

Capítulo 13

INFECÇÃO POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EM PACIENTES COM HIV: UMA REVISÃO DE LITERATURA

PEDRO LUCAS BEILNER HOLZ¹
JÉSSICA KIRJNER¹
EDUARDA MORBACH¹
RAFAELA ZELL¹
ALICE WICHRESTIUK D'ARISBO¹
CAMILLA SALLES DOS SANTOS¹
PEDRO HENRIQUE CONSORTE¹
TIAGO DE FREITAS RODRIGUES¹
LAURA DELAI¹
EDUARDA MORARI JESKE¹
MARIANA AVANCINI TROIS MÜLLER¹
MARCOS IDALINO COSTA GUASSELLI¹
ANA PAULA MARÇAL COPETTI LEITE¹
GIANNE RODRIGUES TESCH¹
ALICE MARTINS MACHADO²

1. Discente - Medicina da Universidade Luterana do Brasil.
2. Docente - Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave

HIV; Pneumocystis; Pneumocystis jirovecii.

INTRODUÇÃO

Pneumocystis jirovecii é um patógeno fúngico oportunista causador de pneumonia em pacientes imunocomprometidos, o qual pode causar risco de vida nesta população. Esse patógeno foi originalmente chamado de *Pneumocystis carinii* em homenagem a Antonio Carinii, o parasitologista que encontrou a forma de vida em pulmões de ratos infectados. O organismo causador da pneumonia em humanos foi denominado *Pneumocystis jirovecii* em homenagem ao parasitologista Otto Jirovec que descreveu os primeiros casos humanos (BATEMAN *et al.*, 2020). Inicialmente, o *Pneumocystis* foi aceito como protozoário, mas foi comprovado por análise de DNA que o organismo é, na verdade, um parente próximo de fungos (KAYIK *et al.*, 2020). O agente entra nos alvéolos através das vias respiratórias, se aderindo aos pneumócitos tipo 1, causando dano alveolar difuso por erosão dessas células (IBRAHIM *et al.*, 2023).

Desde o início da epidemia de HIV em países desenvolvidos, a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) é uma das infecções oportunistas mais frequentes que definem a síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). Embora a incidência de PJP tenha diminuído substancialmente na era da terapia antirretroviral (TARV), a condição ainda ocorre em pacientes cujo diagnóstico da infecção pelo HIV é tardio, naqueles que não recebem os cuidados necessários e naqueles que não aderiram ou que falharam na TARV (ATKINSON *et al.*, 2021).

Apesar da melhoria do suporte em terapia intensiva, a mortalidade hospitalar de pacientes com diagnóstico de PJP permanece estável em torno de 10%. Por outro lado, os dados sobre a sobrevivência a longo prazo após um episódio de PJP são escassos (LOPEZ-SANCHEZ *et al.*, 2015).

Embora o número de casos da infecção por *Pneumocystis jirovecii* em pacientes com HIV tenha reduzido nos últimos anos, nota-se que a mesma segue sendo uma enfermidade que não pode ser negligenciada. Assim, este estudo tem como objetivo abordar os principais aspectos relacionados à infecção por *Pneumocystis jirovecii* em pacientes com HIV.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura acerca dos principais aspectos (epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção) relacionados à infecção por *Pneumocystis jirovecii* em pacientes com HIV. Para isso, foram selecionadas revisões de literatura, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e estudos de caso. Foram incluídas produções publicadas entre 2014 e 2024, sendo excluídas publicações de anos anteriores. Além disso, foram incluídas as pesquisas em Língua Portuguesa e em Língua Inglesa, sendo excluídas produções em outros idiomas. As bases de busca utilizadas foram o PubMed, o Google Acadêmico e o livro *Infectologia - Bases Clínicas e Tratamento*. Os descritores utilizados foram: *Pneumocystis jirovecii*, HIV, pneumonia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A infecção por *P. carinii* (atualmente *P. jirovecii*) foi a primeira doença definidora de AIDS na década de 1980, causando 25% das pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) em pacientes com HIV e mais de 200 mil casos de pneumonia desde 1979 (FISHMAN, 2020). Estima-se que a doença tenha correspondido, na década de 1980, a $\frac{2}{3}$ das doenças definidoras de AIDS (BATEMAN *et al.*, 2020).

