

## PRESENÇA DE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* (SANFELICE) VUILLEMIN (TREMALLALES: FILOBASIDIACEAE) EM EXCRETAS DE POMBOS NA CIDADE DE MANAUS-AM

**Gleica Soyan Barbosa Alves ; Ana Karla Lima Freire ; José Felipe de Souza Pinheiro ; João Vicente Braga de Souza ; Ani Beatriz Jackisch Matsuura**

<sup>1</sup>Instituto Leônidas e Maria Deane – ILMD/FIOCRUZ – AM  
(gleica\_soyan@hotmail.com)

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – INPA  
(anakarla\_lima@yahoo.com.br)

<sup>3</sup>Centro de Controle de Zoonoses da Cidade de Manaus – CCZ Manaus  
(jose.pinheiro@pmm.am.gov.br)

<sup>4</sup>Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – INPA  
(joao.souza@inpa.gov.br)

<sup>5</sup>Instituto Leônidas e Maria Deane – ILMD/FIOCRUZ – AM  
(ani@amazonia.fiocruz.br)

### RESUMO

A criptococose é a micose de caráter sistêmico mais frequente em pacientes com AIDS e é causada pelos fungos *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*. Na cidade de Manaus, nenhum isolamento de *C. neoformans* em fezes de pombos havia sido relatado. Portanto, este trabalho teve como objetivo investigar os locais de maior concentração de pombos em Manaus como uma potencial fonte de infecção de *Cryptococcus* spp. Foram visitados 46 locais em todas as Zonas da cidade de Manaus, totalizando 129 amostras. Um grama de cada amostra coletada foi processado e semeado em meio NSA. As colônias lisas, úmidas, brilhantes e de coloração marrom-escura foram isoladas e submetidas aos testes fisiológicos e bioquímicos, entre eles, termotolerância a 37°C, sensibilidade à cicloheximida e crescimento no meio L-canavanina-glicina-azul de bromotimol (CGB). Das 129 amostras coletadas, 3 foram positivas para *C. neoformans* em zonas diferentes (Leste, Oeste e Centro-Oeste). Dessa forma, com este trabalho, elucidam-se a ecologia de *Cryptococcus* spp. em Manaus e se confirma a presença de *C. neoformans* em fezes de pombos em Manaus em diferentes áreas da cidade.

<sup>1</sup> Bolsista PAIC/FAPEAM do ILMD/FIOCRUZ- AM

<sup>2</sup> Farmacêutica, Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais e Infeciosas (FMT-HVD/UEA)

<sup>3</sup> Biólogo. Assistente em Saúde do CCZ – Manaus.

<sup>4</sup> Farmacêutico, Pós-Doutor em Biotecnologia. Pesquisador do INPA

<sup>5</sup> Bióloga, Doutora em Ciências dos Alimentos. Pesquisadora do ILMD/FIOCRUZ - AM

**Palavras-chave:** fungos, criptococose, amostras ambientais, *Cryptococcus*, Manaus-AM

## ABSTRACT

Cryptococcosis is the most common systemic mycosis in HIV seropositive patients and it is caused by the *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* fungi. In the city of Manaus, the isolation of *C. neoformans* in pigeon droppings has never been reported. Hence, this study aimed to investigate the sites of greatest concentration of pigeons in Manaus as potential sources of *Cryptococcus* spp infection. Nearly 46 sites in all districts of Manaus were visited, and 129 samples were collected. One gram of each collected sample was processed and grown in NSA media. The colonies with smooth, moist, bright and dark-brown colored aspect were isolated and subjected to physiological and biochemical tests, including thermotolerance at 37° C, sensitivity to cycloheximide and growth in L-canavanine-glycine-bromothymol blue (CGB) media. 3 out of 129 collected samples marked positive for *C. neoformans* (from East, West and Midwest districts). This work conveys the ecology of *Cryptococcus* spp. in Manaus and confirms the presence of *C. neoformans* in pigeon droppings in different areas of Manaus.

