



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

INSTITUTO DE BIOLOGIA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

**Incidência de *Cryptococcus* spp. na região do Campo da Pólvora e Praça Municipal:
Risco iminente para população em situação de rua**

por

GABRIEL SANTANA DOS SANTOS

Trabalho de Conclusão do Curso
apresentado ao Instituto de Biologia da
Universidade Federal Bahia como exigência para
obtenção do grau de Bacharel em Ciências
Biológicas

Salvador, BA

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

INSTITUTO DE BIOLOGIA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

**Incidência de *Cryptococcus* spp. na região do Campo da Pólvora e Praça Municipal:
Risco iminente para população em situação de rua**

por

GABRIEL SANTANA DOS SANTOS

Trabalho de Conclusão do Curso
apresentado ao Instituto de Biologia da
Universidade Federal Bahia como exigência para
obtenção do grau de Bacharel em Ciências
Biológicas

Orientador: Profa. Dra. Monica Mattos dos Santos

Salvador, BA

2023

PÁGINA DE AVALIAÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

Data da Defesa: 06-12-2023

Banca Examinadora

Profa. Dra. Monica Mattos dos Santos

Universidade Federal da Bahia

Profa. Dra. Bianca Denise Barbosa da Silva

Universidade Federal da Bahia

M.a. Bárbara Inês Arcanjo Xavier

Universidade Federal da Bahia

RESUMO

A criptococose é uma doença causada por *Cryptococcus* spp., levedura capaz de produzir cápsula, sendo seu principal fator de virulência, junto com a melanina e crescimento a 37°C. Encontrado em diversos ambientes, o fungo pode infectar humanos e animais, principalmente aqueles com sistema imunológico debilitado. A transmissão ocorre através da inalação de esporos de fungos presentes no ar. A infecção se manifesta com sintomas pulmonares e neurológicos, e é diagnosticada por meio de técnicas como citologia e cultura fúngica. O tratamento varia dependendo da forma clínica e envolve antifúngicos azólicos e poliênicos. A doença se espalha globalmente, com maior prevalência em regiões tropicais. No Brasil, a criptococose é uma importante causa de mortalidade em pessoas com HIV/AIDS, especialmente na população em situação de rua, onde a falta de reconhecimento nas políticas públicas contribui para condições de vida precárias e maior suscetibilidade a infecções.

ABSTRACT

Cryptococcosis is a disease caused by *Cryptococcus* sp., a yeast capable of producing a capsule, being its main virulence factor, along with melanin and growth at 37°C. Found in different environments, the fungus can infect humans and animals, especially those with weakened immune systems. Transmission occurs through inhalation of fungal spores present in the air. The infection manifests itself with pulmonary and neurological symptoms and is diagnosed using techniques such as cytology and fungal culture. Treatment varies depending on the clinical form and involves azole and polyene antifungals. The disease spreads globally, with greater prevalence in tropical regions. In Brazil, cryptococcosis is an important cause of mortality in people with HIV/AIDS, especially in the homeless population, where the lack of recognition in public policies contributes to precarious living conditions and greater susceptibility to infections.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente aos poucos familiares que incentivaram meus estudos. Meus pais, irmão, tias e vó paternas e a minha tia avó materna. Pontuando também que sou grato a mim por não ter desistido.

Obrigado aos amigos do CPM, UFBA e que eu conheci ao longo dessa jornada. E também aos professores que se propuseram a tornar a jornada mais leve.

Um agradecimento em especial a minha orientadora, que aceitou meu projeto e embarcou nessa jornada com pouca probabilidade de sucesso.

Sou grato à UFBA por ter me proporcionado uma chance de ascensão. Ao IBio por ter me nutrido de conhecimento. Ao LAPEMIC e equipe por ter me abraçado e ajudado nessa reta final e ao LABAC que também teve participação nesse processo.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Componentes da cápsula de <i>Cryptococcus</i> spp.....	4
Figura 2 - <i>Columba livia</i>	5
Figura 3 - Localização espacial da Praça Tomé de Sousa e suas imediações na cidade de Salvador, Bahia.....	12
Figura 4 - Localização espacial do Campo da Pólvora e suas imediações na cidade de Salvador, Bahia.	13
Figura 5 - Processamento de amostras no Laboratório de Pesquisas Micológicas..	14
Figura 6 - Coloração de gram.	15
Figura 7 - Ágar Níger.	16
Figura 8 - CHOMagar..	16
Figura 9 - Registro de pombos e população em situação de rua no Campo da Pólvora..	17
Figura 10 - Registros de pombos e pessoas em situação de rua Praça Municipal e adjacências.....	18
Figura 11 - Análise macroscópica da amostra CP1, mostrando três tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de leveduras ovoides (3) e bacilos gram negativos (4 e 5).....	19
Figura 12 - Análise macroscópica da amostra CP2, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de leveduras ovoides e cilindriformes (3 e 4).....	20
Figura 13 - Análise macroscópica da amostra CP3, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de bacilos gram negativos (3) e bacilos gram positivos (4).	21

Figura 14 - Análise macroscópica da amostra CP4, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de bacilos gram negativos (3) e leveduras ovoides (4).....	22
Figura 15 - Análise macroscópica da amostra CP5, mostrando três tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de bacilos gram negativos (3 e 4) e cocos gram positivos (5)..	23
Figura 16 - Análise macroscópica da amostra PM1, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de leveduras ovoides (3 e 4).....	24
Figura 17 - Análise macroscópica da amostra PM2, mostrando quatro tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de cocos gram positivos (3), bacilos gram negativos (4) e leveduras (5 e 6).....	25
Figura 18 - Análise macroscópica da amostra PM3, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de leveduras ovoides (2) e bacilos gram negativos (3).....	26
Figura 19 - Análise macroscópica da amostra PM4, mostrando um tipo de unidade formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica da colônias, mostrando presença de leveduras ovoides (3)..	27
Figura 20 - Análise macroscópica da amostra PM5, mostrando um tipo de unidade formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica da colônia, mostrando presença de leveduras ovoides (3)..	28
Figura 21 - Crescimento das cepas CP1 A, CP2 A, CP2 B, CP4 B e PM3 A em ágar níger após 8 dias incubadas à 35 C.	29

Figura 22 - Amostra CP2 B inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia branca e rosada, sendo identificada como <i>Candida krusei</i>	30
Figura 23 - Amostra CP2 A inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia azuis esverdeadas com bordas brancas, sendo identificada como <i>Candida dubliniensis</i>	31
Figura 24 - Amostra PM1 B inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia azul com centro e borda branco, sendo identificada como <i>Candida tropicalis</i>	31
Figura 25 - Amostra CP4 B inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia creme, sendo identificada como <i>Candida glabrata</i> ou <i>Candida parasilosis</i>	32
Figura 26 - Amostra PM1 A inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia roxa com detalhes azuis e bordas brancas, sendo identificada como <i>Candida Tropicalis</i>	32

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Resumo dos resultados observados para cada uma das amostras.	28
Tabela 2 - Resultado da leitura do Chromagar.	30
Tabela 3 - Resultado final do isolamento de amostras de fezes secas de pombos coletadas do Campo da Pólvora e Praça Municipal nos meses de outubro e novembro de 2023.....	32

SUMÁRIO

RESUMO	lii
ABSTRACT	lv
AGRADECIMENTOS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE TABELAS	vii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1. O <i>Cryptococcus</i> spp.	2
2.1.1. Ecologia.....	4
2.1.2. Vetores.....	5
2.2. A Criptococose	6
2.2.1. Diagnóstico.....	7
2.3. Epidemiologia e Saúde Pública	8
3. OBJETIVOS	11
3.1. Objetivo Geral	11
3.2. Objetivos Específicos	11
4. MÉTODOS	11
4.1. Área de estudo	12
4.2. Coletas	13
4.3. Processamento de amostras.....	13
4.4. Identificação do crescimento microbiano.....	14
5. RESULTADOS	17
5.1. Caracterização da localidade	17
5.2. Identificação de crescimento microbiano.....	18
6. DISCUSSÃO	33
7. CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS	35

1. INTRODUÇÃO

A criptococose é causada por fungos do gênero *Cryptococcus* spp., que se apresentam como leveduras encapsuladas. Esta estrutura representa o seu principal fator de virulência, associado à melanina e capacidade de crescimento à 37°C. O fungo pode ser encontrado em vários nichos, desde fezes de aves até material vegetal.

