



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
CORDENAÇÃO GERAL DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS
UNIDADE DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS DE TRANSMISSÃO RESPIRATÓRIAS E IMUNOPREVENÍVEIS

Proposta de Vigilância e Controle
da
Coccidioidomicose

Documento Preliminar

BRASÍLIA, DF

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	3
2. ASPECTOS ECO EPIDEMIOLÓGICOS.....	3
3. OBJETIVO GERAL.....	10
4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
5. DEFINIÇÃO DE CASO.....	11
6. NOTIFICAÇÃO.....	11
7. PRIMEIRAS MEDIDAS A SEREM TOMADAS.....	12
8. ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO.....	13
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17

Documento Preliminar

Sistema de Vigilância Epidemiológica da Coccidioidomicose

1. Introdução

A Coccidioidomicose, também conhecida como Febre do Vale de São Joaquim é uma micose sistêmica causada por um fungo dimórfico, o *Coccidioides immitis*, que quando inalado, acomete o homem e outros animais (gado bovino, ovino, caprino, entre outros).

É endêmica em várias áreas das Américas, caracteristicamente restrita às regiões desertas ou semi-áridas. A maior prevalência de infecção ocorre no sudoeste dos Estados Unidos da América e Nordeste do México, mas focos endêmicos também ocorrem na América Central e América do Sul.

Afeta qualquer idade, raça ou gênero (ocorrendo mais em homens), e apresenta maior incidência no verão. Nas áreas endêmicas, é doença importante entre arqueólogos, recrutas militares e trabalhadores, cuja natureza da atividade pode acarretar o contato com o agente etiológico.

Após a infecção, 60% dos indivíduos apresentam infecção primária inaparente. Os demais, geralmente uma infecção moderada ou levemente grave. É uma micose predominantemente pulmonar, podendo também, comprometer pele, laringe, ossos, articulação e meninges, entre outros.

2. Aspectos eco-epidemiológicos

A coccidioidomicose ocorre em áreas restritas do continente americano, entre 40°N 120°W no norte da Califórnia e 40°S 65°W no sul da Argentina.

A definição de área endêmica de coccidioidomicose baseia-se na identificação de casos humanos e de animais e na demonstração de reatividade a testes cutâneos com coccidioidina. Grande variedade de animais domésticos e silvestres é suscetível, mas o cão é o melhor marcador epidemiológico desta micose. No Brasil, infecção natural por *C. immitis* já foi diagnosticada em cães e tatus (*D. novemcinctus*).

