

## RELAÇÃO ENTRE IMUNOSSUPRESSÃO PELO HIV E SUSCETIBILIDADE À INFECÇÃO POR *ASPERGILLUS*: UMA REVISÃO DE LITERATURA

### RELATIONSHIP BETWEEN IMMUNOSUPPRESSION BY HIV AND SUSCEPTIBILITY TO *ASPERGILLUS* INFECTION: A LITERATURE REVIEW

### RELACIÓN ENTRE INMUNOSUPRESIÓN POR VIH Y SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN POR *ASPERGILLUS*: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Vinicius Alexandre

**RESUMO:** O gênero *Aspergillus* está amplamente distribuído no ambiente e pode causar infecções variando de reações alérgicas a formas invasivas e potencialmente fatais, especialmente em imunocomprometidos. Pacientes com imunossupressão, como os com neutropenia prolongada, HIV ou submetidos a transplantes, são altamente suscetíveis às infecções fúngicas devido à falha na resposta imunológica. Dessa forma, a redução dos neutrófilos e a disfunção da imunidade celular comprometem o controle da infecção, favorecendo sua progressão. O HIV agrava esse quadro ao reduzir as células T CD4+ e enfraquecer o sistema imunológico, tornando os pacientes vulneráveis a infecções oportunistas, incluindo *Aspergillus*. Apesar da terapia antirretroviral, muitos ainda apresentam imunossupressão avançada, especialmente em países de baixa renda, elevando a mortalidade associada à AIDS. O manejo inadequado dessas infecções destaca a necessidade de estratégias diagnósticas e terapêuticas eficazes. Esta revisão teve como objetivo explorar a relação entre a imunossupressão causada pelo HIV e a suscetibilidade à infecções por *Aspergillus*, ressaltando os impactos na saúde do paciente.

**Palavras-chave:** Aspergilose; Micose invasiva; Coinfecção; HIV/AIDS; Imunossupressão.

**ABSTRACT:** The genus *Aspergillus* is widely distributed in the environment and can cause infections ranging from allergic reactions to invasive and potentially fatal forms, especially in immunocompromised patients. Patients with immunosuppression, such as those with prolonged neutropenia, HIV or undergoing transplants, are highly susceptible to fungal infections due to the failure of the immune response. Thus, the reduction in neutrophils and the dysfunction of cellular immunity compromise control of the infection, favoring its progression. HIV aggravates this situation by reducing CD4+ T cells and weakening the immune system, making patients vulnerable to opportunistic infections, including *Aspergillus*. Despite antiretroviral therapy, many still have advanced immunosuppression, especially in low-income countries, increasing AIDS-related mortality. The inadequate management of these infections highlights the need for effective diagnostic and therapeutic strategies. This review aimed to explore the relationship between immunosuppression caused by HIV and susceptibility to *Aspergillus* infections, highlighting the impacts on patient health..

**Keywords:** Aspergillosis; Invasive mycosis; Coinfection; HIV/AIDS; Immunosuppression.

**RESUMEN:** El género *Aspergillus* está ampliamente distribuido en el medio ambiente y puede causar infecciones que van desde reacciones alérgicas hasta formas invasivas y potencialmente mortales, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Los pacientes con inmunodepresión, como aquellos con neutropenia prolongada, VIH o sometidos a trasplantes, son muy susceptibles a las infecciones fúngicas debido al fallo de la respuesta inmunitaria. Así, la reducción de neutrófilos y la disfunción de la inmunidad celular comprometen el control de la infección, favoreciendo su progresión. El VIH agrava esta situación al reducir las células T CD4+ y debilitar el sistema inmunitario, lo que hace que los pacientes sean vulnerables a las infecciones oportunistas, incluido el *Aspergillus*. A pesar de la terapia antirretroviral, muchos siguen presentando una inmunosupresión avanzada, especialmente en los países de renta baja, lo

que aumenta la mortalidad relacionada con el sida. El tratamiento inadecuado de estas infecciones destaca la necesidad de estrategias diagnósticas y terapéuticas eficaces. Esta revisión pretendía explorar la relación entre la inmunosupresión causada por el VIH y la susceptibilidad a las infecciones por *Aspergillus*, destacando las repercusiones en la salud de los pacientes.

**Palabras clave:** Aspergilosis; Micosis invasora; Coinfección; VIH/SIDA; Inmunosupresión.

## 1 INTRODUÇÃO

Fungos filamentosos do gênero *Aspergillus* estão amplamente distribuídos no ambiente e podem causar diversas infecções em humanos. Essas infecções variam desde reações alérgicas e infecções pulmonares crônicas até formas agudas e potencialmente fatais, sendo estas últimas mais comuns em indivíduos com o sistema imunológico comprometido (JENKS, Jeffrey D.; HOENIGL, Martin, 2018). Em 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou pela primeira vez uma lista de fungos patogênicos prioritários e emergentes, com *Aspergillus fumigatus* presente no grupo crítico desta listagem (WHO, 2022). Nesse contexto, *Aspergillus* é responsável por causar a aspergilose, a qual compreende um conjunto de doenças cujo desenvolvimento depende das condições do hospedeiro e de sua resposta imunológica. As formas não invasivas incluem a aspergilose broncopulmonar alérgica e a rinossinusite fúngica alérgica, enquanto as formas invasivas, as quais são mais graves, englobam a aspergilose pulmonar crônica e a aspergilose pulmonar invasiva (CADENA, Jose; THOMPSON, George R.; PATTERSON, Thomas F., 2021).

