

**AC&T- ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
PÓS GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL**

DALILA FERNANDA DE SOUSA

**LOPHOMONAS SP, UM PATÓGENO EM POTENCIAL: DA IDENTIFICAÇÃO AO
TRATAMENTO - REVISÃO DE LITERATURA**

**SÃO PAULO
2023**

DALILA FERNANDA DE SOUSA

**LOPHOMONAS SP, UM PATÓGENO EM POTENCIAL: DA IDENTIFICAÇÃO AO
TRATAMENTO - REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Microbiologia
Clínica e Laboratorial da Academia de
Ciência e Tecnologia de São José do Rio
Preto.

**SÃO PAULO
2023**

RESUMO

As infecções pulmonares causadas por protozoários são de interesse crescente devido à sua ocorrência em pacientes imunocomprometidos, incluindo receptores de transplantes, usuários de corticosteróides, pacientes com AIDS, pacientes com neoplasias malignas, entre outros. O *Lophomonas blattarum* é um parasita comum da flora intestinal de baratas, entretanto, na China, foi encontrado em amostras de secreção respiratória de pacientes adultos com pneumonias bacterianas não responsivas. Ele também foi encontrado em amostras de escarro de pacientes asmáticos e alguns acreditam que este parasita possa ter alguma implicação na recorrência de ataques de asma em pacientes asmáticos. Como existem algumas questões controversas sobre os aspectos epidemiológicos da lofomoníase, este estudo visa obter dados que ajudem a preencher algumas dessas lacunas. Assim, o objetivo desta revisão sistemática foi estimar a prevalência global e o padrão de distribuição desta enigmática doença parasitária. Os parasitas não são considerados a principal causa de infecções respiratórias, e o reconhecimento de *L. blattarum* acrescenta uma nova dimensão a essa crença. Nesse sentido, este trabalho se caracteriza como uma revisão bibliográfica.

Palavras Chaves: *Lophomonas*, Infecção, Tratamento, Microbiologia.

ABSTRACT

Pulmonary infections caused by protozoa are increasing interest because of their occurrence in immunocompromised patients, including transplant recipients, corticosteroid users, AIDS patients, patients with malignancies, among others. *Lophomonas blattarum* is a common intestinal flora parasite of cockroaches, however, in China, it has been found in respiratory secretion samples from adult patients with unresponsive bacterial pneumonias. It has also been found in sputum samples from asthmatic patients, and some believe that it may have implication in asthma attacks recurrence in asthmatic patients. Since there are some controversial questions about the epidemiological aspects of lophomoniasis, this study aims to obtain data to help fill some of these gaps. Thus, the aim of this systematic review was to estimate the global prevalence and distribution pattern of this enigmatic parasitic disease. Parasites are not considered the main cause of respiratory infections, and recognition of *L. blattarum* adds a new dimension to this belief. In this sense, this paper is characterized as literature review.

Key Words: *Lophomonas*, Infection, Treatment, Microbiology.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	05
2. REFERENCIAL TEÓRICO	06
2.1 Lophomonas sp	06
2.2 Morfologia	11
2.3 Características clínicas	12
2.4 Diagnóstico Laboratorial	13
2.5 Tratamento	13
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES	15
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

1.INTRODUÇÃO

O primeiro caso de linfomoníase pulmonar foi relatado em 1993, e atualmente foram descritos pouco mais de 250 casos de infecção por *Lophomonas* (Wahid *et al.*, 2019).

As infecções pulmonares causadas por protozoários são de interesse crescente devido à sua ocorrência em pacientes imunocomprometidos, incluindo receptores de transplantes, usuários de corticosteróides, pacientes com AIDS e pacientes com neoplasias malignas, entre outros. Embora geralmente sejam descritos como casos clínicos, sua ocorrência está se tornando mais frequente; os protozoários envolvidos incluem patógenos que geralmente atacam outros órgãos e esporadicamente afetam o trato respiratório.

