

Identificação de Lophomonas spp em lavado broncoalveolar de indivíduo portador de SRAG por SARS-CoV-2 associado a tuberculose pulmonar

Identification of Lophomonas spp in bronchoalveolar lavage of an individual with SARS by SARS-CoV-2 associated with pulmonary tuberculosis

Identificación de Lophomonas spp en lavado broncoalveolar de un individuo con SRAS por SARS-CoV-2 asociado con tuberculosis pulmonar

Recebido: 04/11/2021 | Revisado: 11/11/2021 | Aceito: 05/02/2022 | Publicado: 06/02/2022

Caroline Pessoa Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1117-6883>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: carolpessoaaraujo@gmail.com

Aline Figueiras da Trindade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3974-8246>

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Brasil

E-mail: alineft95@hotmail.com

George Gomes Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2682-4513>

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Brasil

E-mail: georggego@yahoo.com.br

Paulo Sérgio Ramos de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7839-0737>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: psergiora@gmail.com

Gustavo Lago Oliveira de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6842-4745>

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Brasil

E-mail: gustavolago14@gmail.com

Resumo

A infecção pelo protozoário *Lophomonas* spp é uma condição rara, com pouco mais de 250 casos descritos no mundo, nenhum deles no Brasil. Esta infecção está associada em sua grande maioria a estados de imunossupressão e a condições de higiene precárias em países subdesenvolvidos. O objetivo deste artigo é relatar o primeiro caso brasileiro de lofomoníase broncopulmonar em indivíduo do sexo masculino concomitantemente a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) e tuberculose pulmonar. Durante a investigação do quadro respiratório, paciente apresentou nódulo solitário cavitado em exame de imagem, sendo submetido a lavado broncoalveolar que evidenciou a presença do protozoário do gênero *Lophomonas* spp. Foi iniciado tratamento medicamentoso com Metronidazol durante 14 dias, havendo melhora clínica, com interrupção da febre e posterior extubação. Dessa forma, se faz importante considerar a variedade de possibilidades etiológicas nos quadros infecciosos do trato respiratório que não respondem a terapêutica convencional empregada para pneumonias bacterianas e fúngicas.

Palavras-chave: Infecções por protozoários; COVID-19; Tuberculose pulmonar.

Abstract

Infection by the protozoan *Lophomonas* spp is a rare condition, with just over 250 cases described worldwide, none of them in Brazil. This infection is mostly associated with states of immunosuppression and poor hygiene conditions in underdeveloped countries. The objective of this article is to report the first Brazilian case of bronchopulmonary lofomoniasis in a male individual concomitantly with Severe Acute Respiratory Syndrome (SRAG) caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2) and pulmonary tuberculosis. During the investigation of the respiratory condition, the patient presented a solitary cavitated nodule in the imaging exam, being submitted to a bronchoalveolar lavage that showed the presence of the protozoan of the genus *Lophomonas* spp. Drug treatment with Metronidazole was started for 14 days, with clinical improvement, with interruption of fever and subsequent extubation. Thus, it is important to consider the variety of etiological possibilities in infectious conditions of the respiratory tract that do not respond to conventional therapy used for bacterial and fungal pneumonia.

Keywords: Protozoan infections; COVID-19; Tuberculosis, pulmonary.

Resumen

La infección por el protozoo *Lophomonas* spp es una condición rara, con poco más de 250 casos descritos en todo el mundo, ninguno de ellos en Brasil. Esta infección se asocia principalmente a estados de inmunosupresión y malas condiciones de higiene en países subdesarrollados. El objetivo de este artículo es reportar el primer caso brasileño de lofomoniasis broncopulmonar en un individuo masculino concomitantemente con Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) causado por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) y tuberculosis pulmonar. Durante la investigación de la afección respiratoria, la paciente presentó un nódulo solitario cavitado en el examen de imagen, siendo sometida a un lavado broncoalveolar que mostró la presencia del protozoo del género *Lophomonas* spp. Se inició tratamiento farmacológico con metronidazol durante 14 días, con mejoría clínica, con interrupción de la fiebre y posterior extubación. Por lo tanto, es importante considerar la variedad de posibilidades etiológicas en condiciones infecciosas del tracto respiratorio que no responden a la terapia convencional utilizada para la neumonía bacteriana y fúngica.

