

About Infocus **WEB HALL II**

21 June 2021

Since 2018, ECMM and ISHAM have collaborated to develop clinical and microbiological guidelines that provide a unified approach to the diagnosis and management of IFI for the medical community.

These guidelines were coordinated by experts from five continents, including specialists in infectious diseases, clinical microbiology, intensive care, haematology, paediatrics, pharmacology, radiology and surgery.

On 29 May 2021, INFOCUS WebHall II, an event to disseminate the guidelines to the entire INFOCUS LATAM community, was held, presented by Dr. Luis Thompson, Dr. Arnaldo Lopes Colombo and Dr. Marcio Nucci.

In infocuslatam.org you can access the event again (support material).



La mucormicosis es una enfermedad poco frecuente, de difícil diagnóstico, que se asocia a una alta morbimortalidad.

Cuando se sospecha o se diagnostica requiere una intervención rápida, ya que es una enfermedad rápidamente progresiva y destructiva. El retardo en el diagnóstico e inicio de la terapia se asocia a un aumento de la mortalidad.

Para mejorar la sobrevida es fundamental el trabajo de un equipo multidisciplinario con participación de infectólogos, cirujanos, imagenólogos y microbiólogos (idealmente micólogos) en un centro hospitalario de alta complejidad.

Dr. Luis Thompson
Clínica Alemana
Universidad del Desarrollo
Santiago de Chile

GUÍA GLOBAL DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA MUCORMICOSIS

www.thelancet.com/infection Publicado online el 4 de Noviembre de 2019
[http://dx.doi.org/10-1016/S1473-3099\(19\)3012-3](http://dx.doi.org/10-1016/S1473-3099(19)3012-3)

Click here to access the guide



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

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

Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde
Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Brasília, 14 de junho de 2021

Diretor-Presidente

Antônio Barra Torres

Chefe de Gabinete

Karin Schuck Hemesath Mendes

Diretores

Alex Machado Campos

Antônio Barra Torres

Cristiane Rose Jourdan Gomes

Meiruze Sousa Freitas

Romison Rodrigues Mota

Gerente Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde – GGTES

Guilherme Antônio Marques Buss

Gerente de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde - GVIMS/GGTES

Magda Machado de Miranda Costa

Equipe Técnica GVIMS/GGTES

Ana Clara Ribeiro Bello dos Santos

André Anderson Carvalho

Andressa Honorato Miranda de Amorim

Cleide Felícia de Mesquita Ribeiro

Daniela Pina Marques Tomazini

Heiko Thereza Santana

Humberto Luiz Couto Amaral de Moura

Lilian de Souza Barros

Luciana Silva da Cruz de Oliveira

Mara Rúbia Santos Gonçalves

Maria Dolores Santos da Purificação Nogueira

Elaboração

Equipe Técnica GVIMS/GGTES

André Phillippe Bacelar Ferreira Gomes - Gerência de Regulamentação e Controle Sanitário em Serviços de Saúde (GRECS/GGTES/Anvisa)

Arnaldo Lopes Colombo - Laboratório Especial de Micologia (LEMI)/Escola Paulista de Medicina (UNIFESP)

João Nobrega de Almeida Júnior - Laboratório Especial de Micologia (LEMI)/Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), Hospital

Israelita Albert Einstein - SP

Marcello Mihailenko Chaves Magri – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Faculdade de Medicina do ABC, USC

Revisão Técnica

Câmara Técnica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde (CATREM/Anvisa)

Comissão Nacional de Prevenção e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (CNCIRAS/Anvisa)

Coordenações Estaduais/Distrital de Prevenção e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde – CECIRAS/CDCIRAS

Adriana Cristina de Oliveira - Escola de Enfermagem - Universidade Federal de Minas Gerais

Afonso Luís Barth - Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana - Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Carla Freitas - CGLAB/DAEVS/SVS/MS

Cláudia Fernanda de Lacerda Vidal - Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Fernanda Dockhorn Costa - CGDR/DCCI/SVS/MS

Janaina Sallas – CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Marcela Santos Corrêa da Costa – CGPNI/DEIDT/SVS/MS

Marcelo Pilonetto - Laboratório Central do Estado do Paraná - LACEN/PR

Maria Adelaide Millington - CGDR/DCCI/SVS/MS

Maria Clara Padoveze - Universidade de São Paulo (USP)

Maria José Chiabai – CGLAB/DAEVS/SVS/MS

Nilton Erbet Lincopan Huenuman - Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP)

Patrícia Bartholomay Oliveira - CGDR/DCCI/SVS/MS

Pedro Henrique Presta Dias – CIEVS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Renata Tigulini de Souza Peral – CGLAB/SVS/MS

Sinaida Teixeira Martins - CGDR/DCCI/SVS/MS

Viviane Maria de Carvalho Hessel Dias - Associação Brasileira dos Profissionais em Controle de Infecções e Epidemiologia Hospitalar (ABIH)

Zilah Cândida Pereira das Neves-COMCISS/DVISAM/SMS/Goiânia

Zênia Monteiro Guedes dos Santos CGDR/DCCI/SVS/MS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa.

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| Introdução | 4 |
| 1. Objetivos..... | 6 |
| 2. Infecções fúngicas em pacientes com COVID-19 | 6 |
| 2.1 Aspergilose pulmonar..... | 6 |
| 2.2 Candidemia..... | 8 |
| 2.3 Mucormicose | 10 |
| 3. Diagnóstico e vigilância das infecções fúngicas invasivas | 12 |
| 4. Orientações para identificação laboratorial de fungos em pacientes com COVID-19 | 19 |
| 5. Principais medidas de prevenção e controle da disseminação de infecções fúngicas invasivas dentro dos serviços de saúde..... | 24 |
| Referências..... | 28 |
| Anexo I – Ficha de solicitação de medicamentos antifúngicos para pacientes com micoses sistêmicas | 34 |
| Anexo II – Orientações para solicitação de diagnóstico de aspergilose e mucormicose no Sistema GAL/MS. | 36 |
| Anexo III - Algoritmo do fluxo laboratorial para amostras biológicas e isolados fúngicos com suspeita de aspergilose e mucormicose em pacientes COVID-19..... | 38 |

Introdução

Desde o início da pandemia da Covid-19, várias publicações científicas tem alertado a comunidade de saúde sobre a ocorrência de infecções fúngicas em pacientes portadores de formas graves dessa doença, em particular aqueles que demandam cuidados intensivos por períodos prolongados. Entretanto, o interesse na discussão deste tema assume nova dimensão com o crescimento de casos de Covid-19 na Índia, onde cerca de 15 mil casos de mucormicose foram documentados até recentemente, uma micose invasiva envolvendo fungos filamentosos hialinos da ordem Mucorales (*Rhizopus* sp, *Mucor* sp, *Rhizomucor* sp, *Lichtheimia* sp, entre outros), que a imprensa vem denominando erroneamente como micose por “fungos negros”^{1,2,3,4}.

Na América do Sul, casos de mucormicose em pacientes com Covid-19 foram documentados no Paraguai, Uruguai e, até o momento, o Brasil registrou alguns casos no Amazonas, Santa Catarina, São Paulo e Mato Grosso do Sul. Importante salientar que não é esperado que a mucormicose assuma a mesma proporção no Brasil que a observada na Índia. Antes mesmo do advento da Covid-19, a Índia registrava taxas de incidência de mucormicose cerca de 70 vezes maior que o restante do globo. O elevado número de casos de mucormicose em pacientes com Covid-19 na Índia está relacionado, entre outros fatores, com a elevada incidência de diabetes na população desse país (muitos sem diagnóstico e tratamento), favorecendo o surto de mucormicose nos pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e em uso de elevadas doses de corticóides para tratamento da Covid-19^{1,2,3,4}.

Pacientes que evoluem com formas graves de Covid-19 frequentemente apresentam idade superior a 60 anos, diabetes, doenças pulmonares crônicas entre outras comorbidades, condições que incrementam o risco para o desenvolvimento de infecções fúngicas num cenário de internação hospitalar prolongada, uso de antibióticos, procedimentos médicos invasivos, hemodiálise e ventilação mecânica prolongada. Uma vez presentes estas condições de risco, várias micoses invasivas tem sido documentadas em associação a Covid-19

merecendo destaque a candidemia, a aspergilose invasiva e, agora, a mucormicose^{2,3}.