Antes da introdução da TARV, estimava-se que 75% dos pacientes com HIV desenvolveriam PJP (DELLIÈRE *et al.*, 2020), com taxa de mortalidade entre 20-40% (MCDONALD *et al.*, 2024). Hoje, estudos apontam que, na ausência de profilaxia ou de TARV, mais de 80% dos pacientes com AIDS tendem a desenvolver PJP (FISHMAN, 2020).

O desenvolvimento da TARV reduziu muito o número de casos da doença (SALZER *et al.*, 2018). Comparando a incidência de PJP nos Estados Unidos em dois períodos, (1994-1997 e 2003-2007), observa-se uma queda de 29,9 casos por 1000 pessoas-ano para 3,9 casos por 1000 pessoas-ano, respectivamente (SALOMÃO, 2023). Contudo, segue sendo uma causa comum de infecções oportunistas, sobretudo em pacientes recém-diagnosticados ou em áreas com acesso inadequado à TARV (PROSTY *et al.*, 2024). Na verdade, a PJP ainda representa a infecção oportunista definidora da AIDS mais comum nos Estados Unidos e foi relatada como a segunda causa de mortalidade relacionada com a AIDS em um grande estudo de coorte francês (LOPEZ-SANCHEZ *et al.*, 2015).

Hoje, a maioria dos casos ocorre em pacientes que desconhecem ter a infecção por HIV, em pacientes cujo diagnóstico da condição é tardio, em pacientes má aderentes ao tratamento (SALZER *et al.*, 2018) e em pacientes que não apresentam boa resposta ao tratamento (BATEMAN *et al.*, 2020). Ainda, em contraste com décadas passadas, hoje há mais casos de PJP em pacientes imunocomprometidos sem HIV do que em pacientes com HIV (WEYANT *et al.*, 2021). Um estudo observacional retrospectivo realizado na França entre 2011 e 2019 investigou a presença de coinfeção respiratória em pacientes com o diagnóstico de PJP. De 328 pacientes com PJP confirmada por lavado broncoalveolar, 74 eram HIV-positivo e 254 eram

HIV-negativo (LÉCUYER *et al.*, 2022). Além da maior prevalência, a mortalidade também é superior em pacientes HIV-negativo (DELLIÈRE *et al.*, 2020). Um estudo retrospectivo que comparou a mortalidade de pacientes HIV-positivo e HIV-negativo com PJP, realizado em dois hospitais de Pequim, entre 2010 e 2019, comparou 360 pessoas, das quais 193 (53,6%) eram HIV-positivo. A mortalidade foi superior no grupo HIV-negativo (29,1%) com 49 óbitos, ao passo que, no grupo HIV-positivo, a mortalidade foi de 18,1%, com 35 óbitos (FENG *et al.*, 2022).

Um estudo retrospectivo realizado no Hospital Beijing Ditan, referência para pacientes com HIV/AIDS na China, teve como objetivo desenvolver um modelo de pontuação clínica para prever o risco de mortalidade em pacientes com PCP associada ao HIV/AIDS, facilitando a identificação precoce dos pacientes de alto risco e permitindo intervenções clínicas oportunas. Com base em 1.001 pacientes diagnosticados com PCP, foi identificada uma mortalidade hospitalar geral de 17,3%. O estudo, então, desenvolveu um modelo de risco proporcional utilizando sete preditores associados a um prognóstico desfavorável: LDH sérico > 350 U/L, frequência cardíaca > 130 bpm, PaO₂ em ar ambiente < 70 mmHg, admissão tardia na UTI, anemia (Hb ≤ 9 g/dL), CD4 < 50 células/μL e desenvolvimento de pneumotórax. A anemia, reconhecida como preditor de progressão e mortalidade em pacientes com HIV/AIDS, exige monitoramento regular através de exames de sangue, e a correção precoce dessa condição reduz significativamente a mortalidade, melhorando o prognóstico dos pacientes. Ademais, níveis elevados de LDH sérico (> 350 U/L) indicaram danos pulmonares graves, o que destaca a importância do monitoramento contínuo desse marcador em pacientes com PCP (WU *et al.*, 2019).