Palabras clave: Infecciones por protozoos; COVID-19; Tuberculosis pulmonar.

1. Introdução

O primeiro caso de Lofomoníase pulmonar foi reportado em 1993 (Muñoz et al., 2019), e atualmente pouco mais de 250 casos de infecção por *Lspp* foram descritos (Wahid et al., 2019). A maior parte dos relatos ocorreu na China, e em outros países como Turquia, Peru, Índia, México, Irã e Espanha (Tyagi et al., 2016; Wahid et al., 2019). Em geral, os casos descritos estão associados a diversas condições de imunossupressão, como uso prolongado de corticosteroides, doença pulmonar crônica em atividade, diabetes mellitus, antecedente de transplante renal, hepático ou de medula óssea (Xue et al., 2014).

Outra doença infecciosa frequentemente associada a condições de imunossupressão é a tuberculose pulmonar, causada pela bactéria patogênica do gênero *Mycobacterium*. Esta condição, diferentemente da lofomoníase pulmonar, é endêmica no Brasil (Machuca et al., 2018).

O quadro clínico de infecção por *Lophomonas* spp é semelhante à infecção por outros agentes etiológicos, sendo difícil a diferenciação por exames de imagem ou testes laboratoriais iniciais (Xue et al., 2014). Portanto, deve fazer parte do diagnóstico diferencial das infecções do trato respiratório, principalmente nas pneumonias que não respondem aos antibióticos e medidas convencionais (Zhang et al., 2011). *Lophomonas* spp (*Lspp*) é um protozoário anaeróbico multiflagelado do filo Sarcostigophora e habitualmente encontrado no intestino de alguns artrópodes, como baratas, cupins e ácaros, vivendo numa relação simbiótica de mutualismo (Iglesias-Osores & Acosta-Quiroz, 2020; Martinez-Giron et al., 2008).

Este relato de caso tem como objetivo despertar o interesse da comunidade científica sobre os diversos diagnósticos que podem estar associados a infecções pulmonares comuns e descrever uma infecção rara por um protozoário pouco conhecido pelos profissionais de saúde.

2. Metodologia

O estudo apresentado tem caráter descritivo do tipo “Relato de Caso”. É utilizado para apresentar condições clínicas pouco comuns, cujos resultados possam contribuir para a comunidade científica (Gomes, 1995). Foram empregados dados clínicos e laboratoriais utilizando-se de informações obtidas durante internação hospitalar, registro fotográfico dos métodos diagnósticos realizados, assim como dados resgatados em prontuário médico durante acompanhamento ambulatorial posterior.

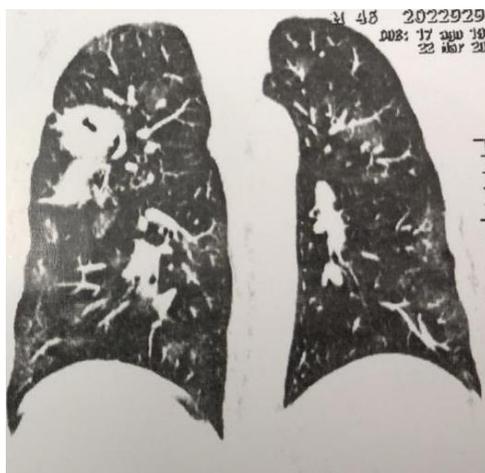
Na discussão de caso, o quadro clínico de apresentação e desfecho do paciente foram comparados, através de uma revisão de literatura, com outros artigos médicos já publicados.