A infecção por este microorganismo cursa com manifestações pulmonares e neurológicas. O diagnóstico envolve técnicas como citologia, cultura fúngica e sorologia. E a depender da forma clínica, o tratamento inclui a administração de antifúngicos azólicos e poliênicos.

Hospedeiros humanos e animais podem ser acometidos pela enfermidade, independentemente da competência do sistema imunológico. A transmissão normalmente se dá através da inalação de esporos fúngicos, veiculados pelo ar, o que facilita a contaminação dos indivíduos. A distribuição da doença é mundial, ocorrendo com maior prevalência em regiões tropicais.

No Brasil, a criptococose é uma das principais causas de mortalidade em pessoas com HIV/Aids, sendo a segunda maior causa de morte relacionada à AIDS. A população em situação de rua no Brasil vem crescendo, mas segue em falta de reconhecimento em políticas públicas. A presença do HIV/Aids nesse grupo é uma preocupação devido à marginalização e discriminação, além do aumento da suscetibilidade a outras infecções devido às condições precárias de vida. A criptococose tem implicações significativas na saúde pública, especialmente em populações vulneráveis, como pessoas em situação de rua.

Objetivando a melhor compreensão do trabalho, faz-se necessário salientar as razões que levaram a ele e sua importância. A primeira razão é a negligência do Estado quando se trata de doenças fúngicas. As micoses sistêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil, nem mesmo são objeto de vigilância epidemiológica de rotina. Ou seja, apenas são notificadas quando vinculadas “por acaso” a outras enfermidades.

O segundo motivo é, mais uma vez, o Estado sendo negligente, porém, dessa vez para com seus cidadãos. A população em situação de rua sequer é contada no censo

demográfico do IBGE, quem dirá bem amparada por serviços básicos como educação, segurança e saúde. Arboviroses, doenças mentais, tuberculose, hanseníase e HIV são alguns dos problemas expostos a partir do Comitê Técnico Municipal de Saúde da População em Situação de Rua. Já está claro na literatura o papel das fezes de pombos como reservatórios de *Cryptococcus* e seu potencial infeccioso através de inalação dessas fezes secas, bem como já é bem sabido que o sistema imune comprometido, sobretudo por AIDS, é um fator determinante na infecção, disseminação e indução ao óbito pelo fungo

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. *Cryptococcus* spp.

Leveduras do gênero *Cryptococcus* são pertencentes ao reino Fungi, filo Basidiomycota, classe Tremellomycetes, ordem Tremellales e família Tremellaceae (Chen *et al.*, 2014). Atualmente não existe um consenso acerca da taxonomia deste gênero, por este motivo consideraremos para fins deste trabalho, a classificação em complexo *C. neoformans* e complexo *C. gattii* (Takashima e Sugita, 2022).

Cryptococcus spp., é uma levedura de forma globosa ou ovalada, com diâmetro aproximado entre 5 a 7µm cultivado em laboratório e de tamanho variável quando extraído de tecido vivo (Zaragoza *et al.*, 2013; Denham *et al.*, 2020), de brotamento único ou múltiplo, que está envolvida por cápsula mucopolissacarídica cujo tamanho varia de 5 a 30µm (Mukaremera *et al.*, 2023).

Este fungo foi primeiramente isolado em suco de pêssigo na Itália, quando recebeu a nomenclatura inicial de *Saccharomyces neoformans*, tendo sido descrito como uma levedura encapsulada, patogênica para animais experimentais. No final do século XIX e início do século XX foram registradas várias descrições acerca de patologias provocadas por leveduras morfológicamente similares, que receberam denominações diferentes (Diniz-Lima *et al.*, 2022; Kakizaki *et al.*, 2023).

Contudo, em 1950 foi proposta a designação *Cryptococcus neoformans* para o agente e o termo criptococose para a denominação da doença. Estudos demonstraram a relação saprobiótica do fungo com matéria orgânica rica em excretas de aves, principalmente fezes secas de pombos, ninhos e solos contaminados. A partir de 1980, foi registrado aumento

marcante da criptococose em todo mundo, o que gerou o interesse e marcada expansão da pesquisa sobre este agente (Diniz-Lima *et al.*, 2022; Kakizaki *et al.*, 2023).

Os fungos dos complexos *C. neoformans* e *C. gatti* podem ter seus fatores de virulência divididos em dois grupos, fatores que os mascaram ao sistema imune e fatores que facilitam sua disseminação no organismo (Baker *et al.*, 2023). Os fatores de virulências que mais se destacam para ambos complexos são: presença de cápsula polissacarídica, melanina e crescimento a 37°C (Frazão, 2018; Mukaremera *et al.*, 2023).

A cápsula de *Cryptococcus* spp. (Figura 1) tem sido amplamente estudada, uma vez que é o principal fator de virulência das espécies (Cavalvante *et al.*, 2023). Essa cápsula pode conferir sobrevivência, por proteger a levedura contra dessecação na natureza e, já no hospedeiro, inibir a fagocitose por células do sistema imunológico (Frazão, 2018; Hathore *et al.*, 2022). Os principais polissacarídeos encontrados na cápsula são o glucoxilomannano (GXM) e o glucurono galactoxilomanano (GXMGal). Sendo que GXM é aproximadamente 90% da massa da cápsula, enquanto GXM Gal representa 5%. Além desses dois componentes, a cápsula contém manoproteínas (MP), que representam 1% do seu peso total (Bielska *et al.*, 2016; Huang *et al.*, 2023; Sato *et al.*, 2022). O GXM induz forças de repulsão eletrostática que resistem às células fúngicas da opsonização necessária para a fagocitose (Aslanyan *et al.*, 2017). A GalXM inibe a proliferação de células T e inicia a apoptose de linfócitos T e Mφs por fragmentação de DNA através da ativação de caspases e mecanismo relacionado a FasL, respectivamente (Hathore *et al.*, 2022). As manoproteínas são principalmente estudadas no âmbito dos estudos imunológicos, uma vez esteja envolvida na produção de citocinas e na imunidade mediada por células (Hathore *et al.*, 2022).

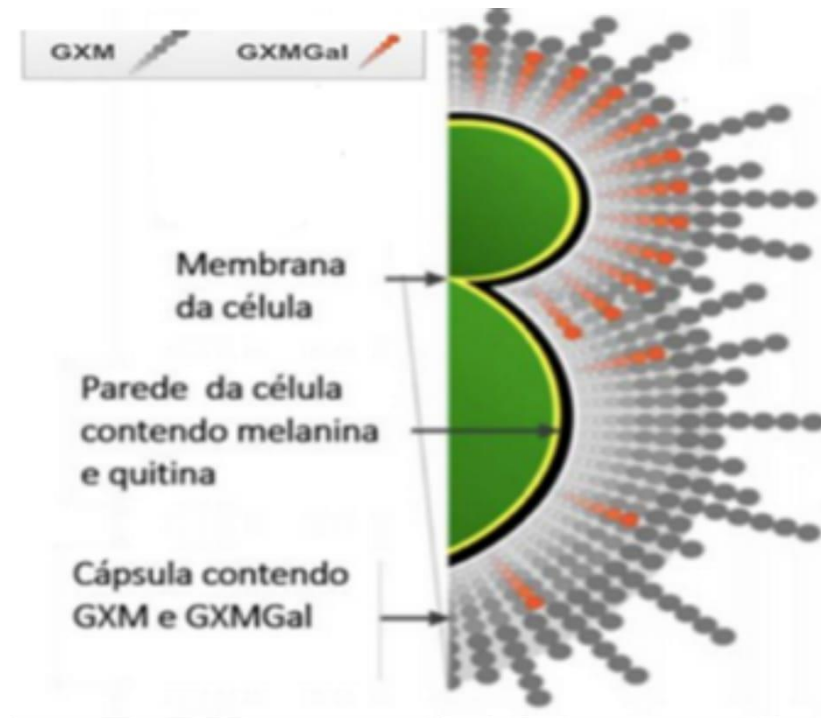


Figura 1 - Componentes da cápsula de *Cryptococcus* spp. Fonte: Adaptada de Cavalcante *et al.*, 2023

A melanina é um polímero carregado negativamente, resistente a ácidos e ao calor, sintetizado a partir de fenol e/ou indol. No ambiente, protege as células de levedura do estresse ambiental, como agentes oxidantes, radiação ultravioleta e ionizante (Nosanchuk *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2019). No organismo vivo, a melanina fúngica desempenha papéis importantes na sobrevivência do fungo, mascarando sus PAMPs e consequentemente impedindo a ativação do sistema complemento e fagocitose do fungo (Baker *et al.*, 2023; Ma *et al.*, 2023).

