Nota Técnica 502013

Data de conclusão: 22/04/2026 07:30:59

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Ministro Andreazza/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 2ª Câmara Especial

Tecnologia 502013

CID: B43 - Cromomicose e abscesso feomicótico

Diagnóstico: cromomicose e abscesso feomicótico

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: VORICONAZOL

Via de administração: VO

Posologia: voriconazol 200 mg, tomar 1 cp VO de 12/12 horas por dia, 12 meses de tratamento.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VORICONAZOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, anfotericina B, itraconazol, voriconazol e flucitosina. A solicitação ao programa de Micoses Endêmicas do Ministério da Saúde deve ser realizada por meio do link do formulário de solicitação de medicamentos antifúngicos para pacientes com micoses endêmicas e oportunistas https://forms.gle/1avtLNuYjcahpy7z9, fornecendo-se os dados clínicos e exames pertinentes ao caso. Adicionalmente, em casos de dúvidas sobre o tratamento e vigilância das micoses endêmicas e oportunistas, critérios de solicitação e autorização dos casos ou outras informações relacionadas, pode-se entrar em contato com a área técnica de micoses endêmicas da Coordenação Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias Não Tuberculosas (CGTM/DATHI) pelo e-mail: micosessistemicas@saude.gov.br ou pelo telefone (61) 3315-3968.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VORICONAZOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VORICONAZOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VORICONAZOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O voriconazol é um triazol, pertencente ao grupo dos azóis de segunda geração, que apresenta ação antifúngica através da inibição da síntese do ergosterol, lipídio necessário para a manutenção da membrana celular fúngica (9). Apresenta atividade de amplo espectro, sendo uma opção para profilaxia em indivíduos imunocomprometidos e tratamento de infecções por fungos. Os efeitos adversos conhecidos mais comuns incluem hepatotoxicidade (12%), distúrbios visuais (19%), fototoxicidade (2%), prolongamento do intervalo QT e aumento da incidência de neoplasia de pele (10).

A evidência sobre o uso de voriconazol no tratamento da cromoblastomicose provém principalmente de estudos experimentais realizados em modelos murinos, os quais demonstraram que o voriconazol não apresentou eficácia significativa no tratamento da cromoblastomicose causada por Fonsecaea pedrosoi e não reduziu o tamanho inicial das lesões causadas por Cladophialophora carrionii (11,12). Além disso, existem estudos de suscetibilidade in vitro e relatos de casos incluindo pacientes com a doença.

Uma revisão sistemática realizada de acordo com a metodologia Cochrane comparou a suscetibilidade in vitro de agentes da cromoblastomicose a antifúngicos, isoladamente e em combinação (13). Foram incluídos 35 estudos, dos quais 8 avaliaram medicamentos antifúngicos em combinação. Em ordem decrescente, com base nas concentrações inibitórias mínimas (CIMs), os antifúngicos posaconazol, terbinafina, itraconazol e voriconazol foram mais efetivos na avaliação in vitro contra agentes da cromoblastomicose. Nos estudos de combinação de medicamentos, apenas terbinafina + voriconazol e itraconazol + caspofungina mostraram 100% de sinergia para Fonsecaea pedrosoi, Exophiala jeanselmei e Phialophora verrucosa. Em relação ao perfil de sensibilidade aos antifúngicos, é importante destacar que pode haver discrepância entre os resultados in vitro e in vivo, a qual pode ser explicada tanto pelas características fisiológicas e comportamentais do paciente quanto pelo fato de que os testes in vitro são realizados com esporos e não com a forma parasitária dos agentes causadores da doença (células esclerótica s). Além disso, diferentes espécies do mesmo gênero podem apresentar características distintas no perfil de suscetibilidade ao mesmo antifúngico.

Estudo que avaliou a susceptibilidade dos fungos isolados de 12 pacientes com

cromoblastomicose causada por Fonsecaea pedrosoi, Fonsecaea nubica e Rhinocladiella similis, na região amazônica, a cinco antifúngicos, detectou maior sensibilidade à terbinafina, seguida pelo itraconazol e pelo voriconazol (14). Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo de susceptibilidade in vitro realizado com amostras de 17 pacientes em um centro de doenças infecciosas do Rio de Janeiro, com terbinafina e voriconazol demonstrando melhor atividade contra isolados de Fonsecaea spp (15).