A infecção por *P. jirovecii* segue sendo a principal causa de infecção pulmonar e insuficiência respiratória aguda em pacientes com AIDS. Um estudo observacional, prospectivo e multicêntrico realizado na França entre os anos 2007 e 2010 avaliou pacientes admitidos em 17 hospitais com PJP. Dos 544 pacientes incluídos no estudo, 223 (41%) possuíam AIDS e, neste grupo, PJP foi a primeira manifestação de AIDS em 105 deles (44,8%) (ROUX *et al.*, 2014). No Brasil, um estudo transversal, realizado entre agosto e dezembro de 2012, observou uma alta prevalência de colonização por *P. jirovecii* entre pacientes HIV positivos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, especialmente em indivíduos com contagem de $CD4 \leq 200$ células/ μ l (PEREIRA *et al.*, 2014). Caso a condição não seja identificada e tratada, pode levar à insuficiência respiratória grave com necessidade de ventilação mecânica e mortalidade próxima de 60% (SALOMÃO, 2023).

Manifestações clínicas

A infecção por *Pneumocystis jirovecii* apresenta sinais e sintomas inespecíficos, o que torna essencial a obtenção de uma história clínica completa para um diagnóstico rápido (IBRAHIM *et al.*, 2023). Devido à dificuldade de cultivar o patógeno em laboratório, o diagnóstico geralmente depende de sintomas clínicos, achados radiológicos, detecção de DNA, biomarcadores sorológicos e confirmação pela visualização do organismo em amostras pulmonares, como líquido de lavagem broncoalveolar ou escarro induzido (BATEMAN *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2021).

As características da PCP variam entre pacientes infectados e não infectados pelo HIV, devido ao estado imunológico e à quantidade de parasitas. Em pacientes com HIV, pelo fato de a resposta imune ao *P. jirovecii* ser mais suprimida, os sintomas são menos graves (KATO *et*

al., 2019). Em pacientes com AIDS, a tríade clássica de sintomas da pneumocistose pulmonar inclui início subagudo de dispneia aos esforços, tosse seca e febre ou temperatura subfebril. Esse curso subagudo, que pode durar dias ou semanas, ajuda a diferenciar PJP de pneumonias bacterianas. Além disso, a candidíase oral, candidíase vaginal, herpes zóster, perda de peso significativa e cianose também são comuns nesses pacientes, podendo se desenvolver rapidamente. No entanto, apesar do curso subagudo, a deterioração pode ocorrer rapidamente. A infecção progressiva aguda com insuficiência respiratória, dano alveolar difuso, membranas hialinas e proliferação de células epiteliais reativas podem ser observados. Na infecção crônica, fibrose intersticial e intraluminal pode ser observada (SALZER *et al.*, 2018; RIEBOLD *et al.*, 2014; KAYIK *et al.*, 2020).

Uma revisão sistemática e meta-regressão envolvendo pacientes de países tropicais e de baixa e média renda encontrou que a ausência de tosse e dispneia possui alto valor preditivo negativo para PJP. No entanto, quando presentes, esses sintomas têm baixa especificidade (6 a 76%) e baixos valores preditivos positivos (MCDONALD *et al.*, 2024).

Entre 2007 e 2010, um estudo observacional multicêntrico na França avaliou 544 pacientes com PJP, dos quais 223 (41%) eram portadores de AIDS. Nesse grupo, 74% apresentaram febre acima de 38 °C, com mediana de 30 dias desde o início dos sintomas constitucionais até o diagnóstico (IQR: 14-60 dias). A maioria relatou tosse (76,2%) e dispneia (79%), com mediana de 21 dias desde o início dos sintomas respiratórios (IQR: 7-30 dias). Achados radiológicos típicos de PJP foram observados em 82% dos casos (ROUX *et al.*, 2014).

