

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO

Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica do Hospital Estadual de Doenças Tropicais, Goiânia – GO, Brasil.

PERFIL DE PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS NOTIFICADOS DE 2013 A 2018 EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO ESTADO DE GOIÁS

Maikiane Aparecida Nascimento¹ (maikiane.nascimento@hotmail.com)

José Geraldo Gomes² (jgggyn@gmail.com)

1. Biomédica Residente do programa de Residência Multiprofissional da Secretaria de Saúde do Estado de Goiás – Atenção em clínica especializada: Infectologia. HDT/SES - Goiânia -GO, Brasil Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8160732870227160>
2. Enfermeiro, Especialista em Epidemiologia, Saúde Pública com ênfase em saúde da Família. Coordenador do Núcleo Hospitalar de Vigilância epidemiológica do Hospital Estadual de Doenças tropicais Dr. Anuar Auad (NHVE/HDT, e Preceptor da Residência Multiprofissional em Infectologia do HDT/SES – Goiânia – GO, Brasil). Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5391166385910588>

INTRODUÇÃO

Micoses Sistêmicas são infecções fúngicas causadas por patógenos primários cujo trato respiratório é utilizado como porta de entrada, mas ocasionalmente se disseminam para todo o organismo. As micoses sistêmicas consideradas endêmicas no Brasil são: paracoccidiodomicose, histoplasmoze, coccidiodomicose e criptococose.¹

Esses fungos habitam o solo e plantas, e os homens e animais adquirem o patógeno por meio da aspiração de conídios e hifas. A apresentação clínica pode ser crônica ou aguda.^{1, 2,3} A inalação dos fungos causa a infecção pulmonar primária, que se apresenta como tosse, febre e perda de peso. A forma crônica do adulto resulta da reativação de um foco latente pulmonar de infecção. O diagnóstico pode ser feito pelo exame direto de secreções, cultura, e exames histopatológicos. As provas sorológicas, como a imunodifusão dupla, auxiliam o diagnóstico e são importantes para seguimento e avaliação da atividade da doença.^{2, 3}

Em geral, o tratamento das micoses sistêmicas pode durar desde dias a anos. A definição de cura é difícil e abrange os aspectos clínicos, micológicos e sorológicos. Os principais medicamentos utilizados para o tratamento são as sulfonamidas, a anfotericina B e os derivados azólicos. Mesmo após a interrupção do tratamento os pacientes devem ser anualmente acompanhados clínica, radiológica e sorologicamente para o diagnóstico de eventual recidiva.²

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma micose sistêmica crônica, progressiva e insidiosa, causada pelo fungo *Paracoccidioides brasilienses*. A doença ocorre em quase todos os países da América do Sul, sendo mais de 80% dos casos relatados no Brasil. A forma crônica afeta homens de meia-idade, geralmente trabalhadores rurais que têm contato íntimo com solo e vegetação. A forma juvenil afeta crianças e adultos jovens de ambos os sexos, e compromete predominantemente o sistema retículo-endotelial.^{3,4}

A forma juvenil corresponde à forma anérgica da doença, predominando adenopatias generalizadas, hepatoesplenomegalia, febre e comprometimento do estado geral, sendo a forma clínica de maior mortalidade. Doentes imunodeprimidos podem apresentar a doença com características clínicas da forma aguda juvenil e as lesões mucosas e acometimento pulmonar da forma crônica.^{5,6}

A Histoplasmose é uma doença sistêmica de distribuição universal causada pelo fungo dimorfo *Histoplasma capsulatum*, que afeta primariamente os pulmões. Os reservatórios animais são morcegos, galinhas e outras aves. A infecção se dá pela inalação de esporos, que podem ser isolados em cavernas, galinheiros e no solo.⁷

Criptococose é a infecção sistêmica causada pelo gênero *Cryptococcus spp*, de ocorrência mundial e que afeta principalmente pacientes imunossuprimidos, como infectados por HIV. O fungo se propaga hematogenicamente para pele, próstata, fígado, rins, ossos e peritônio, com predileção pelo sistema nervoso central, ocasionando meningite crônica e outros sinais focais.⁸

O criptococo pode ser observado pelo exame direto das secreções e do líquido cefalorraquidiano (LCR) e deve ser realizada cultura. Os testes sorológicos são úteis principalmente nas formas disseminadas e com acometimento do sistema nervoso central. As lesões cutâneas devem ser diferenciadas de histoplasmose e infecção por *Penicillium marneffe*.²