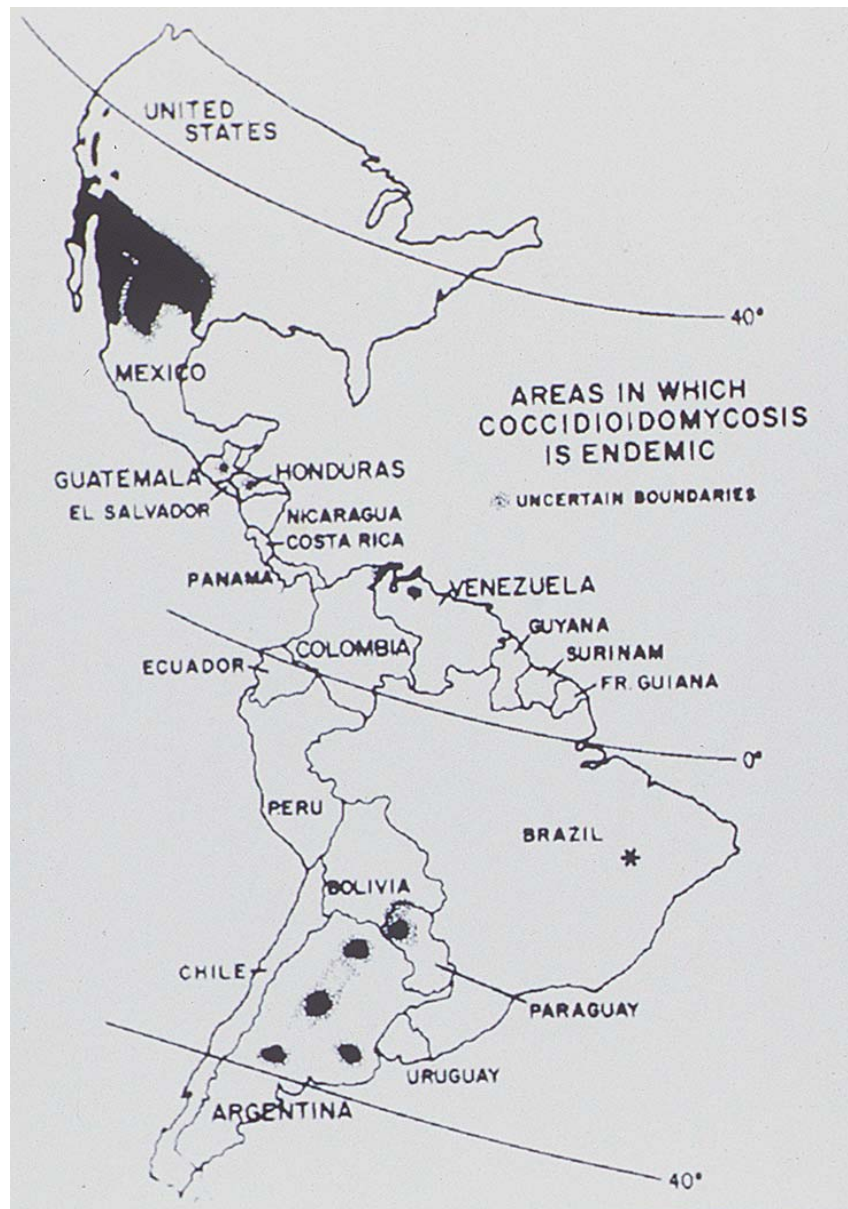


Figura 1 **Distribuição geográfica de *Coccidioides immitis*. In: Pappagianis, Topley & Wilson's Medical Mycology, 1998.**

A maioria das regiões endêmicas caracteriza-se por baixo índice pluviométrico (125 a 500 mm/ano), verões quentes (temperaturas médias de 26 a 32°C) e invernos amenos. As chuvas, além de escassas, distribuem-se por curto período de tempo, e a estação seca é prolongada. Nos meses mais quentes do ano, a temperatura do solo, da superfície até 1 cm de profundidade, pode ultrapassar 60°C, o que é letal para *C. immitis*. O fungo, entretanto, sobrevive em

camadas mais profundas e, ao chegar a estação chuvosa, germina e repovoa as camadas mais superficiais do solo. Após o período de chuvas, quando o solo se torna seco, os artroconídios são dispersos no ar pelo vento ou por atividade antrópica. O grande poder de dispersão aérea dos conídios permite-lhes alcançar centenas de quilômetros à distância.

Exposição a poeira de sítios contaminados é fator crítico determinante do risco de infecção. A maioria dos casos ocorre nos períodos mais secos, quando é máxima a desarticulação e dispersão aérea dos artroconídios.

Grandes irrupções do solo determinadas por tempestades de areia e terremotos têm sido associadas a surtos epidêmicos da micose, inclusive com aparecimento de casos à distância, em áreas não endêmicas.

Exposição ocupacional a *C. immitis* está definida para indivíduos que trabalham em íntimo contato com o solo. Lavradores, militares, trabalhadores na construção de estradas e de transporte terrestre, arqueólogos, antropólogos, paleontólogos e zoologistas são considerados profissionais com maior risco de exposição ao fungo. Algumas epidemias já foram relatadas entre arqueólogos, paleontólogos e estudantes trabalhando em escavações de sítios arqueológicos.

Apesar do risco aumentado associado a ocupações relacionadas ao trato do solo, muitos casos são identificados em pessoas que não referem exposição ocupacional, em virtude da fácil aerossolização e dispersão dos artroconídios. A micose não é transmitida entre humanos nem entre humanos e animais.

Vários acidentes de laboratório, alguns fatais, têm sido registrados. Conídios de *C. immitis* são facilmente dispersos no ar a partir de placas contendo meio de cultura com colônias do fungo (Pike 1979).

Até o final da década de 70, o Brasil era considerado área indene para essa doença. Os primeiros casos foram relatados em 1978 e 1979, mas somente em 1998 o Brasil foi incluído no mapa da distribuição geográfica da coccidioidomicose, após o relato dos primeiros surtos da forma pulmonar aguda que ocorreram no Piauí e Ceará.