Na série de casos publicada por Criado e colaboradores 2011 (16), foram avaliados três pacientes do sexo masculino, caucasianos (44, 57 e 77 anos), dois agricultores e um catador de lixo, com cromoblastomicose de longa data (20, 10 e 21 anos de doenças, respectivamente) e extensa (um membro inferior acometido, pelo menos) devido a Fonsecaea pedrosoi. Todos os pacientes haviam recebido terapia anterior com itraconazol e terbinafina por vários meses, sem ou com resposta incompleta. Em seguida, foi iniciado o tratamento com voriconazol via oral 200 mg duas vezes ao dia por 12 meses até melhora clínica e micológica. Houve resposta clínica após 30-50 dias e os três pacientes obtiveram resposta parcial com o voriconazol. Um paciente desenvolveu alterações visuais e tremores, sendo a dose reduzida para 200 mg/dia sem comprometimento da resposta clínica e micológica. Contudo, após 12 meses de terapia apresentou dermatite fotossensível e o voriconazol foi suspenso. Os três pacientes apresentaram elevação da gama-glutamil transpeptidase (GGT) sérica durante o tratamento sem relevância clínica.

Estudo recente in vitro avaliou a suscetibilidade antifúngica de 43 isolados clínicos de Fonsecaea spp. (incluindo a cepa de referência ATCC 46428) provenientes de pacientes com cromoblastomicose, majoritariamente homens (42/43), com média de idade de 56,6 anos, residentes na Amazônia brasileira. Foram testadas a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração fungicida mínima (CFM) de cinco antifúngicos (itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol e caspofungina) contra conídios e células esclerenas, sem controle explícito. O posaconazol foi o fármaco mais eficaz, com CIM geométrica média de 0,3 µg/mL para conídios e 1 µg/mL para esclerenas, seguido pelo voriconazol. O itraconazol apresentou CIM geométrica média de 0,55 µg/mL para conídios e 2,11 µg/mL para esclerenas. Fluconazol e caspofungina foram ineficazes (CIM >13 µg/mL). As células esclerenas demonstraram resistência cerca de três vezes maior que os conídios. Os isolados de pacientes com pior resposta clínica ao itraconazol (piora em 11,6%; ausência de melhora em 18,6%) exigiram CIM mais elevada (até 0,9 µg/mL), indicando o posaconazol e o voriconazol como alternativas terapêuticas para casos refratários (17).

No relato de caso de um paciente do sexo masculino, branco, 48 anos, trabalhador rural com cromoblastomicose por Fonsecaea pedrosoi, há cerca de cinco anos, com lesão em membro inferior esquerdo e região lombar, que realizou vários tratamentos como criocirurgia, itraconazol e terbinafina sozinhos ou em combinação, sem fornecer reposta clínica aparente, foi observada melhora das lesões, recuperando o movimento do joelho esquerdo, em quatro semanas de tratamento com voriconazol, o qual seguiu por pelo menos 12 meses (18).

Um relato de caso descreveu a ocorrência de cromoblastomicose grave em trabalhador agrícola de 55 anos, residente no Rio Grande do Sul. O paciente apresentava lesão eritematosa e pruriginosa de crescimento lento em membros inferiores havia 20 anos, refratária a tratamentos prévios com itraconazol, fluconazol e terbinafina utilizados isoladamente. O diagnóstico foi confirmado por exame histopatológico, que evidenciou células fúngicas melanizadas muriformes, sendo o caso classificado como grave. A intervenção consistiu na terapia combinada oral com itraconazol (400 mg/dia) e flucitosina (2 g, quatro vezes ao dia) por 12 meses, sem grupo controle devido à natureza do estudo. Observou-se melhora clínica significativa já nos primeiros dois meses de tratamento e cura completa da lesão ao término de 12 meses, sem alterações laboratoriais relevantes. Embora o número atual de casos relatados

seja insuficiente para permitir uma comparação detalhada entre abordagens terapêuticas, a combinação de itraconazol e flucitosina pode representar uma excelente opção para casos graves ou refratários de cromoblastomicose, especialmente após insucesso de monoterapia com itraconazol ou terbinafina (19).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
VORICONAZOL	200 MG COM REV13 CT BL AL PLAS TRANS X 30		R$ 8.867,29	R$ 115.274,77