Neste contexto, o presente documento visa orientar para a vigilância e o diagnóstico de infecção fúngica invasiva em pacientes com COVID-19 para permitir o tratamento imediato e, conseqüentemente, ajudar a prevenir o agravamento do quadro desses pacientes internados nos serviços de saúde do país.

1. Objetivos

Esta Nota Técnica tem como objetivos:

- prover informações sobre as infecções fúngicas invasivas em pacientes com COVID-19;
- orientar os laboratórios de microbiologia para a identificação de fungos em pacientes com COVID-19 internados em serviços de saúde;
- reforçar a necessidade de realizar a vigilância das infecções fúngicas invasivas em pacientes com COVID-19 nos serviços de saúde e
- reforçar a necessidade da adoção de medidas de prevenção e controle para evitar infecções fúngicas em pacientes internados nos serviços de saúde do país.

2. Infecções fúngicas em pacientes com COVID-19

2.1 Aspergilose pulmonar

Aspergilose é uma doença infecciosa causada por fungos do gênero *Aspergillus*. Um fungo filamentosos ubiqüitário, frequentemente encontrado no ambiente e com dispersão favorecida por construções e reformas em geral. A principal forma de aquisição é a via inalatória, sendo transmitido aos hospedeiros suscetíveis, particularmente os alérgicos, os imunodeprimidos (como os neutropênicos) ou pacientes com sequelas pulmonares cavitárias de tuberculose por meio da inalação de conídios (esporos) dispersos no ar. A grande maioria dos indivíduos não desenvolve doenças por *Aspergillus*, apesar da inalação diária dos conídios^{5,6}.

Classicamente, a aspergilose pulmonar invasiva (API) tem sido considerada uma doença de pacientes imunocomprometidos, incluindo os transplantados de células tronco hematopoiéticas e de órgãos sólidos, particularmente os de pulmão, neoplasias hematológicas e neutropenia prolongada⁵.

Entre os pacientes não pertencentes aos grupos classicamente considerados de risco, destacam-se os pacientes críticos, portadores de cirrose, doença pulmonar obstrutiva crônica refratária a tratamento convencional, hepatite aguda alcoólica, grandes queimados e portadores de formas graves de infecção por influenza^{7,8}.

As infecções graves de vias aéreas inferiores, especialmente causadas pelo vírus influenza, podem aumentar a suscetibilidade dos pacientes a infecções bacterianas e fúngicas, incluindo a API. A relação entre o vírus da influenza e aspergilose pulmonar e traqueobrônquica é bem estabelecida, embora a frequência de API possa variar entre regiões geográficas. Além disso, a epidemiologia da API pode estar subestimada devido a não suspeita diagnóstica, uma vez que a deterioração respiratória muitas vezes é considerada secundária à infecção bacteriana, ao invés de infecção por fungos. No Brasil, essa associação ainda não foi bem caracterizada, embora existam relatos de casos^{7,8}.

Desde o início da pandemia da COVID-19, foram relatados inúmeros casos de Aspergilose Pulmonar que corroboram com agravamento da insuficiência respiratória e aumento da letalidade nesses pacientes. Aspergilose pulmonar associada à COVID-19 (APAC) tem sido descrita em todos os continentes, porém na Europa é onde se concentram os estudos mais robustos. Apresenta frequência variável chegando até 30% em algumas casuísticas, ocorrendo após uma mediana de 5 a 19 dias após a internação hospitalar/UTI. Na América Latina a sua real prevalência ainda é desconhecida, sendo descritas apenas relatos de casos ou pequenas séries no México, Argentina e Brasil^{10,11,12,13,14}.

Quando suspeitar de Aspergilose pulmonar/traqueobronquite associada à COVID-19 (APAC)?

Deve-se considerar a hipótese de APAC nos pacientes com diagnóstico de SARS-CoV-2 que apresentem insuficiência respiratória refratária, apesar de receber todo o suporte recomendado para pacientes críticos, incluindo antibioticoterapia apropriada, lesão pulmonar compatível (cavitação, nódulos, condensações) e qualquer um dos achados clínicos a seguir¹¹:

- Febre refratária por mais de 3 dias ou uma nova febre após um período de defervescência de mais de 48 horas durante uso de antibioticoterapia adequada, na ausência de qualquer outra etiologia.

- Piora da insuficiência respiratória, apesar da antibioticoterapia e suporte ventilatório (por exemplo, taquipneia, tipo de padrão respiratório ou aumento das necessidades de oxigênio).
- Dor pleurítica, atrito pleural e/ou hemoptise.

Atenção: As imagens radiológicas podem mostrar padrões inespecíficos, múltiplos nódulos, consolidações, cavitações, derrames pleurais, opacidades em vidro fosco, opacidades em árvore em brotamento e atelectasia. O "sinal do halo" típico, associado com API em pacientes neutropênicos, é raramente visto em pacientes imunocompetentes. A traqueobronquite por *Aspergillus*, representada por placas ou úlceras no epitélio traqueobrônquico que são visualizadas apenas pela broncoscopia, pode ocorrer na ausência de pneumonia e alterações radiológicas por esse agente¹¹.

2.2 Candidemia

As infecções de corrente sanguínea causadas pelos fungos do gênero *Candida* apresentam elevadas taxas de morbidade e mortalidade, particularmente em pacientes que demandam cuidados de terapia intensiva por períodos prolongados, submetidos a procedimentos médicos invasivos, e/ou imunodeprimidos^{15,16,17}.

Entre os fatores de risco para desenvolver candidemia nos pacientes com Covid-19, merecem destaque a disbiose induzida pelo uso de antibióticos de amplo espectro, colonização por *Candida* spp., uso de cateter venoso central (CVC), hipóxia ou hipotensão prolongada, levando a alterações da barreira gastrointestinal, insuficiência renal e hemodiálise, uso de medicamentos imunossupressores como corticoides, entre outros^{15,16,17}.

Existem pelo menos vinte espécies de *Candida* que causam doenças em humanos, das quais cinco são mais frequentemente responsáveis pelas infecções em ambientes hospitalares: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. krusei*. Nas últimas décadas, destaca-se o aumento de candidemia por espécies de *Candida não-albicans*, como *C. glabrata*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*. Cada

uma dessas espécies pode apresentar diferentes potenciais de virulência, padrões de sensibilidade distintos aos antifúngicos e epidemiologia particular¹⁹.

A *Candida auris* é uma espécie emergente no mundo que pode causar surtos dessas infecções nos serviços de saúde. O primeiro caso no Brasil foi confirmado em dezembro de 2020 em um hospital de Salvador, no estado da Bahia. Importante notar que este caso foi documentado em uma unidade de terapia intensiva destinada a pacientes com Covid-19, sendo que, até março de 2021, um total de 10 pacientes haviam sido colonizados ou infectados por este agente²⁰.

A *C. auris* está associada à resistência a múltiplas drogas antifúngicas e infecções invasivas. Essa espécie pode colonizar facilmente o ambiente hospitalar e os pacientes, apresenta alta transmissibilidade e pode causar surtos prolongados de difícil controle. Felizmente, até este momento, não há relato de outro caso de colonização ou infecção de *C. auris* fora do referido hospital de Salvador²⁰.

Orientações para identificação, prevenção e controle de infecções por *Candida auris* em serviços de saúde devem ser consultadas na Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 11/2020, disponível no portal da Anvisa: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-gvims_n-11_2020_orientacoes_candida-auris_21-12-2020.pdf/view

Os pacientes com as formas graves da COVID-19, que demandam longa internação, representam grupos de risco para candidemia. Esses pacientes, não apenas são expostos a inúmeros fatores de riscos ao longo de sua internação, como geralmente apresentam infecção pelo SARS-CoV-2 nos enterócitos, fenômeno este que atua como facilitador da translocação de espécies de *Candida* do lúmen intestinal para a corrente sanguínea. Um importante fator coadjuvante na possível elevação dos casos de candidemia em muitos serviços de saúde é a dificuldade na manutenção das boas práticas de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência a saúde, diante da rápida expansão numérica dos leitos de UTI para atender pacientes com COVID-19, assim como da exaustão da equipe de saúde, ou mesmo a necessidade de contratação de profissionais sem

experiência consolidada na área, frente a alta demanda por leitos em contraste com a disponibilidade de profissionais treinados para suporte avançado de vida a pacientes críticos^{21,22,23}.