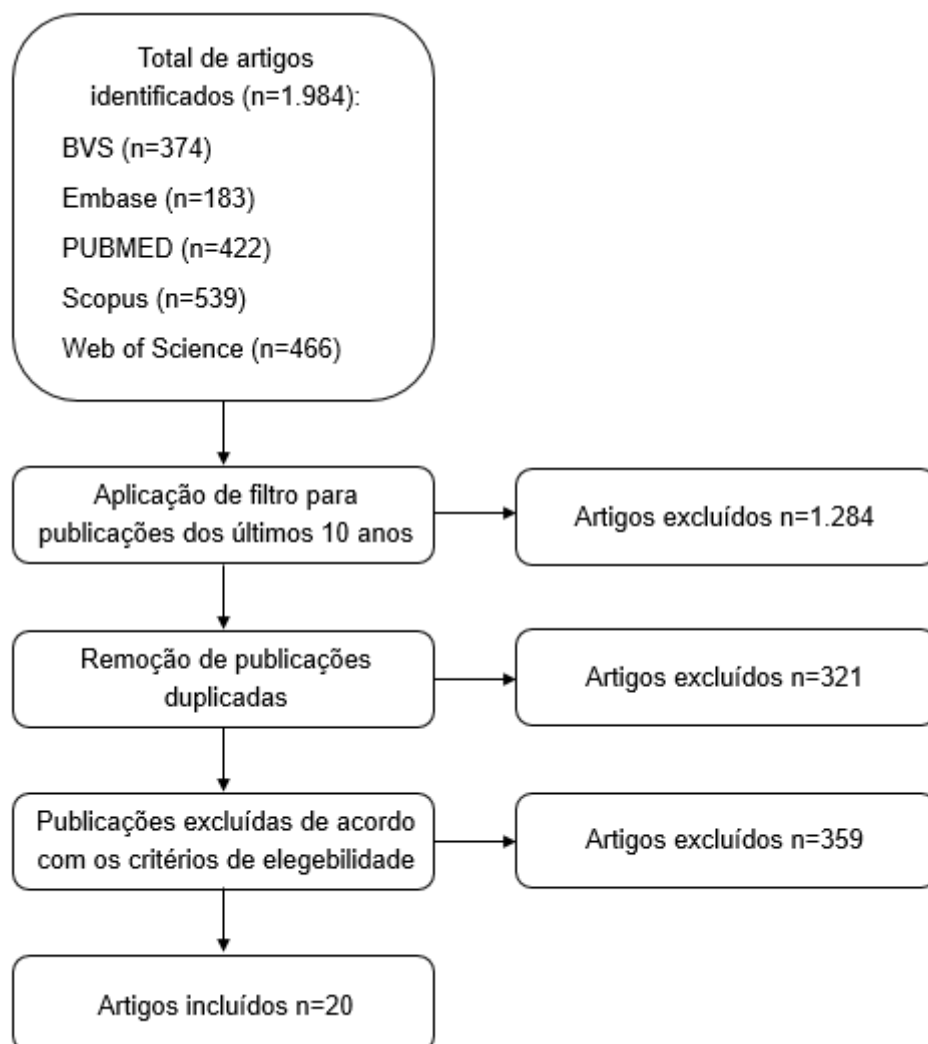
O gênero *Aspergillus* tem se destacado como um patógeno relevante em infecções letais, especialmente em indivíduos imunocomprometidos, como pacientes com neutropenia prolongada, HIV ou aqueles submetidos a transplantes de células-tronco ou de órgãos sólidos. A falha na resposta imunológica desses pacientes favorece a proliferação fúngica e o agravamento do quadro clínico (NEDEL, Wagner L.; PASQUALOTTO, Alessandro C., 2014). Entre os fatores críticos que aumentam a vulnerabilidade a infecções fúngicas, destacam-se a neutropenia e a disfunção da imunidade celular. A redução significativa do número de neutrófilos compromete a capacidade do organismo de conter a infecção, tornando os pacientes altamente suscetíveis às formas invasivas da aspergilose (PAGANO, Livio *et al.*, 2011).

