Não usar concomitantemente com astemizol, antiácidos e bloqueadores de receptor H2, barbitúricos, cisapride, ciclosporina, didanosina, digoxina, fentanil, fenitoína, rifampicina, cisaprida e terfenadina.

^b Maior experiência em crianças – com sulfametoxazol/trimetoprim.

^c Prolongar a duração do tratamento quando há envolvimento de sistema nervoso central.

^d Requer tratamento de manutenção com itraconazol ou cotrimoxazol.

^e Dose mais elevada em quadros graves em pacientes imunossuprimidos.

Reações imediatas associadas à infusão de anfotericina B

Febre, calafrios, náuseas, cefaleia, sintomas respiratórios agudos, como dispneia, hipotensão, cianose, dor no local da infusão e síncope. Esses sintomas geralmente ocorrem nos primeiros dias da infusão e podem diminuir após a primeira semana de uso da anfotericina B. A redução da dose e o aumento do tempo de administração podem melhorá-los. O uso de pré-medicações, como anti-histamínicos e corticoides, pode minimizar os sintomas associados à infusão.

Manutenção: após a melhora e a estabilização do quadro clínico, passar para medicamento oral, garantida a absorção oral do fármaco para evitar outros eventos adversos da anfotericina B desoxicolato.

Alternativa ao uso de anfotericina B: formulação venosa de cotrimoxazol, na dose de 800 mg/160 mg a cada 8 horas.

Dose recomendada: sulfametoxazol 75 mg a 100 mg/kg/dia + trimetoprima: 15 mg a 20 mg/kg/dia. Dividir a dose em 8 em 8 horas ou 6 em 6 horas.

Duração do tratamento: duas a quatro semanas ou até a melhora do quadro clínico. Uma vez garantida a absorção oral, o tratamento pode ser continuado com sulfametoxazol (1.200 mg) + trimetoprim (240 mg), por via oral, a cada 8 em 8 horas, ou itraconazol 200 mg a 400 mg/dia.

Apesar da pouca experiência na paracoccidioidomicose, o fluconazol, na formulação endovenosa, na dose de 400 mg a 800 mg/dia, pode ser utilizado nos casos de intolerância ou efeitos colaterais de sulfametoxazol + trimetoprima ou anfotericina B.

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Ministério da Saúde (MS), oferece gratuitamente o itraconazol e a formulação lipídica de anfotericina B para o tratamento das micoses sistêmicas endêmicas, de implantação e oportunistas, por integrarem o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

São necessários o preenchimento da ficha de solicitação de antifúngicos (Anexo), a comprovação da infecção fúngica recente por meio de laudo laboratorial e o resultado do teste para o diagnóstico do HIV, enviando-os para o e-mail institucional micosessistemicas@saude.gov.br.

Interações medicamentosas

Devem ser consideradas as interações medicamentosas entre os medicamentos utilizados no tratamento da PCM (cotrimoxazol, anfotericina B e azóis) e antirretrovirais, medicamentos imunossupressores (azatioprina, ciclosporina, metotrexate, sirolimus, tacrolimus), aminoglicosídeos, bloqueadores de canal de cálcio, bloqueadores H2, medicamentos usados no tratamento da tuberculose, estatinas, digoxina, fenitoína, loperamide, metformina, varfarina, tiazídicos), resumidas no II Consenso Brasileiro em PCM (Shikana-Yasuda *et al.*, 2018).

Medidas gerais

Além do tratamento antifúngico, devem ser associados a ele dieta hipercalórica e hiperproteica, suplementos vitamínicos, repouso, restrição de álcool e tabaco, e reposição hormonal para doença de Addison, quando indicado, o tratamento de enteroparasitoses e de outras comorbidades.

A reação inflamatória intensa pode constituir um risco adicional à vida do indivíduo, particularmente no caso de acometimento de sistema nervoso central ou laríngeo. A corticoterapia tem sido empregada como tratamento adjuvante, tanto em pessoas com acometimento do sistema nervoso central como em estenose de laringe/traqueia, paralelamente ao início do tratamento antifúngico, além dos quadros de exacerbação inflamatória pela paracoccidioidomicose em outras localizações, sugestivos de uma possível reconstituição imunológica ou de uma resposta paradoxal ao tratamento (Benard *et al.*, 2012).