Uma revisão sistemática e meta-análise realizada com 32 estudos de 15 países da África investigou 3723 pacientes com HIV com e sem

sintomas respiratórios para presença de *P. jirovecii* detectável (através de qualquer técnica de PCR ou microscopia). O agente foi identificado em 19% de 3583 pacientes com sintomas respiratórios e em 9% de 140 pacientes sem sintomas respiratórios (WILLS *et al.*, 2021).

Um estudo retrospectivo, entre os anos 2010 a 2019, em Pequim, na China, com um total de 167 pacientes com PJP não infectados pelo HIV e 193 com PJP infectados pelo HIV, mostrou que a prevalência de febre foi semelhante nos grupos de PJP não infectados pelo HIV e infectados pelo HIV. Na análise de regressão multivariada, dias febris após a admissão foram independentemente associados à morte em pacientes com PJP não infectados pelo HIV. Os resultados sugeriram que a febre contínua como um fator preditivo poderia permitir que os médicos reconhecessem o risco de mortalidade da PJP mais cedo e evitassem maior deterioração da condição do paciente (FENG *et al.*, 2022).

As características radiológicas de PJP incluem infiltrados intersticiais bilaterais peri-hilares, com envolvimento crescente dos campos pulmonares e homogeneidade ao longo do tempo. A tomografia computadorizada (TC) de tórax pode revelar opacificação em vidro fosco e é recomendada quando a radiografia de tórax é inconclusiva, devido à sua maior sensibilidade no diagnóstico (BATEMAN *et al.*, 2020; IBRAHIM *et al.*, 2023; KOIFMAN *et al.*, 2023). Apresentações radiográficas atípicas, como nódulos, cistos, consolidação lobular, distribuição no lobo superior e pneumotórax, também podem ocorrer (SHIBATA & KIKUCHI, 2019). Dado que os sinais e sintomas de PJP podem ser facilmente confundidos com outras infecções, o diagnóstico diferencial deve incluir condições como síndrome do desconforto respiratório agudo, tuberculose, citomegalovírus (CMV), pneumonia por *Legionella*,

pneumonia por *Mycoplasma*, outras pneumonias virais ou bacterianas, embolia pulmonar, pneumonia intersticial linfocítica e infecção por Covid-19 (IBRAHIM *et al.*, 2023).

Diagnóstico

O diagnóstico da PJP varia conforme a condição dos pacientes e a presença de fatores como HIV e imunossupressão. Devido à apresentação clínica inespecífica e à complexidade do quadro clínico dos pacientes imunocomprometidos, o diagnóstico da coinfeção é um desafio significativo. Pelo fato de a condição cursar com sintomas inespecíficos (dispneia, tosse não produtiva, febre e, eventualmente, insuficiência respiratória), o diagnóstico diferencial é essencial, exigindo métodos diagnósticos específicos e sensíveis (SANTOS *et al.*, 2021).

Em termos de diagnóstico, a insuficiência respiratória é um indicador importante, frequentemente confirmado pela análise de gases no sangue arterial, e níveis elevados de LDH podem indicar a gravidade da doença (KOIFMAN *et al.*, 2023). A progressão da PJP é geralmente mais rápida e a mortalidade é maior em pacientes imunocomprometidos não infectados pelo HIV (DELLIÈRE *et al.*, 2020).

A radiografia de tórax pode apresentar infiltrações perihilares, mas a TC de alta resolução é a escolha por sua maior sensibilidade em identificar padrões característicos, como opacidades em vidro fosco (IBRAHIM *et al.*, 2023).