Um dos mecanismos de imunidade inata de mamíferos é a alta temperatura corporal. Por causa da temperatura de 37°C, inúmeros microrganismos, incluindo alguns fungos, não conseguem suportar tais temperaturas. Devido a isso, a capacidade de crescer a 37°C é um dos fatores de virulência para patógenos humanos responsáveis por infecções sistêmicas (Ojeda Maza, 2021; Cavalcante *et al.*, 2023).

2.1.1. Ecologia

O *Cryptococcus* spp. ocupa vários nichos ecológicos conhecidos, como árvores, fezes de diferentes pássaros e mamíferos (Kenosi *et al.*, 2023). Na natureza, os complexos de espécie se dividem em ocupação de dois principais ambientes, sendo que o Complexo

neoformans é mais encontrado em excrementos de pássaros e organismos unicelulares, enquanto o Complexo *gattii* foi isolado de *Eucalyptus camaldulensis* e *E. tereticornis*, e essas árvores representam seu principal nicho ecológico. No entanto *C. gatti* já foi isolado em fezes de aves e *C. neoformans* já foi encontrado em árvores (Hathore *et al.*, 2022; Kenosi *et al.*, 2023).

2.1.2. Vetores

A principal via de transmissão da enfermidade é através da inalação de esporos que estão em suspensão a partir de fezes secas de aves. Elas não desenvolvem a doença, em decorrência de sua alta temperatura corpórea, mas suas fezes ricas em ureia e creatinina favorecem seu crescimento, uma vez que esteja em ambiente mais propício. O mais importante vetor no ambiente urbano é o pombo (Acherson *et al.*, 2018; Seyedmousavi *et al.*, 2018).

O pombo selvagem (Figura 2) possui vários nomes científicos, sendo *Columba livia* a forma doméstica, desde 2021, o nome recomendado. Pombos são aves pertencentes ao reino Animalia, filo Chordata, classe Aves, ordem Columbiformes, família Columbidae, gênero *Columba*, espécie *C. livia*. São uma espécie exótica, com origem no Mediterrâneo europeu, que foi trazida para o Brasil como ave doméstica (Santos, 2017).



Figura 2 - *Columba livia*. Fonte: Próprio autor, 2023

Os pombos são animais sinantrópicos comuns em áreas urbanas em todo o mundo, onde coexistem com humanos. A espécie prospera em ambientes urbanos onde nidifica, obtém abrigo, tem comida abundante disponível e não possui predadores naturais. Esta

adaptação às áreas urbanas faz do pombo uma das espécies animais mais comuns nos centros urbanos (de Vasconcellos *et al.*, 2022).

De acordo com a OMS (2022), atualmente existem 19 fungos que representam risco emergente de infecções invasivas. Dessas, 11 são encontradas em fezes de pombos. *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* e *Candida albicans*, alocadas no grupo crítico da OMS. *Candida glabrata*, *Histoplasma spp.*, *Mucorales*, *Fusarium spp.*, *Candida tropicalis* e *Candida parapsilosis*, grupo de alta classificação. E do grupo médio, as espécies *Candida krusei* e *Cryptococcus gattii* (Talazadeh *et al.*, 2023; Nualmalang *et al.*, 2023; Emrah *et al.*, 2023; Araújo *et al.*, 2023; Bharani *et al.*, 2023; Hermann *et al.*, 2023).

2.2. Criptococose

A criptococose é uma infecção oportunista de importância global, afetando tanto hospedeiros imunocomprometidos quanto imunocompetentes. É causada pelas espécies patogênicas de *Cryptococcus*, das quais existem sete reconhecidas e classificadas em dois complexos: neoformans e gattii. A infecção ocorre após a inalação de células fúngicas que pode levar à colonização assintomática ou à doença criptocócica. Infecções pulmonares e do sistema nervoso central (Kwon-Chung *et al.*, 2017; Rajasingham *et al.*, 2019; Gushiken *et al.*, 2021; Hathore *et al.*, 2022; Lima *et al.*, 2023).

A infecção pulmonar está presente em até 50% dos pacientes com criptococose e é mais frequente em pacientes com infecção por *C. gattii*. As manifestações pulmonares da criptococose apresentam um quadro clínico inespecífico que se assemelha a outras patologias, podendo variar desde colonização assintomática das vias aéreas até nódulos pulmonares e pneumonia de progressão rápida com síndrome do desconforto respiratório agudo. Algumas das manifestações clínicas comuns são tosse, dor torácica, febre e produção de escarro (Zavala *et al.*, 2020; Murray *et al.*, 2020; Schütz *et al.*, 2021)

C. neoformans e *C. gattii* apresentam tropismo pelo sistema nervoso central, sendo a meningoencefalite a forma mais comum da criptococose. A meningite criptocócica é a infecção do sistema nervoso mais frequente em pessoas que vivem com HIV. Os sintomas são frequentemente inespecíficos e podem ser subagudos, desenvolvendo-se ao longo de semanas, e são semelhantes aos observados com outros tipos de meningite. Os sintomas mais comuns incluem dores de cabeça, febre, náuseas, vômitos, mal-estar e alteração do

estado mental. A complicação neurológica devido à meningite aumenta a pressão intracraniana, deficiências neurocognitivas recuperáveis, surdez não recuperável e cegueira (Murray *et al.*, 2020; Gushiken *et al.*, 2021; Hathore *et al.*, 2022).

A criptococose cutânea pode ser classificada em primária, com inoculação direta, ou secundária, disseminação hematogênica. A doença pode se manifestar com um amplo padrão, que vai desde lesões, placas, úlceras etc.(Gushiken *et al.*, 2021).

2.2.1. Diagnóstico

O diagnóstico de criptococose normalmente é feito por citologia, cultura fúngica, sorologia e biologia molecular, que podem ser corroborados por outros recursos como exames de imagem e exame histopatológico (Chang *et al.*, 2021; Gushiken *et al.*, 2021).

A citologia normalmente é corada com tinta nanquim, que é a forma mais rápida e barata de diagnóstico para criptococose. A tinta preenche o campo de fundo, mas não é absorvida pela espessa cápsula polissacarídica do *Cryptococcus*, formando um halo de luz que pode ser visualizado em microscópio. A pesquisa direta negativa não exclui o diagnóstico, principalmente no líquido cefalorraquidiano devido a sensibilidade desse método oscilar entre 74 e 85% (Rajasingham *et al.*, 2019; Gushiken *et al.*, 2021; Hathore *et al.*, 2022; Lima *et al.*, 2023).

A cultura fúngica, como na maioria dos casos, é padrão ouro para método diagnóstico, servindo, inclusive, para auxiliar no acompanhamento do paciente após o início de medicamentos antifúngicos, avaliar recidivas ou resistência. O método consiste em semear a amostra, fluidos principalmente, em ágar Sabouraud dextrose, observar crescimento e quantificar as unidades formadoras de colônias que cresceram. As colônias normalmente aparecem dentro de 2 a 5 dias. A morfologia das colônias criptocócicas em ágar Sabouraud têm aparência branca e mucóide. Os meios diferenciais também são utilizados na identificação do patógeno, em ágar Níger as colônias melanizam e crescem em coloração marrom. Para diferenciar os dois complexos o ágar canavanina-glicina-azul de bromotimol é usado como meio seletivo diferencial, uma vez que apenas *C. gatti* seja capaz de se desenvolver nesse meio (Rajasingham *et al.*, 2019; Gushiken *et al.*, 2021; Hathore *et al.*, 2022; E Silva *et al.*, 2023; Lima *et al.*, 2023).

Como método sorológico bastante eficaz, tem-se o teste de aglutinação em látex detecta antígenos polissacarídeos da cápsula de *Cryptococcus*, com sensibilidade de 97% e especificidade de 86–100%, usado para distinguir antígenos no sangue, líquido cefalorraquidiano ou urina (Murray *et al.*, 2020; Gushiken *et al.*, 2021; Hathore *et al.*, 2022)

O diagnóstico molecular é um recurso extra para quando os demais testes não fornecem resultado confiável. Um desses cenários seria o exame histológico positivo, mas cultura negativa. Os testes moleculares para detecção de *Cryptococcus* incluem PCR multiplex e sequenciamento de DNA (Hsiao *et al.*, 2022)

A terapia medicamentosa depende da forma clínica da criptococose, do quadro imunológico e das condições de saúde do indivíduo. Todavia, baseia-se em três princípios ativos principais: anfotericina B, flucitosina e fluconazol, administradas de forma isolada ou em combinações (dos Santos *et al.*, 2021).