**Keywords:** fungi, cryptococcosis, environmental samples, *Cryptococcus*, Manaus-AM

## INTRODUÇÃO

A criptococose é uma micose oportunista sistêmica que acomete órgãos internos e pele, causada por uma levedura capsulada pertencente ao gênero *Cryptococcus*. Apresenta-se de forma subaguda ou crônica, afetando pacientes imunodeprimidos, principalmente pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), doenças hematológicas e imunossupressão terapêutica, ou imunocompetentes. A micose é causada pela inalação de propágulos ressecados presentes na natureza, que tem tropismo meningoencefálico resultando em elevada mortalidade na ausência de tratamento. A patogenicidade é determinada principalmente pela cápsula do fungo que impede a fagocitose e ativação do sistema complemento, e pela presença da enzima feniloxidase dá-se o neurotropismo (MITCHEL & PERFECT, 1995; SIDRIM & MOREIRA, 1999).

O primeiro relato de *Cryptococcus* foi feito em 1894, quando Francisco Sanfelice estudando “blastomicetos” do suco de algumas frutas, isolou pela primeira vez o fungo que viria a ser chamado *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice) (Tremallales: Filobasidiaceae). Este trabalho é o marco inicial dos estudos sobre criptococose e

foi publicado na Revista do Instituto de Higiene da Universidade do Cagliari (Itália) (LACAZ et al., 2002).

Neste mesmo ano, Otto Busse, na Alemanha, isolou de um caso de periosteíte crônica da tíbia, uma levedura que denominara *Saccharomyces* sp. Em 1901, esse isolado foi considerado por Constatin como *Saccharomyces hominis* e agente da chamada blastomicose européia. Em 1895, Ferdinand Curtis dava a denominação de *Saccharomyces subcutaneus tumefasciens*, a uma levedura isolada de tumor subcutâneo da base do triângulo de Scarpa e de abscesso da região lombar. Todos esses fungos foram depois identificados como semelhantes à antiga levedura isolada por Sanfelice (LACAZ et al., 2002).

As duas principais espécies que causam criptococose são *C. neoformans* e *C. gattii*. Essas leveduras apresentam um estado teleomórfico (sexuado). Nessa fase desenvolvem as características de basidiomicetos e recebem o nome de *Filobasidiella neoformans* Kwon-Chung (Tremallales: Filobasidiaceae) e *Filobasidiella bacillispora* Kwon-Chung (Tremallales: Filobasidiaceae) (KWON-CHUNG, 1975; 1976).

*C. neoformans* pode ser encontrado em várias fontes ambientais, principalmente excretas de pombos domésticos. Já *C. gattii* é encontrado em eucaliptos e ocos de várias espécies de árvores tropicais como oiti - *Licania tomentosa* (Benth.) Fritsch (Malpighiales: Chrysobalanaceae), cássia rosa - *Cassia grandis* Linnaeus f. (Fabales: Fabaceae), fícus - *Ficus microcarpa* Linnaeus f. (Urticales: Moraceae). *C. neoformans* possui distribuição geográfica mundial, enquanto que o *C. gattii* é encontrado com maior frequência em regiões tropicais e subtropicais (ELLIS & PFEIFFER, 1990; LAZÉRA et al., 1998, 2000; GRANADOS & CASTAÑEDA, 2005).

Em Manaus, foram realizados dois estudos sobre a criptococose em uma mesma unidade de saúde e foi constatado que o principal agente etiológico era o *C. neoformans* (SILVA et al., 2012; FREIRE et al., 2012).

Currie et al. (1994) verificaram através da técnica molecular RLFP que os isolados ambientais de *C. neoformans* obtidos de excretas de pombos apresentaram o perfil de RFLP idêntico aos isolados clínicos. Esses dados demonstram uma antiga evidência para a importância dos nichos ecológicos como fonte de infecção humana ou subclínica em associação à exposição de excretas de pombos - *Columba livia* Gmelin (Columbiformes: Columbidae).

