

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná

COMUNICADO DE RISCO Nº 01/2021

07 de julho de 2021.

Ocorrência mucormicose em pacientes com COVID-19 no Paraná.

Histórico e alerta de casos no Paraná

Na última semana de maio de 2021, a Índia registrou cerca de 9.000 novos casos de mucormicose, doença popularmente conhecida por “*fungo negro ou fungo preto*” que tem um alto índice de letalidade nos pacientes sintomáticos. Até o momento, o Uruguai registrou um caso da doença e no Brasil 58 casos foram notificados ao Ministério da Saúde durante o primeiro semestre de 2021, dos quais 23 estavam associados à COVID-19, sendo a maioria diabéticos em uso de corticosteroides para o tratamento de formas graves da COVID.

A mucormicose é uma infecção fúngica invasiva, rara e grave, causada por fungos da ordem dos Mucorales. Diversas espécies de fungos podem estar envolvidas no desenvolvimento da micose, as quais podem variar quanto à virulência, forma de aquisição e sensibilidade aos antifúngicos.

Os fungos do grupo vivem em todo o ambiente, principalmente no solo e em matéria orgânica em decomposição, frutas, alimentos ricos em amido, e podem ser adquiridos pela inalação de esporos fúngicos e eventualmente colonizar as vias aéreas como as mucosas oral e nasal, os seios perinasais e faringe dos seres humanos.

A mucormicose é grave porque é uma doença angioinvasiva (invade vasos sanguíneos) das regiões ou órgãos acometidos. Quando essas regiões ficam sem suprimento sanguíneo, ficam necróticas (pretas), daí o nome “*fungo preto ou fungo negro*”.

No Paraná, foram confirmados dois casos de COVID-19 associada à mucormicose (CAM), ambos com manifestação grave da infecção fúngica. O **primeiro caso** envolveu um paciente do sexo masculino, com 65 anos e diabético, internado por COVID-19 no Hospital Bom Samaritano - município de Maringá/PR. Na história clínica, consta que o paciente recebeu a 1ª dose da vacina AstraZeneca em 28/04/2021 e em 26/05/2021, apresentou exame de RT-PCR positivo para COVID-19, com necessidade de internação dias após. Em 06/06/2021 o paciente apresentou os primeiros sintomas sugestivos de infecção fúngica por mucormicose, com acometimento da região do palato duro. Foi realizada coleta de amostra histopatológica deste material, com laudo micológico compatível para mucormicose. As culturas das secreções do seio da face e da cavidade oral estão em andamento.

O **segundo caso** envolveu uma paciente do sexo feminino, com 46 anos, internada na Policlínica São Vicente de Paula - município de Francisco Beltrão/PR. Na história clínica, consta que a paciente recebeu uma dose da vacina AstraZeneca e veio a apresentar diagnóstico positivo para COVID-19 meses após, com necessidade de internamento e manifestação de sintomas sugestivos de infecção fúngica por mucormicose, no globo ocular esquerdo, dias após. Foi realizada coleta de amostra do material, com laudo micológico positivo para presença de hifas hialinas cenocíticas largas, com ângulo de 90 graus, sugestivo de mucormicose. A análise das culturas deste material ainda estão sendo testadas pelo laboratório, pois o mesmo não foi conservado em solução salina após a coleta, apresentando traços de contaminação bacteriana.

Diagnóstico

Os sintomas de algumas doenças fúngicas podem ser semelhantes aos da COVID-19, incluindo febre, tosse e falta de ar. O teste laboratorial é necessário para determinar se o paciente apresenta deterioração clínica progressiva, apenas devido ao SARS-CoV-2 e suas complicações, por infecção fúngica ou ambas.

