



## Um caso raro de pneumonia hemorrágica por *Cladosporium cladosporioides*

Sérgio Grava<sup>1,2</sup>, Francisco Antonio Dias Lopes<sup>3</sup>, Rodrigo Silva Cavallazzi<sup>4</sup>, Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi<sup>5</sup>, Terezinha Inez Estivalet Svidzinski<sup>1,2,5</sup>

### AO EDITOR:

Recentemente, uma carta publicada na *European Respiratory Review* chamou atenção para uma infecção pulmonar causada por *Cladosporium cladosporioides* em uma mulher imunocompetente.<sup>(1)</sup> Com base nessa interessante nota, conseguimos diagnosticar um caso de hemorragia alveolar por *C. cladosporioides* em um paciente previamente hígido, reforçando a importância desse fungo no trato respiratório. Até onde sabemos, este é o primeiro caso de pneumonia hemorrágica por *C. cladosporioides* e o segundo relato de infecção do parênquima pulmonar associada a *C. cladosporioides* em um paciente não imunocomprometido, cujo principal sintoma era hemoptise.

Relatamos o caso de um paciente ambulatorial de 59 anos de idade, do sexo masculino, que apresentava hemoptise há duas semanas. Era tabagista ativo com carga tabágica de 25 anos-maço. Estava trabalhando em um restaurante no Japão há 5 anos e relatava ter ingerido um grande número de amendoins crus pouco antes dos episódios de hemoptise. Voltou para o Brasil para investigação desse sintoma. Ao exame clínico, apresentava-se em bom estado geral, sem febre e sem desconforto respiratório. Ausculta clara; a radiografia de tórax revelou opacidades no lobo superior direito, enquanto a TC de tórax mostrou uma grande opacidade com halo em vidro fosco no segmento posterior do lobo superior direito (Figuras 1A e 1B). Os exames imunológicos foram normais, e a sorologia para HIV foi negativa. A fibrobroncoscopia revelou sangue no brônquio do lobo superior direito; o líquido de LBA era sanguinolento, e a cultura do mesmo foi negativa para bactérias e fungos. Foi iniciado tratamento com amoxicilina/clavulanato por sete dias; não foi observada nenhuma diferença clínica. Duas semanas depois, o paciente apresentava dispneia, sibilância, tosse e aumento da hemoptise. Uma biópsia pulmonar cirúrgica foi realizada, e o exame histopatológico do espécime revelou hemorragia alveolar. A cultura dos fragmentos de biópsia foi realizada utilizando-se dez tubos contendo ágar Sabouraud-glicose sem cicloheximida, os quais foram incubados no escuro a 25°C e examinados diariamente. Quatorze dias depois, houve crescimento de uma cultura pura que se apresentava como colônias verde-escuras com reverso preto. Ensaios de microcultura mostraram conidióforos com ramificações terminais e laterais, permitindo a identificação do fungo como *C. cladosporioides* (Figuras 1C e 1D). Não houve crescimento de nenhum tipo de bactéria nas culturas.

O paciente foi tratado com itraconazol (400 mg/dia). Em dois meses, houve melhora clínica com remissão da dispneia, da hemoptise e da tosse, assim como melhora radiológica (Figura 1E). Após 3 anos de seguimento, as radiografias revelaram boa resolução (Figura 1F), e, até o momento da redação desta carta, não houve recidiva clínica.

A hemoptise é mais comumente causada por infecções bacterianas ou por fungos como *Aspergillus* spp. *Exophiala dermatitidis* é um fungo demáceo que foi descrito em um caso de hemoptise.<sup>(2)</sup> Porém, *Cladosporium* spp. aparentemente ainda não foram relatados como causa de hemoptise. *Cladosporium* spp. são fungos demáceos que são encontrados em uma grande variedade de habitats; podem ser isolados de alimentos, como amendoim.<sup>(3)</sup> São fungos saprófitas, embora possam causar infecções oportunistas em humanos. Esse gênero já foi isolado de feo-hifomicoses subcutâneas,<sup>(4)</sup> de ceratomicoses<sup>(5)</sup> e de líquido cefalorraquidiano.<sup>(6)</sup> Especificamente em relação ao trato respiratório humano, estudos relataram *Cladosporium* spp. associados a pneumonite de hipersensibilidade,<sup>(7)</sup> bola fúngica pulmonar,<sup>(8)</sup> obstrução do brônquio principal esquerdo<sup>(9)</sup> e lesão intrabrônquica.<sup>(10)</sup> Recentemente, *C. cladosporioides* foi isolado de parênquima pulmonar.<sup>(1)</sup>

O mecanismo de patogenicidade pelo qual esse fungo causa doença ainda não está claro. Aparentemente, partículas do fungo chegam aos pulmões por inalação, pois *C. cladosporioides* está presente na microflora do amendoim.<sup>(3)</sup> É possível que a melanina, que está presente nos fungos dematiáceos, permita a manutenção do fungo no tecido pulmonar. É uma vantagem protetora contra células fagocíticas durante a reação oxidativa.

