

## **Manifesto da PCM – doença negligenciada – Carta de Campo Grande**

**Ilmo. Sr. Dr. Alexandre Rocha Santos Padilha, Ministro de Estado da Saúde do Brasil.**

Considerando que:

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica, de caráter endêmico, restrita à região que vai do México à Argentina, com destaque para o Brasil, que concentra cerca de 80% dos casos mundiais e apresenta áreas hiperendêmicas. Nossas terras são os principais reservatórios do agente etiológico dessa doença, um fungo pertencente ao “complexo” *Paracoccidioides*. A PCM acomete principalmente trabalhadores rurais, seguidos por trabalhadores da construção civil, sendo conhecida no meio médico e popular por várias denominações, tais como: paracoco, PCM, paracox, blastomicose (trata-se de outra micose), blastomicose sul-americana – BSA (denominação antiga e abandonada da PCM), doença do capim e Pbmicose.

O Fundo de Ação Global para Infecções Fúngicas (GAFFI) observa que a PCM atende aos critérios para que um agravo seja reconhecido, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como Doença Tropical Negligenciada (DTN). O gênero *Paracoccidioides* encontra-se já na lista dos patógenos prioritários da OMS desde 2020. O explícito reconhecimento da PCM como DTN pela OMS propiciaria maior visibilidade, no contexto da saúde pública, maior atenção dos governos e instâncias fomentadoras para mitigar as carências na sua atenção, no impulsionamento de ferramentas e recursos que ajudariam na resolução de seus gargalos na pesquisa, ensino, diagnóstico, tratamento e na assistência para os portadores dessa micose invasiva. Além disso, a Agenda 2030 da ONU para o Desenvolvimento Sustentável relaciona o ODS 3 (boa saúde e bem-estar, que inclui doenças negligenciadas), o ODS 13 (ações contra a mudança global do clima e suas adaptações) e o ODS 15 (vida terrestre, biodiversidade e impactos sobre as doenças negligenciadas) como pontos relevantes para o enfrentamento da PCM.

Estimativas globais atualizadas sugerem uma incidência anual de 6,5 milhões de infecções fúngicas invasivas e 3,8 milhões de mortes, das quais cerca de 2,5 milhões são diretamente atribuíveis às doenças fúngicas. Em comparação, os óbitos por malária e tuberculose são 1,24 e 1,4 milhões por ano, respectivamente.

A PCM é uma das principais micoses sistêmicas no Brasil, sendo fatal se não tratada, com uma taxa de mortalidade de 0,5 por milhão de habitantes e uma taxa de internação de 3,7 por milhão de habitantes, com mortes registradas em 13% e internações em 35% dos municípios brasileiros (Coutinho, Fiocruz). Destaca-se, entretanto, que esses dados são subnotificados no país. Trata-se de uma doença incapacitante, que incide principalmente em indivíduos do sexo masculino, em idade produtiva e inseridos no mercado de trabalho. O diagnóstico frequentemente demora meses, e o tratamento é prolongado, o que pode levar a faltas no trabalho, abandono do tratamento, reativações e mortes precoces. A variável "ocupação" é frequentemente invisibilizada, recebendo pouca atenção tanto por parte de quem preenche os atestados de óbito quanto das pessoas submetidas a internações hospitalares. Tal situação demanda dos serviços de saúde a implementação de políticas que incentivem o correto preenchimento das informações nos atestados de óbito.

Os registros da doença nos bancos de dados oficiais são inadequados, uma vez que quase metade das hospitalizações e óbitos foi codificada erroneamente como blastomicose. Além disso, não há interoperabilidade nem padronização entre as bases de dados oficiais. Nesse contexto, a comunidade médica necessita oferecer uma nova classificação das formas clínicas da PCM, para compor o CID-11, de maneira a atender às demandas científicas, médicas e de gestão pública do agravo.