Para o diagnóstico de mucormicose o aspecto clínico de evolução dos sinais e sintomas da doença é bastante valorizado e requer um alto grau de suspeita, sendo confirmado por meio de histopatologia, exame micológico direto e cultura. Pacientes com lesões de palato, seios da face, ou pele, devem ter a coleta de biópsia para análise microscópica, cultura e exame histopatológico. A presença de hifas hialinas, não septadas, com ramificação em 90° no tecido obtido de biópsia é indicativo de mucormicose. O isolamento de qualquer agente da ordem Mucorales em secreção traqueal ou de seios da face pode ocorrer em pacientes colonizados (ou contaminação de cultura), sendo sua interpretação dependente de achados de microscopia direta no mesmo material, bem como resultados da biópsia.

A vigilância de infecções fúngicas invasivas nos serviços de saúde, principalmente em pacientes graves com COVID-19, é de extrema importância para promover o tratamento rápido e adequado, com conseqüente prevenção e redução de agravamento da doença e mortes por essas infecções.

Para a maioria das pessoas, o contato com um desses fungos não resulta em qualquer tipo de problema. Os casos graves acometem pacientes com os seguintes fatores de risco:

- diabetes descompensado;
- neoplasias (câncer) hematológicas em quimioterapia (leucemias);
- receptores de medula óssea e órgãos sólidos (rim, fígado);
- pessoas com HIV e CD4 abaixo de 2000 células por mm³;
- pessoas que estão recebendo altas doses de corticóides.

São quatro os tipos da doença:

- Rinocerebral: o tipo mais comum, que atinge nariz, olhos e boca;
- Pulmonar: a segunda manifestação mais frequente, quando a infecção atinge o pulmão;
- Cutânea: quando a infecção atinge a pele do paciente;
- Gastrointestinal: quando a doença atinge o trato digestivo do indivíduo.

Sintomas

A maioria dos sintomas frequentemente resulta de lesões necróticas invasivas no nariz e no palato, acompanhadas de dor, febre, celulite orbitária, proptose e secreção nasal purulenta. Podem ocorrer sintomas do sistema nervoso central. Sintomas pulmonares são graves e incluem tosse produtiva, febre alta e dispneia. Infecção disseminada pode ocorrer em pacientes gravemente imunocomprometidos.

A infecção se dá pela aspiração dos esporos do fungo ou pelo contato do microrganismo com lacerações na pele. Os principais sintomas da mucormicose são:

- Nariz entupido;
- Secreção nasal em tom esverdeado;
- Tosse com catarro ou sangue;
- Dificuldade em enxergar;

- Dificuldade para falar;
- Convulsões;
- Perda da consciência;
- Necrose de tecidos (que ganham um tom escuro, por isso o apelido “*fungo negro*”).

QUANDO SUSPEITAR DE MUCORMICOSE ASSOCIADA À COVID-19?

Paciente diabético descompensado com diagnóstico de forma grave da COVID-19, que fez uso de corticoide e evolui durante ou posterior ao quadro de COVID-19 com quadro de sinusite aguda/subaguda com imagem mostrando sinusite e ao menos UM dos sinais a seguir:

- Precoces: Dor aguda e localizada (incluindo dor com irradiação para olho), febre, comprometimento do estado geral, dor facial intensa;
- Tardios: úlcera nasal com exsudato negro, sangramento nasal, edema de face, assimetrias, dor ocular, ptose palpebral, alterações visuais, amaurose, congelamento de movimentos oculares, hematomas e necrose ao redor do nariz. Há possibilidade de extensão da micose para o seio paranasal, para barreiras ósseas, incluindo órbita e palato, podendo ainda acometer sistema nervoso central, com formação de abscesso cerebral.

Nas formas pulmonares, algumas alterações radiológicas podem ajudar a suspeitar de mucormicose como sinal do halo reverso na Tomografia Computadorizada de tórax, múltiplos nódulos pulmonares e derrame pleural. Vale a pena salientar que o sinal radiológico do halo reverso não é exclusivo da mucormicose, podendo ocorrer em outras situações clínicas, a exemplo da paracoccidiodomicose.

Fonte: Nota Técnica nº 04/2021/ANVISA.

Tratamento antifúngico

A mucormicose **não é uma doença contagiosa** e, portanto, não pode ser transmitida de uma pessoa para outra.

