

Aspergilose pulmonar em paciente imunocomprometido e com diagnóstico da COVID-19 grave, no Estado do Pará, Brasil

Pulmonary aspergillosis in an immunocompromised patient diagnosed with severe COVID-19 in the State of Pará, Brazil

Aspergilosis pulmonar en un paciente inmunocomprometido diagnosticado con COVID-19 grave en el Estado de Pará, Brasil

Recebido: 10/01/2025 | Revisado: 16/01/2025 | Aceitado: 16/01/2025 | Publicado: 20/01/2025

Dilson Raimundo Gomes Pinheiro Neto¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1898-0544>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: Dilsonneto64@gmail.com

Gabriela de Lima Melo¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8101-689X>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: gmelo1505@gmail.com

Max Chaves Mota Junior¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4644-4913>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: maxmotajunior@gmail.com

Rafael Hipólito Pires Batista¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9043-482X>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: rafaelbatistamed@gmail.com

Ícaro Natan da Silva Moraes¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9875-2029>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: idomed2021icaro@gmail.com

Rebeca Elise de Lima Pantoja¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7578-612X>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: rebeaelisemed@gmail.com

Paulo Afonso Oliveira Gomes¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5578-6854>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: paulomed2021@gmail.com

Sofia Alessandra Naiff Araujo¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3090-0731>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: sofiaaraujo985@gmail.com

Murilo Henrique Sousa e Souza¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9910-0520>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: murilohs68@gmail.com

Kelrilem Rainara Manos Cruz¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4290-9557>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: rainaramanos20@gmail.com

Isabella Lourenço Balla¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8296-402X>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: isabellaballa@gmail.com

João Vitor Silva¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0576-5158>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: jvmartino0@hotmail.com

Daniel Ferancini De La Cruz¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7541-4155>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: ferancinidaniel@gmail.com

¹ Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal – Instituto de Educação Médica (IDOMED), Brasil.

Rossela Damasceno Caldeira²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6843-0822>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: rosselabio@gmail.com

Resumo

A aspergilose é uma infecção fúngica causada pelo *Aspergillus spp*, um fungo saprotrófico encontrado principalmente no solo e em ambientes residenciais e hospitalares. Esta doença pulmonar pode afetar indivíduos imunocomprometidos, com isso, a presença de comorbidades aumenta a suscetibilidade à infecção fúngica. Os indivíduos acometidos podem apresentar hemoptise de repetição, tosse crônica, expectoração purulenta, infecções respiratórias de repetição, dor pleurítica e desconforto respiratório. O estudo objetiva descrever um caso de aspergilose pulmonar em um paciente imunocomprometido, no Estado do Pará. Trata-se de um estudo observacional e descritivo. As informações foram obtidas através de entrevista, análise de prontuário e revisão de literatura. A correlação entre a hospitalização, diabetes mellitus e infecção por COVID-19, no contexto da aspergilose pulmonar, é complexa, envolvendo fatores imunológicos, ambientais e microbiológicos. O paciente apresentado possui antecedente de comorbidades que o torna suscetível a proliferação fúngica, relacionado ao comprometimento do sistema imune causado pelo diabetes mellitus tipo 2 e por infecções como o SARS-CoV-2.

Palavras-chave: *Aspergillus*; *Diabetes mellitus*; Imunossupressão; Covid-19; Infecções fúngicas invasivas.

Abstract

Aspergillosis is a fungal infection caused by *Aspergillus spp*, a saprotrophic fungus found mainly in soil and in residential and hospital environments. This lung disease can affect immunocompromised individuals, and the presence of comorbidities increases susceptibility to fungal infection. Affected individuals may present with recurrent hemoptysis, chronic cough, purulent sputum, recurrent respiratory infections, pleuritic pain, and respiratory distress. The study aims to describe a case of pulmonary aspergillosis in an immunocompromised patient in the state of Pará. This is an observational and descriptive study. The information was obtained through interviews, medical record analysis, and literature review. The correlation between hospitalization, diabetes mellitus, and COVID-19 infection in the context of pulmonary aspergillosis is complex, involving immunological, environmental, and microbiological factors. The patient presented has a history of comorbidities that make him susceptible to fungal proliferation, related to the impairment of the immune system caused by type 2 diabetes mellitus and infections such as SARS-CoV-2.

Keywords: *Aspergillus*; *Diabetes mellitus*; Immunosuppression; Covid-19; Invasive fungal infections.