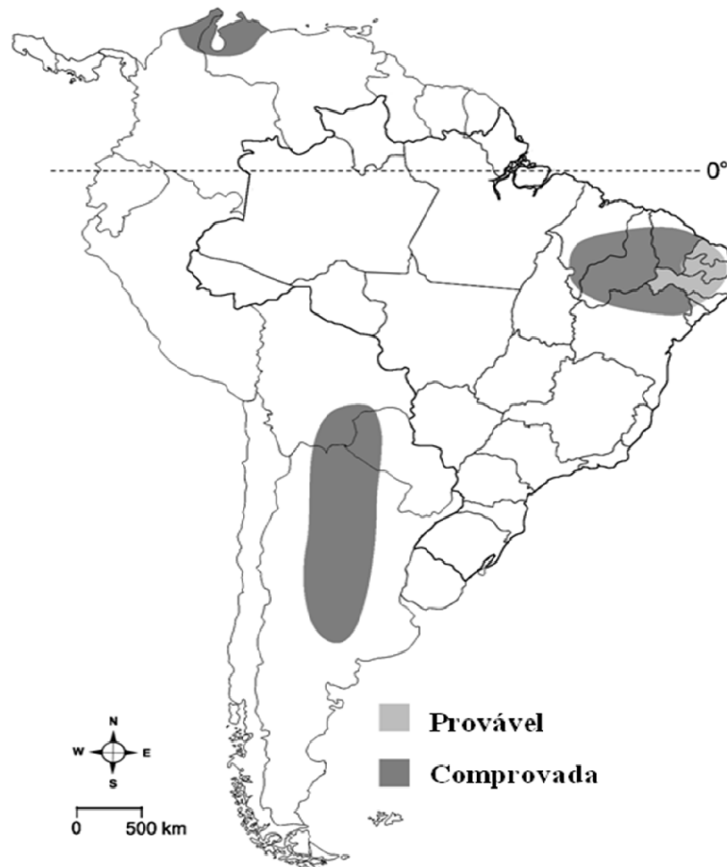


Figura 2 - Distribuição geográfica da Coccidioidomicose na América do Sul

Desde então, o número de casos tem crescido constantemente. A micose já foi diagnosticada em mais de 26 municípios de 4 estados brasileiros: Piauí, Ceará, Maranhão e Bahia. Além disso, a micose também já foi diagnosticada em cães e tatus (*Dasypus novemcinctus*) e *C. immitis* foi isolado de amostras de solo coletadas de buracos de tatus no estado do Piauí. Chama a atenção para a Coccidioidomicose no Brasil o risco que representa a atividade de caçar e desentocar tatus de seu habitat. Várias microepidemias e muitos casos isolados já foram identificados resultantes dessa atividade.

O grande número de casos diagnosticados no Piauí se deve ao trabalho de colaboração entre equipes multidisciplinares do Piauí e Rio de Janeiro, envolvendo várias especialidades médicas e equipes de apoio para a obtenção do diagnóstico laboratorial. É muito provável que a micose seja subdiagnosticada e que sua distribuição geográfica se estenda a outros estados nordestinos.

Fig. 3- Buracos(habitat) de tatu onde foi isolado



Fig. 4- Captura de tatu (*Dasypus novemcinctus*)

No Brasil, as micoses sistêmicas não são doenças de notificação e os dados disponíveis referem-se aos casos publicados e estudos. O conhecimento de áreas endêmicas, dados de prevalência, incidência e morbidade destas micoses baseia-se em relatos de casos clínicos e de inquéritos intradérmicos.

Os dados obtidos pelo Sistema de Internações Hospitalares do Sistema Único de Saúde-SIH-SUS demonstram, no caso da coccidioidomicose, uma inconsistência muito grande pois, levantamento de internações no período de 2000 a 2007, revelou cerca de 400 casos anuais(Figura 5), enquanto que na realidade, no período de 1975 a 2007 foram cerca de 100 os casos registrados nos estados do Piauí e Maranhão, e até o momento não ultrapassam 200 casos, no país(Figura 6).