Para infecção pulmonar, o tratamento é realizado com fluconazol por 6 a 12 meses em caso de sintomas leves a moderados e 5-flucitosina + anfotericina B por 4 semanas, seguido de fluconazol por 8 semanas em caso de aumento dos sintomas graves da doença. Outros agentes antifúngicos alternativos incluem voriconazol, itraconazol e posaconazol, que são as alternativas ao fluconazol (Spadari *et al.*, 2020; Hathore *et al.*, 2022).

A terapia contra a meningite criptocócica é dividida em três etapas e consiste na combinação de anfotericina B, flucitosina e fluconazol. No início, uma combinação de anfotericina B e 5-flucitosina é administrada como tratamento primário durante a fase de indução de 2 semanas. Durante a fase de consolidação, o fluconazol é administrado por 8 semanas e durante a fase de manutenção, a terapia com fluconazol é seguida por 6 a 12 meses com base no quadro clínico do paciente (Spadari *et al.*, 2020; Hathore *et al.*, 2022).

2.3. Epidemiologia e Saúde Pública

São dois os quadros epidemiológicos de criptococose mais relatados. o complexo *neoformans* tem distribuição cosmopolita e está usualmente relacionado a infecção oportunista associada a algumas condições de imunodepressão, como a síndrome da imunodeficiência adquirida. Já o complexo *gatti* é endêmico de regiões tropicais e subtropicais e geralmente é diagnosticado em hospedeiros imunocompetentes. No entanto,

há relatos de ambos os complexos nos dois perfis de pacientes (Gushiken *et al.*, 2021; Hathore *et al.*, 2022; 2023; Lima *et al.*, 2023).

Em 70% dos casos a criptococose ocorre em homens adultos entre 30 e 60 anos, com raros casos na população pediátrica. O aumento exponencial dos registros de HIV, transplante de órgãos e o uso crescente de tratamentos imunomoduladores está pareado com o aumento da incidência de criptococose. O número de mortes por meningite criptocócica associada ao HIV é estimado em 181.100 a nível mundial, representando 15% de todas as mortes relacionadas com a AIDS (Rajasingham *et al.*, 2017; Murray *et al.*, 2020; Gushiken *et al.*, 2021; Hathore *et al.*, 2022)

Na América Latina, essa micose afeta mais de 5.000 pessoas com meningite criptocócica a cada ano, e há um total de 2.400 mortes (Fircative *et al.*, 2018). No Brasil, que possui a maior incidência da micose na América Latina, a criptococose configura a segunda maior causa de mortalidade de pessoas com HIV/AIDS, sendo a primeira infecção oportunista em 4,4% dos casos. Um estudo identificou 5.755 mortes, das quais 4.634 (80,5%) foram associadas à AIDS e outras doenças imunossupressoras, e 1.121 (19,5%) foram as causas básicas de morte (Alves Soares *et al.*, 2019).

É importante destacar que o Ministério da Saúde, em sua página oficial, informa que as micoses sistêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória no Brasil. Elas também não são objeto de vigilância epidemiológica de rotina, com exceção dos estados brasileiros que instituíram essa notificação de iniciativa do seu âmbito de gestão. Por isso, de acordo com o Ministério da Saúde, não existem dados epidemiológicos da ocorrência, magnitude e transcendência da criptococose em nível nacional.

Segundo o Relatório Do Desenvolvimento Humano (2021/2022) do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), o Brasil encontra-se com desenvolvimento humano elevado, porém quando observados os números de desigualdade e pobreza multidimensional, essa elevação é ínfima. De acordo com o decreto Decreto Nº 7.053 De 23 De Dezembro De 2009:

Considera-se população em situação de rua o grupo populacional heterogêneo que possui em comum a pobreza extrema, os vínculos familiares interrompidos ou fragilizados e a inexistência de moradia convencional regular, e que utiliza os logradouros públicos e as áreas degradadas como espaço de moradia e de sustento,

de forma temporária ou permanente, bem como as unidades de acolhimento para pernoite temporário ou como moradia provisória. (Brasil, 2009, parágrafo único).

No Brasil, a população em situação de rua cresceu 38% desde 2019 e chegou a 281,4 mil pessoas em 2022, segundo dados de um levantamento feito pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA).

Historicamente, as políticas de saúde, assim como as demais políticas públicas, pouco atuaram junto à PSR, essas pessoas nem mesmo são reconhecidas como cidadãos, uma vez que o IBGE ignora a existência delas durante seu programa mais importante, o Censo.

A infecção pelo HIV/Aids está entre os principais agravos de saúde dessas pessoas (Sicari & Zanella, 2018). Quem vive com HIV e está em situação de rua enfrenta mais intempéries, devido a múltiplas identidades marginalizadas e discriminação na comunidade. E para além do viés social, a presença nas ruas aumenta a suscetibilidade de outras infecções, como as zoonóticas (raiva) e associadas ao solo (micoses de pele em geral).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Investigar a ocorrência de *Cryptococcus* spp. em praças frequentadas por pessoas em situação de rua.

3.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar das regiões do Campo da Pólvora e da Praça Municipal com relação à presença de animais sinantrópicos
- Correlacionar a coexistência de *Columbia livia* com as pessoas em situação de rua na Praça Municipal e do Largo dos Mares
- Identificar a presença do gênero *Cryptococcus* spp. nas fezes dos pombos

4. MÉTODOS

4.1. Área de estudo

O estudo foi realizado na cidade de Salvador (Bahia; Brasil) no período de setembro a novembro de 2023. Foram selecionados dois locais para coleta a partir dos critérios de elevada concentração de pombos, presença de pessoas em situação de rua e proximidade entre os animais sinantrópicos e esta população. Dessa forma foram coletadas amostras da Praça Municipal Thomé de Souza (PMTS) e do Campo da Pólvora (CP).

A Praça Municipal Thomé de Souza (PMTS) (Figura 3) está localizada no centro urbano de Salvador, com as coordenadas geográficas 12°58'28.35" Sul e 38°30'46.03" Oeste. Historicamente é a primeira Praça do Brasil e nela está localizado o Palácio Thomé de Souza, atual sede da prefeitura da cidade, o Palácio Rio Branco, o Elevador Lacerda e a Prefeitura Municipal de Salvador.



Figura 3 - Localização espacial da Praça Thomé de Souza e suas imediações na cidade de Salvador, Bahia. Fonte: Google Earth

O Campo da Pólvora (Figura 4) localiza-se na área onde encontram-se o Fórum Rui Barbosa e a Estação Metrô CCR, no centro de Salvador. No local, funcionou a Casa da Pólvora, que foi construída por Belchior Gonçalves, Francisco Gomes e Francisco Verdêlho, sob a orientação de Luiz Dias, arquiteto militar português, que projetou a cidade de Salvador.



Figura 4 - Localização espacial do Campo da Pólvora e suas imediações na cidade de Salvador, Bahia. Fonte: Google Earth

4.2. Coletas

Em cada localidade foram coletadas cinco amostras de diferentes pontos. As excretas de pombos (*Columba spp.*) envelhecidas ou frescas foram raspadas com espátula estéril e acondicionadas em frascos de polipropileno estéreis. Durante a coleta foram utilizados equipamentos de proteção individual (luvas e máscara), a fim de evitar a contaminação, uma vez que as fezes de pombos podem carregar esporos fúngicos com capacidade infectante. Após a coleta, as amostras foram acondicionadas em bolsa de transporte e levadas até o local de processamento.

4.3. Processamento de amostras

No Laboratório de Pesquisas Micológicas (LAPEMIC), as amostras de fezes foram avaliadas macroscopicamente e identificadas de acordo com local de coleta (Figura 5). Às amostras foi adicionado 2 ml de solução salina (0,9%) estéril acrescida de cloranfenicol (0,4g/L) para cada 1 g de fezes, para que fossem submetidas a agitação manual por três minutos, seguido de repouso por 60 minutos para separação do sobrenadante.