2.3 Mucormicose

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, sendo as mais frequentemente encontradas em seres humanos os fungos do gênero *Rhizopus* spp., *Mucor* spp., *Lichtheimia* spp. (anteriormente classificados como *Absidia* spp.), *Cunninghamella* spp., *Rhizomucor* spp., *Apophysomyces* spp. e *Saksenaea* spp. As espécies podem variar quanto à virulência, forma de aquisição e sensibilidade aos antifúngicos²⁴.

Estes microrganismos saprófitas 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 humanos²⁵.

A mucormicose é uma doença que acomete, principalmente, pacientes diabéticos, particularmente os descompensados (apresentando hiperglicemia e acidose). Os pacientes imunodeprimidos também podem desenvolver mucormicose, especialmente os neutropênicos devido às neoplasias hematológicas ou transplantados de células tronco hematopoiéticas, além dos pacientes em uso de medicações imunossupressoras como os transplantados de órgãos sólidos ou com doenças autoimunes. Os pacientes em uso de corticóides também podem desenvolver a micose. Outros grupos de risco para o desenvolvimento desta doença envolvem vítimas de trauma, queimaduras e desastres naturais por implantação do fungo na lesão. É uma doença de diagnóstico difícil, frequentemente tardio, com elevada morbidade e mortalidade, 40 - 80% em casuísticas recentes^{26,27,28,29,30}.

Clinicamente, a mucormicose é classificada de acordo com a localização anatômica nas seguintes formas: rino-órbito-cerebral (ROC), pulmonar, cutânea, gastrointestinal e disseminada. As formas clínicas mais frequentes são as ROC e pulmonares. Os pacientes com a forma ROC geralmente apresentam sintomas semelhantes a uma sinusite aguda/subaguda, evoluindo para obstrução nasal, sangramento, edema de face, assimetrias, dor ocular, ptose palpebral, alterações visuais, amaurose, hematomas e necrose ao redor do nariz, isquemia ou necrose do palato³¹.

Classicamente, pacientes diabéticos tendem a desenvolver a forma ROC, na qual a infecção se inicia após a inalação dos esporos nos cornetos nasais e seios paranasais, causando sintomas de rinosinusite, e progride rápida e contiguamente para órbita e encéfalo. A forma pulmonar é mais comumente vista em pacientes imunodeprimidos neutropênicos e transplantados, com frequente envolvimento concomitante de seios paranasais^{31,32}.

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 evoluiu 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.

3. Diagnóstico e vigilância das infecções fúngicas invasivas

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, pela infecção fúngica ou ambas³³.

A candidemia deve ser suspeitada e investigada em pacientes com COVID-19, com mais de 7-10 dias de internação, exposto aos múltiplos fatores de risco mencionados anteriormente, e que evoluam com sinais clínicos de sepse, apesar de antibioticoterapia. Dois pares de hemoculturas devem ser coletados preferencialmente antes da introdução do antifúngico. Cateteres vasculares com suspeita de infecção do sítio de inserção devem ser removidos de forma asséptica e enviados para cultura (5 cm distais) junto com a coleta das hemoculturas. Não há regras preditoras de candidemia que tenham sido validadas na população de pacientes com COVID-19 e que possam consubstanciar a indicação de terapêutica empírica em cenários de risco¹⁸.

Para o diagnóstico da aspergilose pulmonar invasiva (API) em pacientes com COVID-19, os aspectos tomográficos costumam ser inespecíficos. Entretanto, em cenários de risco epidemiológico, o surgimento de múltiplos nódulos pulmonares ou cavitações devem elevar a suspeita de API. As amostras respiratórias são essenciais para a investigação diagnóstica, com ênfase na realização de cultura e detecção de galactomanana e, material de lavado broncoalveolar, cuja coleta deve ser realizada por broncoscopia¹⁸.

Entretanto, por questões de biossegurança, a broncoscopia em pacientes com COVID-19 tem sido difícil de ser realizada em função da potencial geração de aerossóis e alto risco de transmissão viral. A broncoscopia permite a inspeção

direta da traqueia e brônquios, permitindo também a identificação de pacientes com traqueobronquite por *Aspergillus* spp. Ela é indicada principalmente em pacientes com suspeita de aspergilose invasiva testados negativo para SARS-CoV-2¹².

A biópsia transbrônquica pode ser importante para o diagnóstico micológico e histopatológico, porém pacientes mecanicamente ventilados podem apresentar contra-indicações para tal procedimento. A microscopia e a cultura do lavado broncoalveolar coletado sem direcionamento por broncoscopia podem evidenciar a presença de fungo filamentosos e *Aspergillus*, e auxiliar no diagnóstico¹⁸. A dosagem de galactomanana no lavado broncoalveolar sem direcionamento por broncoscopia pode ter importante papel no diagnóstico de aspergilose pulmonar invasiva em pacientes com COVID-19, mas, neste contexto, os pontos de corte para interpretação do teste ainda não foram bem estabelecidos¹¹.

De forma geral, valores de índice de densidade ótica na detecção de galactomanana maiores ou iguais a 1 são sugestivos de aspergilose invasiva quando este material é coletado por broncoscopia. Importante dizer que não há dados robustos que permitam a interpretação de valores de galactomanana dosados em lavados não colhidos por broncoscopia ou obtidos de secreção traqueal. Um painel de especialistas reunido para discutir este tema avaliou dados de pequenas séries disponíveis em COVID-19 e sugeriu que valores isolados de índice de densidade ótica acima de 4.5, ou amostras repetidas com valor acima de 1.2, podem ser sugestivas de aspergilose invasiva. A dosagem sérica de galactomanana para diagnóstico de aspergilose invasiva em pacientes com COVID-19 tem pouca sensibilidade e não devem ser utilizadas para excluir tal infecção. Porém, amostras positivas para galactomanana em soro, com valores acima de 0.5, são sugestivas de aspergilose invasiva no contexto adequado¹¹.

Amostras de aspirado traqueal estão sendo frequentemente utilizadas para a investigação diagnóstica de aspergilose invasiva. Porém, amostras positivas podem representar apenas colonização do trato respiratório superior. Idealmente, pacientes com culturas traqueais positivas para *Aspergillus* spp. ou com valores de galactomanana altos neste material devem ser submetidos a broncoscopia para

coleta apropriada de lavado broncoalveolar¹¹. A indicação de terapêutica empírica no contexto de secreção traqueal com cultura positiva para *Aspergillus* deve ser analisada caso a caso, com cautela, levando em consideração as variáveis clínicas e epidemiológicas já discutidas no texto referente ao cenário de risco para esta micose.

Para o diagnóstico de mucormicose, 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 (Figura 1). 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 biópsia²⁴.

Auxílio para a identificação de fungos filamentosos pode ser encontrado no Manual **Detecção e Identificação de Fungos de Importância Médica** da ANVISA, disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-8-deteccao-e-identificacao-de-fungos-de-importancia-medica>.

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 consequente prevenção e redução de agravamento da doença e mortes por essas infecções.

Tratamento antifúngico

A **Tabela 1** - Protocolos estabelecidos pelo Ministério da Saúde para o tratamento das infecções fúngicas abordadas no presente documento.