Há tratamento para mucormicose é feito a partir da aplicação intravenosa de medicamentos antifúngicos (anfotericina B) e/ou fármacos derivados azólicos. Em casos graves — no qual o diagnóstico veio tardiamente — é necessária a remoção cirúrgica dos tecidos afetados.

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde - DAV
Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde - CIEVS
Rua Piquiri, 170 - Rebouças - Curitiba/PR - CEP: 80230-140 - Tel. (41) 3330-4400

Mesmo com tratamento agressivo, a taxa de mortalidade é alta.

O tratamento de mucormicose envolve três pilares fundamentais para o controle da micose:

1. Cirurgia extensa com margem de segurança, sempre que possível;
2. Controle da doença de base (compensação do diabetes, redução imunossupressão, se possível);
- 3- Tratamento antifúngico imediato na suspeita: a primeira linha de tratamento consiste em altas doses de formulação lipídica de anfotericina B.

- Período de indução – mínimo de 4 semanas.

- Anfotericina B lipossomal: 5 a 10mg/kg/dia, EV.
- Complexo lipídico de Anfotericina B: 5 a 10mg/kg/dia, EV.

- Período de consolidação: variável, porém em média, 6 semanas.

- Isavuconazol: dose de ataque de 200 mg 3xdia, EV, por 2 dias, seguida de 200mg/dia, EV.

- Posaconazol: dose de 300mg, 2xdia, EV, no 1º dia, seguido por 300mg por dia, EV.

- Situações especiais: Ambos triazólicos (Isavuconazol e Posaconazol) são recomendados no caso da pré-existência de comprometimento renal e para tratamento de resgate. No envolvimento do SNC a formulação anfotericina lipossomal é preferencial em relação às outras formulações.

Fonte: Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (CGDR/DCCI/SVS/MS).

Notificação

Só devem ser notificadas: as infecções fúngicas invasivas classificadas como surto infeccioso no serviço de saúde, os casos de *C. auris* e os casos de candidemia, aspergilose invasiva e mucormicose **associados à COVID-19**. Os demais casos devem ser vigiados pelos serviços de saúde, porém não precisam ser notificados.

Os casos das infecções fúngicas (candidemia, aspergilose invasiva ou mucormicose) correlacionadas à COVID-19 (co-infecção), devem ser notificados ao Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em

Saúde (CIEVS/PR), no link: <https://redcap.saude.pr.gov.br/surveys/?s=98RC7W8YE4M7NEF4> . Os casos que atenderem à definição supracitada, serão notificados pelo CIEVS/PR ao CIEVS Nacional.

A notificação deve ser realizada pelos serviços de saúde ou pela autoridade sanitária local ao reconhecer o indivíduo que preencha a definição de caso a seguir:

DEFINIÇÃO DE CASO
Indivíduo com diagnóstico de COVID-19 que, durante a fase aguda da doença ou após o período de convalescença, desenvolva candidemia, aspergilose invasiva ou mucormicose.

Orientações para identificação laboratorial de fungos em pacientes com COVID-19

As orientações para identificação laboratorial de fungos em pacientes com COVID-19 devem seguir as recomendações da **NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2021 - Orientações para vigilância, identificação, prevenção e controle de infecções fúngicas invasivas em serviços de saúde no contexto da pandemia da COVID-19**, disponível no link: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-04-2021-infecoes-fungicas-e-covid19.pdf/view> (páginas 19 a 23).

Principais medidas de prevenção e controle da disseminação de infecções fúngicas invasivas dentro dos serviços de saúde

De forma geral, as infecções por fungos filamentosos são adquiridas por meio do contato com propágulos infectantes destes fungos no meio ambiente, sendo essas infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) esporádicas, normalmente associadas à **exposição à poeira** durante reformas ou construções de edifícios.

As principais fontes de fungos em ambientes interiores e que devem ser evitadas são **ambientes úmidos e demais fontes de multiplicação fúngica**, como materiais porosos orgânicos úmidos, forros,

paredes e isolamentos úmidos, bem como o interior de condicionadores e dutos de ar sem manutenção, vasos de terra com plantas e ar externo sem filtragem prévia.