Diversos trabalhos têm sido realizados avaliando a presença de *Cryptococcus* em fontes ambientais. Além de fezes de pombos e ocos de árvore em decom-

posição, aves de cativeiro (mantidas em “pet shops” e zoológico) (FILIÚ et al., 2002; ABEGG et al., 2006; FERREIRA-PAIM, 2011), e insetos foram investigados como possíveis fontes de infecção (JESUS et al., 2012; SOUZA, 2008; ERGIN et al., 2004).

O convívio entre pombos e humanos, no Brasil, data do século XVI, quando foram trazidos da Europa, em gaiolas, como fonte de alimentação e para transporte de mensagens (BENCKE, 2007). Devido a fatores como a oferta generosa de alimento, abrigo e similaridade entre as construções urbanas e os penhascos de seu habitat natural, estas aves se reproduziram de forma descontrolada e, hoje, principalmente nas grandes cidades, tornaram-se um caso de saúde pública, sendo responsáveis pela transmissão de diversas doenças, atuando ainda como reservatório para algumas delas (SCHULLER, 2005).

A adaptação dos pombos aos centros urbanos e, a presença de *Cryptococcus* nas fezes destes, constituem uma importante fonte ambiental de transmissão para a população, presentes inclusive na poeira domiciliar (PASSONI et al., 1998).

Este trabalho teve como objetivo investigar os locais de maior concentração de pombos na cidade de Manaus como uma potencial fonte de infecção de *Cryptococcus*, determinando a quantidade de propágulos e as espécies presentes nos excretas dessas aves, contribuindo para a elucidação da ecologia de *Cryptococcus* na cidade de Manaus.

## MÉTODO OU FORMALISMO

- Coleta das amostras

Foram coletadas amostras de fezes de pombo nos locais de maior concentração de pombos na cidade de Manaus, conforme indicação do Centro de Controle de Zoonoses da cidade de Manaus e da Secretaria Municipal de Educação de Manaus – SEMED, que possui um projeto ambiental para as escolas. Cerca de 30g das amostras foram coletadas e acondicionadas em sacos plásticos estéreis e levadas em caixas isotérmicas ao laboratório de Biodiversidade em Saúde do Instituto Leônidas e Maria Deane – FIOCRUZ para processamento. Essas coletas foram feitas no ano de 2011 e 2012.

- Processamento das amostras ambientais para isolamento de *Cryptococcus*

Foi realizado de acordo com Lazéra et al. (1996). Foi pesado 1g de amostra, macerada com gral e pistilo e colocada em frasco erlenmeyer de 125mL contendo 50mL de salina estéril a 0,9%. A amostra foi agitada por 5min e deixada em repouso

por 30min. Após isso, 0,1mL foi plaqueado em placa de Petri contendo meio de semente de níger (NSA) com cloranfenicol. Foram feitas 10 placas para cada amostra. As placas foram incubadas a 25°C por 5 dias, sendo a leitura da placa feita a cada 24h. As colônias lisas, úmidas, brilhantes e de coloração marrom-escura foram cultivadas em outra placa com meio NSA para posterior identificação.

- Quantidade de propágulos de *Cryptococcus* nas amostras

Foi estimada numericamente a quantidade de propágulos de *Cryptococcus* existentes em cada amostra positiva, expressa em unidades formadoras de colônias do fungo por grama de matéria orgânica processada (UFC/g).

- Identificação de *Cryptococcus*

As colônias isoladas foram repicadas para o meio Ágar Sabouraud para realização das provas de identificação. A microscopia foi feita em montagens com tinta da china (nanquim) e lactofenol azul de algodão. Leveduras de tamanho regulares, globosas, arredondadas, encapsuladas, unibrotantes ou multibrotantes e sem hifas ou pseudohifas, foram submetidas aos testes de assimilação de carbono e nitrogênio e termotolerância a 37°C (SIDRIM & MOREIRA, 1999). Foi feito também testes de sensibilidade à cicloheximida e crescimento no meio canavanina-glicina-azul de bromotimol (CGB), segundo (KWON-CHUNG et al., 1982).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas coletas em 46 locais da cidade de Manaus-AM, totalizando 129 amostras, em todas as Zonas da cidade, como observado na Figura 1.