► TERAPÊUTICA EM POPULAÇÕES ESPECIAIS

Gravidez

Em gestantes, a paracoccidioidomicose manifesta-se, geralmente, na forma subaguda, e o diagnóstico pode ser feito com os métodos usuais, inclusive testes sorológicos.

A gestante com paracoccidioidomicose deve ser tratada com anfotericina B (Categoria B) ou sulfadiazina (Categoria C); e, no terceiro trimestre da gestação, também é possível o uso de sulfametoxazol + trimetoprima (Categoria D), sendo contraindicado o uso de azólicos em função dos efeitos teratogênicos. Para evitar complicações no neonato, os sulfamídicos devem ser suspensos 15 dias antes da data prevista para o parto. Durante o período de amamentação, pode-se utilizar sulfametoxazol + trimetoprima. O tratamento deve ser feito durante todo o período da gestação para evitar recidiva, e substituído no pós-parto pela terapêutica habitual, recomendando-se o emprego dos critérios de cura preconizados laboratoriais e de imagem para a sua suspensão.

Pessoas imunossuprimidas

O tratamento antifúngico em imunossuprimidos pode ser feito com itraconazol por via oral em casos com paracoccidioidomicose de menor gravidade. Pessoas com lesões disseminadas da paracoccidioidomicose, principalmente aquelas com aids ou transplante de órgãos, devem ser tratadas com anfotericina B, preferentemente uma formulação lipídica, por ser mais bem tolerada e permitir a infusão por via endovenosa de doses diárias mais elevadas desse medicamento (Shikanai-Yasuda *et al.*, 2018).

Em pessoas com aids, com formas graves e disseminadas da doença, recomenda-se o uso de anfotericina B, ou, a critério médico em formas não graves, doses elevadas de itraconazol (600 mg/dia), com cuidado para as interações com antirretrovirais, podendo-se utilizar sulfametoxazol + trimetoprima por via endovenosa (duas ampolas a cada oito horas). O fluconazol por via endovenosa (600 mg a 800 mg/dia) pode ser uma opção terapêutica, quando indicado (Morejón; Machado; Martinez, 2009). Após a estabilização, evidência clínica e radiológica de que as lesões estejam em regressão, o tratamento antifúngico pode ser feito com itraconazol até os critérios de cura serem alcançados. Esse tratamento deve ser mantido por período mínimo de um ano, e, em pessoas com aids, a recidiva da paracoccidioidomicose pode ser evitada com prolongamento da terapia até a recuperação imunológica, avaliada por contagem sustentada de linfócitos T-CD4+ acima de 200 células/ μ L.

Início da terapêutica antirretroviral: antifúngicos devem ser utilizados por três a cinco semanas, antes do início da terapêutica antirretroviral, para evitar a ocorrência de síndrome de reconstituição imune descrita em outras infecções.

Profilaxia secundária: a profilaxia secundária com sulfametoxazol (1.600 mg/dia) e trimetoprima (320 mg/dia) ou itraconazol (200 mg/dia) é indicada até que a terapia antirretroviral eleve a contagem de linfócitos T-CD4+ para um mínimo de 100 células/ μ L (concomitantemente à carga viral indetectável) ou a 200 células/ μ L (independentemente da carga viral), durante pelo menos três meses, em função da experiência em outras micoses sistêmicas. O uso de sulfametoxazol + trimetoprima (800 mg/160 mg a cada 12 horas) tem a vantagem de também ser efetivo como profilaxia primária e secundária para pneumocistose, e como profilaxia primária para neurotoxoplasmose. Em pessoas imunodeprimidas, a ausência de anticorpos, mesmo na doença disseminada, não afasta o diagnóstico de paracoccidioidomicose, a qual deve ser investigada com testes microbiológicos e, se possível, com biópsia tecidual e exame histopatológico (Shikanai-Yasuda *et al.*, 2018).

Insuficiência hepática ou renal

Recomendam-se ajustes das doses em pessoas com insuficiência hepática ou renal para os antifúngicos indicados no tratamento da paracoccidioidomicose.

Em crianças

O medicamento mais usado em crianças é a combinação de sulfametoxazol-trimetoprima por causa da eficácia conhecida, da boa tolerabilidade e da apresentação na forma de suspensão oral (xarope), de fácil administração em dose adequada, e fornecido pela rede pública de saúde. A dose recomendada é de 8 mg a 10 mg/kg/dia de trimetoprima, em duas tomadas diárias, não sendo necessária a administração em jejum. A formulação intravenosa é uma alternativa quando a via oral está contraindicada, como nos casos de suboclusão intestinal, devendo ser

usada na mesma dosagem, e administrada duas vezes ao dia. Entre os efeitos colaterais descritos, a leucopenia é frequente, mas pode ser controlada com uso concomitante de ácido fólico, sem outras complicações associadas.