Resumen

La aspergilosis es una infección fúngica causada por *Aspergillus spp*, un hongo saprotrófico que se encuentra principalmente en el suelo y en entornos residenciales y hospitalarios. Esta enfermedad pulmonar puede afectar a personas inmunocomprometidas, por lo que la presencia de comorbilidades aumenta la susceptibilidad a la infección por hongos. Los individuos afectados pueden experimentar hemoptisis recurrente, tos crónica, esputo purulento, infecciones respiratorias recurrentes, dolor pleurítico y malestar respiratorio. El estudio tiene como objetivo describir un caso de aspergilosis pulmonar en un paciente inmunocomprometido, en el Estado de Pará. Es un estudio observacional y descriptivo. La información se obtuvo a través de entrevistas, análisis de historias clínicas y revisión de la literatura. La correlación entre hospitalización, diabetes mellitus e infección por COVID-19, en el contexto de la aspergilosis pulmonar, es compleja e involucra factores inmunológicos, ambientales y microbiológicos. El paciente presentado tiene antecedentes de comorbilidades que lo hacen susceptible a la proliferación fúngica, relacionados con el deterioro del sistema inmunológico causado por la diabetes mellitus tipo 2 e infecciones como el SARS-CoV-2.

Palabras clave: *Aspergillus*; *Diabetes mellitus*; Inmunosupresión; Covid-19; Infecciones fúngicas invasivas.

1. Introdução

A aspergilose é caracterizada como uma infecção fúngica oportunista, ao qual, seu agente causador são fungos do gênero *Aspergillus spp* (Almeida Andrade et al., 2023). O fungo pertence ao filo *Ascomycota*, da ordem *Eurotiales* e família *Trichocomaceae*, e possui mais de 900 espécies descritas na literatura (Mouro & De André Valery, 2023).

Fungos do gênero *Aspergillus spp* são amplamente distribuídos na natureza. Os conídios fúngicos, quando inalados, são responsáveis em causar a doença oportunista denominada Aspergilose (Bonfanti et al., 2023). É um fungo do tipo saprotrófico, que possui como habitat principal o solo, mas podem ser encontrados em ambientes residenciais e hospitalares (Almeida Andrade et al., 2023).

² Professora de Parasitologia médica, Microbiologia e Metodologia da Pesquisa da Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal (Estácio FMEC). Brasil.

As infecções por *Aspergillus spp*, ocorrem principalmente em indivíduos imunocomprometidos, como os portadores de HIV, pacientes oncológicos, entre outros. A forma pulmonar da doença é mais frequente, porém pode ocorrer formas extrapulmonares, que em sua maioria, são as mais graves (Silva Batista et al., 2020).

Os indivíduos acometidos podem apresentar hemoptise de repetição, na maioria das vezes volumosa, tosse crônica, expectoração purulenta, infecções respiratórias de repetição, dor pleurítica e desconforto respiratório (Almeida Andrade et al., 2023).

Nesse sentido, o estudo objetiva apresentar um caso de aspergilose pulmonar em um paciente imunocomprometido, no estado do Pará.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional e descritivo do tipo relato de caso (Pereira et al., 2018). As informações foram obtidas através de entrevistas com o paciente do caso, ademais, foram utilizadas informações retrospectivas de evoluções de prontuários, resultados de exames de imagens e laboratoriais. O paciente tomou conhecimento do objetivo do estudo em questão, e consentiu e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O sigilo de dados pessoais foi lhe certificado. O projeto foi submetido à Plataforma Brasil, aceito e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal (FMEC/IDOMED), sob o CAAE: 82600424.6.0000.0334 (n° do parecer 7.196.795).