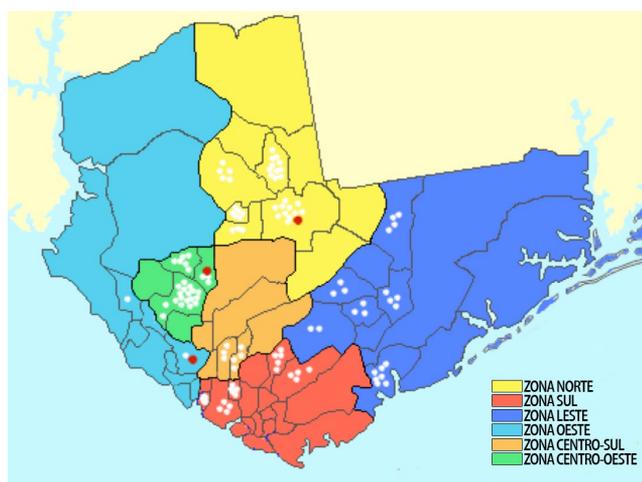


Figura 1: Mapa da cidade de Manaus (AM) com pontos de coletas: Branco (negativo), Vermelho (positivo)

De um total de 129 amostras, 3 foram positivas para *Cryptococcus*, sendo 1 da Zona Norte, 1 da Zona Oeste e 1 da Zona Centro-Oeste.

A observação macroscópica em NSA revelou colônias lisas, úmidas, brilhantes, de consistência mucóide e coloração marrom escura (Figura 2), devido à ação da enzima fenoloxidase que atua sobre substratos fenólicos existentes no meio, gerando quinonas como produtos, que sofrem um processo de autopolimerização, transformando-se em melanina. Esta fica retida na parede celular do fungo, sendo responsável pela expressão do pigmento escuro mostrado pelas colônias (CASADEVALL et al., 2000). A microscopia, realizada utilizando-se os corantes azul de lactofenol e tinta nanquin, revelou leveduras globosas a ovóides, capsuladas, geralmente com um único brotamento, sem pseudo-hifas.

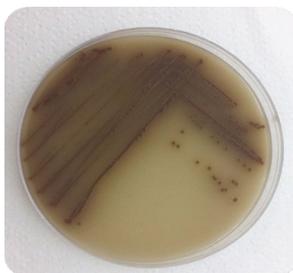


Figura 2: *Cryptococcus neoformans* em meio de cultura NSA

No que se refere aos testes bioquímicos, o padrão encontrado foi igual para todas as colônias isoladas. Todas foram capazes de produzir melanina em NSA (atividade fenoloxidase), crescer à 37°C, sensíveis à cicloheximida e apresentaram resultado negativo em CGB (não alterando a coloração de amarelo para azul, (Figura 3), pertencendo à espécie *C. neoformans*.

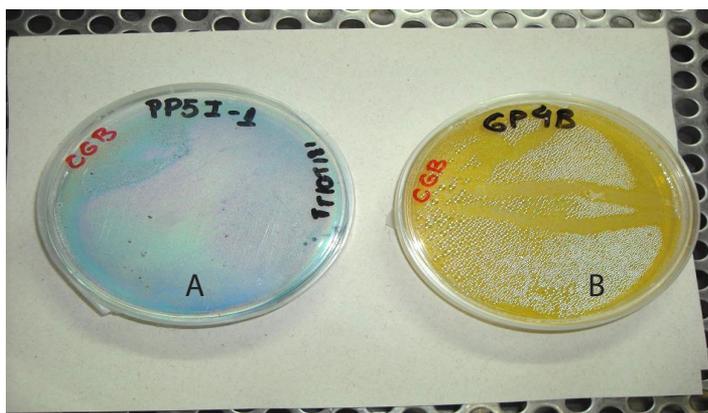


Figura 3: Resultado do crescimento de *Cryptococcus* em CGB após 72h de incubação: A - Positivo e B - Negativo

O número de unidades formadoras de colônia (UFC) por grama não obedeceu à mesma proporção entre as amostras, havendo grande variabilidade de propágulos ( $3,978 \times 10^3$  a  $5,129 \times 10^1$  UFC/g).