O *Lophomonas blattarum* é um parasita comum da flora intestinal de baratas e cupins; na China, foi encontrado em amostras de secreção respiratória de pacientes adultos com pneumonias bacterianas não responsivas. Ele também foi encontrado em amostras de escarro de pacientes asmáticos e alguns acreditam que ele possa ter alguma implicação na recorrência de ataques de asma em pacientes asmáticos (VIJAYAN, 2018).

As pessoas que têm contato próximo com esses insetos podem se infectar pela inalação dos cistos excretados em seu material fecal. Até agora, o transporte aéreo é a única forma de transmissão oferecida. No entanto, a transmissão direta do trofozoíto (de pessoa para pessoa) por meio de pequenas gotículas respiratórias também pode ser considerada.

Após a inalação, o trofozoíto multiflagelado recém-emergido adere firmemente à mucosa respiratória. Certas proteases secretadas podem causar fenômenos inflamatórios crônicos como asma e possíveis imunoglobulinas relacionadas. No entanto, os mecanismos de patogênese de *Lophomonas* como patógeno infeccioso emergente permanecem desconhecidos.

Tanto a infecção por *Lophomonas* spp. como pela micobactéria podem apresentar-se clinicamente semelhantes e radiologicamente como nódulos pulmonares, não sendo possível atribuir o achado da imagem unicamente ao protozoário e sendo possível a sobreposição das patologias na expressão do quadro clínico. Além disso, grande parte dos relatos existentes sobre infecção por *Lophomonas* spp. ocorrem em situação de doença pulmonar prévia ou concomitante,

já tendo sido relatado na literatura pacientes com infecção por *Lophomonas* spp (VIJAYAN, 2018).

Este parasito pode infectar tanto o trato respiratório superior (principalmente os seios da face) quanto o trato respiratório inferior (principalmente pulmões e brônquios), apresentando sintomas clínicos inespecíficos como tosse crônica, hemoptise, dispneia e sibilância (FAKHAR, 2021).

Atualmente, o exame microscópico é utilizado como padrão-ouro para o diagnóstico da lophomoníase utilizando diversas amostras clínicas, como lavado broncoalveolar (LBA), aspirado brônquico/traqueal e amostras de escarro. No entanto, um ensaio de PCR in-house para detecção e caracterização do parasita tem sido recentemente oferecido para prevenir algumas armadilhas diagnósticas microscópicas (FAKHAR, 2021).

Apesar da presença de alguns estudos sobre lophomoníase humana em todo o mundo, a verdadeira carga da infecção por *Lophomonas* é desconhecida. Determinar os aspectos epidemiológicos da lophomoníase em todo o mundo, pode portanto, ser útil para estimar a carga global de saúde pública e gerenciar os planos de controle. Como existem algumas questões controversas sobre os aspectos epidemiológicos da lophomoníase, o estudo visa obter dados que ajudem a preencher algumas dessas lacunas. Assim, o objetivo desta revisão sistemática foi estimar a prevalência global e o padrão de distribuição desta enigmática doença parasitária.

Segundo Marconi e Lakatos (2016), a pesquisa bibliográfica é feita em livros, teses, dissertações e sites relacionados ao segmento. No entanto, segundo os autores, a pesquisa bibliográfica é um apanhado dos principais trabalhos realizados, capaz de fornecer dados atuais e relevantes sobre o tema estudado.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Lophomonas sp.

