

## Capítulo 18

# ASPERGILOSE EM PACIENTES COM TUBERCULOSE: EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

ANA PAULA MARÇAL COPETTI LEITE<sup>1</sup>  
ANA CAROLINA A.R. DIETRICH<sup>1</sup>  
EDUARDA MORARI JESKE<sup>1</sup>  
FERNANDA BAGGIO E SILVA<sup>1</sup>  
GEISA GABRIELLI PESSUTO<sup>1</sup>  
LAUREN FALKENBACH BIERMANN<sup>1</sup>  
MARIANA AVANCINI TROIS MÜLLER<sup>1</sup>  
NATALY CRISTINE SANDRI<sup>1</sup>  
THAINARA VILLANI<sup>1</sup>  
THALES DE FIGUEIREDO KAMIMURA<sup>1</sup>  
RAFAELA ZELL<sup>1</sup>  
MARCOS IDALINO COSTA GUASSELLI<sup>1</sup>  
PEDRO LUCAS BEILNER HOLZ<sup>1</sup>  
GIANNE RODRIGUES TESCH<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

*Palavras-chave*  
*Aspergilose; Tuberculose; Coinfecção.*

10.59290/978-65-6029-161-4.18

**EP** EDITORA  
**PASTEUR**

## INTRODUÇÃO

A aspergilose pulmonar é uma infecção fúngica oportunista e é a mais comum entre as infecções pulmonares causadas por fungos, sendo provocada pelo gênero *Aspergillus*, particularmente a espécie *Aspergillus fumigatus* (MATSUDA *et al.*, 2015). Esta infecção é de grande relevância clínica, pois acomete tanto indivíduos imunocompetentes quanto imunossuprimidos, sendo especialmente prevalente em pacientes com histórico de doenças pulmonares prévias, como a tuberculose, que cria um ambiente propício para a colonização e proliferação do fungo (CHAVES, 2021).

A progressão da aspergilose pulmonar é muitas vezes silenciosa e grave, resultando em altos índices de morbimortalidade (CHAVES, 2021). A formação de cavidades pulmonares devido à tuberculose predispõe os pacientes à colonização por *Aspergillus*, resultando na formação de aspergilomas, ou "bolas fúngicas", que podem causar hemorragias pulmonares graves. Esses fatores tornam a aspergilose uma complicação séria e frequentemente subdiagnosticada em pacientes com tuberculose, exigindo uma abordagem diagnóstica e terapêutica específica e urgente.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática sobre a infecção por *Aspergillus* em pacientes com tuberculose, abordando aspectos relacionados ao diagnóstico, manejo terapêutico e desfechos clínicos. Esta revisão busca compilar e analisar os dados disponíveis na literatura recente para identificar lacunas no conhecimento atual, propor estratégias para um diagnóstico mais precoce e eficaz, e melhorar as abordagens terapêuticas, com vistas a reduzir a mortalidade associada a essa coinfeção.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de junho a agosto de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e em capítulos de livro. Foram utilizados os descritores: pulmonar aspergilosis, aspergilose pulmonar, tuberculosis e tuberculose. Desta busca, foram encontrados 1184 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2014 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram oito artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, patogênese, manifestações clínicas e tratamento da aspergilose pulmonar.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A aspergilose é uma doença causada por fungos do gênero *Aspergillus*, que pode se manifestar de forma variada, desde a colonização do trato respiratório até a aspergilose invasiva, que é mais grave e afeta principalmente indivíduos com o sistema imunológico comprometido, como aqueles com neutropenia (DUARTE *et al.*, 2024).

A aspergilose invasiva é caracterizada por infartos hemorrágicos com pouca inflamação, onde as hifas do fungo invadem vasos sanguíneos e septos alveolares, principalmente em pa-

cientes imunossuprimidos com doenças hematológicas. Outra manifestação da doença é a colonização de cavidades preexistentes, como em casos de tuberculose ou bronquiectasia, formando "bolas fúngicas". As hifas do fungo são finas, longas, septadas e formam ângulos agudos (BOGLIOLO FILHO, 2021).

As manifestações clínicas normalmente se assemelham com a tuberculose pulmonar crônica. Por isso, os casos de aspergilose pulmonar podem passar despercebidos em regiões com alta prevalência de tuberculose (MATSUDA *et al.*, 2015). A hemoptise é um dos sintomas mais específicos e graves de aspergilose crônica, sendo apresentada por mais da metade dos pacientes com essa doença e podendo ser fatal, pois, devido ao processo inflamatório, atrito e à erosão do epitélio vascularizado, causado pela bola fúngica, contribui com a frequência da hemoptise (CHAVES, 2021).

O diagnóstico exige a presença de uma ou mais cavidades pulmonares (com ou sem uma bola fúngica) ou nódulos em exames de imagens, evidência direta de infecção por *Aspergillus* (microscopia ou cultura por biópsia), uma resposta imunológica ao *Aspergillus* e exclusão de diagnósticos alternativos, todos os critérios presentes por pelo menos três meses (DENNING *et al.*, 2016).