Vários estudos ambientais com fezes de pombos têm sido realizados no Brasil. Em Pelotas – RS foram visitados 26 locais com acúmulo de fezes de pombos, e em 07 (sete) foram isoladas colônias de *C. neoformans* (FARIA et al., 2010). Em Curitiba e região metropolitana foram coletadas 46 amostras de fezes de pombos, sendo 11 (23,9%) positivas para *C. neoformans* (CICHON, 2011). Em Araraquara, interior de São Paulo, 87 amostras foram avaliadas, destas 17% (10 amostras) foram positivas (TEODORO, 2013). No Rio de Janeiro, de 219 amostras, avaliadas, 83 foram positivas (BARONI et al., 2006). Em Caratinga (interior de Minas Gerais) foram coletadas 30 amostras, das quais 27 foram positivas (CONTIN et al., 2011). Em Fortaleza foram obtidas 10 amostras positivas para *C. neoformans* em 47 amostras coletadas (COSTA et al., 2010). Já em Cuiabá foram 122 amostras coletada, das quais 8 (oito) foram positivas para *C. neoformans* representando 6,5% das amostras (TAKAHARA et al., 2013).

Comparando os resultados obtidos nesse trabalho com os encontrados na literatura, observa-se uma porcentagem de amostras positivas abaixo (3%) dos encontrados. No entanto, há estudos que não conseguiram isolar *C. neoformans* em fezes de pombos apesar desse substrato ser bem conhecido como sendo seu principal nicho ecológico. Um estudo realizado na cidade de Votuporanga – SP, Rezende et al. (2008), tiveram dificuldade em encontrar amostras positivas para *Cryptococcus* sp. De um total de 30 amostras, nenhuma foi positiva para a espécie em questão. O estudo de Ilkit et al. (2006) realizado na Turquia, avaliou 1835 amostras (1508 de vegetais e 119 de fezes de pombos) e nenhuma apresentou crescimento positivo para *Cryptococcus* sp.

Como demonstrado em vários outros trabalhos (GRANADOS & CASTANEDA, 2005; BARONI et al., 2006; ROSARIO et al., 2008; ALVAREZ et al., 2010; FARIA et al., 2010; COSTA et al., 2010; CONTIN et al., 2011; WU et al., 2012), a espécie *C. gattii* não foi encontrada em fezes de pombos. O trabalho de Nielsen et al. (2007), sugere que as fezes de pombos não oferecem substratos adequados para sobrevivência a longo prazo de *C. gattii*, por dificultar a realização do ciclo sexuado.

O estudo de Silva et al. (2012), investigou a origem dos pacientes com criptococose internados em uma unidade de saúde na cidade de Manaus. Dos 40 pacientes internados, 27 (77%) informaram o local de residência, sendo 24% na Zona Leste, 12% Zona Norte, 12% Zona Centro-Oeste, 8% Zona Sul, 8% Zona Centro-Sul e 2% na Zona Oeste de Manaus. A maioria desses pacientes apresentaram uma criptococose

toxicose causada por *C. neoformans*, tinham idade entre 16 e 30 anos, eram do sexo masculino e portadores de HIV (SILVA et al., 2012; FREIRE et al., 2012). Nas Zonas Norte, Oeste e Centro-Oeste onde haviam 26% dos pacientes internados, foram encontradas amostras positivas para *C. neoformans*.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Confirmou-se a presença de *C. neoformans* em excretas de pombos na cidade de Manaus, demonstrando que os locais com maior concentração de pombos e consequente maior acúmulo de fezes é uma potencial fonte de infecção de *Cryptococcus* nesta cidade. São necessárias medidas para evitar o acúmulo das fezes de pombos, para que não haja o risco do crescimento dos casos de criptococose.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao PPSUS/2009-DECIT/SCTIE/MS/CNPQ/FAPEAM/SUSAM pelo financiamento do projeto em que este estudo fez parte.