O método diagnóstico de escolha para PJP é a observação microscópica direta de *Pneumocystis jirovecii* em amostras de lavado broncoalveolar (LBA), utilizando colorações específicas, como a coloração de Gomori Metenamina-Prata. Este método é considerado o padrão-ouro devido à sua alta especificidade. Ainda assim, outras técnicas, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), podem ser usadas para detectar

o DNA do patógeno em casos em que a realização do LBA não é possível (ESTEVES *et al.*, 2015). Em um relato de caso, a coloração de Giemsa do fluido broncoalveolar revelou a presença de cistos de *P. jirovecii*, o que foi fundamental para o diagnóstico de PJP em um paciente previamente não diagnosticado com HIV (KOIFMAN *et al.*, 2023).

A utilização do lavado broncoalveolar também é útil em casos em que a lesão pulmonar é focal ou quando o paciente não consegue fornecer uma amostra de escarro. Se os métodos de coleta de amostras falharem, a biópsia pulmonar, que é obtida por broncoscopia, vídeo toracoscopia ou toracotomia, pode ser necessária. Entretanto, em pacientes submetidos à ventilação mecânica por pressão positiva, deve-se considerar o elevado risco de pneumotórax associado à biópsia transbrônquica (SALOMÃO, 2023).

O uso de escarro induzido por inalação de solução salina hipertônica é uma alternativa menos invasiva e pode aumentar a sensibilidade do teste; contudo, os valores de sensibilidade são amplos (55-90%). Além disso, a indução da tosse pode elevar o risco de transmissão do *Pneumocystis* ou outros agentes infecciosos (SALZER *et al.*, 2018; SALOMÃO, 2023).

Essas considerações destacam a necessidade de uma abordagem diagnóstica abrangente e detalhada ao lidar com pacientes que apresentam sintomas respiratórios inespecíficos, especialmente em populações de risco, como aqueles com HIV não diagnosticado.

Tratamento

O tratamento da PJP é preferencialmente feito com trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX), sendo a pentamidina intravenosa uma opção de segunda linha em infecções severas, mas desaconselhada em transplantados de pâncreas devido a toxicidades. TMP-SMX também

é recomendado como profilaxia para todos os transplantados de órgãos sólidos por 6 a 12 meses, com uso contínuo para aqueles com histórico de PJP (FISHMAN, 2020). A dose recomendada é de 15-20 mg/kg de trimetoprima mais 75-100 mg/kg de sulfametoxazol. Algumas reações adversas aos medicamentos descritas incluem febre, hipersensibilidade, erupção cutânea, síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica (SJS/TEN), anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos, diarreia, glossite, hepatite, pancreatite, hipercalcemia, hiponatremia, insuficiência renal aguda, psicose e tremores (HUANG *et al.*, 2017).

A PJP é classificada em leve, moderada e severa, com base em parâmetros de oxigenação, o que é crucial para a decisão sobre o uso de corticosteroides (CTC). Terapias adjuvantes precoces com altas doses de CTC foram associadas com redução de mortalidade em pacientes com HIV (LÉCUYER *et al.*, 2022). CTC devem ser introduzidos precocemente em casos de hipoxemia progressiva e a duração do tratamento deve ser de pelo menos 21 dias em pacientes com HIV (WEYANT *et al.*, 2021). Apesar de o uso de CTC reduzir o risco de insuficiência respiratória e mortalidade na PCP, esse tratamento está associado a um maior risco de doença por CMV. No entanto, esse aumento de risco pode estar mais relacionado à gravidade da PCP do que diretamente ao uso de CTC (EPLING *et al.*, 2023).

Embora amplamente estudado em populações HIV, o tratamento apresenta limitações em termos de toxicidade. Por conta disso, o diagnóstico de PJP deve ser confirmado antes do tratamento. Estudos mostraram que não há diferença significativa na mortalidade entre TMP-SMX e outras terapias como pentamidina e dapsone-TMP. No entanto, TMP-SMX conti-

nua a ser a escolha preferida devido à sua eficácia superior (MCDONALD *et al.*, 2024). Essas considerações ressaltam a importância do diagnóstico preciso e as implicações da resistência no manejo da PJP.