Com auxílio do swab, o sobrenadante de cada amostra foi semeado em uma placa de ágar sabouraud dextrose (ASD), incubada em estufa bacteriológica a 35°C por no mínimo 72 horas..



Figura 5 - Processamento de amostras no Laboratório de Pesquisas Micológicas. Fonte: Próprio autor, 2023.

4.4. Identificação do crescimento microbiano

A identificação foi dividida primeiramente em duas etapas: identificação das colônias bacterianas e fúngicas. Foram preparadas lâminas para cada colônia diferente, atentando-se para cor, textura e formato dessas. A separação foi realizada com base no tamanho dos organismos em microscópio, em objetiva de 40x, sabendo que o tamanho de um fungo é substancialmente maior que o de uma bactéria, via de regra.

Em seguida, das colônias bacterianas foram, com auxílio da alça de platina, extraídos fragmentos para preparação de lâminas, por esfregaço, para serem submetidas à técnica de coloração de gram (Figura 6), a fim de classificá las em gram positivas ou gram negativas.



Figura 6 - Coloração de gram. Fonte: Próprio autor, 2023

Para identificação fúngica foram realizadas algumas etapas. Ainda utilizando a alça de platina, foram preparadas lâminas coradas com azul de metileno para observação microscópica.

Para observar a presença de melanização, todas as colônias leveduriformes foram repicadas para o meio Ágar Níger (figura 7).



Figura 7 - Ágar Níger. Fonte: Próprio autor, 2023.

As colônias que cresceram em Níger, e não condizem com *Cryptococcus* serão semeadas em meio CHOMágar, uma vez que sejam prováveis cândidas, para sua identificação de espécie (Figura 8).



Figura 8 - CHOMagar. Fonte: Próprio autor, 2023.

5. RESULTADOS

5.1. Caracterização da localidade

a) Campo da Pólvora (CP)

Foi observado um grande efetivo de pombos como ilustrado na figura 9, concentrados no chão, na qual é possível contar mais de 35 aves. Foi também pontuada a presença de pessoas em situação de rua deitadas nos bancos e sombras das árvores. Ainda vale pontuar que existe um comércio de frutas abaixo de fios nos quais os pombos passam parte do tempo. Apesar da observação de pessoas fazendo a limpeza do ambiente, após a mesma, o ambiente permanecia com fezes secas incrustadas. Além disso, foi notado um costume de jogar pães para os pombos do local.



Figura 9 - Registro de pombos e população em situação de rua no Campo da Pólvora. Fonte: Próprio autor, 2023.

b) Praça Municipal (PM)

Como observado na figura 10, o efetivo de pombos também é numeroso, mas disperso, com maior concentração nos telhados das igrejas e Elevador Lacerda. A população em situação de rua não foi encontrada deitada na praça em si, devido ao policiamento num

lugar turístico eles não podiam, mas eram vistos transitando e como pedintes. Já nas ruas que margeiam a praça era possível observá-los ou mesmo suas “camas”. Na parte turística da região a limpeza é feita com frequência, mas ainda assim são observadas excretas nas escadas e janelas das igrejas.

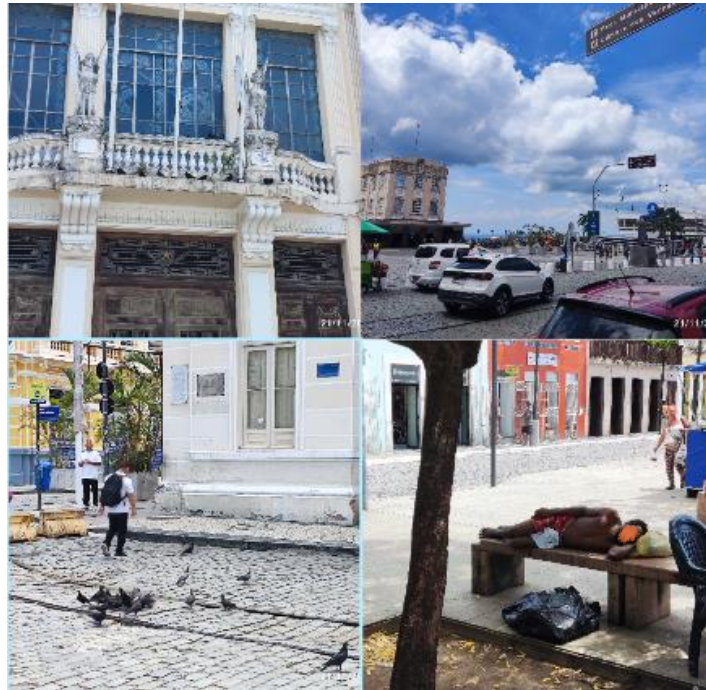


Figura 10 - Registros de pombos e pessoas em situação de rua Praça Municipal e adjacências. Fonte: Próprio autor, 2023.

5.2. Identificação de crescimento microbiano

a) Campo da Pólvora

Na primeira cultura (CP1) foi possível observar o crescimento de três organismos distintos, nomeados como: A, B, C. Sendo “A” composta por 3 unidades formadoras de colônia, com média de 2 mm de tamanho, sua coloração sendo salmão e seu aspecto leveduriforme, ovoide e liso. A “B” possuindo 2 unidades formadoras de colônia, com média de 4,5 mm de tamanho, sua coloração sendo amarelada e seu aspecto leveduriforme, ovoide e liso. E na “C” houve crescimento de 8 unidades formadoras de colônia, com média de 2 mm de tamanho, sua coloração sendo esbranquiçada e seu aspecto leveduriforme, ovoide e liso. Microscopicamente, na análise da lâmina CP1 A, observou-se a presença de leveduras ovoides. Na CP B e CP1 C, por não haver presença de fungos, foi observada em

objetiva de 100x após coloração de gram, e validada a presença de bacilos gram negativos (Figura 11).

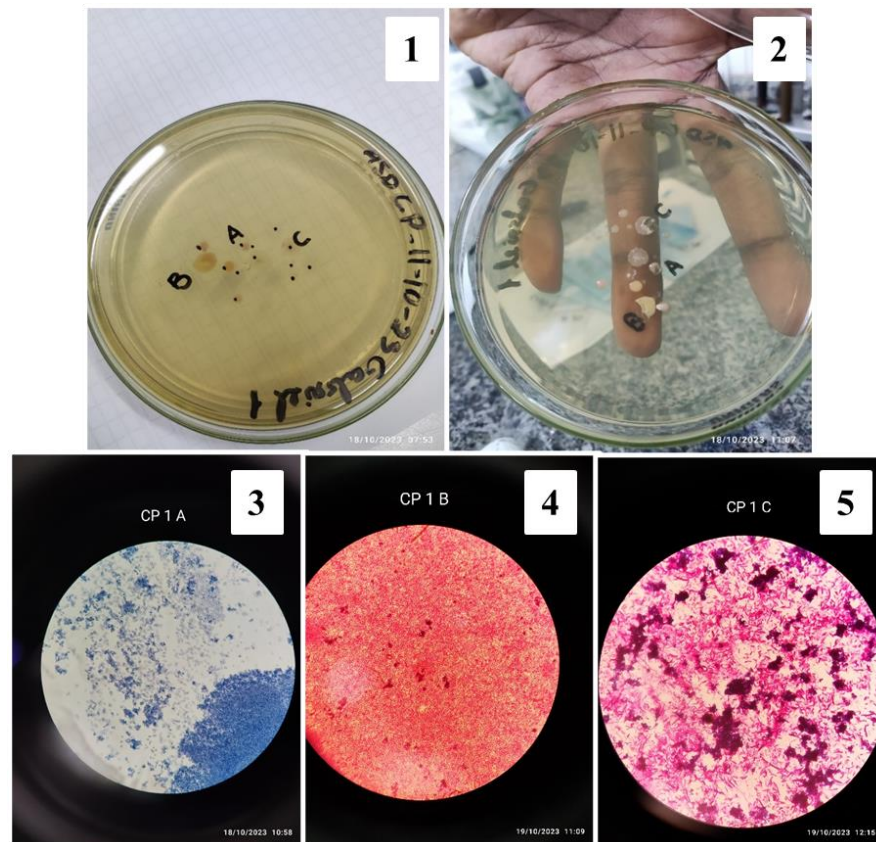


Figura 11 - Análise macroscópica da amostra CP1, mostrando três tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de leveduras ovoides (3) e bacilos gram negativos (4 e 5). Fonte: Próprio autor, 2023

Na segunda cultura (CP2) foi possível observar o crescimento de dois microorganismos distintos, nomeados como: A, B. Sendo observado em “A” crescimento de inúmeras colônias, com coloração salmão e aspecto leveduriforme com elevação. E a “B” também de crescimento coalescente, com aspecto liso e coloração esbranquiçada. Na análise microscópica da lâmina CP2A, observou-se a presença de leveduras ovoides e cilindriformes. Na CP2B foram encontradas leveduras ovoides e cilindriformes, além de pseudo hifas, sendo sugestivo de *Candida* spp. (Figura 12).