Atenção máxima deve ser dada pelos serviços de saúde aos seguintes pontos:

- monitorar e corrigir a umidade ambiental, quando necessário;
- manter constante a renovação do ar ambiental;
- manter sob controle rígido: vazamentos, infiltrações e condensação de água;
- higienizar os ambientes e os componentes do sistema de climatização;
- realizar busca ativa para identificar e manter tratamento contínuo para eliminar as fontes;
- eliminar materiais porosos contaminados;
- eliminar ou restringir vasos de plantas com cultivo em terra ou substituir pelo cultivo em água (hidroponia);
- manter a qualidade do ar interior de ambientes climatizados artificialmente, de acordo com os padrões preconizados pela NBR 16401 e NBR 7256, utilizando os filtros requeridos para cada tipo de ambiente;
- implementar e manter atualizado, sob responsabilidade de profissional habilitado, o Plano de Manutenção, Operação e Controle – PMOC dos sistemas de climatização, adotando medidas preventivas e corretivas.

Dentre as principais medidas de prevenção da infecção por fungos filamentosos dentro dos serviços de saúde, além do adequado manejo de pacientes com fatores de risco para essas infecções, destacam-se a adequada **limpeza e desinfecção das superfícies**, análise de risco relacionado a **obras de qualquer porte** a fim de minimizar a dispersão de poeiras e partículas, e a adequada limpeza e manutenção dos **sistemas de climatização**.

No caso das mucormicoses, é importante destacar que a principal medida de prevenção consiste na correção das alterações relacionadas à **doença de base**, como, por exemplo, controle dos fatores indutores da imunossupressão ou controle glicêmico nos diabéticos.

ORIENTAÇÕES PRINCIPAIS PARA PREVENÇÃO E CONTROLE DA DISSEMINAÇÃO DE INFECÇÕES FÚNGICAS EM SERVIÇOS DE SAÚDE

- Manter o local livre de poeiras que possam carrear esporos até o paciente;
- Não realizar varredura a seco, pois esse ato favorece a dispersão de microrganismos que são veiculados pelas partículas de pó. Sempre que necessário, realizar a varredura úmida, que pode ser realizada com mops ou rodo e panos de limpeza de pisos;

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde - DAV
Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde - CIEVS
Rua Piquiri, 170 - Rebouças - Curitiba/PR - CEP: 80230-140 - Tel. (41) 3330-4400

- Não utilizar aspiradores de pó em áreas assistenciais, sendo que este equipamento deve ser restrito a áreas administrativas;
- Retirar vasos com flores e plantas dos quartos ou áreas assistenciais dos serviços de saúde;
- Tomar medidas administrativas, ocupacionais e de engenharia antes de realizar obras de qualquer porte, inclusive pequenos reparos, ou quando identificadas obras nas proximidades. Obras que gerem grande quantidade de detritos e poeira, especialmente escavação, demolição e construção devem ser isoladas por barreiras herméticas impedindo qualquer infiltração de ar para as áreas vizinhas. Quando identificadas obras nas proximidades do serviço de saúde deve ser avaliada a necessidade de selar hermeticamente as janelas e redirecionar as tomadas de ar para prevenir a infiltração de poeira e fungos, principalmente em áreas de pacientes imunodeprimidos;
- Notificar o SCIH antes de qualquer reforma ou construção no serviço de saúde, para que a mesma possa avaliar e propor medidas de prevenção relacionadas a esse assunto. Entre essas medidas, destacam-se: a) realizar orientações para evitar a infiltração de poeiras nas áreas assistenciais; b) monitorar a implementação dessas orientações; c) realizar a vigilância das infecções fúngicas filamentosas relacionadas à assistência à saúde durante o período de obras; d) investigar todos os casos dessas infecções para avaliar se estão relacionados às obras e se as medidas de prevenção e controle precisam ser revisadas;
- Avaliar a qualidade do ar ambiente, por método de amostragem e análise de bioaerosol, com o objetivo de pesquisa, monitoramento e controle da possível colonização, multiplicação e disseminação de fungos no ar ambiente, observando o disposto na Norma Técnica 001 - Qualidade do ar ambiental interior da RE Anvisa nº 09/2003;
- As adequações estruturais que forem realizadas no âmbito da situação emergencial para atendimento de pacientes suspeitos ou confirmados para a COVID-19, devem observar a manutenção da qualidade do ar ambiental de acordo com o disposto nas normas vigentes e na Nota Orientativa nº 24/2020.