O itraconazol ainda é pouco usado para tratamento de paracoccidioidomicose em população pediátrica, em parte pela dificuldade de administração da cápsula nessa população e pelo maior custo do medicamento quando comparado ao cotrimoxazol (sulfametoxazol-trimetoprima).

O itraconazol poderia ser empregado na dose de 5 mg a 10 mg/kg/dia como segunda opção para casos não graves. Para casos graves, recomendam-se, preferencialmente, formulações lipídicas da anfotericina B, que, no caso de indisponibilidade, pode ser substituída pelo desoxicolato de anfotericina B. A reação paradoxal caracterizada por piora clínica (surgimento de novos gânglios, inclusive com fistulização, febre, perda de peso) pode ocorrer durante o tratamento, estando então indicados corticosteróides.

Acompanhamento pós-terapêutico

Os indivíduos acometidos pela paracoccidioidomicose devem ser acompanhados ambulatorialmente, observando-se os critérios de cura. No controle pós-terapêutico, comparam-se os títulos de anticorpos observados à imunodifusão e à contraímunoefectroforese, para avaliação da resposta terapêutica e melhora clínica. O aumento do título de anticorpos é preditor de recidivas, e deve-se atentar para o reaparecimento de lesões e a perda de peso. Recomenda-se acompanhamento por, pelo menos, um ano após preenchimento dos critérios de cura.

CRITÉRIOS DE CURA

Baseiam-se em parâmetros clínicos, laboratoriais, radiológicos e imunológicos.

► CRITÉRIOS CLÍNICOS

Ocorre regressão dos sinais e dos sintomas da doença, com cicatrização mais precoce de lesões de pele e mucosas, e, em dois a três meses, involução das adenomegalias e visceromegalias, além da estabilização do peso corpóreo e do estado nutricional. As sequelas mais comumente observadas ocorrem nos pulmões, no sistema linfático, nas adrenais e no sistema nervoso central. Sinais e sintomas decorrentes de sequelas devem ser diferenciados do quadro clínico decorrente de doença em atividade.

► CRITÉRIOS LABORATORIAIS

O exame micológico pode ser utilizado quando não há cicatrização das lesões tegumentares ou ganglionares ou de outros órgãos e tecido, uma vez que amostras do trato respiratório têm baixa sensibilidade pós-tratamento.

► CRITÉRIOS RADIOLÓGICOS

As lesões macronodulares envolvem em três meses, devendo-se realizar o controle radiológico do sexto mês em diante, ou mediante piora clínica. Em geral, as alterações evoluem para cicatrização e fibrose, recomendando-se a análise em exames periódicos de imagem.

► CRITÉRIOS IMUNOLÓGICOS

A estabilização de anticorpos específicos ocorre entre o sexto e o décimo mês, com emprego da reação de ID para indicar estabilização com positividade apenas em soro não diluído, ou na diluição 1:2, em duas tomadas subsequentes, de seis em seis meses. Quando se usa a contraimuno eletroforese (CIE), a estabilização ocorre em soro não diluído até a diluição 1:4.

Em função dos dados de variabilidade entre laboratórios, o seguimento pós-terapêutico deve ser realizado pelas mesmas técnicas e preparação e pelo mesmo laboratório. Como critério de cura sorológica, aguarda-se a negatização ou a estabilização em diluição ≤ 2 , em dois exames sucessivos com intervalo de seis meses. Essa orientação é comprometida quando o título de anticorpo, por ocasião do início da terapêutica, é baixo e ≤ 4 .

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As micoses endêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica, de rotina, com exceção de estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão local. Por isso, não existem dados epidemiológicos da ocorrência, da magnitude e da transcendência dessas doenças em nível nacional. Nos estados e nos municípios onde a paracoccidiodomicose é doença de notificação compulsória, os casos suspeitos devem ser notificados nos sistemas estabelecidos conforme norma de cada ente.