3. Relato de Caso

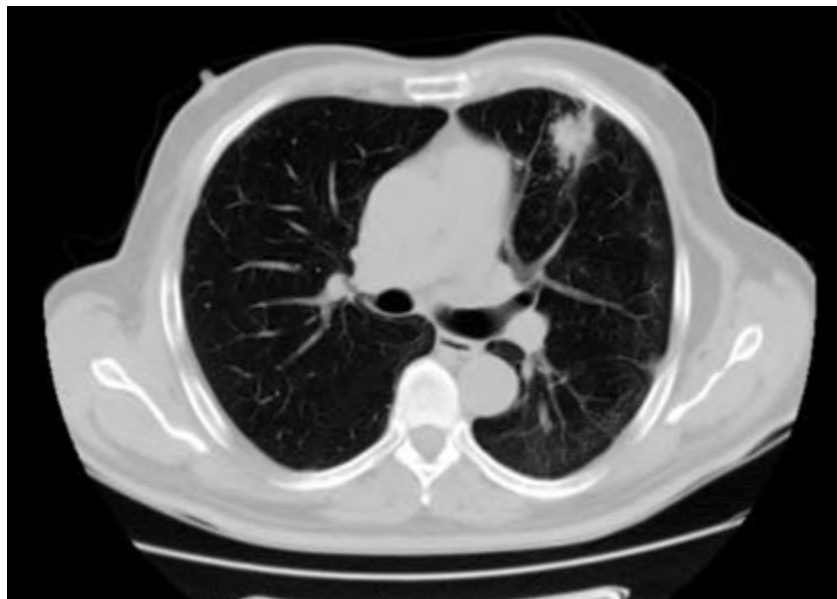
Paciente, masculino, 74 anos, casado, aposentado, ensino médio completo, residente em área urbana do município de Castanhal, estado do Pará. Em outubro de 2021, procurou pneumologista devido quadro de tosse com sangue (hemoptise), em que a expectoração possuía capacidade de “encher de sangue uma xícara”.

Foi prescrito pelo pneumologista Antux xarope 30mg/5mL, Levulukast 5mg/10mg por 10 dias, Torante 15mg/mL, Fostair spray 100/6mcg uso contínuo, Addera 1000UI, Ipsilon em comprimido. Relata também que foi solicitado uma Tomografia Computadorizada (TC) de tórax, onde revelou sinais de fibrose pulmonar.

No começo do ano seguinte (janeiro de 2022), realizou broncoscopia com lavado brônquio-alveolar com resultado dentro do limite da normalidade. Além disso, foi realizado exame histopatológico da amostra coletada na broncoscopia, evidenciando pneumopatia crônica intersticial fibrosante, além de ausência de malignidade na amostra coletada.

No ano seguinte (maio de 2023), o paciente persistiu com quadro de hemoptise, e então, realizou uma nova TC do tórax que revelou um nódulo espiculado medindo 2,6 x 1,9 cm, no seguimento apical do lobo superior esquerdo e estrias atelectásicas no seguimento medial do lobo médio, segmento lingular e no segmento basal posterior dos lobos inferiores (Figura 1). Fez exames laboratoriais como hemograma, TGO, TGP, ureia, creatinina e Antígeno Carcinoembrionário (CEA), todos dentro dos parâmetros de normalidade, sendo este último, com o valor de 2,3 ng/mL. Em posse desses resultados, o paciente procurou um médico da Unidade Básica de Saúde (UBS), que ao analisar os exames, o encaminhou ao oncologista.

Figura 1 - Tomografia computadorizada do tórax evidenciando nódulo espiculado medindo 2,6 x 1,9 cm, no segmento apical do lobo superior esquerdo.



Fonte: Arquivo dos autores.

Após 5 meses, o paciente foi internado pelo oncologista para realizar o procedimento de biópsia, no Hospital Regional Público de Castanhal, devido nódulo pulmonar esquerdo em região de língula, sugestivo de Neoplasia Maligna do Lobo Superior, Brônquio ou Pulmão - CID: C341. Portanto, realizou-se a descorticação com segmentectomia pulmonar em cunha no dia 01/11/2023.

Ao final do procedimento, foi encaminhado para o leito de UTI em pós-operatório imediato, com uso de dreno torácico. Após 5 dias, evoluiu com calafrios e alteração radiológica pulmonar, dessa forma, iniciou antibioticoterapia com Cefepime 1g e Clindamicina 150mg/mL. Evoluiu diariamente com melhora do estado geral, sendo feita a retirada do dreno torácico depois de 8 dias da biópsia. Recebeu alta hospitalar devido completa melhora e teve segmento do uso de antibióticos em domicílio.

O resultado da biópsia evidenciou um nódulo pulmonar medindo 4,0 cm em seu maior eixo, com frequentes estruturas fúngicas leveduriformes intralobares com morfologia compatível com *Aspergillus sp*, sem ângiovasão e ausência de neoplasia na amostra.

