

Depoimento dos Drs. Márcia Lázera e Bodo Wanke, em 05 de abril de 2021, coordenadores da Rede Criptococose Brasileira em relação à consulta pública número 16 da CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (18/03 a 06/04/2021): “Flucitosina para o tratamento de pacientes com meningite criptocócica e demais formas de neurocriptococose”, que consubstanciou o parecer da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical junto a esta consulta pública “

Consulta pública no site: <http://conitec.gov.br> › [consultas-publicas](#)

A criptococose, micose sistêmica emergente, cosmopolita, com manifestação primária pulmonar e frequente disseminação para o sistema nervoso central, representa a principal causa de meningoencefalite fúngica em todo mundo. A diversidade genética de seus agentes distribuídos em dois complexos de espécies distintos (*C. neoformans* e *C. gattii*) reflete-se na capacidade de adaptação, emergência de novos tipos moleculares e dispersão geográfica mundial. Atinge predominantemente hospedeiros imunodeprimidos, mas não é restrita a este perfil. Infecção primária endêmica de áreas tropicais e subtropicais, surtos epidêmicos incluindo humanos e animais, expansão para áreas temperadas, mostram a complexidade epidemiológica da criptococose. No Brasil, observa-se a criptococose oportunística por *C. neoformans* VNI associada à aids em todas as regiões do país em paralelo a uma endemia primária emergente por *C. gattii* VGII que predomina nas regiões N e NE. Chama atenção a ocorrência de meningite criptocócica por *C. gattii* em crianças e adolescentes nativos ou moradores destas regiões, HIV negativos. Sem dúvida, a Amazonia, assim como a grande área de transição para o semiárido nordestino compõem cenário único e diferenciado sob o ponto de vista da ecologia destes agentes e sua interação com populações locais.

A criptococose é a primeira causa de mortalidade no Brasil entre as micoses sistêmicas associada à aids e a 2ª causa de mortalidade entre as micoses sistêmicas em geral. Ressaltamos também a elevada letalidade de 45% a 65% da meningite criptocócica, associada ou não à aids. Estudo sobre mortalidade por criptococose no Brasil, baseado em dados do SIM-DATASUS entre 2000 e 2012, mostra que de 5755 mortes registradas, quase um quinto (19.5%) foi atribuída

diretamente à criptococose, como causa básica do óbito, refletindo a forma primária desta micose. As demais mortes incluíam a criptococose como causa associada ao óbito em pacientes com aids (75%) e com outros fatores de risco (5,5%).

A criptococose no Brasil constitui um desafio para o sistema de saúde. Faz-se necessário termos não só capacidade diagnóstica reforçada para identificação precoce dos casos, como igualmente termos à disposição o tratamento antifúngico mais eficaz.

Ao tomarmos conhecimento da iniciativa da Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde para incorporar e disponibilizar a Flucitosina para o tratamento antifúngico da criptococose ficamos profundamente tocados, pois, aí sim, teremos real chance de mudar o tenebroso cenário da criptococose em nosso país, reduzindo a letalidade e sequelas incapacitantes, amenizando o sofrimento e possibilitando o retorno à vida ativa.

Não podemos prescindir das duas ferramentas recentemente introduzidas no manejo da criptococose: o CrAg-LFA como poderoso reagente **para um diagnóstico mais precoce** e a Flucitosina **para um tratamento mais exitoso**, quando combinado à anfotericina B no início do tratamento antifúngico. Recomendadas pela OMS e utilizadas em países desenvolvidos, devem ser implementadas em nosso país, beneficiando pacientes, o SUS e a sociedade brasileira como um todo.

Parabenizamos o grupo atuante da SVS em prol da incorporação da Flucitosina associada à Anfotericina B na fase de indução do tratamento da meningite criptocócica, principal expressão clínica da forma disseminada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alves Soares E, Lazera MDS, Wanke B, Faria Ferreira M de, Carvalhaes de Oliveira RV, Oliveira AG, et al. Mortality by cryptococcosis in Brazil from 2000 to 2012: A descriptive epidemiological study. PLoS Negl Trop Dis. julho de 2019;13(7): e0007569.

Brito-Santos F, Trilles L, Firacative C, Wanke B, Carvalho-Costa FA, Nishikawa MM, Campos JP, Junqueira ACV, Souza AC, Lazera MDS, Meyer W. Indoor Dust as a Source of Virulent Strains of the Agents of Cryptococcosis in the Rio Negro Micro-Region of the Brazilian Amazon. Microorganisms. 2020 May 7;8(5):682. doi: 10.3390/microorganisms8050682.

Corrêa Pinheiro M, Dos Reis DST, de Brito MTFM, Simões Quaresma JA. Cryptococcosis in the Amazon: A current overview and future perspectives. *Acta Trop.* 2019 Sep;197:105023. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.05.014. Epub 2019 Jun 8. PMID: 31181189.

Corrêa MPC, Oliveira EC, Duarte RRBS, Pardal PPO, Oliveira, FM, Severo LC 1999. Criptococose em crianças no estado do Pará, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 32: 505-508.

Coutinho ZF, Silva Dd, Lazera M, Petri V, Oliveira RM, Sabroza PC, Wanke B. Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980-1995). *Cad Saude Publica*; 18(5): 1441-54, 2002 Sep-Oct.

Darzé C, Lucena R, Gomes I, Melo A 2000. Características clínicas e laboratoriais de 104 casos de meningite criptocócica. *Rev Soc Bras Med Trop* 33: 21-26.

Dos Santos Bentes A, Wanke B, Dos Santos Lazéra M, Freire AKL, da Silva Júnior RM, Rocha DFS, Pinheiro SB, Zelski SE, Matsuura ABJ, da Rocha LC, de Souza ES, de Souza JVB. *Cryptococcus gattii* VGII isolated from native forest and river in Northern Brazil. *Braz J Microbiol.* 2019 Apr;50(2):495-500. doi: 10.1007/s42770-019-00066-6. Epub 2019 Mar 9.

Martins LM, Wanke B, Lazéra Mdos S, Trilles L, Barbosa GG, Macedo RC, Cavalcanti Mdo A, Eulálio KD, Castro JA, Silva AS, Nascimento FF, Gouveia VA, Monte SJ. Genotypes of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* as agentes of endemic cryptococcosis in Teresina, Piauí (northeastern Brazil). *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2011 Sep;106(6):725-30.

Pappalardo MCSM, Melhem MSC 2003. Cryptococcosis: A Review of the Brazilian Experience For The Disease. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*45(6):299-30.

Prado M, Silva MB, Laurenti R.; Travassos LR, Taborda CP. Mortality due to systemic mycoses as a primary cause of death or in association with AIDS in Brazil: a review from 1996 to 2006. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 May;104(3):513-21.

Tenforde MW, Shapiro AE, Rouse B, Jarvis JN, Li T, Eshun-Wilson I, Ford N. Treatment for HIV-associated cryptococcal meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jul 25;7(7):CD005647. doi: 10.1002/14651858.CD005647.pub3. PMID: 30045416; PMCID: PMC6513250.

Trilles L, Lazéra M dos S, Wanke B, Oliveira RV, Barbosa GG, Nishikawa MM, et al. Regional pattern of the molecular types of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2008 Aug;103(5):455–62.

World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-Infected adults, adolescents and children: supplement to the 2016 Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. [Internet]. 2018 [citado 9 de setembro de 2019]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531449/>