O ambiente rural brasileiro sofreu profundas transformações nas últimas décadas. Houve um crescimento expressivo do agronegócio, caracterizado por grande concentração de terras, direcionado para a monocultura altamente tecnificada e voltada à produção em larga escala de *commodities* e agroenergia, como soja, milho, algodão, cana-de-açúcar, eucalipto e gado. Observou-se o uso intensivo de agroquímicos, sementes, fertilizantes, agrotóxicos, grande parte destes são antifúngicos, entre eles alguns derivados

azólicos que são fármacos também utilizados no tratamento de micoses sistêmicas: tebuconazol, ciproconazol, protioconazol, clorotalonil, iprodiona, azoxistrobina, mancozebe, piraclostrobina, entre outros. Esse cenário é preocupante pois o uso massivo de antifúngicos na agricultura pode contribuir para o desenvolvimento de resistência antifúngica, comprometendo ainda mais o já restrito rol terapêutico disponível para o tratamento das principais micoses sistêmicas.

Com base nos pressupostos acima recomendamos algumas medidas para a PCM, visando o aperfeiçoamento da atenção à endemia no Brasil:

1 – Estabelecer a PCM como agravo de notificação compulsória, no âmbito das doenças fúngicas no Brasil, agravo fatal se não tratado a tempo, com particularidades que a credenciam para compor a lista de agravos do Sinan. Cabe ressaltar que algumas iniciativas estaduais como no Paraná, Rondônia, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e Ceará já estabeleceram medidas de vigilância e assistência para a endemia.

2 – Implementar um plano estratégico junto ao Grupo Técnico de Micoses Sistêmicas – CGTM/DATHI/SVSA/MS, que abarque a rede de assistência básica e especializada, a rede de diagnóstico nacional, pesquisa e formação continuada de profissionais e médicos (ver recomendação 8).

3 – Enfatizar a vigilância e assistência à PCM, buscando o diagnóstico precoce com capacitação dos profissionais de nível superior e médio envolvidos na rede de laboratórios públicos, que precisa ser estruturada e descentralizada, bem como garantir a referência nas especialidades estratégicas.

4 – Estreitar a colaboração do programa de Micoses Sistêmicas com o de controle da Tuberculose (TB) e Aids, de modo que todos os casos suspeitos de TB com exame de escarro negativo sejam submetidos a outros testes diagnósticos para PCM (exame microbiológico de fluidos biológicos), sorologia específica e exames de imagem.

5 – Disponibilizar a variável “Ocupação” na porta principal “mortalidade geral” de acesso público aos dados de óbitos no Sistema de Informação sobre

Mortalidade (SIM) visando conferir maior evidência para as doenças ocupacionais.

6 – Disponibilizar pelo SUS testes diagnósticos minimamente invasivos, de fácil execução local, “point of care” (POC), insumos, kits e reagentes, testes rápidos de diagnósticos antifúngicos laboratoriais, padronizados, devidamente validados e preferentemente acessíveis na rede de saúde de todo o país, para obter um diagnóstico mais rápido e eficiente, evitando o agravamento, sequelas e óbitos da doença. O diagnóstico e tratamento precoce é essencial para salvar vidas de pessoas com PCM.

7 – Garantir a sustentabilidade de fármacos, incluindo-os na lista dos medicamentos essenciais, tais como o itraconazol para uso em longo prazo conforme protocolo, anfotericina B, inclusive sua forma lipídica, com base no número de casos ativos para obter uma boa proporção de cura da PCM, evitando abandono de tratamento, sequelas e óbitos.