Em acompanhamento com pneumologista, foi prescrito Itraconazol 100mg 2 comprimidos, duas vezes ao dia, durante 6 meses, e ainda, realizou dosagem de TGO e TGP a cada 30 dias para avaliar os marcadores hepáticos, devido ao risco de hepatotoxicidade pela medicação.

Sobre os antecedentes patológicos, o paciente é portador de diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) desde 2010; realizou a retirada da próstata devido Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) em 2014; esteve internado por COVID-19 e apresentou um quadro de Acidente Vascular Encefálico, ambos em 2021; realizou biópsia para aspergilose pulmonar em 2023, citada anteriormente.

Mais especificamente, sobre a infecção pelo coronavírus SARS-CoV-2, em abril de 2021, o paciente procurou atendimento no Hospital Municipal de Castanhal (HMC), devido dispneia aos pequenos esforços, sudorese excessiva, anosmia, disgeusia e SPO2 baixa que evoluiu em 1 dia. Permaneceu internado no HMC por 5 dias e foi transferido para o Hospital Regional Público de Castanhal (HRPC). Durante a internação no HRPC, o paciente cursou com rebaixamento do nível de consciência e picos de hiperglicemia (glicose > 800mg/dL), além de pneumonia nosocomial e parada cardiorrespiratória.

Recebeu tratamento com antibiótico de amplo espectro durante 14 dias. Não foi realizada intubação orotraqueal por decisão familiar. Posteriormente, o paciente evoluiu com melhora significativa e recebeu alta do Hospital Regional (HRPC), onde esteve internado durante 21 dias devido complicações da infecção por COVID-19.

Após 2 semanas da alta hospitalar, o paciente referiu um quadro de síncope, a qual evoluiu com sintomas de parestesia e perda da força apenas em MMII esquerdo. Depois de 1 semana, realizou consulta com neurologista, onde foi solicitado uma TC de crânio que confirmou o Acidente Vascular Encefálico (AVE) do tipo isquêmico, logo, foi prescrito AAS. No entanto, depois de 1 mês, a medicação foi suspensa pelo pneumologista devido ao início dos episódios de hemoptise, causados pela infecção fúngica, diagnosticada somente em 2023.

Em 2024, depois de 3 meses do uso de Itraconazol para o tratamento da aspergilose pulmonar, o paciente estava em bom estado geral, consciente e orientado em tempo e espaço, afebril, acianótico, anictérico, sem sequelas do AVE, e ainda cursava com hemoptise esporádica, porém, em menor quantidade. Negou outras queixas. Faz uso contínuo de Glifage XR 500mg, 2 comprimidos, duas vezes ao dia; Insulina NPH 20 unidades, uma vez ao dia; Rosuvastatina 20mg, 1 comprimido, duas vezes ao dia; além de Itraconazol pelo período de 6 meses.

4. Discussão

A correlação entre a hospitalização, diabetes mellitus e a infecção por COVID-19 no contexto da aspergilose pulmonar é complexa, envolvendo fatores imunológicos, ambientais e microbiológicos (John et al., 2021). As lesões pulmonares causadas pelo SARS-CoV-2, associadas à replicação viral e a processos inflamatórios, resultam na debilitação do sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade a infecções secundárias, como as fúngicas (Gervásio et al., 2022; Flores et al., 2024). Essas complicações respiratórias incluem disfunção pulmonar aguda e crônica, predispondo à colonização fúngica e ao desenvolvimento de aspergilose pulmonar (Sprute et al., 2022; Arastehfar et al., 2020).

A hiperglicemia em pacientes com COVID-19 pode resultar da infecção direta das células pancreáticas pelo SARS-CoV-2, induzindo resistência à insulina e disfunção das células beta (Huang et al., 2023). Além disso, o uso de corticosteroides para tratar COVID-19 grave, pode exacerbar essa condição. Russo et al. (2022) apontam a dificuldade de diagnosticar a COVID-19 associada à aspergilose pulmonar (CAPA), já que o *Aspergillus* é comum no ambiente e geralmente não causa infecção em hospedeiros imunocompetentes, tornando o diagnóstico definitivo de Aspergilose Pulmonar Invasiva (API) raro.

A hospitalização prolongada expõe os pacientes a esporos de *Aspergillus*, especialmente em unidades de terapia intensiva, aumentando o risco em indivíduos imunocomprometidos, como os diabéticos (Neufeld, 2020; Ramos et al., 2022). Pacientes com DM2 apresentam imunossupressão relativa devido à hiperglicemia crônica, comprometendo a função dos neutrófilos e a resposta imune, o que os predispõe a infecções fúngicas (Fernández-Trujillo et al., 2023; Bongomin et al., 2018). Terapias imunomoduladoras, como corticosteroides, agravam ainda mais o risco de infecções fúngicas invasivas (Salmanton-García et al., 2021).