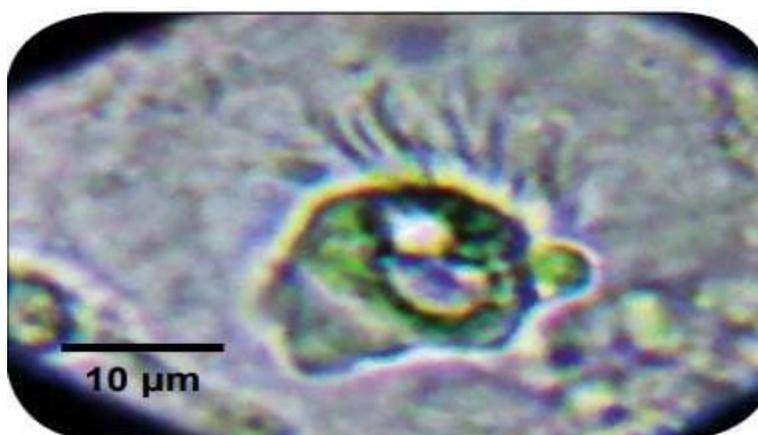
Lophomonas é um microrganismo anaeróbico e multiflagelado encontrado no intestino grosso de baratas e cupins, vivendo como um comensal para facilitar a digestão de nutrientes como a celulose. Sua forma é arredondada ou piriforme com citoplasma granular e vários flagelos de orientação irregular no polo apical, com um ou dois núcleos nem sempre visíveis.

A infecção por protozoários no pulmão e no trato respiratório pode ser vista em todo o mundo, tanto em indivíduos imunocomprometidos quanto imunocompetentes. Uma série de fatores, como a imigração global, o aumento do número de pessoas imunocomprometidas, as viagens internacionais, o aquecimento global e a rápida urbanização das cidades aumentam a suscetibilidade da população mundial a doenças parasitárias. Como consequência, uma série de novos parasitas humanos, além de outros patógenos estabelecidos, estão ganhando destaque. *Lophomonas blattarum* é uma nova entidade que tem sido proposta como causa de infecções do trato respiratório superior e inferior em alguns relatos ao redor do mundo (ZERPA, 2018).

Na literatura mundial, ainda há poucos relatos desse protozoário zoonótico emergente em infecções humanas; afetando principalmente o trato respiratório inferior em pacientes com doença pulmonar grave. A Lophomoníase também já foi relatada no trato respiratório de crianças com pneumonia, principalmente em unidades de terapia intensiva (UTI) bem como em pacientes adultos com asma brônquica .

Com relação à transmissão para humanos, foi levantada a hipótese de que a forma cística do parasita é a forma infectante (via inalação ou fluidos contaminados), com a excitação e a liberação de trofozoítos no sangue. Sua reprodução se dá por fissão binária (reprodução assexuada por separação do corpo em dois novos corpos). No processo de fissão binária, um organismo duplica seu material genético, ou ácido desoxirribonucléico (DNA), e então se divide em duas partes (citocinese), com cada novo organismo recebendo uma cópia do DNA.

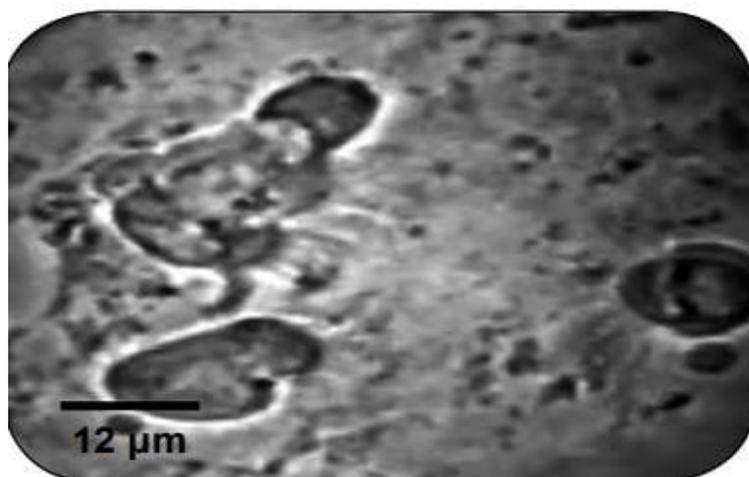
Figura 1. Lophomonas em um aspirado traqueal aspirado traqueal de um paciente com pneumonia.