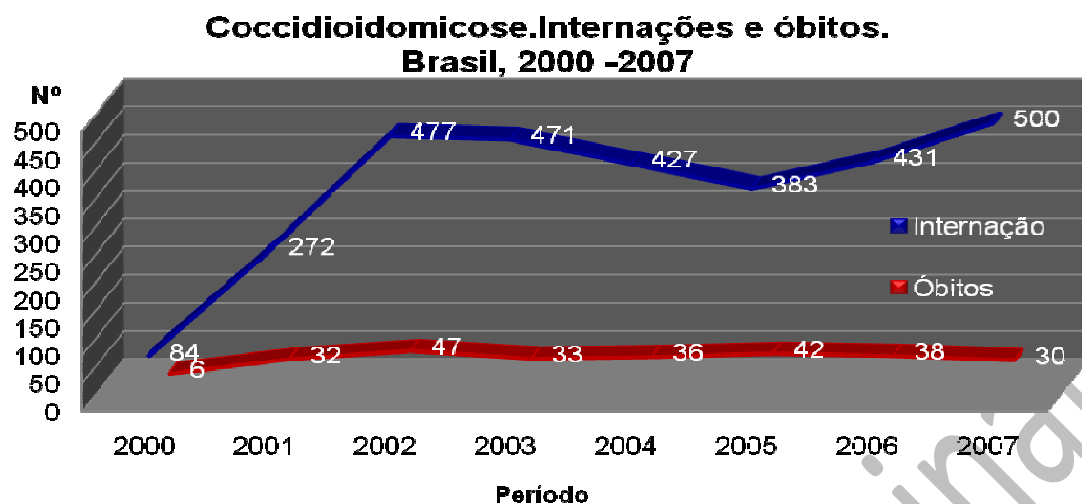


Figura 5 - Internações e óbitos por coccidioidomicose-2000-2007.

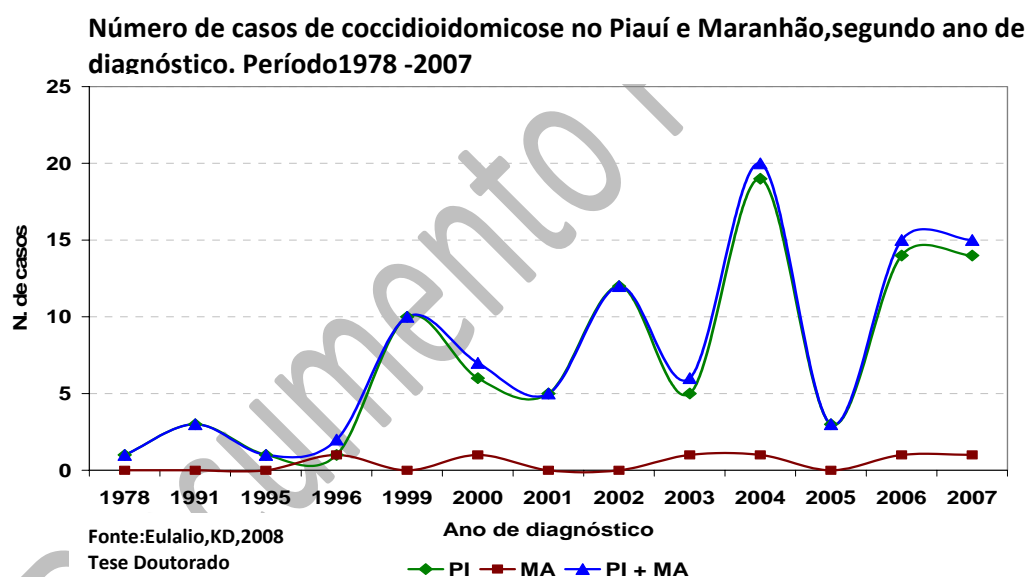


Figura 6 - Distribuição dos casos de coccidioidomicose. 1978 a 2007.

Outra inconsistência verificada nos dados obtidos do SIH-SUS, refere-se à distribuição geográfica que revela o maior número de casos nas regiões sudeste e sul, conforme mostra a figura 7, enquanto que até o momento, os estudos desenvolvidos no Piauí, revelaram que todos os casos registrados da doença ocorreram apenas em 4 estados brasileiros, a saber, BA, CE, PI e MA .