O paciente colaborou espontaneamente para o presente trabalho, realizando assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), que autoriza a publicação de seu relato de caso.

3. Estudo de Caso

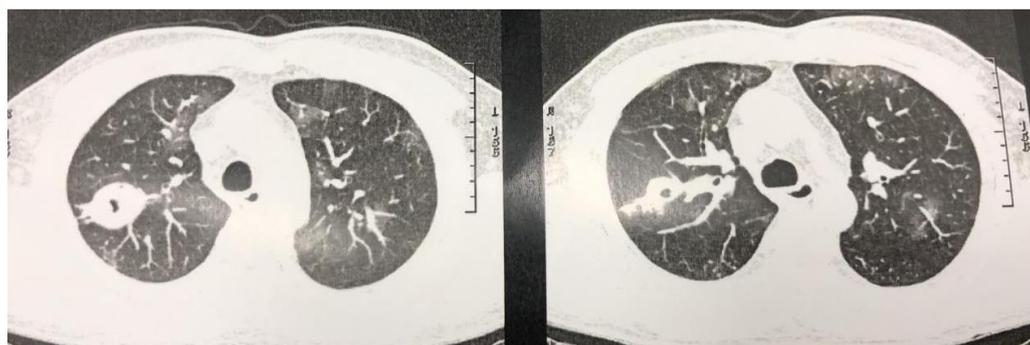
Um homem de 46 anos, negro, portador de diabetes mellitus tipo 1 em uso regular de insulinoterapia, sem outras comorbidades, foi atendido em serviço de pronto atendimento com história de tosse seca, cefaleia e dor de garganta há uma semana, com evolução para dispneia nos últimos dois dias da admissão. Realizou teste rápido de antígeno para COVID-19, o qual foi positivo, além de tomografia de tórax que evidenciou infiltrado periférico em vidro fosco acometendo 25-50% do parênquima pulmonar e identificou imagem de nódulo cavitado no lobo superior do pulmão direito [Figura 1 e 2]. Não havia antecedente de tabagismo ou diagnóstico prévio de doenças obstrutivas do trato respiratório.

Figura 1: Tomografia de tórax em corte coronal com nódulo cavitado ocupando espaço aéreo em topografia de lobo superior do pulmão direito, além de opacidades em vidro fosco no parênquima pulmonar.



Fonte: Autores (2021).

Figura 2: Tomografia de tórax em corte axial com nódulo cavitado ocupando espaço aéreo em topografia de lobo superior do pulmão direito, além de opacidades em vidro fosco no parênquima pulmonar.



Fonte: Autores (2021).

Ao exame físico, paciente apresentava desconforto respiratório e taquipneia, ausculta respiratória com roncosp difusos e saturação de oxigênio era de 94% em suporte de máscara não-reinalante a 15 L/minuto. A ausculta cardíaca foi normal, pressão arterial de 150 x 96 mmHg e o exame do abdome sem alterações. Hemograma, creatinina e enzimas hepáticas se encontravam dentro dos limites da normalidade, mas dosagem de proteína C reativa estava aumentada com valor de 229 mg/dL (valor de referência é menor que 0,5 mg/dL). Foi encaminhado a UTI devido a necessidade de monitorização respiratória.

No primeiro dia de internamento hospitalar na terapia intensiva, apresentou piora clínica, sendo então realizada gasometria arterial com pressão parcial de oxigênio de 32,6 mmHg e índice de oxigenação de 116, tendo sido necessário suporte

ventilatório invasivo com intubação orotraqueal. Optou-se pelo uso de Ceftriaxona e Azitromicina para terapêutica empírica de pneumonia adquirida na comunidade, além de protocolo para Síndrome Respiratória Aguda Grave, no contexto de infecção pelo COVID-19, com uso de Dexametasona 6mg/dia.