O tratamento antifúngico para aspergilose pode incluir medicamentos como fluconazol, itraconazol e voriconazol, com os dois últimos sendo fortemente recomendados. No entanto, poucos estudos com alta evidência compararam a eficácia desses fármacos. O tratamento deve ser personalizado com base nos sintomas, achados radiológicos e necessidade de cirurgia. A resposta ao tratamento farmacológico é geralmente lenta, levando, em média, 6 meses (DENNING *et al.*, 2016).

Embora o manejo da aspergilose pulmonar tenha avançado com o desenvolvimento de novas opções antifúngicas, a resistência aos tratamentos continua sendo um desafio significativo. O uso prolongado de antifúngicos, especialmente em ambientes hospitalares, tem contribuído para o surgimento de cepas de *Aspergillus* resistentes, como as resistentes ao voriconazol, que é frequentemente utilizado como tratamento de primeira linha. Essa resistência complica ainda mais o tratamento, exigindo o uso de alternativas terapêuticas mais tóxicas, como a anfotericina B, levando, muitas vezes, a um pior prognóstico (RESENDIZ-SHARPE *et al.*, 2019; VERMEULEN *et al.*, 2017).

O acompanhamento é crucial para avaliar a resposta terapêutica, sendo recomendado o uso de radiografias de tórax a cada 3 e 6 meses após o início do tratamento e continuado até que haja melhora dos sintomas. A melhora radiológica é lenta e observada pela redução de nódulos, consolidações, cavitações e derrame pleural, se presente (DENNING *et al.*, 2016).

A prevalência de aspergilose em pacientes com tuberculose é pouco estudada no Brasil, apesar de ser um dos trinta países com alta carga de tuberculose no mundo. Portanto, conhecer a prevalência de aspergilose nessa população é fundamental para identificar estratégias para o seu diagnóstico, tratamento e redução da mortalidade (CHAVES, 2021).

## CONCLUSÃO

A aspergilose pulmonar representa uma grave complicação para pacientes com tuberculose, particularmente devido ao ambiente propício criado pelas cavidades pulmonares resultantes da infecção tuberculosa. A revisão sistemática realizada neste estudo destacou a complexidade do diagnóstico e tratamento da aspergilose em pacientes com histórico de tuberculose,

evidenciando a necessidade de estratégias mais eficazes para lidar com essa coinfeção.

Os resultados demonstraram que, embora os avanços no tratamento antifúngico tenham melhorado o manejo da aspergilose, a resistência a medicamentos, especialmente ao voriconazol, continua a ser um desafio significativo. Essa resistência não só dificulta o tratamento, mas também aumenta a mortalidade, exigindo a consideração de opções terapêuticas mais tóxicas e a necessidade de monitoramento contínuo.

Além disso, a dificuldade no diagnóstico diferencial entre aspergilose e tuberculose pulmonar contribui para o subdiagnóstico da aspergi-

lose, especialmente em regiões com alta prevalência de tuberculose. O acompanhamento radiológico e clínico prolongado é essencial para avaliar a resposta ao tratamento e ajustar as intervenções conforme a necessidade.

A falta de dados específicos sobre a prevalência da aspergilose em pacientes com tuberculose no Brasil sublinha a necessidade de estudos adicionais para entender melhor a magnitude desse problema. Identificar e implementar estratégias eficazes para o diagnóstico precoce e o tratamento da aspergilose em pacientes com tuberculose é fundamental para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a mortalidade associada a essas infecções complexas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BONGOMIN, F. *et al.* Global and multi-national prevalence of fungal diseases: estimate precision. *Journal of Fungi*, v. 3, p. 57, 2017. doi: 10.3390/jof3040057.
- CHAVES, C.E.V. Prevalência de aspergilose pulmonar crônica em pacientes com tuberculose [tese]. Campo Gande: Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2021.
- CHO, S.Y. *et al.* Epidemiology and antifungal susceptibility profile of aspergillus species: comparison between environmental and clinical isolates from patients with hematologic malignancies. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 57, 2019. doi: 10.1128/JCM.02023-18.
- DENNING, D.W. *et al.* Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *European Respiratory Journal*, v. 47, p. 45, 2016. doi: 10.1183/13993003.00583-2015.
- DUARTE, M.I.S. *et al.* Doenças infecciosas: visão integrada da patologia, da clínica e dos mecanismos patogênicos. Porto Alegre: Grupo A, 2024.
- BOGLIOLO FILHO, G.B. Bogliolo: patologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.
- GAVRONSKI, S. *et al.* Diagnóstico laboratorial de aspergilose invasiva: avaliação de métodos moleculares e detecção de antígenos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 48, p. 96, 2016.
- MATSUDA, J.S. *et al.* Aspergilose pulmonar em pacientes de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa. Manaus, Amazonas. In: OLIVEIRA, L.A. *et al.*, organizadores. Diversidade microbiana da Amazônia. Manaus: INPA, 2015.
- RESENDIZ-SHARPE, A. *et al.* Prevalence of voriconazole-resistant invasive aspergillosis and its impact on mortality in haematology patients. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 74,9, p. 2759, 2019. doi: 10.1093/jac/dkz258.
- VERMEULEN, E. *et al.* Azole resistance in *Aspergillus fumigatus*: a growing public health concern. *Current Opinion in Infectious Diseases*, v. 30, p. 493, 2017. doi: 10.1097/QCO.0000000000000410.