Prevenção

A utilização de tratamento profilático através da identificação de pacientes com alto risco de desenvolvimento de PJP e o início precoce dessa profilaxia previne significativamente a mortalidade relacionada à doença (BATEMAN *et al.*, 2020). A profilaxia contra PJP e o uso de TARV reduziu acentuadamente a incidência de PJP para menos de 1 caso por 100 pessoas-ano entre pacientes com HIV na Europa Ocidental e nos Estados Unidos (SIDHU *et al.*, 2015).

Um dos principais desafios é a identificação de pacientes suscetíveis à infecção por *P. jirovecii* em um estágio de risco mais precoce para iniciar a profilaxia adequada. A monitorização dos linfócitos T CD4 +, mesmo nos doentes infectados pelo HIV, parece ser insuficiente para prever o risco (SALZER *et al.*, 2018). Embora a maioria dos casos ocorra com uma contagem de CD4 < 100 células/ μ L, indica-se profilaxia quando a contagem absoluta de CD4 é inferior a 200 células/ μ L ou quando o percentual de células CD4 estiver abaixo de 14% do total de linfócitos, independentemente do início ou não da TARV. A profilaxia também pode ser considerada em pacientes com HIV com contagens de CD4 entre 200 e 250 células/ μ L que estão atrasando o início da TARV e não podem comparecer para monitorização frequente das contagens de CD4 (MCDONALD *et al.*, 2024).

Existem diversas diretrizes publicadas sobre a profilaxia para a PJP, contudo, ainda existem controvérsias sobre seu uso em diversos grupos populacionais. A profilaxia é recomendada em caso de linfopenia periférica absoluta, uso de altas doses de CTC, agentes imunossupressores,

doenças pulmonares concomitantes, linfomas tratados com rituximabe (IBRAHIM *et al.*, 2023) e paciente com episódio de infecção por *P. jirovecii* anterior (FISHMAN, 2020). A presença de candidíase orofaríngea, juntamente com porcentagem de células CD4 inferior a 14% ou uma história de doença definidora de AIDS é outra indicação da profilaxia devido à redução do risco em até 9 vezes (HUANG *et al.*, 2017).

Para pacientes em uso de TARV, a profilaxia pode ser descontinuada quando a contagem de células T CD4 + for superior a 200 células/ μ L durante pelo menos 3 meses (WEYANT *et al.*, 2021), com algumas análises sugerindo retirada com CD4 de 101 a 200 células/ μ L (HUANG *et al.*, 2017) e HIV com carga viral suprimida (< 40 cópias/mL) (SIDHU *et al.*, 2015), sendo necessários julgamento clínico e modelos de decisão de cuidados centrados no paciente (MCDONALD *et al.*, 2024). Outros fatores para descontinuação incluem carga de pílulas, toxicidade, além da adesão contínua à TARV (SIDHU *et al.*, 2015).

Contudo, existem situações que justificam a profilaxia vitalícia. Recomendações compiladas dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) dos Estados Unidos sugerem profilaxia secundária permanente para casos de PCP em pacientes com contagem de CD4 superior a 200 células/ μ L, especialmente em casos de recorrência (SULLIVAN *et al.*, 2020).

É consensual o uso de trimetoprima e sulfametoxazol (TMP-SMX) como agente profilático de primeira linha para PJP, já que, simultaneamente, fornece proteção contra toxoplasmose e outras infecções bacterianas oportunistas. Além da proteção cruzada, o custo, a acessibilidade e a eficácia corroboram tal conduta (MCDONALD *et al.*, 2024).

Para pacientes intolerantes ao TMP-SMX, outras opções disponíveis são dapsona, atovaquona e pentamidina em aerossol. O regime de dapsona, pirimetamina e leucovorina é preferido se a profilaxia contra a toxoplasmose for indicada. A dapsona é o agente profilático de segunda linha mais comumente utilizado (HUANG *et al.*, 2017), inibindo o metabolismo do folato de forma semelhante ao TMP-SMX (WEYANT *et al.*, 2021). Entretanto, o uso de dapsona deve ser feito com cautela em indivíduos com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (LIMPER *et al.*, 2017).