Devido ao achado de nódulo pulmonar cavitado em exame de imagem foi sugerido outras possibilidades diagnósticas adicionais ao COVID-19, como infecções por micobactérias e fungos. Foram solicitados outros exames laboratoriais: sorologia para Vírus da Imunodeficiência Humana, sorologias para hepatites, teste rápido para sífilis, dosagem sérica de galactomanana, p-ANCA e c-ANCA, todos esses com resultados negativos. Também foi realizada broncoscopia para exame de lavado broncoalveolar (LBA) com pesquisa para bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), além de culturas para fungos, bactérias anaeróbias e bacilo de Koch.

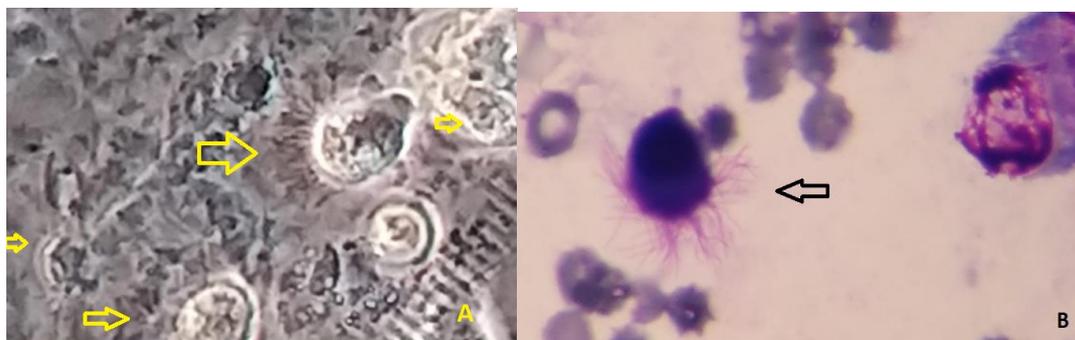
A amostra de LBA foi submetida aos critérios Murray e Washington, que estabelecem como qualidade aceitável para cultura apresentar, pelo menos, 25 leucócitos por campo em pequeno aumento (100 vezes) e menos de 10 células epiteliais escamosas por campo (Silva et al., 2009). A alíquota de 10 uL foi analisada à fresco, outra com lugol e outras foram preparadas para análise por método de Gram (Figura 3B) ou Giemsa, conforme achados. As alíquotas da amostra à fresco e com lugol foram analisadas em microscopia óptica direta (campo claro - BF) e em campo escuro (DF) para detecção de estruturas fúngicas, parasitárias e bacterianas, além da morfologia de estados celulares. Já as amostras coradas foram utilizadas para detectar tipo bacteriano segundo reação tintorial de Gram e para melhor visualização de estruturas celulares.

Na realização dessa triagem a amostra estava adequada e atendeu aos critérios estabelecidos de qualidade. Considerando a viabilidade dos microrganismos a amostra foi analisada tão logo recebida no laboratório, detectando a presença de corpos carbonáceos (16 a 20/ campo 40x), piócitos 38 a 43/ campo 40x, células epiteliais 10 a 15/ campo 40x, material mucinoide e *Lophomonas* spp 4 a 6/ campo 40x em ampla atividade de seus flagelos em tufo (Figura 3A). A análise de lâmina corada se deu em lente objetiva de 100x por imersão (Figura 3B).

A cultura microbiológica da amostra se deu em meios Ágar Sangue Colúmbia, Ágar Mac Conkey, BHI (todos sob incubação a 36° C) e em Sabouraud com Gentamicina (a 25° C e a 36° C). A pesquisa para *Mycobacterium* foi negativa. O teste para Galactomanana, requerido simultaneamente aos demais, também resultou negativo.