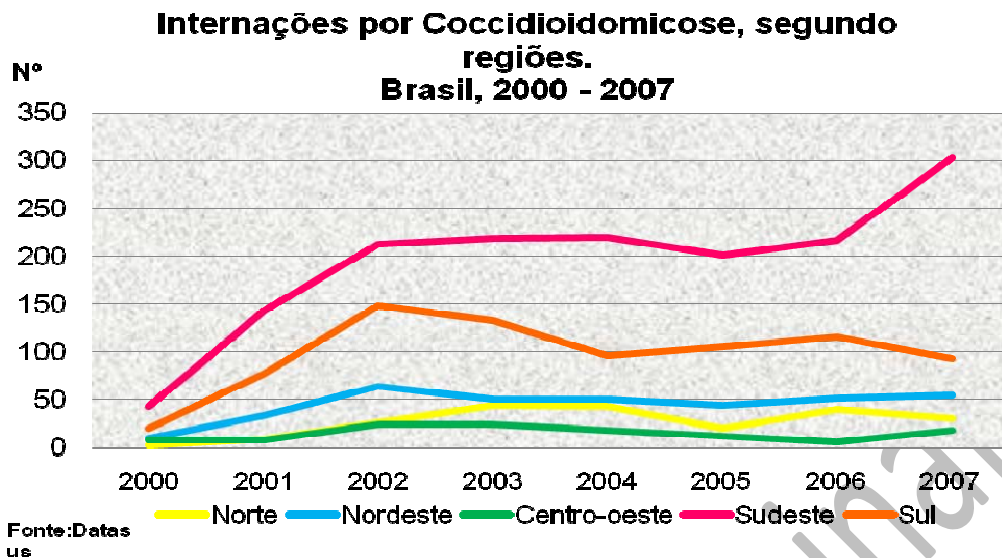


Figura 7 - Distribuição de casos de coccidioidomicose, segundo a região.



Figura 8 - Distribuição dos casos de coccidioidomicose, até 2007.

Com base nos estudos acerca da doença, observou-se um nítido aumento da incidência nos últimos 15 anos; além disso, não se conhece a associação com Aids ou outra condição de imunossupressão. Predominam casos associados com fator de risco ambiental de caçar e desentocar tatus, inclusive com o adoecimento de cães farejadores, conforme mostram as figuras 9 e 10 .



Figuras 9 e 10 - Lesão em focinho e doença sistêmica em cães farejadores em toca de tatus.

O diagnóstico clínico e laboratorial é muito precário, acarretando com isso, um sub-diagnóstico, ou diagnóstico tardio, médicos desconhecem a doença. A taxa de letalidade observada foi bastante elevada (cerca de 10%). Acredita-se que a área compatível com a existência do *C. immitis* (*C. posadasii*) no solo do Brasil seja maior do que hoje comprovada (BA, CE, PI e MA).

A Coccidioidomicose apresenta-se como uma doença fúngica emergente no semi-árido do nordeste do Brasil, daí a importância de se implantar um sistema de vigilância da doença

3. Objetivo geral: Desenvolver um sistema de vigilância da coccidioidomicose para determinar a magnitude da infecção no país.

4. Objetivos específicos:

- ✓ Estimar a prevalência, caracterizar formas clínicas e distribuição geográfica da coccidioidomicose,
- ✓ Estimar índices de mortalidade da coccidioidomicose;
- ✓ Diagnosticar precocemente e tratar oportuna e adequadamente os casos;
- ✓ Detectar e controlar surtos mediante a adoção de medidas de prevenção e controle;

- ✓ Apoiar e promover o desenvolvimento técnico-científico na área, disponibilizando para rede de serviços de saúde, novos instrumentos diagnósticos, terapêuticos e de controle da doença.

5. Definição de caso:

Caso suspeito

- Paciente que apresente manifestações de estado gripal até o quadro de uma grave infecção respiratória inespecífica, com febre alta, dor torácica, tosse com expectoração, acompanhada de sintomas gerais ou manifestações alérgicas, destacando-se o eritema nodoso, procedente de área rural e que tenha desentocado tatu nos últimos 15 dias;

Ou

- Paciente procedente de área rural, que apresente sintomas respiratórios inespecíficos há mais de 60 dias, emagrecimento, presença ou não de abscessos subcutâneos, que tenha história de prática de caçar tatu.