A atovaquona é outro agente de segunda linha. Além de ser ativa contra toxoplasmose, tem eficácia semelhante à dapsona e à pentamidina em aerossol (HUANG *et al.*, 2017). Contudo, normalmente, a dapsona é preferida devido ao custo (MCDONALD *et al.*, 2024).

A pentamidina em aerossol é um agente profilático contra o PJP inferior ao TMP-SMX. Contudo, apresenta efeitos adversos significativamente menores, mas sem ação preventiva contra o *Toxoplasma* (HUANG *et al.*, 2017).

Ela tem, entretanto, eficácia semelhante à dapsona e atovaquona. Broncoespasmo e tosse são efeitos adversos comuns. Tem sido usada particularmente em pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco, por sua menor toxicidade hematológica (MCDONALD *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Apesar de a infecção por *Pneumocystis jirovecii* não ser uma doença única e majoritária de pacientes com HIV, existem cenários em que estes pacientes ainda estão suscetíveis à condição. Uma vez que o conhecimento sobre o tratamento e a profilaxia da doença é bem difundido, é fundamental que os profissionais da área da saúde não realizem o diagnóstico da condição tardiamente, para que desfechos desfavoráveis sejam evitados. Assim, deve-se avaliar criteriosamente tanto pacientes com HIV quanto pacientes com queixas respiratórias inespecíficas, pois tal conduta pode ser pilar fundamental do diagnóstico precoce e da redução das taxas de internação e mortalidade por PJP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ATKINSON, A. *et al.* No need for secondary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in adult people living with HIV from Europe on ART with suppressed viraemia and a CD4 cell count greater than 100 cells/ μ L. *Journal of the International AIDS Society*, v. 24, e25726, 2021. doi: 10.1002/jia2.25726.
- BATEMAN, M. *et al.* Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: A review of current methods and novel approaches. *Medical Mycology*, v. 58, p. 1015, 2020. doi: 10.1093/mmy/myaa024.
- DELLIÈRE, S. *et al.* Outbreak-causing fungi: *Pneumocystis jirovecii*. *Mycopathologia*, v. 185, p. 783, 2020. doi: 10.1007/s11046-019-00408-w.
- EPLING, B.P. *et al.* Long-term outcomes of patients with HIV and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in the antiretroviral therapy era. *Open Forum Infectious Diseases*, v. 10, 2023. doi: 10.1093/ofid/ofad408.
- ESTEVEZ, F. *et al.* Diagnosis of *Pneumocystis pneumonia*: evaluation of four serologic biomarkers. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 21, p. 379, 2015. doi: 10.1016/j.cmi.2014.11.025.
- FENG, Q. *et al.* Nomograms for death from *Pneumocystis Jirovecii* pneumonia in HIV-uninfected and HIV-infected patients. *International Journal of General Medicine*, p. 3055, 2022. doi: 10.2147/IJGM.S349786.
- FISHMAN, J.A. *Pneumocystis jirovecii*. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 41, p. 141, 2020. doi: 10.1055/s-0039-3399559.
- HUANG, Y.-S. *et al.* Treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected patients: a review. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, v. 15, p. 873, 2017. doi: 10.1080/14787210.2017.1364991.
- IBRAHIM, A. *et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a review of management in human immunodeficiency virus (HIV) and non-HIV immunocompromised patients. *Avicenna Journal of Medicine*, v. 13, p. 23, 2023. doi: 10.1055/s-0043-1764375.
- KATO, H. *et al.* Diagnosis and treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected or non-HIV-infected patients: difficulties in diagnosis and adverse effects of trimethoprim-sulfamethoxazole. *Journal of Infection and Chemotherapy*, v. 25, p. 920, 2019. doi: 10.1016/j.jiac.2019.06.007.
- KAYIK, S.K. *et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in newly diagnosed HIV infection: a challenging case report. *Turkish Journal of Pathology*, v. 36, p. 246, 2020. doi: 10.5146/tjpath.2020.01480.
- KOIFMAN, M. *et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in a patient with newly diagnosed HIV and a high CD4 count. *Cureus*, v. 15, 2023. doi: 10.7759/cureus.46680.
- LÉCUYER, R. *et al.* Epidemiology and clinical impact of respiratory coinfections at diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 225, p. 868, 2022. doi: 10.1093/infdis/jiab460.
- LIMPER, A.H. *et al.* Fungal infections in HIV/AIDS. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 17, p. e334, 2017. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30303-1.
- LOPEZ-SANCHEZ, C. *et al.* Epidemiology and long-term survival in HIV-infected patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in the HAART era: experience in a university hospital and review of the literature. *Medicine*, v. 94, e681, 2015. doi: 10.1097/MD.0000000000000681.
- MCDONALD, E.G. *et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in people living with HIV: a review. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 37, e00101, 2024. doi: 10.1128/cmr.00101-22.
- PEREIRA, R.M. *et al.* High prevalence of *Pneumocystis jirovecii* colonization among HIV-positive patients in southern Brazil. *Medical mycology*, v. 52, p. 804, 2014. doi: 10.1093/mmy/myu059.
- PROSTY, C. *et al.* Comparative efficacy and safety of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis regimens for people with HIV: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Microbiology and Infection*, 2024. doi: 10.1016/j.cmi.2024.03.037.
- RIEBOLD, D. *et al.* *Pneumocystis jirovecii* colonisation in HIV-positive and HIV-negative subjects in Cameroon. *Tropical Medicine & International Health*, v. 19, p. 643, 2014. doi: 10.1111/tmi.12299.
- ROUX, A. *et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with or without AIDS, France. *Emerging Infectious Diseases*, v. 20, p. 1490, 2014. doi: 10.3201/eid2009.131668.
- SALOMÃO, R. *Infectologia: bases clínicas e tratamento*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.
- SALZER, H.J.F. *et al.* Clinical, diagnostic, and treatment disparities between HIV-infected and non-HIV-infected immunocompromised patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Respiration*, v. 96, p. 52, 2018. doi: 10.1159/000487713.