Após detecção da *Lophomonas* spp iniciou-se administração de Metronidazol 500mg, por via endovenosa, três vezes ao dia, durante 14 dias, havendo progressiva melhora clínica do paciente, e após 4 dias do início da medicação apresentou resolução da febre e foi extubado. Recebeu alta com menos de 30 dias do internamento hospitalar, clinicamente estável, sem necessidade de suporte de oxigênio, sem febre, dispneia ou demais queixas respiratórias.

Figura 3: *Lophomonas* spp visto por microscopia.



Resultados de exames microscópicos com detecção de *Lophomonas* spp A) Campo de Escuro (DF) (recorte de vídeo) e B) Coloração de Gram (seleções). Fonte: Autores (2021).

Em retorno ambulatorial de seguimento, o paciente não referia sintomas. Repetiu tomografia de tórax, na qual persistia imagem de nódulo cavitado, sem redução de tamanho, após tratamento para Lophomoníase pulmonar. Após 1 mês do internamento foi resgatada cultura para micobactérias, a qual resultou em crescimento do complexo *Mycobacterium Tuberculosis*. Nesse momento, recebeu diagnóstico de tuberculose pulmonar, iniciou tratamento com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, apresentando melhora radiológica e ganho de peso.

4. Discussão

A infecção do sistema respiratório por protozoários é rara, e geralmente está ligada a estados de imunossupressão. Algumas condições predisponentes foram descritas em relação a infecção por *Lophomonas* spp.: HIV, imunodeficiências primárias, transplante de órgãos, diabetes mellitus e tipo 1 ou tipo 2, doença pulmonar obstrutiva crônica (Saldaña et al., 2017; Xue et al., 2014). Além disso, outros fatores de risco devem ser levados em consideração quando se pensa nessa etiologia, como imigração e moradia em locais endêmicos (Martínez-Girón et al., 2008). O paciente em questão, era portador de diabetes mellitus tipo 1, fazia uso regular de insulina, sem outras comorbidades. Morava em domicílio na área urbana da cidade do Recife-Pernambuco, onde há saneamento básico e coleta de lixo. No entanto, o mesmo referiu exposição frequente a baratas no edifício onde reside. Tal epidemiologia aponta a favor da infecção pelo *Lophomonas* spp descritas na literatura, todavia há outras possíveis fontes implicadas na transmissão do protozoário em estudo (Camargo-Assis et al., 2020).

Alguns relatos de pacientes infectados ocorreram em ambiente hospitalar, sendo questionada a hipótese de infecção por uso de material contaminado (Iglesias-Osores & Acosta-Quiroz, 2020). Em relação a higiene dos materiais hospitalares, foi utilizado um tubo orotraqueal esterilizado, além de lavagem brônquica com uso de solução salina fisiológica estéril, com amostra aspirada por broncoscopia e coletada imediatamente em recipiente estéril para envio ao laboratório Tais ocorrências colaboram para afastar a hipótese de transmissão via material contaminado.

De acordo com Mu XL et al. (2013), a análise eficaz das amostras de um LBA depende de tempo a partir da coleta. Para se ter garantia da viabilidade das unidades parasitárias recomenda-se que as amostras não sejam congeladas, nem expostas a temperaturas menores que 4°C, bem como não demorem mais que quatro horas para serem analisadas e que, em amostras muito viscosas, seja procedida diluição com solução salina fisiológica para emulsificar e diluir sedimento. A movimentação facilita a detecção e distinção de células ciliadas do trato respiratório para um observador não experiente, porém, muitas vezes a exata diferenciação se torna difícil apenas com observação por microscopia óptica com amostra a fresco (Alam-Eldin & Abdulaziz, 2015). Meng et al. 2019, recomenda a utilização de microscopia eletrônica, já que consegue diferenciá-los de modo claro (Beams & Sekhon, 1969), além de técnicas moleculares para diagnóstico de *Lophomonas* spp.