O HIV desempenha um papel crucial nesse contexto, pois provoca uma redução progressiva das células T CD4<sup>+</sup> e desencadeia diversas disfunções no sistema imunológico. Com o avanço da infecção, instala-se uma imunodeficiência severa, tornando os indivíduos mais vulneráveis a infecções oportunistas, incluindo aquelas causadas por *Aspergillus*, e a neoplasias características da progressão para a AIDS (DEEKS, Steven G. *et al.*, 2015.). Embora a terapia antirretroviral combinada tenha revolucionado o tratamento do HIV, muitos pacientes ainda se apresentam aos serviços de saúde com imunossupressão avançada, especialmente em regiões de poucos recursos. A falha no manejo adequado das infecções fúngicas invasivas nesses indivíduos tornou-se um dos principais fatores de mortalidade associada à AIDS globalmente. Isso reforça a necessidade de estratégias diagnósticas e terapêuticas eficazes para conter essa ameaça (ARMSTRONG-JAMES, Darius; MEINTJES, Graeme; BROWN, Gordon D., 2014). Dessa forma, este trabalho busca destacar, com base na literatura, a relação entre os impactos causados pela infecção pelo HIV em pacientes imunossuprimidos e sua consequente suscetibilidade à infecção por fungos do gênero *Aspergillus*.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esse trabalho se trata de uma revisão da literatura que buscou analisar, reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre o tema investigado. As buscas foram realizadas nas bases científicas de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Embase*, *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*. Para seleção dos estudos foi utilizado em consulta a estratégia em blocos de pesquisa: (“*Aspergillus* OR *Aspergillosis*”) AND (“*HIV* OR *AIDS*”) AND (“*Immunosupression* OR *Immunocompromised*”), no período de março de 2025. Como critério de inclusão foram selecionados estudos entre 2014 e 2024, os quais contemplem o tema abordado. Como critério de exclusão foram retirados estudos que fogem do tema principal, outras revisões de literatura, trabalhos incompletos e fora do ano proposto na inclusão, estudos duplicados, cartas ao editor e dissertações. Após pesquisa utilizando os descritores, foram encontrados 1.984 artigos, que após aplicabilidade dos critérios de inclusão, exclusão e leitura analítica, foram selecionados 20 estudos que compõem esta pesquisa.

**Figura 1:** Processo de seleção dos artigos.



Fonte: Autor

### 3 RESULTADO E DISCUSSÃO

Os 20 artigos incluídos nesta revisão demonstram a relação da imunossupressão causada pelo vírus HIV e a suscetibilidade à infecção pelo fungo do gênero *Aspergillus*. O quadro 1 expõe o panorama geral de todos os estudos selecionados para o presente trabalho. A infecção por *Aspergillus* é incomum em pacientes com HIV, pois suas funções fagocíticas permanecem preservadas. No entanto, quando a contagem de células T CD4<sup>+</sup> cai abaixo de 100 células/mL, o risco aumenta. Lesões pulmonares predispõem à colonização por *Aspergillus* spp., formando aspergilomas. Com a progressão do HIV e a redução das células CD4<sup>+</sup> para 65 células/mL, o aspergiloma pode evoluir para uma forma invasiva, agravando o quadro clínico (HERNÁNDEZ-SOLÍS *et al.*, 2022).

**Quadro 1:** Relação de artigos selecionados de acordo com título, autores, ano de publicação e principais resultados.

Título/Autor/Ano	Principais achados	Desenvolvimento
<b>A report of a successfully treated case of ABPA in an HIV-infected individual.</b> MUTHU, Valliappan; AGARWAL, Ritesh, 2014.	Descreve o caso de uma mulher de 35 anos com infecção pelo HIV que desenvolveu Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA).	Paciente havia asma não controlada desde a infância e apresentou piora dos sintomas respiratórios e desenvolveu Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA). Este caso destaca a possibilidade de tratar com sucesso a ABPA em indivíduos infectados pelo HIV utilizando antifúngicos, evitando a imunossupressão adicional associada aos corticosteroides sistêmicos.
<b><i>Aspergillus</i> Tracheobronchitis and Influenza A Co-infection in a Patient with AIDS and Neutropenia.</b> LEE, Ji-Yong <i>et al.</i> , 2014.	Relato de caso de um homem de 45 anos com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) que desenvolveu traqueobronquite pseudomembranosa por <i>Aspergillus</i> após infecção pelo vírus Influenza A.	O paciente não havia uso prévio de corticosteroides ou terapia imunossupressora com resultado de exames laboratoriais destacando neutropenia grave e carga viral elevada do HIV. O paciente recebeu terapia antifúngica com voriconazol e suporte ventilatório. Apesar do tratamento, a condição clínica deteriorou, levando ao óbito.
<b>Invasive pulmonary aspergillosis in AIDS patient.</b> WELMAN, M. B. <i>et al.</i> , 2015.	Descreve o caso de um paciente masculino de 44 anos com histórico de AIDS em que a biópsia revelou infecção por <i>Aspergillus</i> .	Radiografia prévia mostrou cavidade pulmonar, mas cultura para bacilos ácido-resistentes foi negativa. Seis meses antes, internado por febre e tosse, diagnosticado com <i>Mycobacterium abscessus</i> e tratado, porém com múltiplas reinternações devido à não adesão e persistência dos sintomas. A tomografia revelou doença cavitária com suspeita de aspergilose. A biópsia confirmou <i>Aspergillus</i> e voriconazol foi iniciado. O paciente recebeu alta com terapia antirretroviral e antifúngica.
<b><i>Aspergillus</i> meningoencephalitis in a patient with human immunodeficiency virus infection: Normal cerebrospinal fluid does not mean absence of meningitis.</b>	O caso descreve um homem de meia-idade com HIV, que apresentou encefalopatia febril e desenvolveu infecção por <i>Aspergillus</i> no sistema nervoso central (SNC).	Inicialmente, a tomografia computadorizada de crânio com contraste e os exames do líquido cefalorraquidiano (LCR) não indicaram anormalidades. No entanto, a cultura do LCR posteriormente confirmou a presença de <i>Aspergillus</i> , evidenciando infecção no sistema nervoso central