Caso confirmado

- Critério clínico laboratorial: paciente com quadro clínico compatível com a doença, associado à comprovação laboratorial (isolamento ou histopatologia).
- Critério clínico epidemiológico: todo caso suspeito que apresente sinais clínicos da doença, procedente de região de ocorrência da doença, ou com história de ter participado de caça ao tatu, e quando não se confirme outra doença.

Caso descartado

- Caso suspeito, com diagnóstico laboratorial negativo, desde que se comprove adequação na coleta e transporte das amostras.
- Caso suspeito, com diagnóstico confirmado de outra doença.

6. Notificação

As micoses sistêmicas não são doenças de notificação. A Coccidioidomicose, por tratar-se de agravo inusitado, deve ser notificado à Vigilância Epidemiológica do Estado e investigado o foco de infecção.

Por se apresentarem como importante problema de saúde pública, relacionado aos custos sociais e econômicos derivados não só da doença em atividade, que ocorre em indivíduos na sua fase mais produtiva da vida, como pelo alto potencial incapacitante e a quantidade de mortes prematuras que acarretam quando sem intervenção terapêutica oportuna, propõe-se que sejam incluídas entre as doenças de notificação compulsória. Deverá ser elaborada uma ficha de investigação de caso e estes devem ser notificados à SES.

7. Primeiras medidas a serem adotadas

- **Assistência médica ao paciente:** A maioria dos casos pode ser tratada ambulatorialmente. Os casos graves devem ser hospitalizados, preferencialmente nas unidades de referência.
- **Qualidade da assistência:** verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade de prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, os pacientes internados necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando internação em unidades de saúde de maior complexidade. Neste caso, avaliar o encaminhamento e/ou transferência para hospital de referência definido pela SES.
- **Confirmação diagnóstica:** a equipe de assistência deve fazer encaminhamento das amostras a serem analisadas, para o laboratório, acompanhadas de solicitação médica, e ficha epidemiológica devidamente preenchida, com informações sobre os dados clínicos, e a suspeita diagnóstica, para orientar o laboratório no processo de investigação e identificação do agente. O LACEN é o laboratório de referência para o diagnóstico e 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 SES e a Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública/SVS/MS.
- **Proteção da população:** após suspeição do caso, deve-se proceder o esclarecimento à população, mediante visitas domiciliares, palestras na

comunidade, a fim de repassar informações acerca da doença, gravidade e medidas de prevenção.

Investigação :

➤ Deve-se proceder a investigação epidemiológica frente à notificação de um ou mais casos do mesmo agravo, para que se obtenham informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais), quanto às possíveis fontes de infecção e para a avaliação das medidas de controle cabíveis em cada situação. O instrumento de coleta de dados - a ficha de investigação epidemiológica- FIE, a ser elaborada pela vigilância epidemiológica, deverá conter os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos desta ficha deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

8. Roteiro de Investigação

➤ **Identificação do paciente:**

Na ficha de investigação epidemiológica específica para este fim, deve conter campos que permitam coletar os dados das principais características clínicas e epidemiológicas da doença, bem como dados secundários de início de tratamento, medicação utilizada e acompanhamento.

➤ **Coleta de dados clínicos e epidemiológicos:**

Para confirmar a suspeita diagnóstica: deve-se consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente, para completar as informações clínicas sobre o paciente.

⇒ Verificar se preenche a definição de caso.

⇒ Verificar coleta e resultados de exames encaminhados ao laboratório.

⇒ Verificar a evolução do(s) paciente(s).

O encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial é fundamental para auxiliar o resultado da investigação. O material deverá ser acompanhado de ficha contendo todas as informações sobre o caso.

- ✓ Em caso de óbito, tentar realização de necropsia logo após o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos, para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente.
- ✓ Os hospitais, os profissionais de saúde da região e a comunidade deverão ser alertados da ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos para o diagnóstico precoce e tratamento oportuno de outros casos.

Para identificação e determinação da extensão da área de transmissão: deve-se verificar se o local de residência, trabalho ou lazer corresponde às áreas de provável fonte de infecção. Observar a ocorrência de animais domésticos ou silvestres na área.

Na vigência de um maior número de casos, deverá ser feita uma investigação epidemiológica, a fim de se tentar chegar aos mecanismos prováveis de transmissão e a extensão da área de transmissão. Uma entrevista nos domicílios acometidos, e com moradores deverá ser feita, com perguntas objetivas que devem caracterizar a evolução da doença na área, assim como a situação socioeconômica, sua história, transformações sofridas no tempo e no espaço, relações de trabalho, e possível relação desses dados com a doença em questão.