- SANTOS, L.S. *et al.* Pneumocystis jirovecii pneumonia in a patient with HIV infection: complex diagnosis using Giemsa-stained bronchoalveolar lavage fluid. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, e0150, 2021. doi: 10.1590/0037-8682-0150-2021.
- SHIBATA, S. & KIKUCHI, T. Pneumocystis pneumonia in HIV-1-infected patients. *Respiratory Investigation*, v. 57, p. 213, 2019. doi: 10.1016/j.resinv.2019.01.009.
- SIDHU, V.K. *et al.* Discontinuing pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis in HIV-infected patients with a CD4 cell count < 200 cells/mm³. *Annals of Pharmacotherapy*, v. 49, p. 1343, 2015. doi: 10.1177/1060028015605113.
- SULLIVAN, A. *et al.* Pneumocystis jirovecii pneumonia in a HIV-infected patient with a CD4 count greater than 400 Cells/ μ L and atovaquone prophylaxis. *Case Reports in Infectious Diseases*, v. 2020, p. 8532780, 2020. doi: 10.1155/2020/8532780.
- WEYANT, R.B. *et al.* Pneumocystis jirovecii: a review with a focus on prevention and treatment. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, v. 22, p. 1579, 2021. doi: 10.1080/14656566.2021.1915989.
- WILLS, N.K. *et al.* The prevalence of laboratory-confirmed Pneumocystis jirovecii in HIV-infected adults in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Medical Mycology*, v. 59, p. 802, 2021. doi: 10.1093/mmy/myab002.
- WU, L. *et al.* A model to predict in-hospital mortality in HIV/AIDS patients with Pneumocystis pneumonia in China: the clinical practice in real world. *BioMed Research International*, v. 2019, p. 6057028, 2019. doi: 10.1155/2019/6057028.