Coccidiodomicose é a infecção sistêmica causada pelo fungo *Coccidioides immitis*, que ocorre em áreas desérticas do sudoeste dos Estados Unidos da América (EUA) e em partes da América Central e do Sul. No Brasil encontra-se restrita a região

nordeste. Nas áreas endêmicas, é doença importante entre arqueólogos, recrutas militares e trabalhadores, cuja natureza da atividade pode acarretar o contato com o agente etiológico.¹

A forma disseminada é muito rara e ocorre geralmente em pacientes negros, filipinos e imunossuprimidos; apresenta alta mortalidade e as lesões cutâneas variam de abscessos a granulomas e úlceras. O exame direto deve ser realizado em amostras de escarro, LCR ou secreção purulenta. Exames sorológicos são úteis no diagnóstico e prognóstico da doença.⁹

No Brasil é desconhecida a real magnitude do problema das micoses sistêmicas, uma vez que não são doenças de notificação compulsória nacional.^{2, 3} Entretanto, no estado de Goiás de acordo com a Portaria Estadual 004/2013 GAB/SES-GO, tornou-se obrigatória a notificação no estado a partir de 2013, o que possibilitou melhor compreensão da epidemiologia desses agravos no estado. Contudo, no país, as micoses sistêmicas negligenciadas se mantêm como um importante problema de saúde pública, afetando principalmente populações economicamente vulneráveis.¹

Por se tratarem de doenças fúngicas emergentes constata-se a necessidade de implantação de uma vigilância epidemiológica eficaz, que tenha impacto positivo na saúde pública no que diz respeito à elaboração de diretrizes e execuções de ações para prevenção, tratamento, e controle dessas micoses.⁴ Desta forma, este boletim tem como objetivo descrever o perfil de pacientes com micoses sistemas notificados em hospital de referência de Goiás.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal descrito, quantitativo, com dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN-NET) de um Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica do estado de Goiás no período de 2013 a 2018. Os resultados foram tabulados e expressos por meio de análise utilizando como ferramenta o Tabwin versão 3.2 e o Programa Microsoft Office® Excel 2013 e apresentados em números absolutos e percentuais. As variáveis analisadas para micoses sistêmicas incluíram sexo, faixa etária, escolaridade.

Por se tratar de pesquisa com dados secundários, o presente estudo não necessitou de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), por não se enquadrar nos tipos de estudos preconizados na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional De Saúde (CNS), que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos.

RESULTADOS

No período analisado foram notificados 684 casos de micoses sistêmicas no hospital de referência em infectologia e dermatologia do estado de Goiás, dos quais 313 correspondiam a histoplasmose, 257 a paracoccidiodomicose, e 143 criptococose. A distribuição percentual está descrita na **Figura 1**. Não foram notificados casos de coccidiodomicose no período. Isso se atribui ao fato do *C. immitis* ser encontrado predominantemente em zonas desérticas e semi-áridas, sendo mais frequentemente relatados na região nordeste e apresentar baixíssima incidência em regiões com alta precipitação de chuvas, que é o caso das regiões Sul e Centro-Oeste.⁹

A distribuição anual evidência uma média geral de 38 casos/ano, e a maior proporção de casos ocorreu nos anos de 2015 e 2016. Possivelmente por maior sensibilidade do Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica. A média anual da histoplasmose foi 52,17/ano, já da paracoccidiodomicose foi 38,33/ano, e para criptococose 26,16/ano. As distribuições anuais do número de casos estão descritos na **Figura 2**. Em relação aos casos de criptococose observou-se aumento de 285%, comparando 2013 com 2018, enquanto que de paracoccidiodomicose verificou a diminuição de 64,28% no mesmo período. A histoplasmose manteve-se estável em relação a número médio de casos.