DESAL, Soaham Dilip <i>et al.</i> , 2016.		(SNC). O relato ressalta que, mesmo com exames normais, a meningite por <i>Aspergillus</i> deve ser considerada em pacientes imunocomprometidos com sintomas neurológicos. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são cruciais devido à alta taxa de complicações e mortalidade associadas à infecção fúngica do SNC.
<b>Mycological Profile of Sputum of HIV Positive Patients with Lower Respiratory Tract Infection and its Correlation with CD4+ T Lymphocyte Count.</b> CHANDWANI, Jyotsna <i>et al.</i> , 2016.	O artigo aborda o perfil micológico do escarro de pacientes HIV positivos com infecções do trato respiratório inferior e sua correlação com a contagem de linfócitos CD4+.	O estudo encontrou uma prevalência significativa de <i>Aspergillus</i> em pacientes HIV positivos com infecções respiratórias, relacionando com a gravidade da imunossupressão causada pelo HIV, sugerindo que o controle adequado da infecção pelo HIV e o monitoramento da contagem de CD4+ são essenciais para reduzir o risco de infecções fúngicas, como a causada por <i>Aspergillus</i> , em pacientes imunocomprometidos.
<b>Disseminated aspergillosis in an HIV-positive cannabis user taking steroid treatment.</b> SALAM, Alex P.; POZNIAK, Anton L., 2017.	Relata o caso uma mulher de 47 anos com HIV controlado que apresentou-se ao hospital com confusão e convulsões. A partir da biópsia foi confirmada aspergilose.	A ressonância magnética cerebral não mostrou anormalidades significativas e a análise do líquido cefalorraquidiano revelou linfocitose, alta proteína e baixa glicose. A tomografia do tórax identificou uma lesão cavitada no pulmão, e o tratamento para tuberculose foi iniciado. Um mês depois, ela retornou com febre, hemoptise e sonolência, apresentando uma pontuação de 10 na Escala de Coma de Glasgow. Novas lesões pulmonares e cerebrais foram detectadas, e a biópsia revelou aspergilose. Apesar do tratamento com anfotericina B, sua condição deteriorou-se rapidamente, levando à morte um dia após a herniação cerebral. O artigo relata que uso de cannabis pode ter contribuído para a infecção.
<b>A Rare and Potentially Catastrophic Infection: Primary Intestinal Aspergillosis-Case Report in an HIV Patient.</b> DIAS, Cátia <i>et al.</i> , 2018.	O artigo relata o caso de uma mulher de 71 anos com histórico de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a qual apresentou sintomas gastrointestinais, sendo realizada a biópsia intestinal e confirmada a presença de <i>Aspergillus</i> .	Foi realizada laparotomia exploratória em paciente com peritonite, oclusão intestinal e perfuração. Após enterectomia, a paciente evoluiu com piora clínica e faleceu. A biópsia intestinal e o post-mortem revelaram a presença de hifas de <i>Aspergillus</i> , confirmando o diagnóstico de aspergilose intestinal primária.
<b><i>Aspergillus</i>: A rare cause of focal brain lesions in patients with AIDS.</b> PRIARONE, M. M.; MESSINA, F.; CORTI, M., 2019.	Apresenta o caso de uma paciente de 24 anos com AIDS que desenvolveu uma massa no lobo frontal esquerdo. Exames microbiológicos confirmaram aspergiloma cerebral.	De acordo com os sinais clínicos e a prática habitual em um paciente com infecção por HIV, um tratamento anti-toxoplasma empírico foi iniciado. Porém, a condição clínica da paciente piorou, levando à necessidade de uma biópsia estereotáxica da lesão no lobo frontal. A análise histopatológica do material coletado, juntamente com estudos microbiológicos, confirmou o diagnóstico de aspergiloma cerebral. No entanto, a paciente foi à obito mesmo