## REFERÊNCIAS

ABEGG, M.A.; CELLA, F.L.; FAGANELLO, J.; VALENTE, P.; SCHRANK, A.; VAINSTEIN, M.H. *Cryptococcus neoformans* and ***Cryptococcus gattii* isolated from the excreta of Psittaciformes in a Southern Brazilian Zoological Garden**. Mycopathologia, The Hague, v.161, n.2, p. 83-91, fev. 2006.

ALVAREZ, C.; SALIM, R.; RUNCO, R. **Presencia de *Cryptococcus neoformans* en excretas de palomas urbanas en San Miguel de Tucumán** – Argentina. Boletín Micológico, Valparaíso – Chile, v.25, p. 29-35, dez. 2010.

BARONI, F.A.; PAULA, C.R.; SILVA, E.G.; VIANI, F.C.; RIVERA, I.N.; OLIVEIRA, M.T.; GAMBALÉ, W. ***Cryptococcus neoformans* strains isolated from church towers in Rio de Janeiro City, RJ, Brazil**. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, São Paulo, v.48, n.2, p.71-75, mar.-abr. 2006.

BENCKE, G.A. **Pombos Domésticos: Sugestões para o controle em Escolas Públicas Estaduais de Porto Alegre**. Governo do Estado do Rio Grande do Sul, 2007.

CASADEVALL, A.; ROSAS A. L.; NOSANCHUCK, J. D. **Melanin and virulence in *Cryptococcus neoformans***. Current Opinion Microbiology, New York, v.3, n.4, p. 345-

358, ago. 2000.

CICHON, M.; VICENTE, V.A.; MURO, M.D.; BORDIGNON, G.P.F.; QUEIROZ-TELLES, F. **Iso-lamento de *Cryptococcus neoformans* de amostras ambientais de Curitiba e região metropolitana (Paraná, Brasil) e testes de suscetibilidade frente a drogas antifúngicas.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, Rio de Janeiro, v.43, n.3, p.176-9, 2011.

CONTIN, J.T.; QUARESMA, G.S.; SILVA, E.F.; LINARDI, V.F. **Ocorrência de *Cryptococcus neoformans* em fezes de pombos na cidade de Caratinga, MG – Brasil.** Revista Médica de Minas Gerais, Belo Horizonte, v.21, n., p.19-24. 2011.

COSTA, A.K.F.; SIDRIM, J.J.; CORDEIRO, R.A.; BRILHANTE, R.S.; MONTEIRO, A.J.; ROCHA, M.F. **Urban pigeon (*Columa livia*) as a potential source of pathogenic yeasts: A Focus on Antifungal Susceptibility of *Cryptococcus* strains in northeast Brazil.** Mycopathologia, The Hague, v.169, n.3, p.207-213, mar. 2010.

CURRIE, B.P.; FREUNDLICH, L.F.; CASADEVALL, A. **Restriction fragment length polymorphism analysis of *Cryptococcus neoformans* isolates from environmental (pigeon excreta) and clinical sources in New York City.** Journal of Clinical Microbiology, Washington, v.32, n.5, p.1188-1192, may. 1994.

ELLIS, D.H.; PFEIFFER, T.J. **Natural Habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*.** Journal of Clinical Microbiology, Washington, v.28, n.7, p.1642-1644, jul. 1990.

ERGIN, Ç.; ILKIT, K.; KAFTANOGLU, O. **Detection of *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* in honeybee (*Apis mellifera*) colonies.** Mycoses, Berlim, v.47, n.9-10, p.431-434, oct. 2004.

FARIA, R.O.; NASCENTE, P.S.; MEINERZ, A.R.M.; CLEFF, M.B.; ANTUNES, T.P.S.; SILVEIRA, E.S.; NOBRE, M.O.; MEIRELES, M.C.A.; MELLO, J.R.B. **Estado do Rio Grande do Sul.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Brasília, v.43, n.2, p.198-200, mar.-abr. 2010.