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 19,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O voriconazol é produzido por diversas empresas farmacêuticas em apresentações para uso por via endovenosa e por via oral. A apresentação por via oral está disponível em comprimidos de 50 mg e 200 mg. Com base na prescrição juntada ao processo (Num. 133556975, p. 2) e consulta à tabela CMED, em abril de 2026 foi elaborada a tabela acima para 12 meses de tratamento.
Não foram identificados estudos de custo-efetividade realizados pelas principais agências internacionais sobre a tecnologia pleiteada para o caso em tela. Além disso, também não há avaliação da CONITEC para essa condição.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: alternativa terapêutica válida em casos refratários a itraconazol. Benefício indeterminado em relação a outros antifúngicos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: VORICONAZOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência de uso da tecnologia pleiteada para tratamento de cromoblastomicose é muito limitada, baseada principalmente em estudos experimentais em modelos animais e suscetibilidade in vitro, e em relatos de casos com poucos pacientes com a condição. De modo que até o momento não há evidências robustas que sustentam o seu uso para o caso em tela. Ainda, trata-se de uso off-label, uma vez que o medicamento não está registrado para uso neste cenário clínico.
Além disso, a parte autora não esgotou as opções terapêuticas do SUS, que dispõe de flucitosina (em associação com itraconazol) complexo lipídico de anfotericina B e voriconazol para pacientes que possuem cromoblastomicose nas formas graves e disseminadas, por meio

do Programa de Micoses Endêmicas do Ministério da Saúde. Considerando a refratariedade ao tratamento, o caso deve ser discutido junto ao Programa de Micoses Endêmicas do Ministério da Saúde para acesso a outras alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, tendo em vista que a cromoblastomicose é uma das doenças contempladas pelo programa.
Não resta claro, na documentação apresentada pela parte autora, se a equipe assistente contatou o programa de Micoses Endêmicas do Ministério da Saúde para solicitar tratamento antifúngico no caso de falha ao itraconazol em monoterapia. Sugerimos que a equipe assistente solicite alternativas de tratamento junto ao referido programa, conforme item 5.7.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DWCL, Salgado CG, Vicente VA, Bonifaz A, et al. Chromoblastomycosis. Clin Microbiol Rev. janeiro de 2017;30(1):233–76.
2. Agarwal R, Singh G, Ghosh A, Verma KK, Pandey M, Xess I. Chromoblastomycosis in India: Review of 169 cases. PLoS Negl Trop Dis. agosto de 2017;11(8):e0005534.
3. Mahmoudi H, Ramezanalipour Z, Khansari M, Meijer EFJ, Mahmoudi S, Spruijtenburg B, et al. Chromoblastomycosis caused by Alternaria infectoria, concurrent with myiasis, in a recipient of a kidney transplant: a compelling case report. Front Med (Lausanne). 2024;11:1396224.
4. Queiroz-Telles F. Chromoblastomycosis [Internet]. UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/chromoblastomycosis
5. Passero LFD, Cavallone IN, Belda W. Reviewing the Etiologic Agents, Microbe-Host Relationship, Immune Response, Diagnosis, and Treatment in Chromoblastomycosis. J Immunol Res. 2021;2021:9742832.
6. Ministério da Saúde. Micoses Endêmicas [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/micoses-endemicas/micoses-endemicas
7. Ministério da Saúde. Cromoblastomicose [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cromoblastomicose/cromoblastomicose
8. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Relatório de recomendação nº 744. Voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220728_relatorio_voriconazol_aspergilose-invasiva_final_744_2022.pdf
9. Saravolatz LD, Johnson LB, Kauffman CA. Voriconazole: A New Triazole Antifungal Agent. Clin Infect Dis. 2003 Mar 1;36(5):630–7.
10. Döring M, Blume O, Haufe S, Hartmann U, Kimmig A, Schwarze CP, et al. Comparison of itraconazole, voriconazole, and posaconazole as oral antifungal prophylaxis in pediatric patients following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. 2014 Apr;33(4):629–38.
11. Calvo E, Pastor FJ, Mayayo E, Hernández P, Guarro J. Antifungal therapy in an athymic murine model of chromoblastomycosis by Fonsecaea pedrosoi. Antimicrob Agents Chemother. agosto de 2011;55(8):3709–13.
12. Calvo E, Pastor FJ, Salas V, Mayayo E, Capilla J, Guarro J. Histopathology and antifungal treatment of experimental murine chromoblastomycosis caused by Cladophialophora carrionii. J Antimicrob Chemother. março de 2012;67(3):666–70.
13. da Silva Hellwig AH, Heidrich D, Zanette RA, Scroferneker ML. In vitro susceptibility of chromoblastomycosis agents to antifungal drugs: A systematic review. J Glob Antimicrob Resist. 2019 Mar;16:108-114. doi: 10.1016/j.jgar.2018.09.010. Epub 2018 Sep 25. PMID:

30266638.
14. de Andrade TS, de Almeida AMZ, Basano SA, Takagi EH, Szeszs MW, Melhem MSC, Albuquerque M, Camargo JSAA, Gambale W, Camargo LMA. Chromoblastomycosis in the Amazon region, Brazil, caused by Fonsecaea pedrosoi, Fonsecaea nubica, and Rhinocladiella similis: Clinicopathology, susceptibility, and molecular identification. Med Mycol. 2020 Feb 1;58(2):172-180. doi: 10.1093/mmy/myz034. PMID: 31329924.
15. Coelho RA, Brito-Santos F, Figueiredo-Carvalho MHG, Silva JVDS, Gutierrez-Galhardo MC, do Valle ACF, Zancopé-Oliveira RM, Trilles L, Meyer W, Freitas DFS, Almeida-Paes R. Molecular identification and antifungal susceptibility profiles of clinical strains of Fonsecaea spp. isolated from patients with chromoblastomycosis in Rio de Janeiro, Brazil. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Jul 26;12(7):e0006675. doi: 10.1371/journal.pntd.0006675. PMID: 30048450; PMCID: PMC6080783.
16. Criado PR, Careta MF, Valente NY, Martins JE, Rivitti EA, Spina R, Belda W Jr. Extensive long-standing chromomycosis due to Fonsecaea pedrosoi: three cases with relevant improvement under voriconazole therapy. J Dermatolog Treat. 2011 Jun;22(3):167-74. doi: 10.3109/09546630903585074. Epub 2010 Jul 28. PMID: 20666671.
17. Takahashi AB, Grisólia DPA, Silva MBD, Cruz NFD, Silva SMD, Costa PFD, et al. In Vitro Activities of Five Antifungal Drugs Against Conidia and Sclerotic Cells of Chromoblastomycosis Agent Fonsecaea spp. Microbiol Immunol. 2026;70(3):139?147.
18. Lima AM, Sacht GL, Paula LZ, Aseka GK, Goetz HS, Gheller MF, Torraca PF. Response of chromoblastomycosis to voriconazole. An Bras Dermatol. 2016 Sep-Oct;91(5):679-681. doi: 10.1590/abd1806-4841.20165142. PMID: 27828652; PMCID: PMC5087237.
19. Antonello VS, Appel da Silva MC, Cambruzzi E, Kliemann DA, Santos BR, Queiroz-Telles F. Treatment of severe chromoblastomycosis with itraconazole and 5-flucytosine association. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2010;52(6):329-31

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Paciente masculino, 72 anos, portador de cromomicose em membro inferior esquerdo (CID-10 B43), com evolução há aproximadamente 15 anos, apresentando curso crônico e progressivo (nº 133556975, p. 1). Realizou tratamento prolongado com itraconazol por cerca de oito anos, sem sucesso e sem resposta terapêutica satisfatória (nº 104583359, p. 1–3). Em razão da cronicidade da infecção e das lesões cutâneas, apresenta limitação parcial para deambulação e para a realização das atividades diárias. Desde decisão judicial anterior, utiliza voriconazol 200 mg, por via oral, a cada 12 horas, por 12 meses (sem registro da evolução da resposta terapêutica). Não há registro de negativa de fornecimento pelo Programa de Micoses Endêmicas do Ministério da Saúde, que disponibiliza tratamento para essas doenças por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, tampouco há menção à realização de exames diagnósticos complementares. Diante desse contexto, solicita-se a continuidade do tratamento com voriconazol por mais 12 meses.
A cromoblastomicose (também conhecida como cromomicose) é uma infecção fúngica crônica granulomatosa que afeta a pele e o tecido subcutâneo, causada por fungos melanocíticos, principalmente do gênero Fonsecaea spp e Cladophialophora spp, caracterizados por sua pigmentação marrom. A condição é predominante em áreas tropicais e subtropicais, como a América Latina, África e Ásia (1–4). A infecção ocorre após a inoculação traumática dos fungos na pele onde o fungo presente na natureza contamina ferimentos existentes ou é introduzido

por traumas causados por elementos contaminados, como espinhos ou farpas de madeira (2,5). A condição é mais comum em pessoas que trabalham em atividades agrícolas. Clinicamente a doença se manifesta por meio do surgimento de lesões cutâneas verrucosas, nodulares ou em placas, que podem ser confundidas com outras condições clínicas. As lesões apresentam evolução crônica e difícil erradicação (1-4).

A cromoblastomicose é considerada uma micose endêmica no território brasileiro, estando prevista no Programa de Micoses Endêmicas do Ministério da Saúde (6). O tratamento usualmente requer uma combinação de antifúngicos, como itraconazol (associado ou não à 5-flucitosina), posaconazol, terbinafina (7), bem como métodos físicos, como a remoção das lesões com excisão cirúrgica (2,5). Pacientes com doença grave geralmente são refratários aos tratamentos (2,5). Formas graves e disseminadas podem requerer o uso de anfotericina B lipossomal (7).