As ações de vigilância devem caracterizar o local provável de infecção do caso por meio da anamnese e do histórico clínico da pessoa acometida. Recomenda-se realizar uma entrevista com os moradores nos domicílios acometidos, com perguntas objetivas que devem caracterizar a evolução da doença na área, assim como a situação socioeconômica, a história deles, as transformações sofridas no tempo e no espaço, as relações de trabalho, as viagens e a possível relação desses dados com a doença em questão. Deve-se considerar os locais de residência, trabalho ou lazer como áreas de provável fonte de infecção. Em caso de morte, deve-se procurar realizar necropsia logo após o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos, para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente.

Com o mapeamento das áreas de risco, a Vigilância Epidemiológica deve alertar profissionais de saúde da ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos para o diagnóstico precoce de outros casos, ou para a adoção de medidas de prevenção e controle.

A equipe de assistência deve encaminhar ao laboratório as amostras a serem analisadas, acompanhadas de solicitação médica preenchida com informações acerca dos dados clínicos e da suspeita diagnóstica, a fim de orientar o laboratório no processo de investigação e identificação do agente etiológico. O Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) de cada unidade federada é o laboratório de referência para o diagnóstico e a confirmação da doença/infecção. No caso de exames de maior complexidade, o Lacen deverá encaminhar as amostras ao Laboratório de Referência Regional ou mesmo ao Laboratório de Referência Nacional, conforme pactuações estabelecidas.

No caso de paracoccidiodomicose relacionada ao trabalho, as unidades de saúde devem alertar as autoridades sanitárias competentes acerca da ocorrência do adoecimento, de forma que o empregador tenha ciência da ocorrência da doença em ambiente de trabalho, participando da assistência aos trabalhadores acometidos e desencadeando medidas para prevenção de novos casos.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Devem-se tratar os doentes precoce e corretamente, visando impedir a evolução da doença e suas complicações. Ainda não existem vacinas para a prevenção da paracoccidioidomicose. Algumas medidas podem ser implantadas e/ou implementadas, a saber:

► AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Buscar a participação de populações expostas, com disseminação das informações acerca da doença, do risco de aquisição, entre outros, mediante técnicas pedagógicas disponíveis e meios de comunicação.

► ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO

Os profissionais de saúde devem ser frequentemente capacitados, de modo a alertar para o diagnóstico diferencial.

Para os trabalhadores rurais e motoristas de trator constantemente expostos à poeira mais densa, particularmente os que fazem coleta manual, limpeza (abano) e varrição do café, é presumível que evitar a exposição, com máquinas de cabine bem vedadas ou máscaras protetoras, possa proteger contra a infecção por *Paracoccidioides* spp. Os equipamentos de proteção individual (EPIs) também devem ser fornecidos a outros profissionais que trabalham em contato íntimo com o solo, como trabalhadores na construção de estradas e de transporte terrestre, arqueólogos, antropólogos, paleontólogos e zoologistas. Aconselha-se evitar a exposição de crianças e indivíduos imunodeprimidos a situações de risco em zona rural.

Em laboratórios, a manipulação de isolados do fungo, sempre que possível, deve ser feita em cabine de segurança Classe II B2, principalmente de cultivos na forma de micélio.

REFERÊNCIAS

BARROZO, L. V. *et al.* First description of a cluster of acute/subacute paracoccidioidomycosis cases and its association with a climatic anomaly. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 4, n. 3, p. e643, 2010.

BELLISSIMO-RODRIGUES, F.; MACHADO, A. A.; MARTINEZ, R. Paracoccidioidomycosis epidemiological features of a 1,000-cases series from a hyperendemic area on the southeast of Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 85, n. 3, p. 546-550, 2011.

BENARD, G. An overview of the immunopathology of human paracoccidioidomycosis. **Mycopathologia**, v. 165, n. 4-5, p. 209-221, 2008.

BENARD, G. *et al.* Treatment of severe forms of paracoccidioidomycosis: is there a role for corticosteroids? **Med. Mycol.**, v. 50, n. 6, p. 641-648, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2022**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf. Acesso em: 1 set. 2022.

CHEN, S. *et al.* Efficacy and safety of itraconazole use in infants. **World J. Pediatr.**, v. 12, n. 4, p. 399-407, 2016.

FRANCO, M. *et al.* Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 20, n. 2, p. 129-132, 1987.

MARQUES-DA-SILVA, S. H. *et al.* Occurrence of *Paracoccidioides lutzii* in the Amazon region: description of two cases. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 87, n. 4, p. 710-714, 2012.