Fonte: Vídeo disponível em https://youtu.be/ksfuk6u_nG. Acessado em: 25/04/2023

À Técnica de aspiração traqueal consiste na remoção de secreções das vias aéreas superiores (naso e orofaringe) com a utilização de um cateter. A aspiração traqueal é realizada com objetivo de manter as vias aéreas do paciente, intubado ou traqueostomizado, permeáveis e livres de secreções.

Figura 2. Lophomonas em um aspirado nasofaríngeo



Fonte: Vídeo disponível em: <https://youtu.be/rSIUeeTz1uo>. Acessado em: 25/04/2023

Aspirado da nasofaringe (ANF). É um processo indolor, podendo apenas provocar lacrimejamento reflexo. O coletor descartável de muco deve ser acoplado a uma sonda uretral nº 6 com apenas um orifício na extremidade para a obtenção da secreção.

Figura 3. Lophomonas (L) com seus flagelos movendo-se entre leucócitos

(WBC) e glóbulos vermelhos (RBCs), em uma amostra de aspirado traqueal de paciente com Pneumonia.



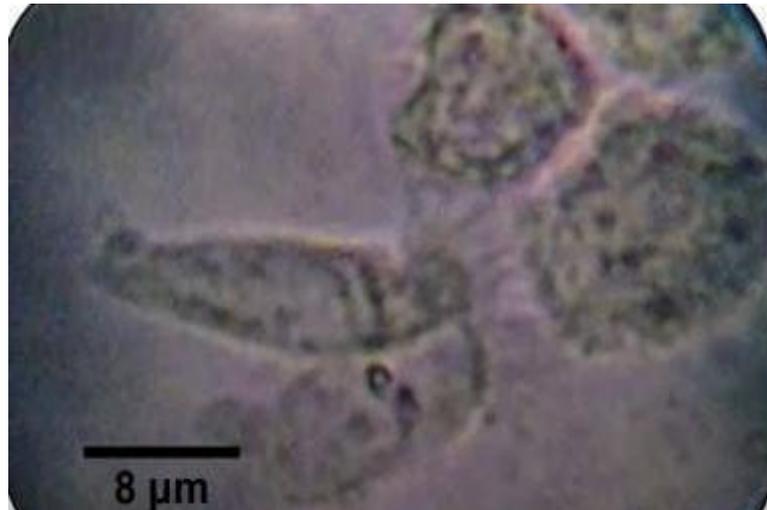
Fonte: Vídeo disponível em <https://youtu.be/LIwygXB4314>. Acessado em: 25/04/2023

Figura 4. Lophomonas com maior ampliação



Fonte: Vídeo disponível em <https://youtu.be/8F3dtD73Tq0>. Acessado em: 25/04/2023

Figura 5. Duas células brônquicas com seus cílios em movimento

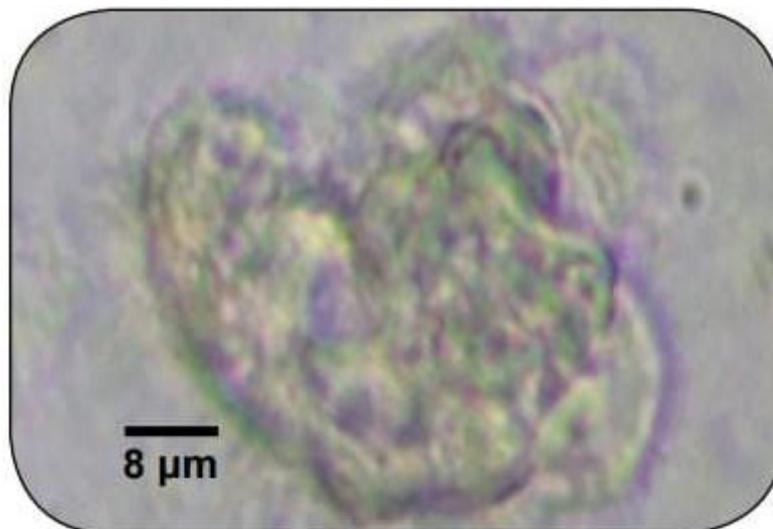


Fonte: Vídeo disponível em <https://youtu.be/OgZEgZ0u62U> 8. Acessado em: 25/04/2023

Os cílios são organelas compostas de microtúbulos que se projetam da membrana celular em várias células. Podem ser divididos em dois tipos: móveis e imóveis.