		com o tratamento antifúngico, sendo destacado pelo artigo que, embora incomum, a aspergilose do sistema nervoso central no contexto da AIDS é importante devido à apresentação clínica inespecífica e à alta morbimortalidade.
<b>Invasive pulmonary aspergillosis with <i>Aspergillus</i> vertebral osteomyelitis in an HIV-infected adult: a case report.</b> SENOSAIN-LEON, Valeria <i>et al.</i> , 2019.	Caso de um homem de 29 anos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e adesão irregular à terapia antirretroviral, que inicialmente apresentou sintomas pulmonares e, posteriormente, sinais de comprometimento da medula espinhal. Exames foram realizados e confirmado aspergilose invasiva.	Após uma série de testes diagnósticos, foi diagnosticada aspergilose invasiva com envolvimento pleuroparenquimatoso e osteomielite vertebral causada por <i>Aspergillus</i> spp. O paciente foi tratado com anfotericina B desoxicolato, mas não houve melhora, resultando em um desfecho fatal. O artigo destaca que é fundamental considerar diagnósticos diferenciais de osteomielite vertebral em pacientes imunossuprimidos para permitir a detecção precoce e o tratamento adequado.
<b>Onychomycosis Associated with Superficial Skin Infection Due to <i>Aspergillus</i> sydowii in an Immunocompromised Patient.</b> BORGOHAIN, Parismita <i>et al.</i> , 2019.	Relato o caso de um homem de 33 anos imunocomprometido pelo HIV que apresentou onicomicose subungueal proximal nas unhas das mãos, acompanhada de infecção superficial da pele, ambas causadas por <i>Aspergillus sydowii</i>	O artigo destaca que a infecção fúngica das unhas é mais prevalente em indivíduos imunocomprometidos, ocorrendo em 15-40% dos pacientes infectados pelo HIV, uma taxa quatro vezes maior que na população geral, enfatizando a necessidade de atenção especial ao diagnóstico e manejo de infecções fúngicas oportunistas em pacientes imunocomprometidos, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida desses indivíduos.
<b>Rapid Diagnosis of Invasive Aspergillosis and Active Hepatitis-B Virus Co-Infection in a HIV-1 Infected Patient Using Cell Free DNA Sequencing.</b> ROY, Moni; KIM, Joseph Y.; LIN, Rone-Chun, 2020.	Apresenta o caso de um homem de 54 anos com histórico de AIDS que apresentou coinfeção simultânea por aspergilose invasiva e vírus da hepatite B (HBV).	O artigo destaca a importância de métodos diagnósticos avançados na detecção precoce de infecções oportunistas em pacientes com HIV/AIDS, ressaltando o papel do sequenciamento de cfDNA como uma alternativa promissora para evitar procedimentos invasivos e iniciar terapias adequadas de maneira mais rápida.
<b>Renal aspergillosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.</b> Flores-Lovon K, <i>et al.</i> , 2020.	Descreve o caso de um paciente de 35 anos com AIDS que desenvolveu aspergilose renal.	Uma tomografia computadorizada abdominal revelou um abscesso no rim esquerdo. Foi realizada uma nefrectomia, e a análise patológica identificou conídios de <i>Aspergillus</i> . O artigo destaca a importância de considerar a aspergilose renal no diagnóstico diferencial de lesões renais em pacientes com AIDS, especialmente quando há abscessos renais que não respondem ao tratamento antimicrobiano convencional. O manejo adequado pode exigir intervenções cirúrgicas, como a nefrectomia, além de terapias antifúngicas sistêmicas.
<b>Chronic Pulmonary Aspergillosis in a Patient With AIDS.</b> SINGH, Ranjan K., 2021.	Relato de caso de um homem de 24 anos infectado pelo vírus HIV que desenvolveu aspergilose pulmonar crônica (APC).	Nos exames de imagem, uma radiografia de tórax e uma tomografia computadorizada de tórax mostraram múltiplas bolas fúngicas com um

		crescente aéreo periférico, bem como um sinal de árvore em brotamento e um sinal de "halo". Danos pulmonares estruturais causados por infecções anteriores podem predispor a uma infecção por <i>Aspergillus</i> , que progride rapidamente diante da supressão imunológica.
<b>Invasive Pulmonary Aspergilosis in a child with HIV infection.</b> KRASNOVA, E. I. <i>et al.</i> , 2021.	O artigo relata o caso de um paciente pediátrico de 7 anos com infecção recém-diagnosticada pelo HIV que desenvolveu aspergilose pulmonar invasiva (API).	O estudo destaca as dificuldades diagnósticas, a importância de considerar a API no diagnóstico diferencial de infecções pulmonares em pacientes pediátricos imunocomprometidos e a vigilância clínica contínua para infecções fúngicas invasivas em crianças com HIV.
<b>Pulmonary <i>Aspergillus fumigatus</i> and <i>Mycobacterium xenopi</i> coinfections in a patient with HIV and steroid-dependent copd.</b> PAN, Y. <i>et al.</i> , 2021.	Relata o caso de um homem de 59 anos com histórico de HIV bem controlado e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) dependente de corticosteroides, que desenvolveu coinfeções pulmonares por <i>Aspergillus fumigatus</i> e <i>Mycobacterium xenopi</i> .	A importância de considerar coinfeções oportunistas em pacientes imunocomprometidos com DPOC em uso de corticosteroides e a identificação precoce e o tratamento adequado dessas infecções são essenciais para melhorar os desfechos clínicos.
<b>Pulmonary aspergilloma in immunocompromised patients in a Respiratory Care Unit.</b> HERNÁNDEZ-SOLÍS, Alejandro <i>et al.</i> , 2022.	Apresenta um estudo retrospectivo realizado na Cidade do México entre 2000 e 2019, com o objetivo de determinar a frequência, bem como as características clínicas e microbiológicas do aspergiloma pulmonar em pacientes imunocomprometidos internados em uma unidade de cuidados respiratórios.	O estudo identificou que uma proporção significativa dos pacientes com aspergiloma pulmonar apresentava infecção pelo HIV.
<b>A contemporary investigation of burden and natural history of aspergillosis in people living with HIV/AIDS.</b> TRUDA, Vanessa Souza Santos <i>et al.</i> , 2023.	O artigo analisa a prevalência e a evolução da aspergilose em indivíduos vivendo com HIV/AIDS (IVH) em cinco centros médicos no Brasil, entre 2012 e 2020.	Foram incluídos 25 pacientes, com idades entre 23 e 58 anos (média de 39 anos). Destes, 11 apresentaram aspergilose invasiva (AI) e 14, aspergilose pulmonar crônica (APC). O estudo ressalta a importância de monitorar e diagnosticar precocemente a aspergilose em IVH, especialmente aqueles com histórico de tuberculose e níveis baixos de CD4.
<b>Co-existing pulmonary aspergillosis with pulmonary tuberculosis (TB) in human immunodeficiency (HIV) patient: A case report.</b> MARTIWI, Titin Dani <i>et al.</i> , 2023.	Caso de uma mulher de 44 anos portadora do vírus HIV apresentou tuberculose e infecção por <i>Aspergillus</i> .	Apresentou hemoptise recorrente e foi diagnosticada com tuberculose pulmonar, em tratamento antituberculoso. Teve dois episódios anteriores de tuberculose pulmonar e se recuperou. Exames laboratoriais mostraram glicemia de 285 mg/dl, HbA1C de 9,4%, CD4 de 434 células/ml e carga viral do HIV de 26.300 cópias/ml. Testes microbiológicos foram negativos. A tomografia torácica mostrou cavitação no pulmão direito, sugerindo tuberculose e infecção fúngica. O galactomanano sérico foi positivo, confirmando aspergilose pulmonar.