8 – Estabelecer um programa de educação continuada voltada para o manejo clínico, epidemiológico e laboratorial das micoses sistêmicas, em especial a PCM, dirigido para médicos de família, clínicos, especialidades estratégicas para as doenças fúngicas; capacitar recursos humanos dos laboratórios, no âmbito da vigilância em saúde, de modo a garantir a descentralização do programa. Ademais, treinar técnicos em T&I e codificadores para aprimorar a qualidade dos registros e a interação entre os bancos públicos de informações, proporcionando maior interoperabilidade que estes sistemas requerem. É constrangedora a necessidade do uso de “Manobra” afirmativa - para visibilizar a PCM, nos sistemas públicos de dados, isto é, precisamos considerar: blastomicose = PCM. Um percentual expressivo de óbitos e internações encontram-se codificados equivocadamente. Estes sistemas requerem maior interoperabilidade.

9 – Aplicar no Brasil regras adequadas, sob gestão da Anvisa e do Ministério da Saúde (MS), relativas ao uso dos antifúngicos na agricultura, visto seus efeitos deletérios na saúde humana, animal e ambiental e suas interações com alto risco de aumentar a resistência medicamentosa.

10 – Tomar medidas concretas para disponibilizar o kit para o diagnóstico de comprometimento adrenal, com a devida capacitação em serviço para o pessoal designado para processar o exame em regime de hospital-dia. Responsabilizar o MS pela importação e/ou produção da cortrosina para a realização do teste de estimulação do ACTH.

11 – Estimular o desenvolvimento de testes baseados em técnicas de biologia molecular, pelo MS e Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação, como a reação da polimerase em cadeia (PCR), específicos para o diagnóstico diferencial de complexos fúngicos.

12 – Estabelecer uma Rede Latino-Americana de cooperação técnico-científica para o monitoramento da PCM, promovendo a troca de conhecimento científico e tecnológico sobre diagnóstico e terapia, bem como a formação continuada de recursos humanos. Essa iniciativa busca dar visibilidade à magnitude dessa micose, com o objetivo de influenciar políticas públicas em níveis globais.

Estimular os municípios para:

1 – Oportunizar por meio dos municípios uma residência temporária e protegida para auxiliar no processo de diagnóstico e tratamento, visto que os pacientes são submetidos a grandes deslocamentos e o tempo do tratamento é longo, geralmente de um município para outro, demandando viagens periódicas. Essas residências contribuiriam para a acurácia do processo diagnóstico e a prevenção de abandono de tratamento e a cura da doença.

2 – Oferecer paralelamente a oportunidade de participação em programas antitabagismo e de atenção psicossocial para controle do abuso de álcool ou outras dependências químicas otimizando o tratamento e a reinserção social do paciente em muitos casos. Estimular a cooperação interdisciplinar com serviços de cirurgia e reabilitação de modo a garantir a reparação de sequelas inestéticas e disfuncionais reinserindo as pessoas no mercado de trabalho e no restabelecimento de sua vida social.

3 – Promover medidas socioeducativas junto à sociedade civil, serviços assistenciais e grupos populacionais mais susceptíveis à endemia, sendo fundamental o repasse das informações acerca da doença, principais sinais e

sintomas, como diagnosticar, a importância da manutenção do tratamento etc., as quais devem ser divulgadas, mediante técnicas pedagógicas disponíveis e meios de comunicação, esclarecendo a importância da doença.

Campo Grande, 13 de dezembro de 2024.

Assinam este documento os pesquisadores e entidades abaixo:

Comissão responsável pela estruturação do Manifesto da PCM - Carta de Campo Grande (**em negrito**)

**Adriana Pardini Vicentini - (Instituto Adolfo Lutz - SP)**  
**Anderson Messias Rodrigues - (Unifesp - SP)**  
**Clayton Luiz Borges - (UFG - GO)**  
**Flavio de Queiroz Telles Filho - (UFPR - PR)**  
**Gil Benard - (USP - SP)**  
**James Venturini - (UFMS - MS)**  
**Maria Aparecida Shikanai Yasuda - (USP - SP)**  
**Maria Sueli Soares Felipe - (UCB e UnB/Brasília - DF)**  
**Marcus de Melo Teixeira - (UNB – Brasília - DF)**  
**Priscila Marques de Macedo - (INI/Fiocruz - RJ)**  
**Ricardo de Souza Cavalcante - (FMB - Unesp/Botucatu – SP)**  
**Rosely Maria Zancopé Oliveira - (INI/Fiocruz - RJ)**  
**Ziadir Francisco Coutinho - (ENSP/Fiocruz - RJ)**