A infecção por *Lophomonas* spp pode apresentar padrões radiológicos distintos. Xue et al. (2014) descreveu e analisou a prevalência do padrão radiológico em 67 tomografias dos 131 casos de lofomoníase pulmonar ocorridos entre 1993-2013. Os três maiores achados tomográficos foram: opacidades em vidro fosco (32,8%), consolidações irregulares (38,8%) e opacidades nodulares (16,4%). A tomografia trazida pelo nosso paciente, revelava opacidades em vidro-fosco e formação nodular única e cavitada em ápice de pulmão direito, achados congruentes com os encontrados em demais relatos de caso.

A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, doença infectocontagiosa, também está relacionada a condições de desequilíbrio do sistema imune. 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. em contexto de tuberculose

pulmonar (S. Verma et al. 2015; Thaku et al., 2017). Como na admissão hospitalar ele encontrava-se grave e não havia positivado baciloscopia, foi optado por tratamento da Lofomoníase pulmonar e suporte intensivo para a COVID-19.

Posteriormente, em acompanhamento ambulatorial, persistiu com nódulo cavitado na tomografia de seguimento, e cultura positivada para micobactéria, com crescimento de complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Nesse momento foi iniciada terapia farmacológica com esquema básico para tuberculose pulmonar no adulto, obtendo então melhora radiológica e ganho de peso. Como a lesão pulmonar em questão regridiu após o tratamento da tuberculose, é provável que esta tenha sido a patologia responsável pela lesão.

De acordo com a revisão de Martínez-Girón e Woerden (2013) o quadro clínico de apresentação da lofomoníase broncopulmonar é semelhante a outras condições respiratórias como asma, pneumonia, bronquiectasia e abscesso pulmonar. Segundo Muñoz et al. (2019), os sintomas mais comuns são tosse seca ou produtiva, dispneia de grau variável, hemoptise e dor pleurítica. Ao exame físico, muitos casos apresentavam crepitações finas e sibilos em ambos os pulmões (Martínez-Girón & Woerden, 2013). No presente relato de caso, em conformidade com a literatura, o paciente referiu tosse sem expectoração há dias, além de dispneia progressiva. Entretanto, tais sintomas também se justificam pela presença concomitante de infecção pelo novo coronavírus e tuberculose.

Em relação ao tratamento, o metronidazol é a droga mais utilizada para a infecção por *Lophomonas* spp., com duração de uma a quatro semanas, apresentando resultados satisfatórios, como relatado por Zeng et al. (2011), Wahid et al. (2019), Martínez-Girón e Woerden (2014) e Muñoz et al. (2019). Com o intuito de diminuir tempo de ventilação mecânica em paciente também infectado pelo SARS-CoV-2, foi utilizada corticoterapia com dexametasona durante dez dias (The RECOVERY Collaborative Group, 2020).

A resolução desse caso está atrelada ao suporte intensivo oferecido ao paciente em vigência da infecção pelo SARS-CoV-2, responsável pela epidemia atual, com potencial de gerar doença grave em jovens adultos (Sanders et al., 2020). Adicionalmente, o desfecho favorável desse caso também pode ser atribuído ao diagnóstico e tratamento da lofomoníase pulmonar, uma vez que paciente evoluiu com melhora clínica e extubação após introdução do derivado imidazólico.

O *Lophomonas* spp e outros protozoários são endêmicos em países subdesenvolvidos, onde as condições de higiene da população e saneamento básico são precários. Igualmente às infecções bacterianas e virais, os parasitas também podem causar infecções graves e impactar em aumento de custos ao Estado com internamentos e insumos. (Hillyer, 2020).

5. Conclusão

Apresentamos caso de adulto portador de Diabetes Mellitus tipo 1 que recebeu diagnóstico de lofomoníase pulmonar na vigência de SRAG por SARS-CoV-2 e posteriormente de tuberculose pulmonar. *Lophomonas* spp foi encontrado através de exame morfológico, sendo esta a primeira descrição na literatura médica brasileira de infecção pulmonar por este protozoário.