<p><b>Optical Coherence Tomography Features of Endogenous. <i>Aspergillus Endophthalmitis</i> Secondary to HIV Infection.</b> CASALINO, Giuseppe <i>et al.</i>, 2023.</p>	<p>Paciente de 38 anos HIV positivo apresentou perda aguda da visão no olho direito causada por <i>Aspergillus niger</i>.</p>	<p>O exame revelou inflamação anterior, vitreíte e infiltrado macular fofo, enquanto a Tomografia de Coerência Óptica (OCT) mostrou agregados hiperreflexivos pré-retinianos estendendo-se para a cavidade vítrea, sem envolvimento subretiniano ou coroidal. A leucopenia foi observada, com contagem de linfócitos T CD4+ de 13 células/<math>\mu</math>L. A biópsia vítrea confirmou <i>Aspergillus niger</i>, diagnosticando endoftalmite endógena por <i>Aspergillus</i> em contexto de infecção pelo HIV. O artigo enfatiza o papel fundamental da OCT para a identificação e monitoramento da endoftalmite fúngica em pacientes com HIV, fornecendo detalhes valiosos sobre a evolução da infecção e a eficácia do tratamento.</p>
<p><b><i>Aspergillus</i> Tracheobronchitis With Mediastinal Lymphadenopathy in a Patient With Well-Controlled HIV Infection.</b> SINGHATIRAJ, Ekachai; TIENGBURANATARM, Korsin; PONGPIRUL, Krit, 2024.</p>	<p>Apresenta o caso de uma mulher na faixa dos 20 anos, portadora de HIV bem controlado e com histórico de tuberculose pulmonar tratada que desenvolveu traqueobronquite por <i>Aspergillus</i>.</p>	<p>Exames revelaram efusão pleural direita e linfadenopatia mediastinal extensa. A broncoscopia identificou tecido de granulação obstruindo o brônquio principal direito, e a biópsia mostrou inflamação necrosante com hifas septadas de <i>Aspergillus</i>. O tratamento com voriconazol foi iniciado, mas, infelizmente, a paciente faleceu subitamente devido a hemoptise maciça. O artigo destaca a importância de considerar a traqueobronquite por <i>Aspergillus</i> no diagnóstico diferencial de pacientes HIV positivos com sintomas respiratórios, mesmo quando a infecção pelo HIV está bem controlada.</p>

A partir destes resultados é possível observar que dentre os 20 artigos selecionados, tem-se 1 estudo observacional transversal, 1 estudo retrospectivo de série de casos, 1 estudo observacional retrospectivo e 17 relatos de caso em que a imunossupressão causada pelo HIV resultou em uma susceptibilidade dos pacientes à infecção por *Aspergillus* em diferentes sítios anatómicos como pulmão, sistema nervoso, intestino, medula espinhal, unha, pele e olhos. Dentre estes, há uma predominância pela infecção no sistema respiratório. Diante deste cenário, destaca-se a característica ubíqua do gênero *Aspergillus* em que os esporos são frequentemente inalados e podem se estabelecer nos pulmões devido à sua constante exposição ao ambiente externo. Indivíduos saudáveis geralmente impedem a infecção, mas imunocomprometidos, como pacientes com HIV avançado, têm defesa insuficiente, favorecendo a colonização. Doenças pulmonares pré-existentes, como bronquiectasias e tuberculose, criam cavidades que facilitam a formação de aspergilomas e infecção invasiva. (JANSSENS, Iris; LAMBRECHT, Bart N.; VAN BRAECKEL, Eva, 2024). A apresentação clínica da aspergilose pulmonar depende da interação entre o fungo e o hospedeiro, com três formas principais: aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA),

aspergilose pulmonar crônica (CPA) e aspergilose pulmonar invasiva (IPA). ABPA é uma reação alérgica ao *Aspergillus*, CPA envolve invasão pulmonar local, principalmente em pacientes com doença pulmonar crônica e o aspergiloma, por sua vez, é uma forma não invasiva que ocorre em cavidades pulmonares pré-existentes (RUSSO, Alessandro *et al.*, 2020).