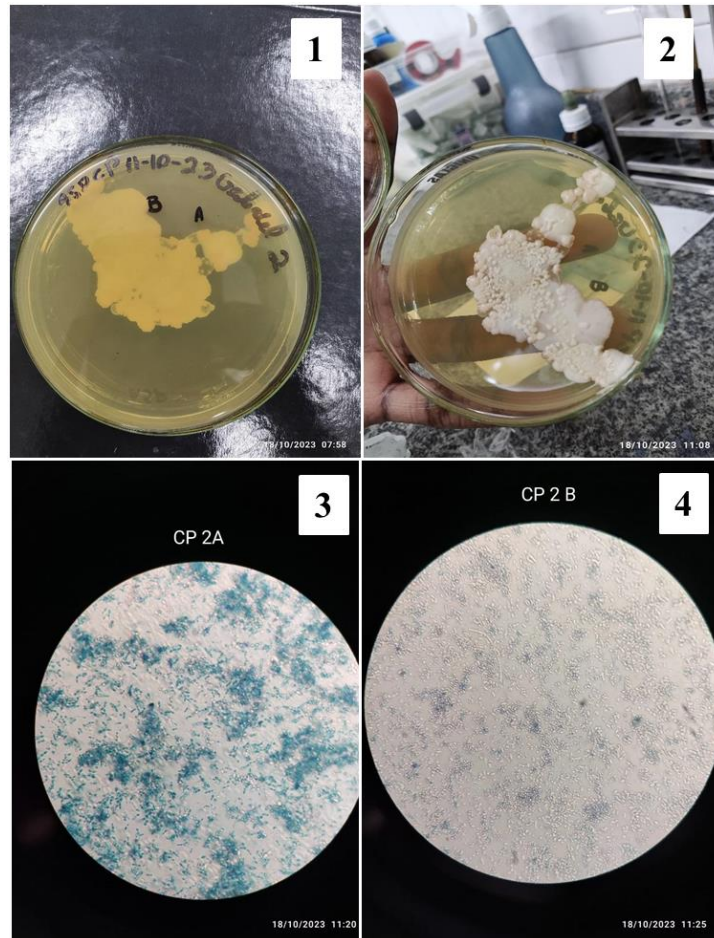


Figura 12 - Análise macroscópica da amostra CP2, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de leveduras ovoides e cilíndricas (3 e 4). Fonte: Próprio autor, 2023.

Na terceira cultura (CP3), observou-se o crescimento de 2 organismos distintos (Figura 13), nomeados como: “A” e “B”. Sendo observado em “A” crescimento coalescente, de coloração opaca e aspecto mucóide. E a “B” também de crescimento coalescente, com aspecto liso e coloração opaca. Microscopicamente, na análise da lâmina CP3 A, observou-se a presença de bacilos gram negativos. Na CP3 B foram encontrados bacilos gram positivos.

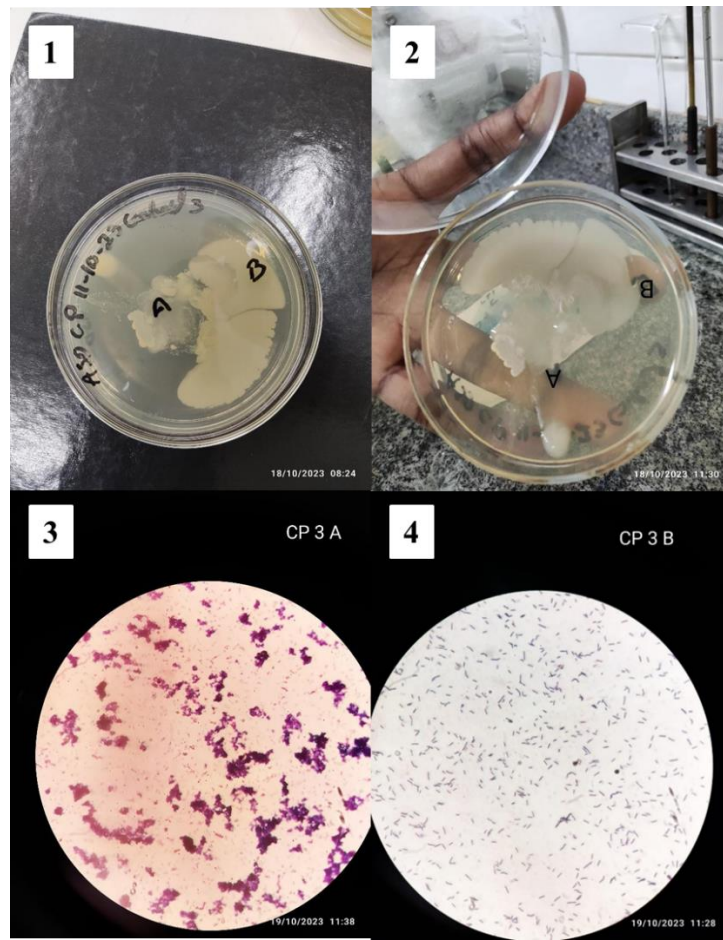


Figura 13 - Análise macroscópica da amostra CP3, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de bacilos gram negativos (3) e bacilos gram positivos (4). Fonte: Próprio autor, 2023.

Na quarta cultura (CP4) foi possível observar o crescimento de dois organismos distintos, nomeados como: “A” e “B”. Sendo observado em “A” crescimento de inúmeras colônias, com coloração esbranquiçada e aspecto leveduriforme. E a “B” também com inúmeras colônias, com aspecto ovoide, com elevação e coloração creme. Na análise da lâmina CP4 A, observou-se a presença de bacilos gram negativos. Na CP4 B foram encontradas leveduras ovoides (Figura 14).

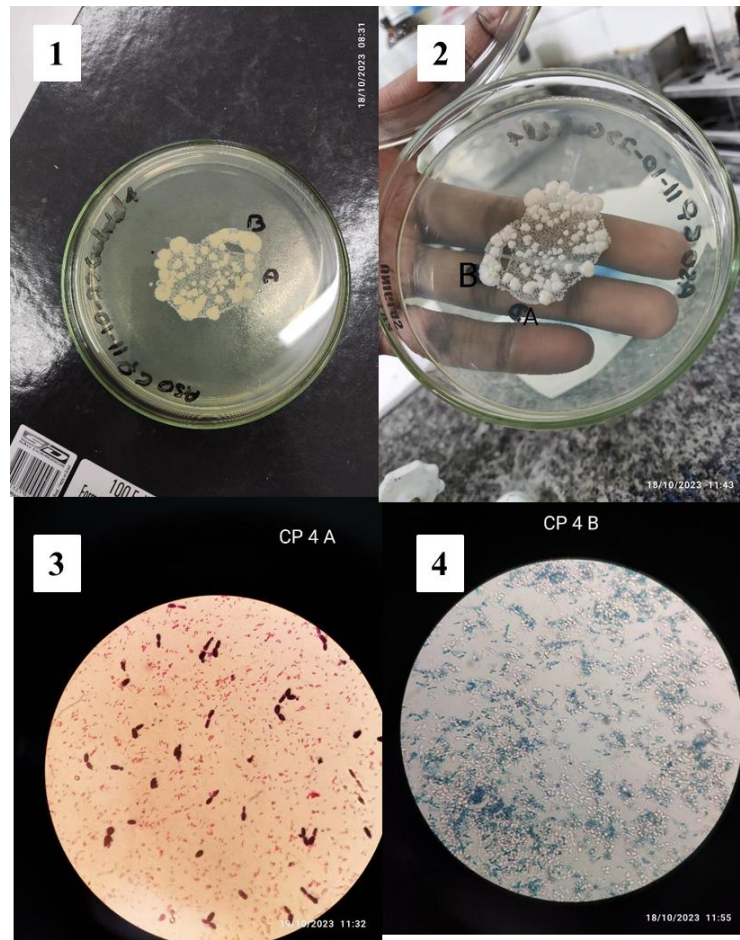


Figura 14 - Análise macroscópica da amostra CP4, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de bacilos gram negativos (3) e leveduras ovoides (4). Fonte: Próprio autor, 2023.