| Infecção fúngica | Tratamento | Observação |
|---|---|--|
| Candidemia (incluindo C. auris) | <p>1ª escolha – Equinocandina</p> <p>Caspofungina: dose de ataque 70mg, seguida de 50mg/dia, EV</p> <p>Micafungina: dose de 100mg/dia, EV</p> <p>Anidulafungina: dose de ataque de 200mg, seguida de 100mg/dia</p> <p>Em caso de refratariedade às equinocandinas, indisponibilidade das drogas ou resistência a outras drogas, está indicada uma das formulações lipídicas de Anfotericina B.</p> <ul style="list-style-type: none">- Anfotericina B lipossomal: dose de 3mg/kg/dia, EV- Complexo lipídico de Anfotericina B: dose de 5mg/kg/dia, EV. | <p>O tratamento deverá ser mantido por 2 semanas após a negatificação de hemoculturas seriadas e resolução dos sintomas atribuídos à candidemia.</p> <p>Havendo melhora clínica e negatificação de hemoculturas (geralmente após 5 a 7 dias), sendo o isolado sensível a fluconazol, este triazólico pode ser utilizado para completar o tratamento.</p> |
| Aspergilose Pulmonar Associada a COVID-19 (APAC) | <p>1ª escolha - Voriconazol ou Isavuconazol para todos os casos de APAC (possível, provável e provado).</p> <ul style="list-style-type: none">-Voriconazol: dose de ataque de 6mg/kg, 2vezes ao dia, EV, por 2 doses, seguido de 4mg/kg 2 vezes ao dia, EV.-Isavuconazol: dose de ataque de 200mg, 3 vezes ao dia por 6 doses, seguido por 200mg por dia, após 12 a 24 h após última dose de ataque. <p>Como alternativa, formulação lipídica de Anfotericina B:</p> <ul style="list-style-type: none">- Anfotericina B lipossomal: 3 mg/kg/dia, EV.- Complexo lipídico de Anfotericina B: 5mg/kg/dia, EV. | <p>O tratamento antifúngico deverá ser mantido por no mínimo 6 semanas, podendo ser estendido até 12 semanas.</p> <p>Documentos de diretrizes sugerem que seja feita dosagem de nível plasmático de voriconazol para certificar-se de que há níveis terapêuticos apropriados. Devido a presença de ciclodextrina, a formulação intravenosa de Voriconazol deve ser evitada em pacientes com insuficiência renal⁵.</p> |

| | | |
|---------------------------|--|--|
| <p>Mucormicose</p> | <p>O tratamento de mucormicose envolve três pilares fundamentais para o controle da micose:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. <p>O tratamento antifúngico de primeira linha consiste em altas doses de formulação lipídica de anfotericina B.</p> <p>Período de indução – mínimo de 4 semanas</p> <p>Anfotericina B lipossomal: 5 a 10mg/kg/dia, EV</p> <p>Complexo lipídico de Anfotericina B: 5 a 10mg/kg/dia, EV</p> <p>Período de consolidação – variável, porém em média, 6 semanas</p> <p>Isavuconazol ou Posaconazol são os antifúngicos.</p> <p>Isavuconazol: dose de ataque de 200 mg 3xdia, EV, por 2 dias, seguida de 200mg/dia, EV.</p> <p>Posaconazol: dose de 300mg, 2xdia, EV, no 1º dia, seguido por 300mg por dia, EV.</p> <p>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.</p> | |
|---------------------------|--|--|

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)

O Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), oferece gratuitamente o complexo lipídico de anfotericina B para o tratamento das infecções fúngicas graves, por integrar o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename, 2020). <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>

O Complexo lipídico de Anfotericina B é liberado após análise dos casos e obedece aos esquemas terapêuticos estabelecidos pelas Diretrizes Clínicas/Consensos, dos vários agravos em questão, mediante a ficha de solicitação (Anexo I) completamente preenchida (especialmente os dados da instituição solicitante), o diagnóstico comprobatório da infecção fúngica em atividade (laudo) e, também, a sorologia anti-HIV não reagente. Não são atendidos pedidos de antifúngicos para pacientes HIV positivo.

A instituição solicitante deverá ser EXCLUSIVAMENTE pública (Hospitais das SMS, SES e Hospitais Universitários) e deverá estar cadastrada junto ao Sistema de Insumos Estratégicos (SIES) e Sistema de Materiais (SISMAT) do Ministério da Saúde. Para isto, mandar por e-mail (micosessistemicas@saude.gov.br) os dados da Instituição: Nome, CNES, CNPJ, endereço completo com CEP, telefone para contato e nome do responsável pela farmácia/recebimento do medicamento.

A ficha de solicitação de antifúngicos, juntamente com relatórios e laudos de exames deverão ser encaminhadas para o e-mail corporativo: micosessistemicas@saude.gov.br . Informações adicionais podem ser obtidas pelo telefone (61) 3315-3968.

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.

- a. Os casos de infecções fúngicas invasivas que configurarem um surto infeccioso no serviço de saúde como, por exemplo, aumento da ocorrência acima do limite endêmico (incidência máxima esperada) ou confirmação da ocorrência de um caso por microrganismo de relevância epidemiológica que não havia sido anteriormente identificado na instituição, devem ser notificados no formulário de NOTIFICAÇÃO NACIONAL DE SURTOS INFECCIOSOS EM SERVIÇOS DE

SAÚDE da Anvisa: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/359194?lang=pt-BR>. Os casos de *C. auris* também devem ser notificados nesse mesmo formulário da Anvisa.

Para verificar se o caso de infecção fúngica pode ser classificado como um surto infeccioso notificável à Anvisa, consultar a Nota ORIENTAÇÕES PARA NOTIFICAÇÃO DE SURTOS INFECCIOSOS EM SERVIÇOS DE SAÚDE (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/orientacoes-para-notificacao-de-surtos-infecciosos-em-servicos-de-saude.pdf>).

- b. Os casos das infecções fúngicas (candidemia, aspergilose invasiva ou mucormicose) correlacionadas à COVID-19 (co-infecção), deverão ser notificados ao Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS/SVS/MS).

A notificação deve ser realizada de forma universal, ou seja, por qualquer serviço 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.

Os casos que atenderem à definição supracitada, deverão ser notificados ao CIEVS Nacional por meio do Formulário de Notificação Imediata de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública (<http://bit.ly/3dUAeL5>), na opção de Situação: “Notificação fúngica relacionada à COVID-19”.

Para orientações sobre os critérios diagnósticos da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, consultar o Guia de Vigilância Epidemiológica da COVID-19, disponível

em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>

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

O diagnóstico laboratorial oportuno das micoses sistêmicas em pacientes com COVID-19 é essencial para determinação do tratamento adequado além de fortalecer as práticas de vigilância epidemiológica.

A identificação do agente causador da infecção fúngica é importante para definir, por meio do teste de suscetibilidade, o antifúngico ideal e para monitorização epidemiológica. Para a identificação das espécies de *Candida*, o uso de meio cromogênico auxilia na triagem de colônias específicas de algumas espécies, em particular *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei*. Existem diversos métodos automatizados para a identificação de espécies de *Candida* sendo, atualmente, o método proteômico com base em ionização e dessorção a laser assistida por matriz por tempo de voo (*Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight Mass Spectrometry - MALDI-TOF MS*) a ferramenta que melhor identifica espécies de leveduras em laboratórios clínicos, incluindo *Candida auris*, cuja confirmação da espécie é realizada por sequenciamento de DNA.

Orientações específicas para identificação e vigilância de *C. auris* devem ser consultadas na Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 11/2020 https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-gvims_n-11_2020_orientacoes_candida-auris_21-12-2020.pdf/view.

Para identificação de fungos filamentosos, a microscopia de secreções do trato respiratório ou de biópsia de tecidos pode revelar hifas com características que auxiliam a diferenciação de fungos filamentosos da ordem Mucorales de outros patógenos como *Aspergillus*. O exame histopatológico é outra ferramenta que pode auxiliar no diagnóstico diferencial da mucormicose de outras micoses

invasivas. Na microscopia direta do material biológico e no exame histopatológico, os fungos da ordem Mucorales se apresentam com hifas cenocíticas e bem largas, com ramificações a 90°, e raramente apresentam septações (Figura 1). Diferentemente, outros fungos filamentosos hialinos apresentam septações e ramificações em ângulo agudo. Na cultura, os fungos da ordem Mucorales apresentam colônias acinzentadas e com micélio abundante, enquanto *Aspergillus fumigatus* apresentam micélio com pigmentação verde escura (Figura 1).

Figura 1: Microscopia, cultura e micromorfologia de *Aspergillus fumigatus* e *Rhizopus* sp.
 Painel A) Microscopia direta de lavado broncoalveolar de paciente com Covid-19 e aspergilose, cultura e micromorfologia de *Aspergillus fumigatus*; Painel B) Microscopia direta de biópsia de pele de paciente com mucormicose de pele, cultura e micromorfologia de *Rhizopus* sp.