É possível que a hiperglicemia crônica do paciente tenha contribuído para um contexto inflamatório mantido que leva a diminuição da imunidade e conseqüente predisposição a desenvolver infecções oportunistas (Akash et al., 2020). É razoável admitir que a infecção concomitante pelo *Lophomonas* spp, pelo vírus SARS-CoV-2 e pelo *Micobacterium tuberculosis* contribuíram para um desbalanço do processo imunoinflamatório local e para a apresentação de um quadro clínico grave e desafiador em adulto jovem.

A lofomoníase pulmonar pode ser considerada diante de epidemiologia positiva ou de suspeita de armazenamento incorreto de material hospitalar. A partir deste relato, profissionais de saúde devem valorizar o conjunto de diagnósticos diferenciais diante de enfermidades respiratórias infecciosas que não respondem a terapêutica habitual, além de avaliar a inclusão de coleta de lavado broncoalveolar em seus protocolos nestes casos. Sugerimos que mais pesquisas sejam realizadas a fim de encontrar ferramentas diagnósticas com melhor acurácia e disponibilidade para o diagnóstico de *Lophomonas* spp.

Referências

- Akash, M. S. H., Rehman, K., Fiayyaz, F., Sabir, S., & Khurshid, M. (2020). Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies. *Archives of microbiology*, 202(5), 953–965. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-01818-x>
- Alam-Eldin Y. H., & Abdulaziz A. M. (2015). Critérios de identificação do raro blattarum multiflagelante *Lophomonas*: comparação de diferentes técnicas de coloração. *Parasitology Research*, 114, 3309–3314. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4554-4>
- Beams, H. W., & Sekhon, S. S. (1969). Further studies on the fine structure of *Lophomonas blattarum* with special reference to the so-called calyx, axial filament, and parabasal body. *Journal of ultrastructure research*, 26(3), 296–315. [https://doi.org/10.1016/s0022-5320\(69\)80009-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5320(69)80009-2)
- Camargo-Assis, F., Mattar, S., & Tous, M. G. (2020). *Lophomonas blattarum* parásito de cucarachas que causa neumonías infrecuentes en humanos. *Revista MVZ Córdoba*, 25(1). <https://doi.org/10.21897/rmvz.1948>
- Gomes Pereira, M. (1995). *Epidemiologia Teoria e Prática Guanabara Koogan*.
- Hillyer, J. F. (2020). Parasites and Parasitology in this SARS-CoV-2, COVID-19 World: An American Society of Parasitologists Presidential Address. *Journal of Parasitology*, 106(6), 859–868. <https://doi.org/10.1645/20-158>
- Iglesias-Osores, S., & Acosta-Quiroz, J. (2020). *Lophomonas* sp. ¿Patógeno respiratorio y posible indicador de contaminación hospitalaria? *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, 36, 62–64. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000100062>
- Machuca, I., Vidal, E., de la Torre-Cisneros, J., & Rivero-Román, A. (2018). Tuberculosis in immunosuppressed patients. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 36(6), pp 366–374. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.009>
- Martínez-Giron, R., G. Esteban, J., Ribas, A., & Doganci, L. (2008). Protozoa in respiratory pathology: a review. *European Respiratory Journal*, 32(4), 1354–1370. <https://doi.org/10.1183/09031936.00022008>
- Martínez-Giron, R., & Woerden, H. C. (2013). *Lophomonas blattarum* and bronchopulmonary disease. *Journal of Medical Microbiology*, 62, 1641–1648. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.059311-0>
- Martínez-Girón, R., & Cornelis van Woerden, H. (2014). Bronchopulmonary lophomoniasis: emerging disease or unsubstantiated legend? *Parasites & Vectors*, 7(284). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-284>