FERREIRA-PAIM, K.; ANDRADE-SILVA, L.; MORA, D.J.; PEDROSA, A.L.; RODRIGUES, V.; SILVA-VERGARA, M.L. **Genotyping of *Cryptococcus neoformans* isolated from captive birds in Uberaba, Minas Gerais, Brazil.** Mycoses, Berlin, v.54, n.5, p.e294-e300, sept. 2011.

FILIÚ, W.F.O.; WANKE, B.; AGÜENA, SM.; VILELA, V.O.; MACEDO, R.C.; LAZÉRA, M. **Ca-**

**tiveiro de aves como fonte de *Cryptococcus neoformans* na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Brasília, v.35, n.6, p.591-595, nov.-dez., 2002.

FREIRE, A.K.L.; BENTES, A.S.; SAMPAIO, I.S.; JACKISCH-MATSUURA, A.B.; OGUSKU, M.M.; SALEM, J.I.; WANKE, B.; SOUZA, J.V. **Molecular characterization of the causative agents of Cryptococcosis in patients of a tertiary healthcare facility in the state of Amazonas – Brazil.** Mycoses: diagnosis, therapy and prophylaxis of fungal diseases, Berlin, v.55, n.3, p.e145-e150, maio 2012.

GRANADOS, D.P.; CASTAÑEDA, E. **Isolation and characterization of *Cryptococcus neoformans* varieties recovered from natural sources in Bogotá, Colombia, and study of ecological conditions in the area.** Microbial Ecology in health and disease, Oslo, v.49, n.2, p.282-290, fev. 2005.

ILKIT, M.; ATEŞ, A.; TURAÇ-BIÇER, A.; YULA, E. **Environmental study of *Cryptococcus neoformans* in and a round Adana, Turkey.** Annals of Microbiology, London, v.56, n.2, p.97-99, jun. 2006.

JESUS, M.S.; RODRIGUES, W.C.; BARBOSA, G.; TRILLES, L.; WANKE, B.; LAZÉRA, M.S.; SILVA, M. ***Cryptococcus neoformans* carried by *Odontomachus bauri* ants.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v.107, n.4, p.466-469, jun. 2012.

KWON-CHUNG, K.J. **A new genus *Filobasidiella*, the perfect state of *Cryptococcus neoformans*.** Mycologia, v.67, n.6, p.1197-1200, nov.-dec. 1975.

KWON-CHUNG, K.J. **A new species of *Filobasidiella*, the sexual state of *Cryptococcus neoformans* B and C serotypes.** Mycologia v.68, n.4, p.942-946, jul.-aug. 1976.

KWON-CHUNG, K.J.; POLACHECK, I.; BENNETT, J.E. **Improved diagnostic medium for separation of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* (serotypes A and D) and *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* (serotypes B and C).** Journal of Clinical Microbiology, v.15, n.3, p.535-537, march 1982.

LACAZ, C.S. et al. **Tratado de Micologia Médica Lacaz.** 9a ed. São Paulo: Sarvier. 2002, 1104p.

LAZÉRA, M.S. ; PIRES, F.D.A. ; CAMILLO-COURA, L. ; NISHIKAWA, M.M. ; BEZERA, C.C.F. ; TRILLES, L. ; WANKE, B. **Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *neofor-***

**mans in decaying wood forming hollows in living trees.** Journal of Medical and Veterinary Mycology, Oxfordshire, v.34, n.2, p.127-131, mar-apr. 1996.

LAZÉRA, M.S.; CAVALCANTI, M.A.; TRILLES, L.; NISHIKAWA, M.M.; WANKE, B. **Cryptococcus neoformans var. gattii - evidence for a natural habitat related to decaying wood in a pottery tree hollow.** Journal of Medical and Veterinary Mycology, Oxfordshire, v. 36, n.2, p.119-122, abr. 1998.