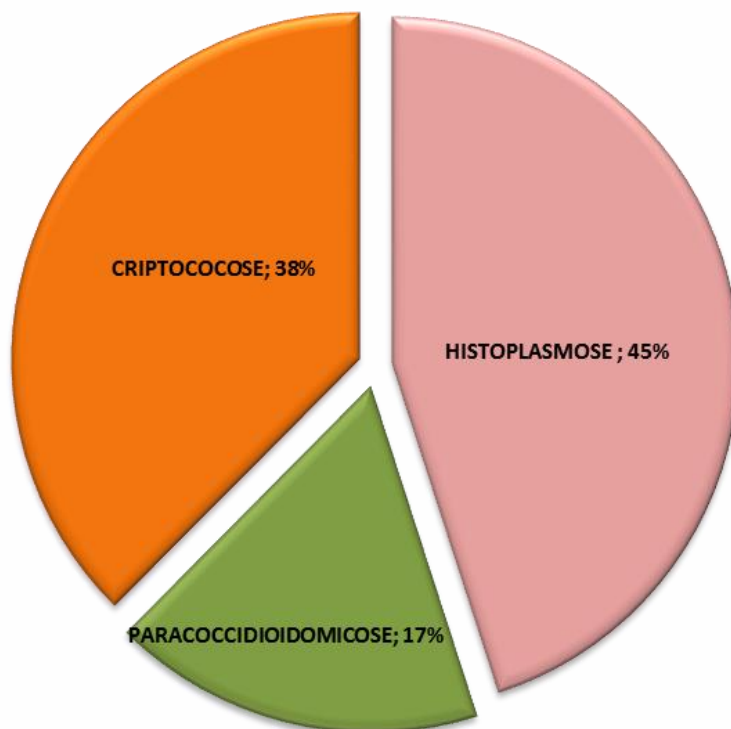


Figura 1- Distribuição dos casos notificados de micoses sistêmicas em hospital de referência no estado de Goiás - 2013 a 2018

Houve predominância do sexo masculino em todas as micoses sistêmicas conforme **Tabela 1**, sendo o maior percentual observado em notificação de paracoccidiodomicose (83,9%).

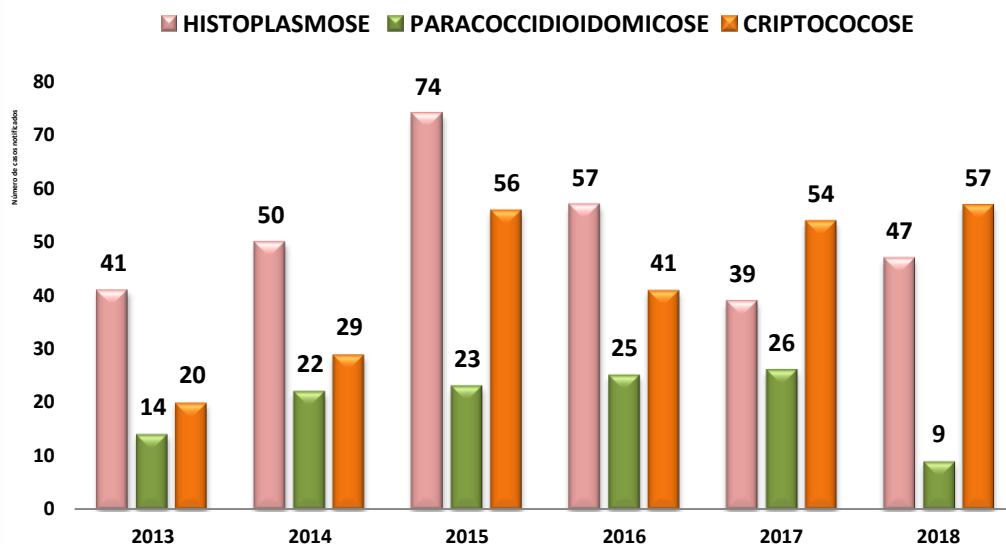


Figura 2 - Distribuição, por ano, dos casos notificados de histoplasmoze, paracoccidiodomicose e criptococose em hospital de referência no estado de Goiás - 2013 a 2018

Tabela 1 – Perfil epidemiológico de pacientes acometidos por micoses sistêmicas no período 2013-2018 em Hospital de referência do Estado de Goiás

	HISTOPLASMOSE		PARACOCCIDIOIDOMICOSE		CRÍPTOCOCOSE	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Sexo						
Masculino	238	76,0	120	83,9	203	79,0
Feminino	75	24,0	23	16,1	54	21,0
Faixa etária						
0 - 4	2	0,6	0	0,0	3	1,2
5-14	3	1,0	5	3,5	0	0,0
15 - 19	1	0,3	1	0,7	5	1,9
20 - 49	246	78,6	60	42,0	199	77,4
50 - 64	55	17,6	51	35,7	50	19,5
65 +	6	1,9	26	18,2	0	0,0
Escolaridade						
Ignorado/branco	105	33,5	64	44,8	98	38,1
analfabeto	9	2,9	9	6,3	4	1,6
1ª - 4ª	33	10,5	31	21,7	32	12,5
5ª - 8ª	50	16,0	13	9,1	37	14,4
Ensino fundamental	28	8,9	9	6,3	13	5,1
Ensino médio	71	22,7	16	11,2	54	21,0
Educação superior	15	4,8	1	0,7	16	6,2
Não se aplica	2	0,6	0	0,0	3	1,2
	313		143		257	

Vários estudos epidemiológicos de outros países apontam que essas micoses ocorrem com maior frequência em adultos do sexo masculino, com raras exceções, como no caso de criptococose causada por *C. gatti* que atinge indistintamente adultos, jovens e crianças, de ambos os sexos,² bem como também nos casos da forma juvenil da PBmicose, que atinge majoritariamente jovens com menos de 20 anos.⁵ Contudo devido a ausência de notificação compulsória dessas micoses, essa distribuição no Brasil não pode ser confirmada com precisão.¹