Estudo realizado por CHANDWANI, Jyotsna *et al.*, (2016), avaliou o perfil micológico do escarro de pacientes HIV positivos com infecções do trato respiratório inferior e sua correlação com a contagem de linfócitos CD4+. Como resultado, houve uma prevelância dos casos em homens em relação às mulheres com uma proporção homem-mulher de 1,95:1 e uma média de idade de 37,21 anos, sendo a maioria dos pacientes na faixa etária de 21 a 40 anos. Trabalho executado por HERNÁNDEZ-SOLÍS, Alejandro *et al.*, (2022) também obteve resultados semelhantes em que foi determinada a frequência, bem como as características clínicas e microbiológicas do aspergiloma pulmonar em pacientes imunocomprometidos internados em uma unidade de cuidados respiratórios no México, obtendo como resultado predomínio de casos em pacientes do sexo masculino e uma idade média de 42 anos. A partir da revisão realizada, foi possível constatar que houveram 11 relatos de caso referentes a pacientes do sexo masculino e 6 casos do sexo feminino, com uma média de idade de 38 anos, corroborando com os achados dos estudos citados anteriormente. Segundo o último relatório da OMS e do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), em 2023, aproximadamente 1,3 milhão de pessoas contraíram HIV, sendo 1,2 milhão adultos com mais de 15 anos, incluindo cerca de 660 mil homens e 520 mil mulheres. Quanto às mortes relacionadas ao HIV, foram registrados 560 mil óbitos entre adultos, sendo aproximadamente 320 mil homens e 240 mil mulheres. Entre as possíveis causas dessas mortes, infecções por *Aspergillus* podem ter desempenhado um papel significativo (WHO, 2024).

Diante desse cenário, apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento da aspergilose, doenças fúngicas graves ainda ocorrem e são difíceis de tratar, com altas taxas de mortalidade, especialmente em imunocomprometidos. O diagnóstico rápido é desafiador devido a limitações nos testes micológicos e ao aumento da resistência antifúngica. Sem um teste “padrão ouro”, é essencial combinar achados microbiológicos, histopatológicos, fatores do hospedeiro e evidências clínicas e radiológicas para um diagnóstico preciso e ágil (KANAUJIA, Rimjhim; SINGH, Shreya; RUDRAMURTHY, Shivaprakash M., 2021). O diagnóstico laboratorial da infecção por *Aspergillus* pode ser realizado por meio da análise de diferentes amostras, como biópsia, sangue, escarro, aspirado traqueal e lavagem broncoalveolar. Esses materiais são utilizados para exames histopatológicos, cultura fúngica, detecção de galactomanana, PCR, ensaio de fluxo lateral e teste beta-D-glucano. Além dos testes laboratoriais, exames de imagem, como radiografia de tórax e tomografia computadorizada, são fundamentais no diagnóstico. Em pacientes neutropênicos, a infecção por *Aspergillus* frequentemente se manifesta como nódulos pulmonares com infiltrados em vidro fosco ao redor, caracterizando o “sinal do halo”. Esse achado radiológico indica

angioinvasão e hemorragia na região adjacente à infecção fúngica, auxiliando na identificação precoce da aspergilose invasiva e na definição do tratamento adequado. (JENKS, Jeffrey D.; NAM, Hannah H.; HOENIGL, Martin, 2021). Nesta revisão, dada a característica invasiva da infecção por *Aspergillus*, foi possível observar a partir dos relatos de caso outros métodos para diagnosticar a aspergilose que não são comumente utilizados como: tomografia computadorizada de crânio (DESAI, Soham Dilip *et al.*, 2016), ressonância magnética cerebral (SALAM, Alex P.; POZNIAK, Anton L., 2017), laparotomia exploratória (DIAS, Cátia *et al.*, 2018) e tomografia de coerência óptica (CASALINO, Giuseppe *et al.*, 2023).

#### 4 CONCLUSÃO

A imunossupressão provocada pelo HIV compromete a resposta imunológica do organismo, tornando os pacientes mais vulneráveis à infecção por *Aspergillus*, o que pode levar a desfechos graves e alta mortalidade. A detecção precoce da infecção, aliada a um tratamento eficaz, é fundamental para reduzir complicações e melhorar a sobrevida desses indivíduos. Estratégias diagnósticas precisas e intervenções terapêuticas adequadas são essenciais para conter a progressão da doença, minimizando seu impacto e proporcionando melhores prognósticos para pacientes imunocomprometidos.