Em situações de surto, caso se faça necessário aprofundar na questão da determinação epidemiológica da doença, poder-se-á partir para um inquérito intradérmico.

Coleta e remessa de material para exames:

Logo após a suspeita clínica de Coccidioomicose, coletar material para exames específicos micológico e quando for o caso, histopatológico. Em situações de surto, a coleta deverá ser viabilizada, orientada ou mesmo realizada por profissionais da vigilância e/ou dos Laboratórios de Saúde Pública ou ainda de Serviços Universitários parceiros.

Encerramento de casos: o caso é considerado encerrado a partir da análise das Fichas de Investigação Epidemiológica, onde se deve ter em mente a definição de qual foi o critério utilizado para o diagnóstico, considerando as seguintes alternativas:

- Confirmado por critério clínico-laboratorial: paciente com quadro clínico compatível com a doença, associado à comprovação laboratorial (isolamento ou histopatologia).
- Confirmado por critério clínico-epidemiológico: verificar se existe vínculo epidemiológico entre o caso suspeito e outros casos confirmados.
- Óbitos: serão considerados confirmados os óbitos de pacientes que apresentaram manifestações clínicas compatíveis com a coccidioidomicose, e onde há comprovação laboratorial da presença do fungo.
- Descartado: caso notificado, cujos resultados dos exames laboratoriais, adequadamente coletados e transportados, foram negativos, ou tiveram como diagnóstico outra doença.

Análise de dados e relatório final: a análise dos dados obtidos pela vigilância tem como objetivo proporcionar conhecimentos atualizados sobre as características epidemiológicas, no que diz respeito à distribuição de sua incidência, por áreas geográficas e grupos etários, formas clínicas e taxas de mortalidade.

Em situações de surto, os dados referentes ao paciente deverem estar organizados em tabelas, gráficos, estimativas de incidência, letalidade, etc.

Informações a respeito da data dos primeiros sintomas, freqüência e distribuição dos principais sinais e sintomas, área geográfica, ocupação, evolução do caso, serão úteis nas análises que permitirão definir o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos e expostos, bem como o local ou locais de ocorrência da doença para que se possa desenvolver as ações de controle.

Os relatórios finais elaborados a partir da análise dos dados são essenciais para acompanhar a tendência da doença, bem como para se instituir e recomendar as medidas de controle pertinentes.

➤ **Instrumentos disponíveis para controle**

Ações de educação em saúde – a maioria destas ações exige participação de populações expostas, sendo fundamental o repasse das informações acerca da doença, risco de aquisição, etc, as quais devem ser divulgadas, mediante técnicas pedagógicas disponíveis e meios de comunicação, esclarecendo a importância da doença e medidas de prevenção.

Estratégias de prevenção – propor medidas de prevenção e controle pertinentes, de acordo com os resultados obtidos das análises. A Vigilância Epidemiológica deverá atuar junto aos profissionais de saúde, promovendo capacitação frequente e alertar para o diagnóstico diferencial com outras doenças.

9. Considerações finais

A presente proposta de Protocolo do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Coccidioidomicose consiste no documento preliminar de orientação às atividades de vigilância epidemiológica para a implantação da Vigilância e Controle da doença.

Diversas etapas serão desenvolvidas no processo de organização da vigilância, tais como elaboração de protocolo clínico, elaboração de um plano estratégico para estruturar todo o programa, desde a organização da rede de assistência, até a disponibilização de medicamentos, elaboração de ficha de investigação, desenvolvimento do sistema de informações, entre outras.

Com a estruturação e implantação da Vigilância e Controle da Coccidioidomicose, pretende-se estabelecer mais esta micose sistêmica na agenda do SUS, definindo para os gestores, em nível federal, estadual e municipal, as responsabilidades quanto à assistência aos portadores deste agravo.