No caso do paciente em questão, a COVID-19 grave, seguida por um AVC isquêmico, pode ter exacerbado a imunossupressão, aumentando o risco de infecção fúngica oportunista. A imunossupressão induzida pela COVID-19, combinada com a DM2 e o comprometimento pulmonar, cria um ambiente propício para infecções fúngicas crônicas, como a aspergilose pulmonar (Lescure et al., 2020; Yang et al., 2020).

Dados clínico-epidemiológicos confirmam essas associações (Ramos et al., 2022). Estudos indicam que a coinfeção, além de ser causada pelo comprometimento imunológico, está associada à suscetibilidade aumentada a infecções secundárias, especialmente por patógenos multirresistentes, exacerbada pelo uso de cateteres invasivos e ventilação mecânica em pacientes críticos (Ramos et al., 2021). Nesse contexto, a infecção por *Aspergillus* como causa secundária devido à pré-exposição hospitalar torna-se ainda mais relevante.

Em suma, este caso destaca a importância de uma abordagem integrada e holística no manejo de pacientes com múltiplas comorbidades, particularmente após uma infecção grave por COVID-19, para prevenir e tratar complicações fúngicas potencialmente graves, como a aspergilose pulmonar.

5. Conclusão

Conclui-se que há maior predisposição ao acometimento de aspergilose pulmonar em indivíduos imunocomprometidos. Nesse sentido, o paciente apresentado possui antecedente de comorbidades que o torna suscetível a proliferação fúngica, relacionado ao comprometimento do sistema imune causado pelo DM tipo 2 e por infecções como o SARS-COV-2. Portanto, a detecção precoce da condição e a abordagem coordenada de uma equipe multidisciplinar são fundamentais para diagnóstico e evolução favoráveis no quadro clínico do paciente.