Inicialmente, suspeitamos de pneumonia bacteriana, mas antibioticoterapia prévia tinha sido administrada sem remissão dos sintomas clínicos. Além disso, a investigação laboratorial do líquido de LBA foi negativa para bactérias. Porém, a Figura 1B mostra opacidade com halo em vidro fosco em uma área limitada do pulmão direito, compatível com pneumonia e hemorragia alveolar. Portanto, com base nos aspectos clínicos e radiológicos, assim como nas culturas de fragmentos de biópsia cirúrgica positivas para *C. cladosporioides*, decidimos iniciar o tratamento com itraconazol, a droga de escolha para infecções causadas por fungos dematiáceos.<sup>(1,10)</sup> Houve uma resposta excelente ao tratamento, e nossos achados reforçam a preocupação que Castro et al.<sup>(1)</sup> relataram, de que a feo-hifomicose pulmonar é um desafio para o clínico e merece atenção. Parece que infecções do trato respiratório por *Cladosporium*

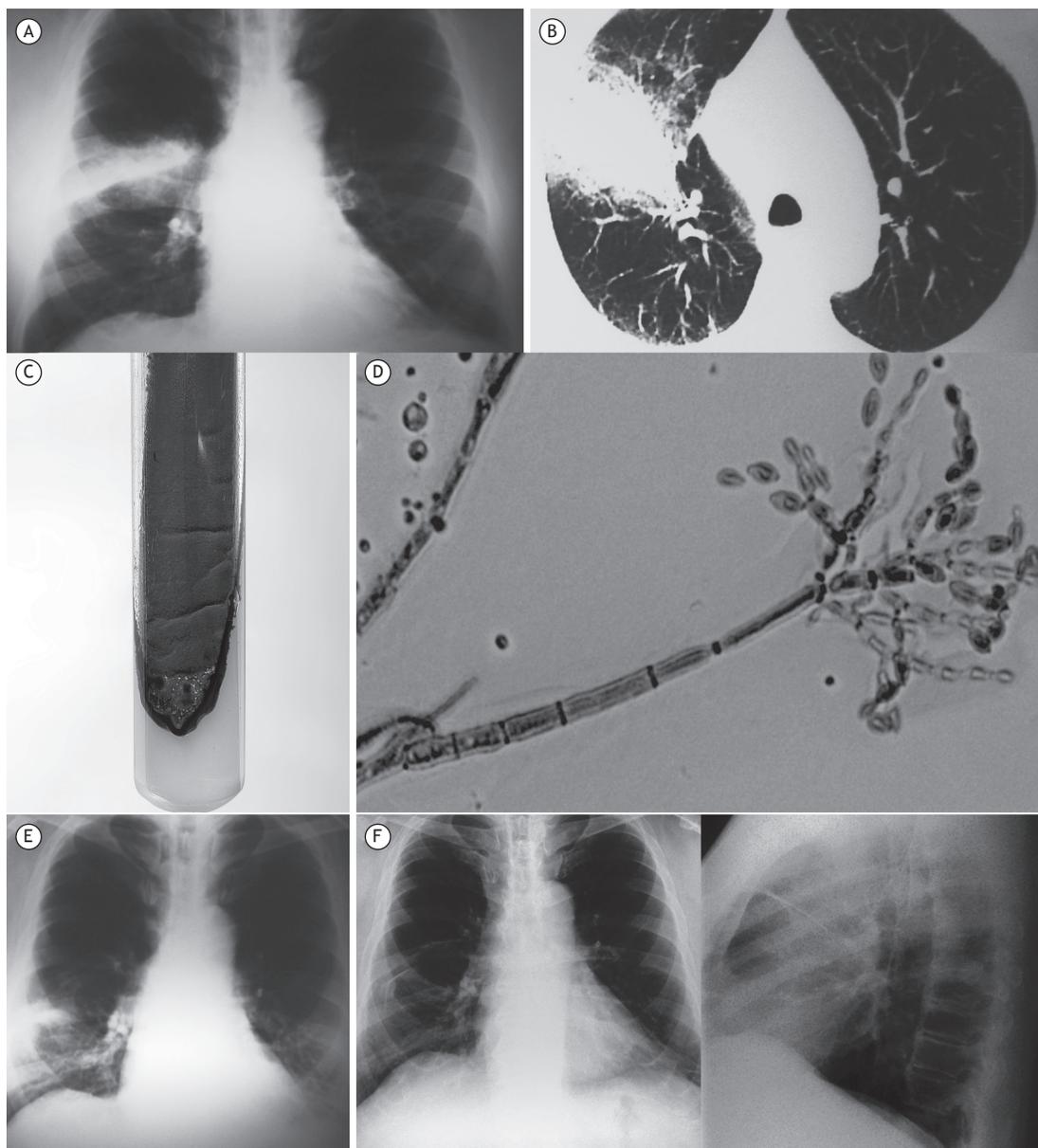
1. Centro Universitário Cesumar – Unicesumar – Maringá (PR) Brasil.

2. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá (PR) Brasil.

3. Hospital Paraná, Maringá (PR) Brasil.

4. University of Louisville School of Medicine, Louisville (KY) USA.

5. Laboratório de Micologia Médica, Departamento de Análises Clínicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá (PR) Brasil.



**Figura 1.** Em A, radiografia de tórax, realizada antes do tratamento, mostrando opacidades no lobo superior direito. Em B, TC de tórax, realizada antes do tratamento com itraconazol, mostrando opacidade com halo em vidro fosco no lobo superior direito. Em C, colônia de *Cladosporium cladosporioides* em cultura de fragmento de biópsia pulmonar mostrando características microscópicas típicas de *C. cladosporioides*. Em D, fotomicrografia da cultura micológica em lâmina de vidro corada com azul-algodão (aumento, 400×). Em E, radiografia de tórax mostrando boa resolução após dois meses de tratamento com itraconazol. Em F, radiografias de tórax de controle, realizadas três anos depois, mostrando resolução completa da infecção.

spp. têm sido identificadas com frequência cada vez maior. As manifestações clínicas são muito semelhantes às das infecções bacterianas, e o clínico deve diferenciar um tipo de infecção do outro, diagnosticá-lo e tratá-lo adequadamente.

#### AGRADECIMENTOS

Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação Araucária e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

#### REFERÊNCIAS

1. Castro AS, Oliveira A, Lopes V. Pulmonary phaeoohyphomycosis: a challenge to the clinician. *Eur Respir Rev.* 2013; 22(128):187-8. <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00007512>
2. Barenfanger J, Ramirez F, Tewari RP, Eagleton L. Pulmonary phaeoohyphomycosis in a patient with hemoptysis. *Chest.* 1989;95(5):1158-60. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.95.5.1158>

3. Ismail MA. Deterioration and spoilage of peanuts and desiccated coconuts from two sub-Saharan tropical East African countries due to the associated mycobiota and their degradative enzymes. *Mycopathologia*. 2001;150(2):67-84. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1010863507652>
4. Sang H, Zheng XE, Zhou WQ, He W, Lv GX, Shen YN, et al. A case of subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Cladosporium cladosporioides* and its treatment. *Mycoses*. 2012;55(2):195-7.
5. Chew FL, Subrayan V, Chong PP, Goh MC, Ng KP. *Cladosporium cladosporioides* keratomycosis: a case report. *Jpn J Ophthalmol*. 2009;53(6):657-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10384-009-0722-3>
6. Kantarcioglu AS, Yücel A, de Hoog GS. Case report. Isolation of *Cladosporium cladosporioides* from cerebrospinal fluid. *Mycoses*. 2002;45(11-12):500-3.
7. Chiba S, Okada S, Suzuki Y, Watanuki Z, Mitsuishi Y, Igusa R, et al. *Cladosporium* species-related hypersensitivity pneumonitis in household environments. *Intern Med*. 2009;48(5):363-7. <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.48.1811>
8. Kwon-Chung KJ, Schwartz IS, Rybak BJ. A pulmonary fungus ball produced by *Cladosporium cladosporioides*. *Am J Clin Pathol*. 1975;64(4):564-8. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/64.4.564>
9. Feldman GJ. Mucoid lesion obstructing left main bronchus associated with isolation of *Cladosporium* fungal species. *J Bronchol*. 1999;6(3):183-5. <http://dx.doi.org/10.1097/00128594-199907000-00009>
10. Yano S, Koyabashi K, Kato K. Intra-bronchial lesion due to *Cladosporium sphaerospermum* in a healthy, non-asthmatic woman. *Mycoses*. 2003;46(8):348-50. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1439-0507.2003.00885.x>