Os cílios móveis representam um movimento ondulatório que gera a expulsão de fluidos. Esse tipo de cílios é encontrado na superfície das células epiteliais no trato respiratório superior e no trato reprodutivo.

Figura 06. Grupo de Lophomonas de aspirado traqueal de adulto



Fonte: Vídeo disponível em <https://youtu.be/vL5QctvTLpQ> . Acessado em: 25/04/2023

2.2 Morfologia

O parasita exhibe trofozoíto e estágios císticos; No entanto, apenas o estágio de trofozoíto pode ser visto em tecido humano, enquanto ambas as formas podem ser vistas em intestinos de insetos. O trofozoíto é uma estrutura redonda ou em forma de pêra e mede 20-60 µm de comprimento e 12-20 µm de largura. O citoplasma tem uma aparência granular com partículas de alimentos fagocitadas. Possui um tufo de numerosos flagelos dispostos irregularmente na zona apical (KUDO, 2016)

Os flagelos externos do tufo são menores e separados e vibram livremente no meio líquido circundante, fazendo com que o trofozoíto gire para frente nadando ao longo de seu eixo longitudinal. Detalhes do corpo do parasita revelam que um corpo em forma de tubo, o cálice, corre ao longo do eixo central. Um tufo de flagelos está preso nas fileiras e na extremidade anterior do cálice.

Cada flagelo possui 11 filamentos e termina em um corpo basal típico. A membrana do cálice na região dos corpos basais parece contínua, espessa e fibrosa. Abaixo dessa região, é composto por uma série de placas discretas dispostas longitudinalmente e obliquamente; estas se reúnem abaixo do núcleo para formar um feixe que se estende posteriormente como o filamento axial (VIGGAS, 2015).

Ao redor do cálice, na região do núcleo, existe um colar especializado de citoplasma conhecido como aparelho parabasal. A forma cística que é encontrada apenas em baratas são esféricas ou ovais e cercadas por uma membrana homogênea.

Tabela1- Características distintivas entre *Lophomonas blattarum* e células epiteliais ciliadas

Característica	<i>Lophomonas blattarum</i>	Células epiteliais ciliadas
Forma	Piriforme ou esférico	Cônico ou colunar

Flagelos/Cílios	Tufo flagelar com >50 flagelos Comprimento desigual dos flagelos	Tufo ciliar com ~200 cílios Comprimento uniforme Regularmente organizado
Núcleo	Dispostos irregularmente Localizados na base do tufo flagelar, ambos na extremidade anterior da célula	Localizado na parte inferior da célula, oposto ao tufo ciliar, que emerge da face apical da célula
Outros	O filamento axial pode ser encontrado na extremidade posterior Nenhuma barra terminal abaixo da origem dos flagelos	Ausente Uma barra terminal marcada na extremidade apical da célula está presente logo abaixo da origem dos cílios

2.3 Características clínicas

Não houve diferenças significativas entre os pacientes por sexo e idade variando de 9 dias a 95 anos. A imunossupressão em qualquer forma é um fator de risco importante e inclui pacientes com transplante de aloenxerto renal, corticoterapia de longo prazo, quimioterapia com drogas citotóxicas, transplante de fígado, transplante alogênico de células hematopoiéticas e infecção pelo HIV. Uma doença pulmonar subjacente, como a tuberculose, também pode desempenhar um papel na redução do estado imunológico (LORENC, 2015).