MATUTE, D. R. *et al.* Cryptic speciation and recombination in the fungus *Paracoccidioides brasiliensis* as revealed by gene genealogies. **Mol. Biol. Evol.**, v. 23, n. 1, p. 65-73, 2006.

MOREJÓN, K. M.; MACHADO, A. A.; MARTINEZ, R. Paracoccidioidomycosis in patients infected with and not infected with human immunodeficiency virus: a case-control study. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 80, n. 3, p. 359-366, 2009.

MUÑOZ, J. F. *et al.* Genome diversity, recombination, and virulence across the major lineages of *Paracoccidioides*. **mSphere**, v. 1, n. 5, p. e00213-216, 2016.

SHANKAR, J. *et al.* Hormones and the resistance of women to paracoccidioidomycosis. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 24, n. 2, p. 296-313, 2011.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. *et al.* II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose – 2017. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 50, n. 5, p. 715-740, 2018.

TEIXEIRA, M. M. *et al.* *Paracoccidioides* species complex: ecology, phylogeny, sexual reproduction, and virulence. **PLoS Pathog.**, v. 10, n. 10, p. e1004397, 2014.

WANKE, B.; LONDERO, A. T. *Paracoccidioides brasiliensis*. In: COLLIER C.; BALOWS, A.; SUSSMAN, M. (ed.). **Microbiology and Microbial Infections**. 9th ed. London: Arnold, 1998. p. 395-407. v. 4

ANEXO – FICHA DE SOLICITAÇÃO DE ANTIFÚNGICOS

Frente:

FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES ENDÊMICAS

Número da ficha: ____/____/____ (Para uso do Ministério da Saúde)

Data da solicitação: ____/____/____

INSTITUIÇÃO SOLICITANTE

Hospital ou instituição: _____

Médico solicitante: _____

CRM: _____ Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Responsável pelo recebimento: _____

Cargo: _____ Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Endereço para entrega: _____

CEP: _____ Cidade: _____ UF: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome do paciente: _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: () Masculino () Feminino Peso: ____ kg

Endereço de procedência: _____

Município de residência: _____ UF: _____

DADOS CLÍNICOS ATUAIS (Descreva brevemente a história clínica do paciente, como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros):

Início dos sinais e sintomas: ____/____/____

Co-morbidades:

() Ausente () Doença renal () Doença cardíaca () Doença hepática

() Doença onco-hematológica () HIV/Aids Especificar: _____

Outras: _____

EXAME MICOLÓGICO: MATERIAL _____: () Positivo () Negativo

OUTROS: _____

DIAGNÓSTICO: (Especificar e anexar cópia do laudo)

Verso:

EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS

Hemácias: _____ x 10 ⁶	Hematócrito: _____ %	Hemoglobina: _____ g/dl
Plaquetas: _____ mm ³	Leucócitos: _____ mm ³	Neutrófilos: _____ mm ³
AST/TGO: _____ U/L	ALT/TGP: _____ U/L	Bilirrubina total: _____ mg/dl
Bilirrubina D: _____ mg/dl	Ativ. de protrombina: _____ %	Ureia: _____ mg/dl
Creatinina: _____ mg/dl	CD4 _____ céls/mm ³	
Outros: _____		

TRATAMENTO(S) ESPECÍFICO(S) REALIZADO(S) (Solicitação individual)

() Virgem de tratamento	
() Anfotericina B Desoxicolato	Dose total administrada: _____
() Anfotericina B complexo lipídico: Dose: _____ mg/kg/dia	Dose total administrada: _____
() Anfotericina B lipossomal: Dose: _____ mg/kg/dia	Dose total administrada: _____
() Itraconazol: Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Fluconazol sol.injetável Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Fluconazol cápsulas Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Flucitosina Dose diária:	Tempo de tratamento: _____
() Voriconazol Dose diária:	Tempo de tratamento: _____

ESQUEMA TERAPÊUTICO PRESCRITO:

Medicamento(s): _____

Dose(s) prescrita(s): _____

Tempo previsto de tratamento: _____ Quantitativo(s) _____

Medicamento(s): _____

Dose(s) prescrita(s): _____

Tempo previsto de tratamento: _____ Quantitativo(s) _____

NO CASO DE INDICAÇÃO DE FORMULAÇÃO LIPÍDICA DE ANFOTERICINA B

() Refratariedade à outro esquema terapêutico

Especificar: _____

(Assinatura e carimbo do médico)