Referências

- Andrade, E. A., Pinho, C. M., Tavares, A. B., Andrade, C. H. S., Silva, V. C. da, Andrade, C. C. S., Farias, W. S. de, Conceição, A. E. da, & Lima, P. da S. (2023). Perfil de pacientes com aspergilose pulmonar em hospital de referência em pneumologia em Recife/PE. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 23(11), e13658. <https://doi.org/10.25248/reas.e13658.2023>
- Arastehfar, A., et al. (2020). On behalf of the ECMM Working Group Immunologic Markers for Treatment Monitoring and Diagnosis in Invasive Mold Infection. (2020). COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA)—From Immunology to Treatment. *Journal of Fungi*. 6(2), 91. <https://doi.org/10.3390/jof6020091>
- Bongomin, F., Harris, C., Hayes, G., Kosmidis, C., & Denning, D. W. (2018). Twelve-month clinical outcomes of 206 patients with chronic pulmonary aspergillosis. *PloS one*, 13(4), e0193732. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193732>
- Bonfanti, J. W., Diniz Neto, H., Oliveira, H. C. d., Botelho, R. B. A., & Camargo, E. B. (2023). Acurácia da detecção do antígeno galactomanana no soro para o diagnóstico precoce de aspergilose pulmonar invasiva. *Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás *Cândido Santiago**, 9, 1–26. <https://doi.org/10.22491/2447-3405.2023.v9.9f0>
- Fernández-Trujillo, L., Eraso, I., Morales, E. I., & Sua, L. F. (2023). Invasive Aspergillosis in a Patient With Diabetes Mellitus as the Only Risk Factor: Case Report and Literature Review. *Journal of investigative medicine high impact case reports*, 11, 23247096231175443. <https://doi.org/10.1177/23247096231175443>
- Flores, N. C. L., Marchiori, E., Capone, D., Alexandre, O. F. G., & de Miranda, F. N. (2024). COVID-19 associado à aspergilose: uma revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 7(1), 1523–1528. <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n1-116>
- Gervásio, F. M., Franco, J. V. V., Sampaio, A. de S., Passos, A. R. dos., Sakamoto, A. M., Silva, D. de S., Braz, D. C., Seixas, G. C., Spindola, L. A., & Abreu, T. M. de. (2022). Systematic review of COVID-19 associated with aspergillosis: perspectives for a new diagnosis. *Research, Society and Development*, 11(12), e204111234455. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34455>
- Huang, S. F., Ying-Jung Wu, A., Shin-Jung Lee, S., Huang, Y. S., Lee, C. Y., Yang, T. L., Wang, H. W., Chen, H. J., Chen, Y. C., Ho, T. S., Kuo, C. F., Lin, Y. T., & GREAT working group (2023). COVID-19 associated mold infections: Review of COVID-19 associated pulmonary aspergillosis and mucormycosis. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 56(3), 442–454. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.12.004>
- John, T. M., Jacob, C. N., & Kontoyiannis, D. P. (2021). When Uncontrolled Diabetes Mellitus and Severe COVID-19 Converge: The Perfect Storm for Mucormycosis. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 7(4), 298. <https://doi.org/10.3390/jof7040298>
- Lescure, F. X., Bouadma, L., Nguyen, D., Parisey, M., Wicky, P. H., Behillil, S., Gaymard, A., Bouscambert-Duchamp, M., Donati, F., Le Hingrat, Q., Enouf, V., Houhou-Fidouh, N., Valette, M., Mailles, A., Lucet, J. C., Mentre, F., Duval, X., Descamps, D., Malvy, D., Timsit, J. F., Yazdanpanah, Y. (2020). Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(6), 697–706. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30200-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30200-0)
- Mouro, H., & Inês Bueno de André Valery, M. (2023). Características clínicas e epidemiológicas de pacientes com aspergilose pulmonar crônica. *Revista Científica do Iamspe*, 12(3). <https://ojs.iamspe.sp.gov.br/index.php/revistacientifica/article/view/145>
- Neufeld, P. M. (2020). A COVID-19 e o diagnóstico da aspergilose pulmonar invasiva. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 52(2). <https://doi.org/10.21877/2448-3877.20200019>
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM
- Ramos, J. F., Hoffmann, T., Gomes, C. R., Colombo, E. S., & Ghilardi, F. (2022). Incidência de aspergilose invasiva em pacientes com diagnóstico de covid-19 grave internados em unidades críticas e semicríticas em um hospital privado brasileiro. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 26, 102408. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102408>
- Ramos, J. F., Cruz, I. C. V. D., Cortez, A. L., Freire, M. P., & Magri, M. C. (2021). Aspergilose pulmonar após covid-19: serie de casos em pacientes críticos. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 25, 101430. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101430>

Russo, A., Morrone, H. L., Rotundo, S., Trecarichi, E. M., & Torti, C. (2022). Cytokine Profile of Invasive Pulmonary Aspergillosis in Severe COVID-19 and Possible Therapeutic Targets. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(6), 1364. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12061364>

Salmanton-García, J., Sprute, R., Stemler, J., Bartoletti, M., Dupont, D., Valerio, M., Garcia-Vidal, C., Falces-Romero, I., Machado, M., de la Villa, S., Schroeder, M., Hoyo, I., Hanses, F., Ferreira-Paim, K., Giacobbe, D. R., Meis, J. F., Gangneux, J. P., Rodríguez-Guardado, A., Antinori, S., Sal, E., FungiScope European Confederation of Medical Mycology/The International Society for Human and Animal Mycology Working Group (2021). COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis, March-August 2020. *Emerging infectious diseases*, 27(4), 1077–1086. <https://doi.org/10.3201/eid2704.204895>

Silva Batista, C., de Souza Costa, L., & de Paula Mantovani, D. (2020). Aspergilose: Uma análise dos riscos de sua não notificação em ambientes hospitalares. *Revista Transformar*, 14(1), 448–473. <https://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/289/203>

Sprute, R., Van Braeckel, E., Flick, H., Hoenigl, M., Kosmidis, C., Agarwal, R., Davidsen, J. R., Laursen, C. B., Comely, O. A., & Seidel, D. (2022). EQUAL CPA Score 2022: a tool to measure guideline adherence for chronic pulmonary aspergillosis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 78(1), 225–231. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac378>

Yang, A., Qiu, Q., Kong, X., Sun, Y., Chen, T., Zuo, Y., Yuan, D., Dai, W., Zhou, J., & Peng, A. (2020). Clinical and Epidemiological Characteristics of COVID-19 Patients in Chongqing China. *Frontiers in public health*, 8, 244. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00244>