Devido à natureza da entrada do patógeno por inalação, o local broncopulmonar é mais frequentemente infectado. De acordo com relatos de casos, alguns locais afetados com menos frequência incluem o seio maxilar, o trato urinário e o útero. As manifestações clínicas incluem febre (38°C-39°C), tosse, expectoração, dor no peito e falta de ar. O escarro é geralmente branco ou amarelo, purulento e às vezes tingido de sangue. Os sinais clínicos são, portanto, semelhantes a outras condições respiratórias, como asma brônquica, pneumonia, bronquiectasias ou abscessos pulmonares.

Os recursos de imagem de raios-X e TC dos pacientes mostram opacidades, consolidação irregular e sombras irregulares ou estriadas distribuídas nos pulmões bilaterais. O exame broncoscópico mostrou estreitamento do orifício brônquico,

congestão e edema e necrose da mucosa branco-amarelada. No exame de sangue, a eosinofilia significativa não é um achado constante, está presente apenas em 21,5% a 35% dos casos. Isso pode ser devido à imunossupressão observada na maioria dos pacientes (LORENC, 2015).

2.4 Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico definitivo da infecção por *Lophomonas* depende muito da microscopia de luz convencional usando lâminas não coradas e coradas. Escarro e lavado broncoalveolar são amostras de rotina comumente usadas em qualquer infecção do trato respiratório. As estruturas piriformes com citoplasma granular e um tufo de flagelos em uma das extremidades são fortemente suspeitas de *Lophomonas*, juntamente com o típico movimento recíproco. No entanto, deve-se ter cuidado para diferenciá-lo das células ciliadas do epitélio brônquico (ver acima), com as quais muitas vezes pode ser confundido (LI, 2014).

Cultivo: O parasita é difícil de cultivar, mas o método de cultivo foi desenvolvido por Lorenc em 1938. Resumidamente, uma solução salina a 0,8% com adição de levedura alimentar é usada como meio de cultura. O fermento deve ser cultivado separadamente em suco de limão diluído em igual quantidade de água da torneira. Antes de usar a levedura para cultivo, é necessário lavá-la repetidamente com água por centrifugação, reservá-la em solução fisiológica e, em seguida, adicioná-la à solução fisiológica para cultivo. Não deve haver excesso de fermento no meio. Além disso, não há modelo animal conhecido para este parasita (LI, 2014).

2.5 Tratamento

O metronidazol tem sido usado com sucesso na dose usual de 500 mg a cada 8h por via oral por 7–10 dias em adultos e 7,5 mg/kg a cada 8 h em crianças. Uma dose intravenosa única de 15 mg/kg durante 1 h seguida de 7,5 mg/kg a cada 6 h. Tinidazol também tem sido usado como uma droga alternativa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após uma revisão da literatura, encontrou-se 20 casos de infecções por *Lophomonas* que tinham ocorrido em 2 municípios da China desde 1993. Entre os pacientes, 12 casos eram do sexo masculino e 06 casos do sexo feminino, além de 2 crianças. Foi demonstrado que a infecção não apresentava diferenças significativas por sexo e idade. Estima-se que a taxa de mortalidade é de 50% devido ao diagnóstico e tratamento indevido. Em meio a essas análises, Kudo (2016) enfatiza que a *lophomonas* é um parasita de barata, já outros, concordam que a *lophomonas* pode ser encontrada também no ser humano em proporções maiores que as descritas.

As pistas de diagnóstico da infecção por *Lophomonas* são as seguintes:

Em primeiro lugar, os doentes apresentam sintomas clínicos de uma infecção sem efeito do tratamento anti-infeccioso, com uma acentuada eosinofilia no sangue periférico. Em segundo lugar, os doentes têm doenças subjacentes e são tratados com imunossupressores durante muito tempo ou com a infecção pulmonar após cirurgia. Em terceiro lugar, a radiografia e a tomografia computadorizada e a TC dos doentes mostram opacidade em vidro fosco, consolidação irregular e sombras irregulares ou estriadas distribuídas nos pulmões bilaterais. Em quarto lugar, a detecção de *Lophomonas* pode ser feita em esfregaços de expectoração, esfregaços de biópsia broncoscópica ou LBA.