- Maurici da Silva, R., Ahmad Musa Mheise Huseinn, R., Luiza Bazzo, M., & Chagas, M. (2009). Qualidade de amostras de escarro: análise comparativa da técnica de Gram e da contagem diferencial de células. *Pulmão RJ*, 18(1), 2–7.
- Meng, S.-S., Dai, Z.-F., Wang, H.-C., Li, Y.-X., Wei, D.-D., Yang, R.-L., & Lin, X.-H. (2019). Authenticity of pulmonary *Lophomonas blattarum* infection: A case report. *World Journal of Clinical Cases*, 7(1), 95–101. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i1.95>
- Muñoz, G. M., Contreras, Y. C., Cadenas Caballero, J. C., & Arias, A. G. M. (2019). Lophomoniasis pulmonar. *Medicina Crítica*, 33(3), 150–154.
- Mu, X.-l., Shang, Y., Zheng, S.-y., Zhou, B., Yu, B., & Dong, X.-s. (2013). A study on the differential diagnosis of ciliated epithelial cells from *Lophomonas blattarum* in bronchoalveolar lavage fluid. *Chinese Journal of tuberculosis and respiratory diseases*, 36(9), 646–650.
- RECOVERY Collaborative Group. (2021). Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 384(8), 693–704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
- Saldaña, N. G., Mendoza, F. J. O. M., Larrauri, F. R., Trujillo, D. M. G., Montoya, E. V., Garza, E. A., & Olgún, H. J. (2017). Bronchopulmonary infection by *Lophomonas blattarum* in a pediatric patient after hematopoietic progenitor cell transplantation: first report in Mexico. *Journal of Thoracic Disease*, 9(10), 899–902. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.09.19>
- Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., & Cutrell, J. B. (2020). Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA*, 323(18), 1824–1836. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>
- Thakur, C., Verma, S., Negi, RS., Kumar, V., Gupta, S., Sharma, V. (2017). *Lophomonas blattarum* co-infection in a patient with multidrug-resistant tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. Oct. 21(10) 1185-1187. <https://doi.org/10.5588/ijtld.17.0322>
- Tyagi, R., Anand, K. B., Teple, K., & Negi, R. S. (2016). *Lophomonas blattarum* infection in immunocompetent patient. *Lung India*, 33(6), 667–668. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.192867>
- Verma, S., Verma, G., Singh, DV., Mokta, J., Negi, RS., Jhobta, A., Kanga, A. (2015). Dual infection with pulmonary tuberculosis and *Lophomonas blattarum* in India. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. Mar; 19 (3), 368-369. <https://doi.org/10.5588/ijtld.14.0513>
- Visca, D., W. M. Ong, C., Tiberi, S., Centis, R., & D'Ambrosio, L. (2021). Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology*, 27(2), 151–165. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.012>
- Wahid, W., Fahmi, N. A. A. F., Salleh, A. F. M., & Yasin, A. M. (2019). Bronchopulmonary lophomoniasis: A rare cause of pneumonia in an immunosuppressed host. *Respiratory Medicine Case Reports*, 28. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.100939>
- Xue, J., Li, Y.-L., Yu, X.-M., Li, D.-K., Liu, M.-F., Qiu, J.-F., & Xue, J.-J. (2014). Bronchopulmonary Infection of *Lophomonas blattarum*: A Case and Literature Review. *The Korean Journal of Parasitology*, 52(5), 521–525. <https://doi.org/10.3347/kjp.2014.52.5.521>
- Zeng, H., Kong, X., Chen, X., Luo, H., Chen, P., & Chen, Y. (2014). *Lophomonas blattarum* infection presented as acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Thoracic Disease*, 6(6), 73–76. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.40>
- Zhang, X., Xu, L., L Wang, L., Liu, S., Li, J., & Wang, X. (2011). Bronchopulmonary Infection with *Lophomonas blattarum*: a Case Report and Literature Review. *The Journal of International Medical Research*, 39(3), 944–949. <https://doi.org/10.1177/147323001103900329>