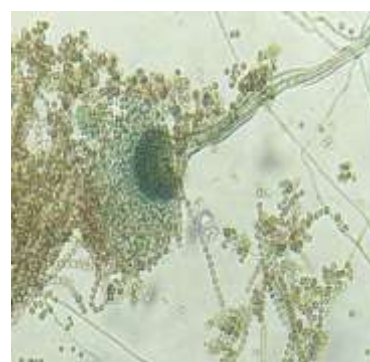
A



Hifas septadas, ramificações em ângulo agudo

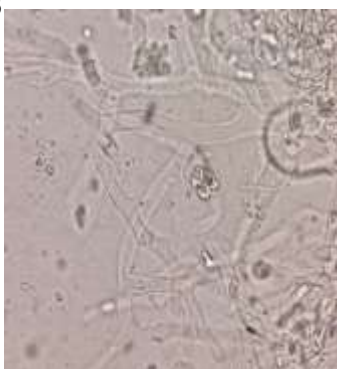


Aspergillus fumigatus em meio Sabouraud



Microscopia (x400): conidióforo de *Aspergillus fumigatus*

B



Hifas sem septações, ramificações em ângulo reto



Rhizopus sp em ágar sangue



Microscopia (x400): esporângios de *Rhizopus* sp.

Fonte: Fabiane Camargo Gomes Nunes, Mario Roberto de Souza Trindade, Laboratório de Microbiologia do Hospital Albert Einstein - SP.

Encaminhamento de amostras para Laboratório de Referência

Devido à emergência de micoses sistêmicas em pacientes com COVID-19, devem ser encaminhados para o Laboratório de Referência Nacional (LRN) de Micoses Sistêmicas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas da Fundação Oswaldo Cruz (INI/Fiocruz) no Rio de Janeiro-RJ as amostras biológicas e/ou isolados fúngicos para identificação e/ou confirmação do diagnóstico. **Só devem ser encaminhadas para o laboratório de referência amostras e/ou isolados de pacientes com COVID-19**, de acordo com definição de caso descrita anteriormente, e com suspeita de aspergilose ou de mucormicose, quando os laboratórios dos serviços de saúde não possuem estrutura para identificação do fungo ou confirmação do diagnóstico.

Todas as amostras devem estar inseridas no sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL/MS), de acordo com as especificações descritas no Anexo II.

Conforme o fluxo laboratorial definido, as amostras biológicas e/ou os isolados fúngicos de suspeita de aspergilose e mucormicose associada à Covid-19 devem ser encaminhadas para o Laboratório de Referência Estadual (LACEN). O LACEN preencherá a requisição de transporte e enviará por e-mail para cqlab.transportes@saude.gov.br e maria.chiabai@saude.gov.br (vide Anexo III).

Os laboratórios de microbiologia dos LACEN devem proceder conforme descrito a seguir:

- i. **Laboratórios que não possuem o meio de cultura ágar *Sabouraud 2%* com Cloranfenicol:** As amostras biológicas para exames micológicos devem ser encaminhadas ao LRN o mais rapidamente possível.
- ii. **Laboratórios com estrutura para processamento e semeadura de amostra biológica em ágar *Sabouraud 2%* com Cloranfenicol:** As amostras devem ser processadas e semeadas em ágar *Sabouraud 2%* com Cloranfenicol, *in loco*, em seguida encaminhadas para os LRN.
- iii. **Laboratórios que não concluíram o diagnóstico a partir do isolado fúngico:** Os isolados devem ser encaminhados para o LRN.

O LRN em Micoses Sistêmicas realizará todas as técnicas necessárias para diagnóstico laboratorial do agente etiológico como exame micológico direto (clareamento com KOH 10%), cultura e identificação do gênero e/ou espécie do fungo por meio de biologia molecular (PCR convencional), espectrometria de massa e/ou sequenciamento, bem como teste de suscetibilidade a antifúngicos.

Os isolados fúngicos com suspeita *Candida auris* que atendam aos critérios micológicos determinados na Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 11/2020 devem ser encaminhados conforme orientações nela descritas.

I. Pesquisa micológica

Para o encaminhamento de amostras biológicas, para pesquisa de aspergilose e mucormicose por exame micológico direto e cultura, é necessário que o material seja acondicionado em frasco estéril sem conservantes e transportado ao laboratório (Lacen/LRN) o mais rápido possível, sob refrigeração leve com gelo reciclável ou gelo comum (em último caso). É importante salientar que amostras biológicas de qualquer sítio direcionadas para pesquisa destes fungos não podem ser congeladas. Entretanto, se o material for fragmento/tecido de biópsia para pesquisa micológica, deve ser acondicionado em frasco estéril com solução salina estéril sob refrigeração leve.

Já para identificação e/ou confirmação de diagnóstico a partir do isolado fúngico, o isolado deve ser enviado em meio de cultura em tubo ou placa, deve ser oriundo de repique (com até 48 horas de incubação) e conter as seguintes informações: data de semeadura, meio de cultura e amostra biológica de origem, em temperatura ambiente.

Consistem em critérios para recusa de recebimento de amostras biológicas ou de isolados pelo LRN:

- ausência de identificação do paciente ou identificação ilegível;
- tubo ou placa quebrados, trincados ou com meio de cultura ressecado;
- material colocado em formol, congelado ou transportado em gelo seco;
- recipiente danificado com perda de material para o ambiente externo.

II. Análise histopatológica/Imunohistoquímica

As amostras de tecido humano, bem como blocos de parafina e/ou lâminas histológicas coradas, direcionados à pesquisa de aspergilose ou mucormicose, associada à COVID-19, devem ser encaminhados ao Serviço de Anatomia Patológica (INI/Fiocruz) para identificação e/ou confirmação do diagnóstico. Para encaminhamento, o serviço de saúde deve enviar o material para o LACEN, que fará a comunicação com a CGLAB (via e-mail para cglab.transportes@saude.gov.br e maria.chiabai@saude.gov.br) a qual realizará os trâmites necessários para envio ao Serviço de Anatomia Patológica (Anexo II).

Se o material for tecido humano, este deve ser acondicionado em frasco plástico estéril, de boca larga e tampa hermética, com formol 10% de modo que a solução esteja em volume suficiente para submergir toda a amostra e transportado à temperatura ambiente em caixa hermética identificada com o símbolo de risco biológico e contendo o endereço completo e a filiação do paciente.

Os blocos de parafina e lâminas histológicas também devem ser transportados à temperatura ambiente em caixa hermética identificada com o símbolo de risco biológico e deve conter o endereço completo e a filiação do paciente.

São critérios para recusa de material no Serviço de Anatomia Patológica:

- identificação da requisição médica diferente da identificação do material;
- material sem identificação;
- requisição médica com preenchimento incompleto.

5. 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, como, por exemplo, a aspergilose e a mucormicose, sendo essas infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) esporádicas, normalmente associadas à exposição à poeira durante reformas ou construções de edifícios⁷.

De acordo com a Resolução - RE nº 9, de 16 de janeiro de 2003, 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 interior de condicionadores e dutos sem manutenção, vasos de terra com plantas e ar externo sem filtragem prévia⁴⁰. E consistem nas principais medidas de correção⁴⁰:

- corrigir a umidade ambiental;
- manter sob controle rígido vazamentos, infiltrações e condensação de água;
- higienizar os ambientes e componentes do sistema de climatização ou 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);
- utilizar filtros G-1 na renovação do ar externo.

Assim, de forma geral, como 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, o controle ambiental relacionado a

construções e reformas em áreas próximas aos pacientes hospitalizados, a fim de minimizar a dispersão de poeiras e partículas e a adequada limpeza e manutenção dos sistemas de climatização.

Já para *Candida auris* as medidas de prevenção e controle da disseminação de infecções estão descritas no anexo III da Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 11/2020³⁵.

Idealmente, pacientes considerados de alto risco para infecções por fungos filamentosos, a exemplo de portadores de leucemias agudas e aqueles submetidos a transplantes alogênicos de células-tronco hematopoiéticas, devem ser alojados em unidades/quartos com filtro HEPA (*high efficiency particulate air*) e pressão positiva. É importante destacar que, a alocação de paciente COVID-19, durante o período de infectividade, em unidade com pressão positiva **não é recomendado**, visto que nessa situação, há um fluxo de ar saindo dessa área para áreas adjacentes durante a abertura da porta, o que favorece a disseminação desse vírus. Nesse sentido outras medidas ambientais de proteção desse paciente devem ser implementadas pelo serviço de saúde.

No caso das mucormicose, 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.