## REFERÊNCIAS

- ARMSTRONG-JAMES, Darius; MEINTJES, Graeme; BROWN, Gordon D. A neglected epidemic: fungal infections in HIV/AIDS. *Trends in Microbiology*, v. 22, n. 3, p. 120-127, 2014.
- BORGOHAIN, Parismita et al. Onychomycosis associated with superficial skin infection due to *Aspergillus sydowii* in an immunocompromised patient. *Mycopathologia*, v. 184, n. 5, p. 683-689, 2019.
- CADENA, Jose; THOMPSON, George R.; PATTERSON, Thomas F. Aspergillosis: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Infectious Disease Clinics*, v. 35, n. 2, p. 415-434, 2021.
- CALDER, Alistair D. et al. Lung infections in immunocompromised children. *Pediatric Radiology*, v. 54, n. 4, p. 530-547, 2024.
- CASALINO, Giuseppe et al. Optical coherence tomography features of endogenous *Aspergillus* endophthalmitis secondary to HIV infection. *Ocular Immunology and Inflammation*, v. 31, n. 7, p. 1541-1544, 2023.
- CHANDWANI, Jyotsna et al. Mycological profile of sputum of HIV positive patients with lower respiratory tract infection and its correlation with CD4+ T lymphocyte count. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, v. 10, n. 9, p. DC28, 2016.
- DEEKS, Steven G. et al. HIV infection. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 1, n. 1, p. 1-22, 2015.
- DESAI, Soaham Dilip et al. *Aspergillus* meningoencephalitis in a patient with human immunodeficiency virus infection: Normal cerebrospinal fluid does not mean absence of meningitis. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, v. 37, n. 2, p. 185-189, 2016.
- DIAS, Cátia et al. A Rare and potentially catastrophic infection: primary intestinal aspergillosis—case report in an HIV patient. *Case Reports in Infectious Diseases*, v. 2018, n. 1, p. 3269847, 2018.
- Flores-Lovon K, et al. Renal aspergillosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Urological Science*, v. 31, n. 5, p. 238-240, set. 2020.
- HERNÁNDEZ-SOLÍS, Alejandro et al. Pulmonary aspergilloma in immunocompromised patients in a Respiratory Care Unit. *The Journal of Infection in Developing Countries*, v. 16, n. 03, p. 564-569, 2022.
- JANSSENS, Iris; LAMBRECHT, Bart N.; VAN BRAECKEL, Eva. *Aspergillus* and the lung. In: *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. Thieme Medical Publishers, Inc., 2024. p. 003-020.
- JENKS, Jeffrey D.; HOENIGL, Martin. Treatment of aspergillosis. *Journal of Fungi*, v. 4, n. 3, p. 98, 2018.
- JENKS, Jeffrey D.; NAM, Hannah H.; HOENIGL, Martin. Invasive aspergillosis in critically ill patients: Review of definitions and diagnostic approaches. *Mycoses*, v. 64, n. 9, p. 1002-1014, 2021.
- KANAUJIA, Rimjhim; SINGH, Shreya; RUDRAMURTHY, Shivaprakash M. Aspergillosis: an update on clinical spectrum, diagnostic schemes, and management. *Current Fungal Infection Reports*, v. 17, n. 2, p. 144-155, 2023.
- KRASNOVA, E. I. et al. Invasive pulmonary aspergilosis in a child with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, v. 13, n. 4, p. 96-100, 2022.

LEE, Ji-Yong et al. Aspergillus tracheobronchitis and influenza A co-infection in a patient with AIDS and neutropenia. *Infection & chemotherapy*, v. 46, n. 3, p. 209, 2014.

MARTIWI, Titin Dani et al. Co-existing pulmonary aspergillosis with pulmonary tuberculosis (TB) in human immunodeficiency (HIV) patient: A case report. In: *RESPIROLOGY*. 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY, 2023. p. 244-244.

MUTHU, Valliappan; AGARWAL, Ritesh. A report of a successfully treated case of ABPA in an HIV-infected individual. *Case Reports*, v. 2014, p. bcr2014206236, 2014.

NEDEL, Wagner L.; PASQUALOTTO, Alessandro C. Treatment of infections by cryptic Aspergillus species. *Mycopathologia*, v. 178, p. 441-445, 2014.

PAGANO, Livio et al. Risk assessment and prognostic factors for mould-related diseases in immunocompromised patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 66, n. 1, p. 5-14, 2011.

PAN, Y. et al. Pulmonary Aspergillus Fumigatus and Mycobacterium Xenopi Coinfections in a Patient with HIV and Steroid-Dependent COPD. In: *TP90. TP090 NEW SCIENCE IN HIV-RELATED LUNG DISEASES*, v. 203, n. 9, p. , 2021.

PRIARONE, M. M.; MESSINA, F.; CORTI, M. Aspergillus: a rare cause of focal brain lesions in patients with AIDS. *Neurología Argentina*, v. 12, n. 1, p. 53-59, 2019.

ROY, Moni; KIM, Joseph Y.; LIN, Rone-Chun. Rapid diagnosis of invasive aspergillosis and active hepatitis-B virus co-infection in a HIV-1 infected patient using cell free DNA sequencing. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*, v. 19, n. 1, p. 1-5, 2020.

RUSSO, Alessandro et al. Pulmonary aspergillosis: an evolving challenge for diagnosis and treatment. *Infectious diseases and therapy*, v. 9, p. 511-524, 2020.

SALAM, Alex P.; POZNIAK, Anton L. Disseminated aspergillosis in an HIV-positive cannabis user taking steroid treatment. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 17, n. 8, p. 882, 2017.

SENOSAIN-LEON, Valeria et al. Invasive pulmonary aspergillosis with Aspergillus vertebral osteomyelitis in an HIV-infected adult: a case report. *International journal of STD & AIDS*, v. 30, n. 11, p. 1140-1142, 2019.

SINGH, Ranjan K. Chronic pulmonary aspergillosis in a patient with AIDS. *Cureus*, v. 13, n. 4, p. 1-3, 2021.

SINGHATIRAJ, Ekachai; TIENGBURANATARM, Korsin; PONGPIRUL, Krit. Aspergillus Tracheobronchitis With Mediastinal Lymphadenopathy in a Patient With Well-Controlled HIV Infection. *Case Reports in Infectious Diseases*, v. 2024, n. 1, p. 9748358, 2024.

TRUDA, Vanessa Souza Santos et al. A contemporary investigation of burden and natural history of aspergillosis in people living with HIV/AIDS. *Mycoses*, v. 66, n. 7, p. 632-638, 2023.

WELMAN, M. B. et al. Invasive pulmonary aspergillosis in aids patient. In: *JOURNAL OF INVESTIGATIVE MEDICINE*, v. 63, n. 2, p. 382-382, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. HIV statistics, globally and by WHO region, 2024. In: Epidemiological fact sheet. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. In: WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. 2022.