11. Referências Bibliográficas:

- Ajello L 1971. Coccidioidomycosis and histoplasmosis: a review of its epidemiology and geographical distribution. *Mycopathologia* 45: 221-230.
- Chiller TM, Galgiani JN, Stevens DA 2003. Coccidioidomycosis. *Infect Dis Clin N Am* 17: 41-57.
- Costa FAM, Reis RC, Benevides F, Tomé GS, Holanda MA 2001. Coccidioidomicose pulmonar em caçador de tatus. *J Pneumol* 27: 275-278.
- Diógenes MJN, Jamacuru WF, Silva MAB, Carvalho FF 1995. Inquérito epidemiológico com esferulina em Jaguaribara, Ceará, Brasil. *An Bras Dermatol* 70: 525-529.
- Egeberg R, Elconin AE, Egeberg MC 1964. Effect of salinity and temperature on *Coccidioides immitis* and three antagonistic soil saprophytes. *J Bacteriol* 88: 473-476.
- Eulálio KD, Macedo RL, Cavalcanti MAS, Martins LMS, Lazera MS, Wanke B 2000. *Coccidioides immitis* isolated from armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in the state of Piauí, northeast Brazil. *Mycopathologia* 149: 57-61.
- Flynn NM 1979. An unusual outbreak of windborne coccidioidomycosis. *N Engl J Med* 301: 358-361.
- Galgiani J 2000. *Coccidioides immitis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5 ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, V.2. p. 2747-2757.
- Gomes OM, Serrano RRP, Pradel HOV, Moraes NLTB, Varella ALB, Fiorelli AI, Espósito I, Saad FA, Furlaneto JA, Rothman S, Espósito MA 1978. Coccidioidomicose pulmonar. Primeiro caso nacional. *Rev Ass Med Bras* 24: 167-168.
- Kwon-Chung K, Bennet J, 1992. Coccidioidomycosis. In K Kwon-Chung, J Bennett
- Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT 2002. Coccidioidomicose. In Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT (eds), *Tratado de Micologia Médica Lacaz*, Sarvier Editora de Livros Médicos Ltda., São Paulo, p. 403-415.
- Maddy KT 1965. Observations on *Coccidioides immitis* found growing naturally in soil. *Ariz Med* 22: 281-288.
- Martins MA, Araújo EMPA, Kuwakino MH, Heins-Vaccari EM, Del Negro GMB, Voza Jr. JA, Lacaz CS 1997. Coccidioidomycosis in Brazil. A case report. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 39: 200-304.

Moraes MAP, Martins RLM, Leal IIR, Rocha IS, Medeiros Junior P 1998. Coccidioidomycose: novo caso brasileiro. Rev Soc Bras Med Trop 31: 559-562.

Pappagianis D 1988. Epidemiology of coccidioidomycosis. In McGinnis MR (ed), *Current topics of medical mycology*, Springer-Verlag, New York, Vol. 2, p. 199-238.

Pappagianis D 1998. *Coccidioides immitis*. In Ajello L, Hay R (eds), *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, 9th ed. Vol. 4 *Medical Mycology*, Arnold, London, p. 357-371.

Rippon JW 1988. Coccidioidomycosis. In Rippon JW (ed), *Medical Mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*, W. B. Saunders Co., Philadelphia, p. 443-473.

Sidrim JJC, Silva LCI, Nunes JMA, Rocha MFG, Paixão GC 1997. Le Nord-Est Brésilien, région d'endémie de coccidioidomycose? A propos d'une micro-épidémie. J Mycol Méd 7: 37-39.

Smith CE, Beard RR, Rosenberger HG, Whiting EG 1946. Effect of season and dust control on coccidioidomycosis. JAMA 132: 833-838552.

Veras KN, Figueirêdo BCS, Martins LMS, Vasconcelos JTP, Wanke B 2003. Coccidioidomycose: causa rara de síndrome do desconforto respiratório agudo. J Pneumol; 29: 45-48.

Wanke B 1994. Coccidioidomycose. Rev Soc Bras Med Trop 27(Supl. IV): 375-378.

Wanke B, Lazera MS, Monteiro PCF, Lima FC, Leal MJS, Ferreira Filho PL, Kaufman L, Pinner RW, Ajello L 1999. Investigation of an outbreak of endemic coccidioidomycosis in Brazil's Northeastern State of Piauí with a review of the occurrence and distribution of *Coccidioides immitis* in three other Brazilian states. Mycopathologia 148: 57-67.

Williams TL, Sable DL, Mendez P, Smith LT 1979. Symptomatic coccidioidomycosis following a severe natural storm. Chest 76: 566-570.