Embora *Lophomonas* sp esteja no trato intestinal de baratas, os cistos desse protozoário pode ser expelido pela secreção e excremento do trato digestivo do hospedeiro, por conseguinte, uma pessoa pode ser facilmente infectada ao respirar a poeira que contém os cistos de *Lophomonas* sp. Para prevenir a infecção por *Lophomonas*, é necessário controlar a fonte de infecção.

Os resultados de alguns estudos, embora preliminares, demonstram a presença de *Lophomonas* sp principalmente em pessoas com doença respiratória grave. À doença humana, devido a descobertas recentes, alguns autores sugeriram-na como um agente patogênico pulmonar, uma vez que também foi encontrada em amostras de expectoração de doentes asmáticos. O tratamento destes casos é feito com metronidazol, tal como apontado anteriormente. Ainda há muito por estudar sobre o potencial patogênico deste protozoário, tal como a sua frequência em pessoas com doenças respiratórias grave nos quais não se

encontram agentes patogênicos conhecidos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os parasitas não são considerados a principal causa de infecções respiratórias, e o reconhecimento de *L. blattarum* acrescenta uma nova dimensão a essa crença. Embora considerado um patógeno em hospedeiros imunocomprometidos, alguns casos também foram documentados em indivíduos imunocompetentes. As infecções do trato respiratório no paciente imunocomprometido podem ser causadas por uma miríade de microrganismos, por isso é importante considerar outros patógenos tradicionais antes de chegar a uma conclusão definitiva. A co-infecção é uma possibilidade distinta e, em casos duvidosos, a resposta ao tratamento com metronidazol ou agentes similares pode ajudar a determinar o papel patogênico desse parasita.

A mesma abordagem pode ser usada nos casos em que a diferenciação para células epiteliais, ciliadas brônquicas é um problema. É necessário testar todos os casos de suspeita de *L. blattarum*, com exames complementares, além do diagnóstico microscópico. Além disso, o desenvolvimento de testes sorológicos para detecção de antígenos ou anticorpos abrirá caminho para a confirmação do diagnóstico microscópico. À medida que mais relatórios começam a chegar de outras partes do mundo, pesquisas mais coordenadas sobre esses aspectos são necessárias para esse novo parasita flagelado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

KUDO RR. **Observações de Lophomonas blattarum um flagelado habitando o cólon da barata Blatta orientalis.** *Arco Protistenkd.* 2016; 53:504–5.

LI ZL, Lin MX, Guan JH. **Infecção pulmonar de Lophomonas blattarum em um caso de carcinoma de células bronquíolo-alveolares difuso.** *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi.* 2014.

LORENC W. **Untersuchungen an flagellaten aus dem Gênero Lophomonas: 1. Zucht von Lophomonas blattarum stein ausserhalb des wirtstieres etc.** *Zool Pol.* 2015.

M. FAKHAR, A. SHARIFPOUR, M. NAKHAEI et al., **"Lophomonas e Lophomoniasis"**, *Noorouzi Editora*, Primeira edição, Gorgan, Irã, p. 178, 2021

VIGGAS, HW, Sekhon SS. **Mais estudos sobre a fina estrutura de Lophomonas blattarum com especial referência ao chamado cálice, filamento axial e corpo parabasal.** *J Ultrastruct Res.* 2015; 26:296–315.

VIJAYAN VK. **Parasitic lung infection.** *Curr Opin Pulm Med.* 2018.

Locomoníase broncopulmonar: uma causa rara de pneumonia em um imunossuprimido anfitrião. *Relatos de Casos de Medicina Respiratória*, 28. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019>.

WAHID, W., FAHMI, N. A. A. F., SALLEH, A. F. M., & YASIN, A. M. (2019).

ZERPA R. [Lophomonas sp. in respiratory tract secretions in hospitalized children with severe lung disease]. **Rev Peru Med Exp Salud Publica.** 2018.