A predominância expressiva do sexo masculino na PBmicose se deve ao fato de que mulheres em idade fértil são menos acometidas pela doença porque o *P. brasiliensis* possui receptor plasmático para o hormônio betaestradiol, que impede a transformação do micélio inalado para a forma patogênica.^{4,6}



Quanto à faixa etária, observou-se que as micoses atingem predominantemente adultos jovens entre 20 e 49 anos com 78,6% dos pacientes com histoplasmose, 42,0% em pacientes com PBmicose, e 77,4% em pacientes com criptococose.

Esse menor percentual para PBmicose em grupos de adultos justifica-se pelo fato dela ser mais prevalentes em pessoas de meia-idade com mais de 50, inclusive a grande maioria de mulheres acometidas se encontram acima desta faixa etária, período em que a menopausa reduz significativamente os níveis de betaestradiol, o que facilita a conversão do agente da formade micélio para a forma patogênica, a leveduriforme.⁴

Em relação à escolaridade, os dados revelaram uma grande ocorrência de registros ignorados para esta variável 33,5% a 44,8%. A maior ocorrência de casos de histoplasmose e criptococose deu-se em pacientes com ensino médio completo (22,7% e 21,0%, respectivamente), porém para paracoccidiodomicose uma maior percentagem foi observada em pacientes com até 4ª série do ensino fundamental (21,7%). Segundo o último consenso brasileiro de paracoccidiodomicose, a baixa escolaridade deve-se a fato de que a maioria dos pacientes acometidos são trabalhadores rurais, com baixo nível escolar, fator este que associado a precárias condições socioeconômicas e dificuldades de acesso aos serviços de saúde fazem da PBmicose um grave problema de saúde.⁶

CONCLUSÕES

A histoplasmose foi o agravo de maior número de notificações. A criptococose embora em menor número de casos apresentou o maior aumento percentual no período. Dentre as micoses sistêmicas, a criptococose tem sido relatada a mais prevalente em termos de internação de acordo com os dados do Sistema de Internação Hospitalar do Sistema Único de Saúde - SIH-SUS. As micoses sistêmicas atualmente constituem um sério problema de saúde, principalmente entre hospedeiros imunocomprometidos, tais como os portadores do HIV/Aids.

TÓPICOS IMPORTANTES

- Estas micoses representam um importante problema de Saúde Pública, pelo seu alto potencial incapacitante e pela quantidade de mortes prematuras que provoca, quando não diagnosticada e tratada oportunamente.

- As micoses profundas constituem enfermidades que não devem ser negligenciadas pelo médico generalista, pois podem ter consequências letais em alguns casos.
- A prevalência de pacientes imunossuprimidos (aids, transplantados, doenças autoimunes) tem favorecido o aumento de casos de micoses profundas atualmente.

BIBLIOGRAFIA

1. SUVISA – Superintendência de Vigilância em Saúde. Governo do Estado de Goiás. **Micoses Sistêmicas**. 2012. Acesso em: 01 de dezembro 2019. Disponível em: <http://www.visa.goias.gov.br/post/ver/133934/micoses-sist>
2. BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 3ª edição atualizada. Volume único. Brasília (DF); 2019.
3. CAPONE, D; TARENTINO, AB. **Micoses Sistêmicas**. Pulmão RJ. Acesso em: 01 de dezembro 2019. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/sopterj_redesign_2017/revista/1996/n_03/micosessistemicas.pdf
4. MILLINGTON, MA; et al. Paracoccidiodomicose: abordagem histórica e perspectivas de implantação da vigilância e controle. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, n. 27, p. 1-4, 2018.
5. CARONI, MM; et al. Paracoccidiodomicose juvenil. **Adolescência & Saúde** v. 4, n. 4, p. 13-16, out., 2007.
6. *Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidiodomycosis*. II Consenso Brasileiro em Paracoccidiodomicose – 2017. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 27, 2018.
7. SANTOS, LA; OLIVEIRA, AM. Histoplasmose pulmonar: uma revisão. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 17, n. 1, p. 1-4, jan./jul. 2019.

8. MOREIRA, TA; et al. Criptococose: estudo clínico-epidemiológico, laboratorial e das variedades do fungo em 96 pacientes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 3, p. 255-258, mai./jun., 2006.
9. DE DEUS FILHO, A. Coccidioidomicose. **J Bras Pneumol**, v. 35, n. 9, p. 920-930, 2009.