A - Assinaturas institucionais

B - Assinaturas de pesquisadores, profissionais de saúde e pessoas interessadas na melhoria da atenção à PCM

Adriana Satie Gonçalves Kono Magri - (USP - SP)  
Alexandre Melo Bailão - (UFG - GO)  
Ana Paula da Costa Marques - (UFMS - MS)  
Anamaria Mello Miranda Paniago - (UFMS - MS)  
Anamélia Lorenzetti Bocca - (Fiocruz/SP - RP/UnB - DF)  
André Nathan Costa (USP-SP)  
Andrea D'Ávila Freitas - (INI/Fiocruz - RJ)  
Antonio Carlos Francesconi do Valle - (INI/Fiocruz - RJ)  
Célia Maria de Almeida Soares - (UFG - GO)  
Daniela Vanessa Moris de Oliveira - (Unooeste - SP)  
Dayvison Francis Saraiva Freitas - (INI/Fiocruz - RJ)  
Eduardo Bagagli - (IBB - Unesp/Botucatu - SP)  
Eduardo Mastrangelo Marinho Falcão - (INI/Fiocruz - RJ)  
Erika Seki Kioshima - (UEM - PR)  
Eva Burger - (Unifal-MG)  
Evandro Monteiro de Sá Magalhães - (Unifal - MG)  
Igor Massahiro de Souza Suguiura - (UEL-PR / SESA-PR)  
João Carlos Minozzo - (CPPI/SES - PR)  
Larissa Fernandes Matos - (UnB-DF)  
Luana Rossato - (UFGD - MS)  
Luciane Alarcão Dias-Melicio - (FMB - Unesp/Botucatu - SP)

Luiz Carlos Junior Alcantara - (Inst. René Rachou/Fiocruz-MG)  
Luiz Cosme Cotta Malaquias - (Unifal - MG)  
Marcello Mihailenko Chaves Magri - (USP - SP)  
Marcelo de Carvalho Bittencourt – (Université de Lorraine - França)  
Marcia de Souza Carvalho Melhem - (UFMS - MS)  
Márcia dos Santos Lazéra - (INI/Fiocruz - RJ)  
Maria Clara Gutierrez Galhardo - (INI/Fiocruz - RJ)  
Maria Eunice Magalhães dos Santos Napoleão - (Angevisa -R0)  
Maria José Soares Mendes Giannini - (Unesp/Araraquara - SP)  
Marilene Rodrigues Chang - (UFMS - MS)  
Mirelle Garcia Silva Bailão - (UFG - GO)  
Paulo Mendes Peçanha - (UFES - ES)  
Plínio Trabasso (Unicamp - SP)  
Regina Lana Braga Costa - (INI/Fiocruz- RJ)  
Renata Rebello Mendes Gomes - (UFS-SE)  
Rinaldo "Tietê" Pôncio Mendes - (Unesp/Botucatu – SP)  
Rita de Cassia Oliveira da Costa Mattos - (CESTEH/ENSP - Fiocruz - RJ)  
Roberto Martinez - (USP - Ribeirão Preto - SP)  
Rodrigo Carvalho Santana – (USP- FM/Ribeirão Preto – SP)  
Rosana Puccia - (Unifesp - SP)  
Rui Rafael Durlacher - (Cemetron - RO)  
Simone Schneider Weber - (UFMS - MS)  
Vânia Aparecida Vicente - (UFPR - PR)  
Wellington Santos Fava - (UFMS-MS)  
Zoilo Pires de Camargo - (Unifesp - SP)