LAZÉRA, M.S.; SALMITO-CAVALCANTI, M.A.; LONDERO, A.T.; TRILLES, L.; NISHIKAWA, M.M.; WANKE, B. **Possible primary ecological niche of Cryptococcus neoformans.** Medical Mycology, Oxford, v.38, n.5, p. 379-383, out. 2000.

MITCHELL, T.G.; PERFECT, J.R. **Cryptococcosis in the era of AIDS – 100 years after the discovery of Cryptococcus neoformans.** Clinical Microbiology Reviews, Washington, v.8, n.4, p.515-548, out. 1995.

NIELSEN, K.; OBALDIA, A.L.; HEITMAN, J. **Cryptococcus neoformans Mates on Pigeon Guano: Implications for the Realized Ecological Niche and Globalization.** Eukaryotic Cell, Washington, v.6, n.6, p.949-959, jun. 2007.

PASSONI L.F.C.; WANKE, B.; NISHIKAWA, M.M.; LAZÉRA, M.S. **Cryptococcus neoformans isolated from human dwellings in Rio de Janeiro, Brazil: An analysis of domestic environment of AIDS patients with and without cryptococcosis.** Medical Mycology, Oxford, v. 36, p. 305-311, 1998.

REZENDE, C.; MUNHOZ, C.J.M.; ALMEIDA, G.G. **Investigação ambiental de Cryptococcus neoformans na cidade de Votuporanga – São Paulo.** NewsLab, São Paulo, v.87, p.88-93, 2008.

ROSARIO, I.; ACOSTA, B.; COLOM, F. **La paloma y otras aves como reservorio de Cryptococcus spp.** Revista Iberoamericana de Micología, Barcelona, v.25, v.1, p.s13-s18, mar. 2008.

SIDRIM, J.J.C.; MOREIRA, J.L.B. 1999. **Fundamentos clínicos e laboratoriais de micologia médica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 287p.

SILVA, B.K.; FREIRE, A.K.; BENTES, A.S.; SAMPAIO, I.L, SANTOS, L.O.; SANTOS, M.S.; SOUZA, J.V. **Characterization of clinical isolates of the Cryptococcus neoformans – Cryptococcus gattii species complex from the Amazonas State in Brazil.** Revista Iberoamericana de Micología, Barcelona, v.29, n.1, p.40-43, jan.-mar. 2012.

SOUZA, P.W.G. **Isolamento de *Cryptococcus neoformans* (SANFELICE) VUILLEMIN (1901) de *Periplaneta americana* (LINNEU, 1758) Recolhidas de Ambientes Públicos.** 2008. 117f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Veterinária) – Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

SCHULLER, M. **Pombos Urbanos - um caso de saúde pública.** SBCC, v.19, p.32-7. 2005.

TAKAHARA, D.T.; LAZÉRA, M.S.; WANKE, B.; TRILLES, L.; DUTRA, V.; PAULA, D.A.; NAKAZATO, L.; ANZAI, M.C.; LEITE-JÚNIOR, D.P.; PAULA, C.R.; HAHN, R.C. **First report on *Cryptococcus neoformans* in pigeon excreta from public and residential locations in the metropolitan area of Cuiabá, State of Mato Grosso, Brazil.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, São Paulo, v.55, n.6, p.371-376, nov.-dez. 2013.

TEODORO, V.L.I.; GULLO, F.P.; SARDI, J.C.; TORRES, E.M.; FUSCO-ALMEIDA, A.M.; MENDES-GIANNINI, M.J. **Environmental isolation, biochemical identification, and antifungal drug susceptibility of *Cryptococcus* species.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Brasília, v.46, n.6, p.759-764, nov.-dec., 2013.

WU, Y.; Du, P.C.; Li, W.G.; Lu, J.X. **Identification and Molecular Analysis of Pathogenic Yeast in Drippings of Domestic Pigeons in Beijing, China.** Mycopathologia, The Hague, v.174, n.3, p.203-214, set. 2012.