Elaboração

- **Isabel Cristina dos Santos Gomes | Arquiteta e Urbanista:**

Chefe da Divisão de Análise de Projetos de Estabelecimentos de Saúde (DAPES/CVIS/DAV/SESA);

- **Patrícia Capelo | Enfermeira:**

Chefe da Divisão de Vigilância Sanitária em Serviços (DVVSS/CVIS/DAV/SESA).

- **Paula Linder | Médica Veterinária:**

Chefe do Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS/PR).

- **Viviane Carvalho Hessel Dias | Médica Infectologista:**

Presidente da Comissão Estadual de Controle de Infecções em Serviços de Saúde (CECISS/PR).

- **Flavio de Queiroz Telles Filho | Médico Infectologista:**

Professor Associado de Infectologia, Departamento de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Paraná

- **Regielly Caroline Raimundo Cogniali | Farmacêutica-bioquímica**

Responsável pelo setor de Micologia | Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC/UFPR).

Contato

CIEVS/PR:

- Telefone: 0800 643 8484 (Serviço telefônico para recebimento de notificações de eventos de saúde pública, por meio de discagem direta gratuita, disponível apenas em horário comercial. Permite receber ligações provenientes de números fixos e de celulares);
- Telefone do Plantão: (041) 99117-0444 (Contato telefônico para notificações aos finais de semana, feriados ou fora do horário comercial).
- E-mail: urr@sesa.pr.gov.br

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde - DAV
Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde - CIEVS
Rua Piquiri, 170 - Rebouças - Curitiba/PR - CEP: 80230-140 - Tel. (41) 3330-4400

Referências

1. Anvisa, Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2021: Orientações para vigilância, identificação, prevenção e controle de infecções fúngicas invasivas em serviços de saúde no contexto da pandemia da COVID-19. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-04-2021-infeccoes-fungicas-e-covid19.pdf/view>;
2. Anvisa, Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 11/2020: Orientações para identificação, prevenção e controle de infecções por Candida auris em serviços de saúde. 2020 dez 21. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnica/s/nota-tecnicagvims_n-11_2020_orientacoes_candida-auris_21-12-2020.pdf/view;
3. Anvisa. RE nº 9, de 16 de janeiro de 2003. Orientação Técnica elaborada por Grupo Técnico Assessor, sobre Padrões Referenciais de Qualidade do Ar Interior, em ambientes climatizados artificialmente de uso público e coletivo.
4. Anvisa. Série Segurança do Paciente em Serviços de Saúde: Manual de Limpeza e desinfecção de Superfícies. 2010.116p;
5. ABNT NBR 16401 - Instalações de ar-condicionado - Sistemas centrais e unitários;
6. ABNT NBR 7256 - Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) - Requisitos para projeto e execução das instalações;
7. Brasil. Lei nº 13.589, de 14 de janeiro de 2018. Dispõe sobre a manutenção de instalações e equipamentos de sistema de climatização de ambientes.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 3.523, de 28 de agosto de 1998. Aprova Regulamento Técnico contendo medidas básicas referentes aos procedimentos de verificação visual do estado de limpeza, remoção de sujidades por métodos físicos e manutenção do estado de integridade e eficiência de todos os componentes dos sistemas de climatização, para garantir a Qualidade do Ar de Interiores e prevenção de riscos à saúde dos ocupantes de ambientes climatizados.
9. CDC/EUA. Centers for Disease Control and Prevention. Aspergillosis. Disponível em: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/index.html>;

-
10. CDC/EUA. Centers for Disease Control and Prevention. About Mucormycosis. Disponível em: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/mucormycosis/definition.html>.