Em relação a limpeza e a desinfecção de superfícies, o principal objetivo em termos de prevenção de aspergilose e mucormicose é manter o local livre de poeiras, que possam se propagar carreando esporos para o paciente. Dessa forma, manter o ambiente adequadamente limpo, além de reduzir a carga microbiana, evita a propagação de poeira e conseqüentemente reduzindo o risco de infecções.

Durante o processo de limpeza de pisos nos serviços de saúde, não deve ser realizada a 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. Após a varredura úmida a técnica de limpeza de

pisos consiste em ensaboar, enxaguar e secar. O uso de desinfetantes fica reservado apenas para as superfícies que contenham matéria orgânica ou de acordo com a indicação do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) ⁴¹.

Pelo mesmo motivo, não se deve usar aspiradores de pó nas áreas assistenciais, sendo que este equipamento deve ser restrito a áreas administrativas^{42,43}. Além disso, ainda no sentido de evitar fontes de fungos é importante retirar vasos com flores e plantas dos quartos ou áreas assistenciais dos serviços de saúde ⁴¹.

Em relação ao controle ambiental relacionado a construções e reformas, de acordo com a norma ABNT NBR 7256 - Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) - Requisitos para projeto e execução das instalações, caso o serviço esteja realizando obras de construção e reforma, estas devem ser isoladas por barreiras herméticas impedindo qualquer infiltração de ar para as áreas vizinhas. Neste caso as janelas devem ser hermeticamente seladas para prevenir a infiltração de poeira e fungos, principalmente áreas de pacientes imunodeprimidos⁴⁴. Nesse sentido, devem ser observados na referida norma os parâmetros de projeto apresentados para diversos ambientes de estabelecimentos assistenciais de saúde.

É importante que a equipe da CCIH seja notificada 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: realizar orientações para evitar a infiltração de poeiras nas áreas assistenciais, monitorar a implementação dessas orientações, realizar a vigilância das infecções fúngicas filamentosas relacionadas a assistência à saúde durante o período de obras e investigar todos os casos dessas infecções para avaliar se estão relacionados às obras e se as medidas de prevenção e controle precisam ser revisadas⁴⁵.

Quanto à avaliação do ar ambiente, é importante observar a Norma Técnica 001 - Qualidade do ar ambiental interior da RE nº 09/2003, que orienta sobre o método de amostragem e análise de bioaerosol em ambientes interiores com o objetivo de pesquisa, monitoramento e controle ambiental da possível colonização,

multiplicação e disseminação de fungos em ar ambiental interior, e que devem ser realizados periodicamente⁴⁰.

Por fim, destaca-se que, além das medidas específicas de prevenção de infecção fúngica, são extremamente relevantes e devem ser observadas as medidas gerais de prevenção e controle de infecção que devem ser aplicadas a todos os pacientes, e que envolve entre outros aspectos, a vigilância das infecções, a implementação das precauções padrão e precauções específicas, com ênfase na higiene das mãos, a implementação e monitoramento de protocolos específicos, a capacitação das equipes etc.

Além disso, considerando a situação epidemiológica atual com a pandemia da COVID-19, também é necessário observar as medidas de prevenção e controle da disseminação dessa infecção dentro dos serviços de saúde e que estão descritas principalmente nas Notas Técnicas GVIMS/GGTS/Anvisa nº 04/2020 (https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-gvims_ggtes_anvisa-04_2020-25-02-para-o-site.pdf/view) e nº 07/2020 (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-07-de-2020/view>).

Referências

1. Prakash, H.; Chakrabarti, A. *Epidemiology of Mucormycosis in India*. *Microorganisms* 2021 , 9 , 523. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030523>.
2. D.L. Silva et al. Fungal and bacterial coinfections increase mortality of severely ill COVID-19 patients. *Journal of Hospital Infection* 113 (2021) 145e154.
3. W.H. Chong, K.P. Neu. Incidence, diagnosis and outcomes of COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA): a systematic review. *Neu / Journal of Hospital Infection* 113 (2021) 115e129.
4. Raut, A., Ruy, N.T. Rising incidence of mucormycosis in patients with COVID-19: another challenge for India amidst the second wave? Akshay Raut, Nguyen Tien Ruy. *Lancet Respir Med* June 3, 2021.
5. Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 63:e1–60.
6. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, Denning DW, Groll AH, Lagrou K, Lass-Flörl C, Lewis RE, Munoz P, Verweij PE, Warris A, Ader F, Akova M, Arendrup MC, Barnes RA, Beigelman-Aubry C, Blot S, Bouza E, Brüggemann RJM, Buchheidt D, Cadranel J, Castagnola E, Chakrabarti A, Cuenca-Estrella M, Dimopoulos G, Fortun J, Gangneux JP, Garbino J, Heinz WJ, Herbrecht R, Heussel CP, Kibbler CC, Klimko N, Kullberg BJ, Lange C, Lehrnbecher T, Löffler J, Lortholary O, Maertens J, Marchetti O, Meis JF, Pagano L, Ribaud P, Richardson M, Roilides E, Ruhnke M, Sanguinetti M, Sheppard DC, Sinkó J, Skiada A, Vehreschild MJGT, Viscoli C, Cornely OA. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2018 May;24 Suppl 1:e1-e38. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.002. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29544767.
7. Blot SI, Taccone FS, Van den Abeele AM, Bulpa P, Meersseman W, Brusselaers N, Dimopoulos G, Paiva JA, Misset B, Rello J, Vandewoude K, Vogelaers D; AspICU Study Investigators. A clinical algorithm to diagnose invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jul 1;186(1):56-64. doi: 10.1164/rccm.201111-1978OC. Epub 2012 Apr 19. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Oct 15;186(8):808. PMID: 22517788.
8. Verweij, P. E., Rijnders, B., Brüggemann, R., Azoulay, E., Bassetti, M., Blot, S., Calandra, T., Clancy, C. J., Cornely, O. A., Chiller, T., Depuydt, P., Giacobbe, D. R., Janssen, N., Kullberg, B. J., Lagrou, K., Lass-Flörl, C., Lewis, R. E., Liu, P. W., Lortholary, O., Maertens, J., ... van de Veerdonk, F. L. (2020). Review of influenza-associated pulmonary aspergillosis in ICU patients and proposal for a case definition: an expert opinion. *Intensive care medicine*, 46(8), 1524–1535. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06091-6>
9. CDC/EUA. Centers for Disease Control and Prevention. Aspergillosis. Disponível

em <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/index.html>. Acessado em 31/05/2021.

10. Salmanton-García, J., Sprute, R., Stemler, J., Bartoletti, M., Dupont, D., Valerio, M., Garcia-Vidal, C., Falces-Romero, I., Machado, M., de la Villa, S., Schroeder, M., Hoyo, I., Hanses, F., Ferreira-Paim, K., Giacobbe, D. R., Meis, J. F., Gangneux, J. P., Rodríguez-Guardado, A., Antinori, S., Sal, E., FungiScope European Confederation of Medical Mycology/The International Society for Human and Animal Mycology Working Group (2021). COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis, March-August 2020. *Emerging infectious diseases*, 27(4), 1077–1086. <https://doi.org/10.3201/eid2704.204895>
11. Koehler P., Bassetti, M., Chakrabarti, A., Chen, S., Colombo, A. L., Hoenigl, M., Klimko, N., Lass-Flörl, C., Oladele, R. O., Vinh, D. C., Zhu, L. P., Böll, B., Brüggemann, R., Gangneux, J. P., Perfect, J. R., Patterson, T. F., Persigehl, T., Meis, J. F., Ostrosky-Zeichner, L., White, P. L., ... *Infectious Disease Canada* (2020). Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *The Lancet Infectious diseases*, S1473-3099(20)30847-1. Advance online publication. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30847-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30847-1).
12. Santana, M. F., Pivoto, G., Alexandre, M., Baía-da-Silva, D. C., Borba, M., Val, F. A., Brito-Sousa, J. D., Melo, G. C., Monteiro, W. M., Souza, J., Pinheiro, S. B., Ferreira, L., Naveca, F. G., Nascimento, V. A., Corado, A., Hajjar, L. A., Silva Neto, J. R., Siva, G., Pasqualotto, A. C., & Lacerda, M. (2020). Confirmed Invasive Pulmonary Aspergillosis and COVID-19: the value of postmortem findings to support antemortem management. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53, e20200401. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0401-2020>.
13. Fernandez, N. B., Caceres, D. H., Beer, K. D., Irrazabal, C., Delgado, G., Farias, L., Chiller, T. M., Verweij, P. E., & Stecher, D. (2021). Ventilator-associated pneumonia involving *Aspergillus flavus* in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Argentina. *Medical mycology case reports*, 31, 19–23. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2020.07.001>.
14. Benedetti, M. F., Alava, K. H., Sagardia, J., Cadena, R. C., Laplume, D., Capece, P., Posse, G., Nusblat, A. D., & Cuestas, M. L. (2021). COVID-19 associated pulmonary aspergillosis in ICU patients: Report of five cases from Argentina. *Medical mycology case reports*, 31, 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2020.11.003>.
15. Colombo, A.L., et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis – a joint meeting report of three medical societies. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 17(3): 283-312. 2012.
16. Cornely, O.A., et al. ESCMID – guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clinical Microbiology and Infection*. 18 (suppl. 7):19-37. 2012.

17. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–e50.
18. Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A, Chen SCA, Colombo A. L, Hoenigl M, et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet*. 2020 Dec 14.
19. Caceres DH, Forsberg K, Welsh RM, et al. *Candida auris*: A Review of Recommendations for Detection and Control in Healthcare Settings. *J Fungi (Basel)*. 2019;5(4):111. Published 2019 Nov 28. doi:10.3390/jof5040111; Ademe M, Girma F. *Candida auris*: From Multidrug Resistance to Pan-Resistant Strains. *Infect Drug Resist*. 2020;13:1287-1294. Published 2020 May 5. doi:10.2147/IDR.S249864
20. de Almeida JN Jr, Francisco EC, Hagen F, Brandão IB, Pereira FM, Presta Dias PH, de Miranda Costa MM, de Souza Jordão RT, de Groot T, Colombo AL. Emergence of *Candida auris* in Brazil in a COVID-19 Intensive Care Unit. *J Fungi (Basel)*. 2021 Mar 17;7(3):220. doi: 10.3390/jof7030220. PMID: 33803060; PMCID: PMC8002986.
21. Nucci M, Barreiros G, Guimarães LF, Deriquehem VA, Castiñeiras AC, Nouér SA. Increased incidence of candidemia in a tertiary care hospital with the COVID-19 pandemic. *Mycoses*. 2021 Feb;64(2):152-156. doi: 10.1111/myc.13225. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33275821; PMCID: PMC7753494.
22. Guisado-Gil AB, Infante-Domínguez C, Peñalva G, Praena J, Roca C, Navarro-Amuedo MD, Aguilar-Guisado M, Espinosa-Aguilera N, Poyato-Borrego M, Romero-Rodríguez N, Aldabó T, Salto-Alejandre S, Ruiz-Pérez de Pipaón M, Lepe JA, Martín-Gutiérrez G, Gil-Navarro MV, Molina J, Pachón J, Cisneros JM, On Behalf Of The Prioam Team. Impact of the COVID-19 Pandemic on Antimicrobial Consumption and Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2020.
23. Mastrangelo A, Germinario BN, Ferrante M, Frangi C, Li Voti R, Muccini C, Ripa M; COVID-BioB Study Group. Candidemia in COVID-19 patients: incidence and characteristics in a prospective cohort compared to historical non-COVID-19 controls. *Clin Infect Dis*. 2020 Oct 30:ciaa1594. doi: 10.1093/cid/ciaa1594. Epub ahead of print. PMID: 33124650; PMCID: PMC7665423.
24. Prakash H, Chakrabarti A. Global Epidemiology of Mucormycosis. *J Fungi (Basel)*. 2019 Mar 21;5(1):26. doi: 10.3390/jof5010026. PMID: 30901907; PMCID: PMC6462913.
25. Richardson M. The ecology of the Zygomycetes and its impact on environmental exposure. *Clin Microbiol Infect*. 2009 Oct;15 Suppl 5:2-9.
26. Nucci M, Engelhardt M, Hamed K. Mucormycosis in South America: A review of

143 reported cases. *Mycoses*. 2019 Sep;62(9):730-738. doi: 10.1111/myc.12958. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31192488; PMCID: PMC6852100.

27. Kontoyiannis DP, Yang H, Song J, Kelkar SS, Yang X, Azie N, Harrington R, Fan A, Lee E, Spalding JR. Prevalence, clinical and economic burden of mucormycosis-related hospitalizations in the United States: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2016 Dec 1;16(1):730. doi: 10.1186/s12879-016-2023-z. PMID: 27905900; PMCID: PMC5134281.
28. Skiada A, Pagano L, Groll A, Zimmerli S, Dupont B, Lagrou K, Lass-Flörl C, Bouza E, Klimko N, Gaustad P, Richardson M, Hamal P, Akova M, Meis JF, Rodriguez-Tudela JL, Roilides E, Mitrousia-Ziouva A, Petrikkos G; European Confederation of Medical Mycology Working Group on Zygomycosis. Zygomycosis in Europe: analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Dec;17(12):1859-67. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03456.x. Epub 2011 Jul 1. PMID: 21199154.
29. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, Sein M, Sein T, Chiou CC, Chu JH, Kontoyiannis DP, Walsh TJ. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis*. 2005 Sep 1;41(5):634-53. doi: 10.1086/432579. Epub 2005 Jul 29. PMID: 16080086.
30. Chakrabarti A, Chatterjee SS, Das A, Panda N, Shivaprakash MR, Kaur A, Varma SC, Singhi S, Bhansali A, Sakhuja V. Invasive zygomycosis in India: experience in a tertiary care hospital. *Postgrad Med J*. 2009 Nov;85(1009):573-81. doi: 10.1136/pgmj.2008.076463. PMID: 19892892.
31. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, Chen SC. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Jan;25(1):26-34. doi: 10.1016/j.cmi.2018.07.011. Epub 2018 Jul 21. PMID: 30036666.
32. Ravani SA, Agrawal GA, Leuva PA, Modi PH, Amin KD. Rise of the phoenix: Mucormycosis in COVID-19 times. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Jun;69(6):1563-1568. doi: 10.4103/ijo.IJO_310_21. PMID: 34011742.
33. CDC/EUA. Centers for Disease Control and Prevention. Infection Prevention and Control for *Candida auris*. Disponível: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html>.
34. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, Hoenigl M, Jensen HE, Lagrou K, Lewis RE, Mellinghoff SC, Mer M, Pana ZD, Seidel D, Sheppard DC, Wahba R, Akova M, Alanio A, Al-Hatmi AMS, Arikian-Akdagli S, Badali H, Ben-Ami R, Bonifaz A, Bretagne S, Castagnola E, Chayakulkeeree M, Colombo AL, Corzo-León DE, Drgona L, Groll AH, Guinea J, Heussel CP, Ibrahim AS, Kanj SS, Klimko N, Lackner M, Lamoth F, Lanternier F, Lass-Flörl C, Lee DG, Lehrnbecher T, Lmimouni BE, Mares M, Maschmeyer G, Meis JF, Meletiadis J, Morrissey CO, Nucci M, Oladele R, Pagano L, Pasqualotto

A, Patel A, Racil Z, Richardson M, Roilides E, Ruhnke M, Seyedmousavi S, Sidharthan N, Singh N, Sinko J, Skiada A, Slavin M, Soman R, Spellberg B, Steinbach W, Tan BH, Ullmann AJ, Vehreschild JJ, Vehreschild MJGT, Walsh TJ, White PL, Wiederhold NP, Zaoutis T, Chakrabarti A; Mucormycosis ECMM MSG Global Guideline Writing Group. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis.* 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31699664

35. 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/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-gvims_n-11_2020_orientacoes_candida-auris_21-12-2020.pdf/view.
36. Shah AS, Heidari A, Civelli VF, Sharma R, Clark CS, Munoz AD, et al. The Coincidence of 2 Epidemics, Coccidioidomycosis and SARS-CoV-2: A Case Report. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020 Jun 4.
37. CDC/EUA. Centers for Disease Control and Prevention. About Mucormycosis. Disponível em: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/mucormycosis/definition.html>. Acessado em 01/06/2021.
38. Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis.* 2012 Feb;54 Suppl 1:S23-34.
39. Walsh TJ, Gamaletsou MN, McGinnis MR, Hayden RT, Kontoyiannis DP. Early clinical and laboratory diagnosis of invasive pulmonary, extrapulmonary, and disseminated mucormycosis (zygomycosis). *Clin Infect Dis.* 2012 Feb;54 Suppl 1:S55-60.
40. Resolução - RE n. 9, de 16 de janeiro de 2003, que Determina a publicação de Orientação Técnica elaborada por Grupo Técnico Assessor, sobre Padrões Referenciais de Qualidade do Ar Interior, em ambientes climatizados artificialmente de uso público e coletivo, em anexo.
41. Anvisa. Série Segurança do Paciente em Serviços de Saúde: Manual de Limpeza e desinfecção de Superfícies. 2010.116p.
42. HINRICHSEN, S.L. et al. Limpeza Hospitalar: Importância no Controle de Infecções. In: HINRICHSEN, S.L. Biossegurança e Controle de Infecções. Risco Sanitário Hospitalar.. In: Anvisa. Série Segurança do Paciente em Serviços de Saúde: Manual de Limpeza e desinfecção de Superfícies. 2010.116p..TORRES, S.; LISBOA, T. Gestão dos Serviços de Limpeza, Higiene e Lavanderia em Estabelecimentos de Saúde. In: Anvisa. Série Segurança do Paciente em

Serviços de Saúde: Manual de Limpeza e desinfecção de Superfícies. 2010.116p.