Na quinta cultura (CP5) foi possível observar o crescimento de três organismos distintos, nomeados como: “A”, “B” e “C” (Figura 15). Possuindo “A” crescimento coalescente, sua coloração sendo alaranjada e seu aspecto liso. A “B” ainda de crescimento coalescente, sua coloração sendo opaca e seu aspecto liso. E na “C” também ocorreu crescimento coalescente, sua coloração sendo esbranquiçada e seu aspecto liso. Microscopicamente, na análise da lâmina CP5 A e B, observou-se a presença de bacilos gram negativos. Na CP5 C, foram encontrados cocos gram positivos.

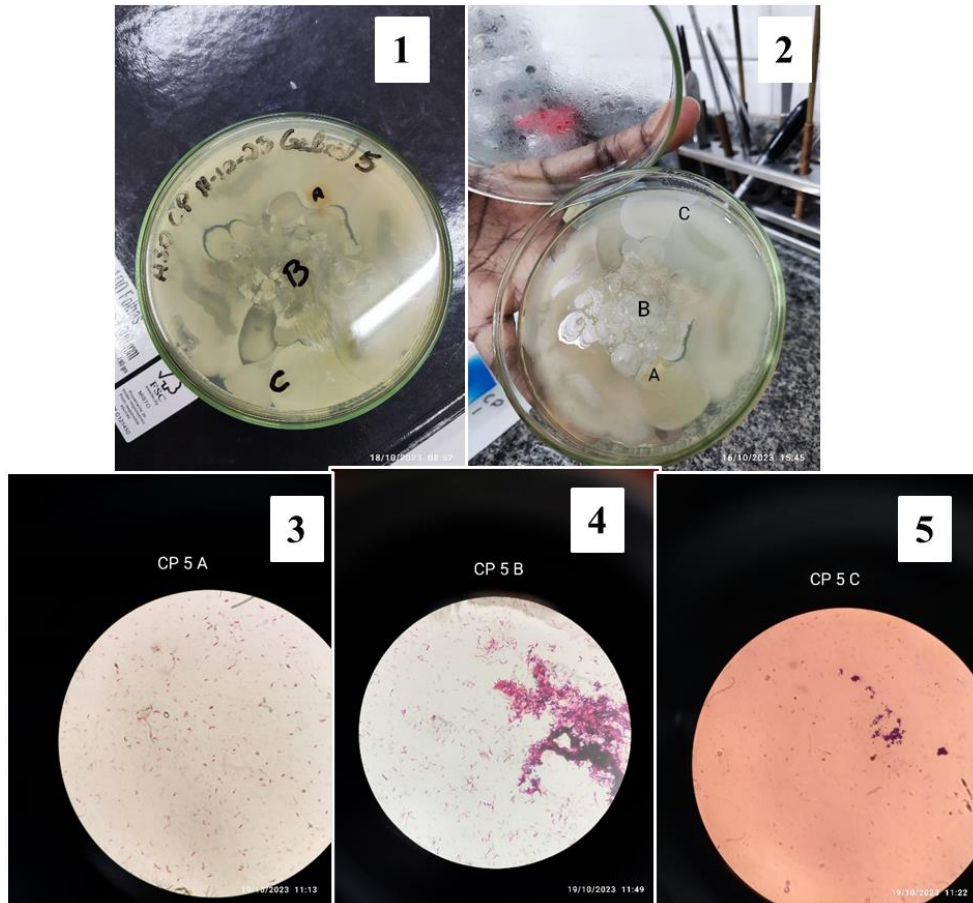


Figura 15 - Análise macroscópica da amostra CP5, mostrando três tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de bacilos gram negativos (3 e 4) e cocos gram positivos (5). Fonte: Próprio autor, 2023.

b) Praça Municipal

Na primeira cultura (PM1) foi possível observar o crescimento de dois organismos distintos, nomeados como: “A” e “B”. Sendo observado em “A” crescimento de inúmeras colônias coalescentes, com coloração branca e aspecto leveduriforme com elevação. E a “B” também com inúmeras colônias coalescentes, com aspecto leveduriforme, elevação e coloração creme. Microscopicamente, PM1 A e B apresentaram leveduras ovoides (Figura 16).

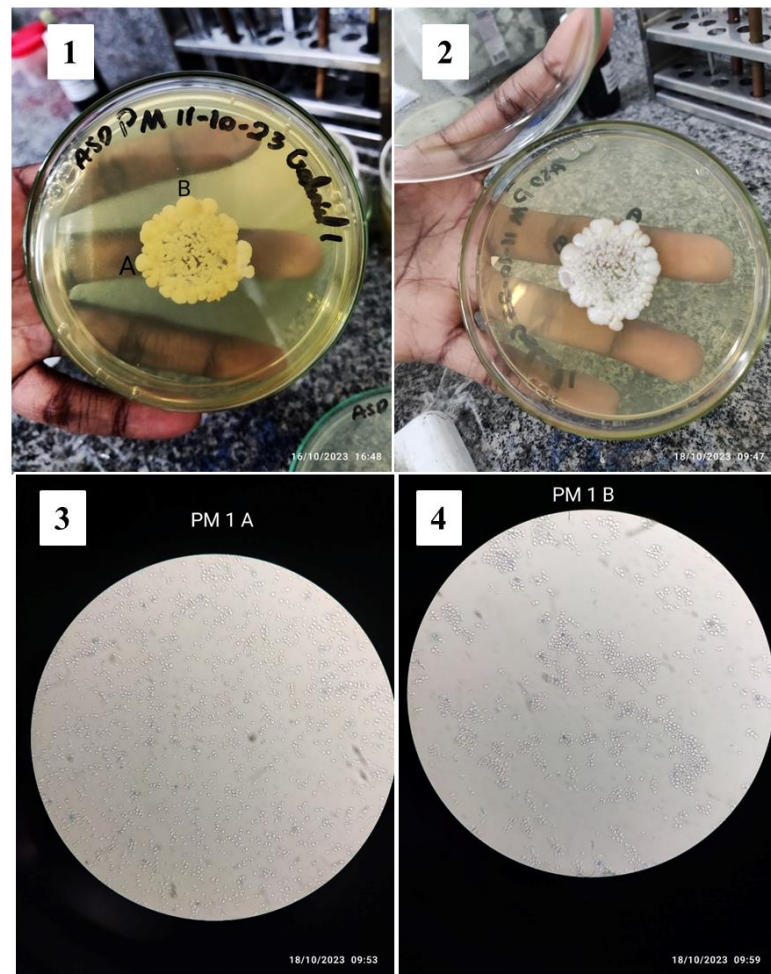


Figura 16 - Análise macroscópica da amostra PM1, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de leveduras ovoides (3 e 4). Fonte: Próprio autor, 2023.

Na segunda cultura (PM2) foi possível observar o crescimento de 4 organismos distintos, nomeados como: “A”, “B”, “C” e “D” (Figura 17). Possuindo “A” crescimento coalescente, sua coloração sendo esbranquiçada, seu aspecto liso e leveduriforme. A “B” com colônias coalescentes, sua coloração sendo branca e seu aspecto leveduriforme elevado. Na “C” também ocorreu crescimento coalescente, sua coloração sendo linho e seu aspecto leveduriforme liso. Por fim, a “D” possuía crescimento coalescente, sua coloração sendo esbranquiçada, seu aspecto liso e leveduriforme. Na lâmina PM2A, microscópicamente, foi observada a presença de cocos gram positivos. Na PM2 B, bacilos gram negativos.