43. HINRICHSEN, S.L. et al. Limpeza Hospitalar: Importância no Controle de Infecções. In: HINRICHSEN, S.L. Biossegurança e Controle de Infecções. Risco Sanitário Hospitalar.. In: Anvisa. Série Segurança do Paciente em Serviços de Saúde: Manual de Limpeza e desinfecção de Superfícies. 2010.116p.
44. TORRES, S.; LISBOA, T. Gestão dos Serviços de Limpeza, Higiene e Lavanderia em Estabelecimentos de Saúde. In: Anvisa. Série Segurança do Paciente em Serviços de Saúde: Manual de Limpeza e desinfecção de Superfícies. 2010.116p.
45. ABNT NBR 7256 - Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) - Requisitos para projeto e execução das instalações.
46. Hajime Kanamori, William A. Rutala, Emily E. Sickbert-Bennett, David J. Weber, Review of Fungal Outbreaks and Infection Prevention in Healthcare Settings During Construction and Renovation, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 61, Issue 3, 1 August 2015, Pages 433–444

Anexo I – Ficha de solicitação de medicamentos antifúngicos para pacientes com micoses sistêmicas (Ministério da Saúde)

| FICHA DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIFÚNGICOS PARA PACIENTES COM MICOSES SISTÊMICAS |
|--|
| Número da ficha: ____/____/____ (Para uso do Ministério da Saúde) Número da notificação no Sinan: _____ (Serviço de vigilância epidemiológica-SES/SMS) 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 -Especificar: _____ Outras: _____ |
| EXAME MICOLÓGICO: MATERIAL _____: () Positivo () Negativo OUTROS: _____ DIAGNÓSTICO : (Especificar e anexar cópia do laudo) _____ _____ _____ |

EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS

Hemácias: _____ x10⁶ Hematócrito: _____ % Hemoglobina: _____ g/dl
 Plaquetas: _____ mm³ Leucócitos: _____ mm³ Neutrófilos: _____ mm³
 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
 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: _____

ESQUEMA TERAPÊUTICO PRESCRITO:

Medicamento(s): _____
 Dose(s) prescrita(s): _____
 Tempo previsto de tratamento: _____ Quantitativo(s) _____

NO CASO DE INDICAÇÃO DO COMPLEXO LIPÍDICO DE ANFOTERICINA B

() Insuficiência renal estabelecida
 () Refratariedade à outro esquema terapêutico
 () Transplantados renais, cardíacos e hepáticos
 () Outra indicação Especificar: _____

 (Assinatura e carimbo do médico)

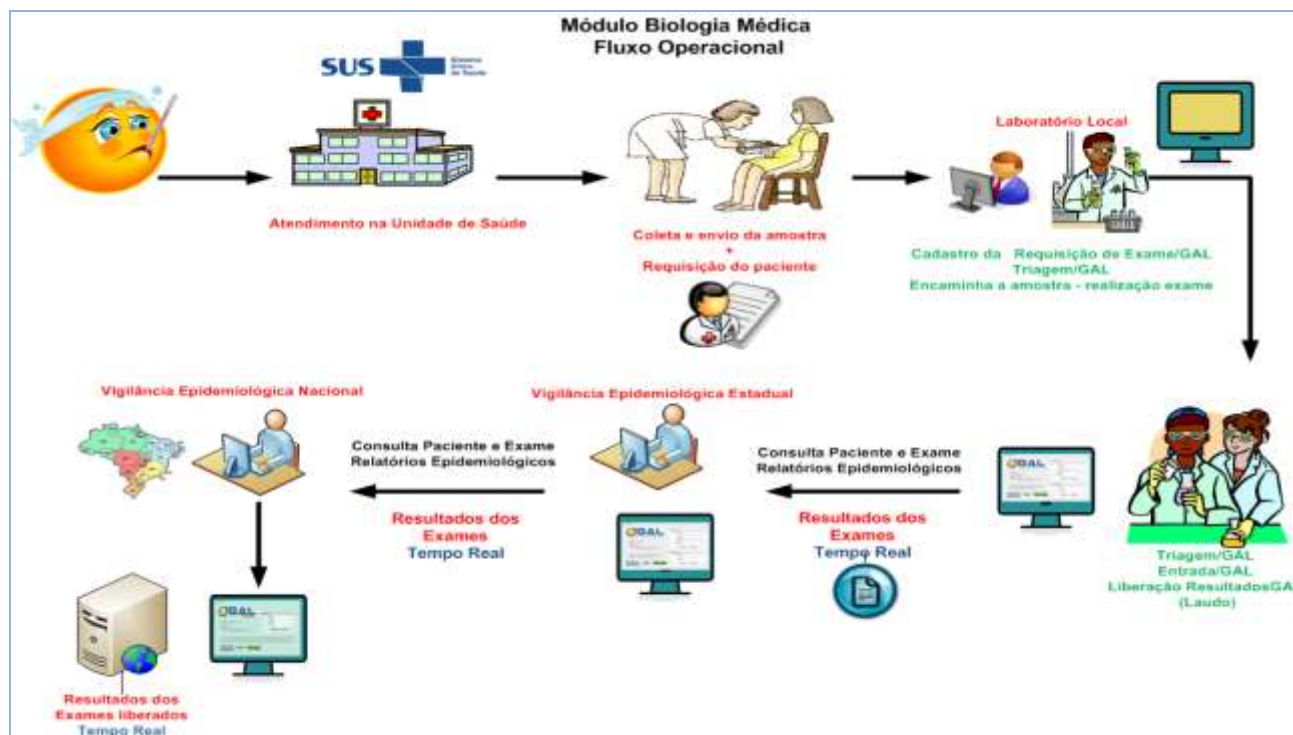
PARA USO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

Solicitação integralmente atendida Total liberado: _____
 Solicitação parcialmente atendida Total liberado: _____
 Solicitação não atendida

OBS: _____

Fonte: Ministério da Saúde, 2021

Anexo II – Orientações para solicitação de diagnóstico de aspergilose e mucormicose no Sistema GAL/MS (Ministério da Saúde)



SOLICITAÇÃO DE EXAMES (Diagnóstico De Rotina)

Para solicitar os exames relacionados a aspergilose e mucormicose no Sistema GAL, faz-se necessário preenchimento das variáveis obrigatórias e mais:

-**Finalidade:** Investigação

-**Descrição:** Fungo

-**Agravo/Doença:** Micose

-**Nova Amostra:** Secreção Cutânea **OU** Abscesso Cutâneo **OU** Líquido Pleural **OU** Escarro **OU** Lavado Broncoalveolar **OU** Secreção Traqueal **OU** Aspirado Gástrico **OU** Secreção Ocular **OU** Secreção Nasofaríngea **OU** Secreção Orofaríngea **OU** Fragmento Cutâneo/Biópsia **OU** Sangue

-**Pesquisa:**

Exame / metodologia

Fungos, biologia molecular / PCR - Reação em Cadeia de Polimerase

Exame micológico direto / micológico direto

Cultura para fungos / cultura para fungos

Histopatológico II / microscopia óptica

Fonte: Ministério da Saúde, 2021