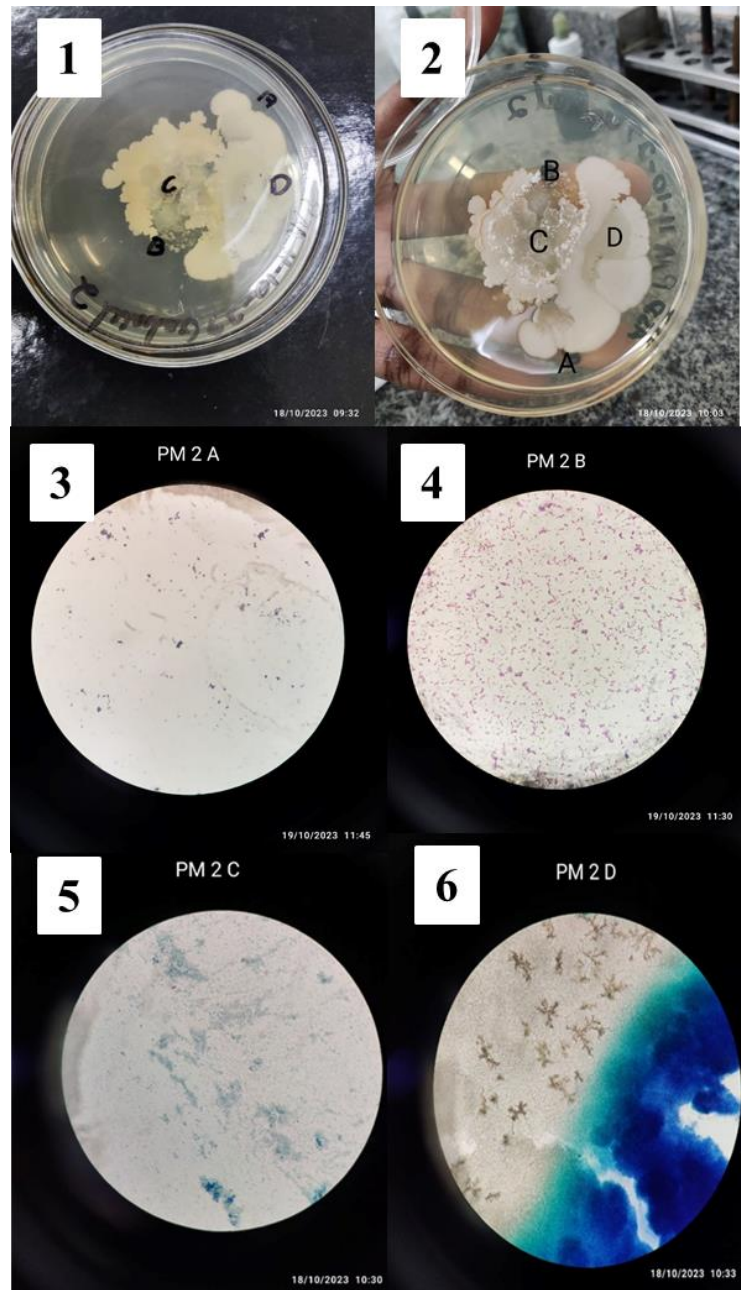


Figura 17 - Análise macroscópica da amostra PM2, mostrando quatro tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de cocos gram positivos (3), bacilos gram negativos (4) e leveduras (5). Fonte: Próprio autor, 2023.

Na terceira cultura (PM3) foi possível observar o crescimento de dois organismos distintos, nomeados como: “A” e “B”. Sendo observado em “A” crescimento uma colônia com 4 mm de tamanho, com coloração creme e aspecto leveduriforme com elevação. E a “B” com inúmeras colônias coalescentes, com aspecto leveduriforme, elevação e coloração branca. Microscopicamente, na lâmina PM3 A foi observada a presença de leveduras ovoides, e na PM3 B, de bacilos gram negativos (Figura 18).

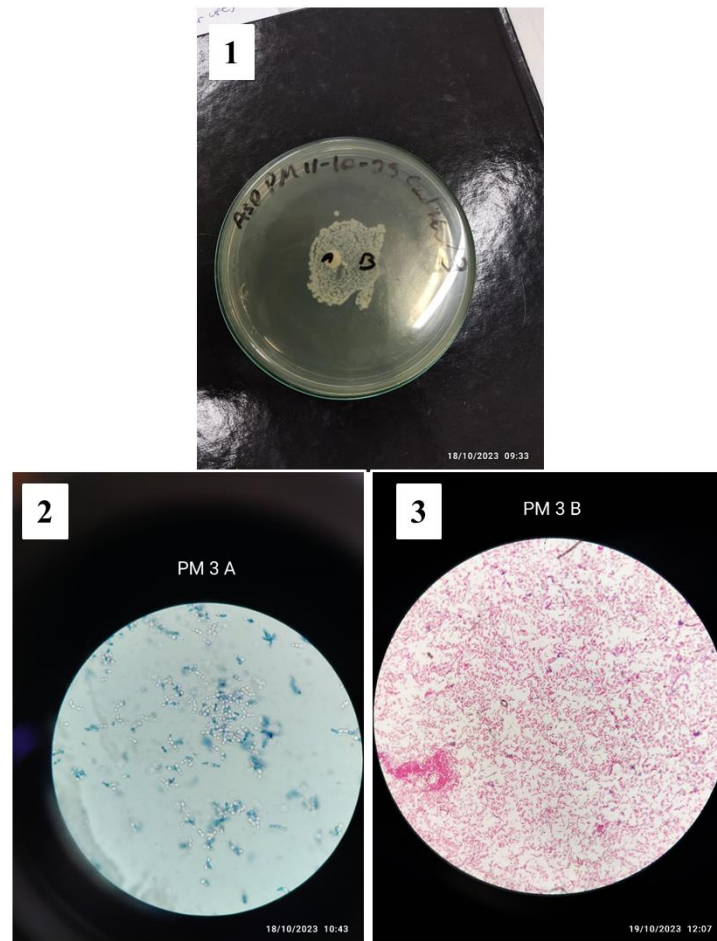


Figura 18 - Análise macroscópica da amostra PM3, mostrando dois tipos diferentes de unidades formadoras de colônias (1). Análise microscópica das colônias, mostrando presença de leveduras ovoides (2) e bacilos gram negativos (3). Fonte: Próprio autor, 2023

Na quarta cultura (PM4) foi possível observar o crescimento de uma colônia com 8 cm de tamanho, com coloração creme/amarelada e aspecto borrachoso/elástico leveduriforme. Ao analisar em objetiva de 40x, foi observada a presença de leveduras ovoides (Figura 19).

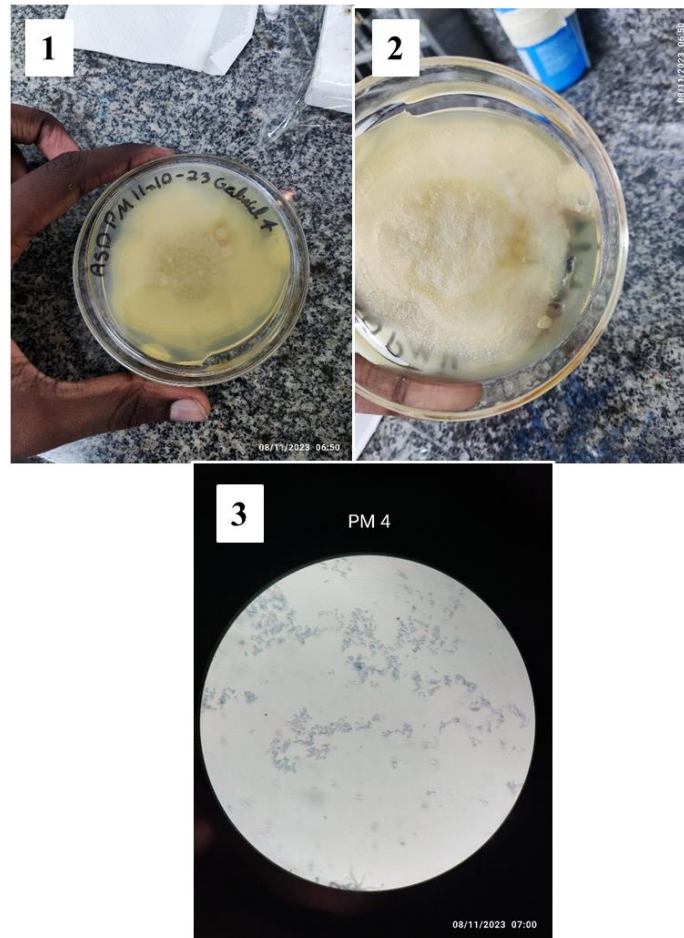


Figura 19 - Análise macroscópica da amostra PM4, mostrando um tipo de unidade formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica da colônias, mostrando presença de leveduras ovoides (3). Fonte: Próprio autor, 2023.

Na quinta cultura (PM5) foi possível uma colônia de crescimento coalescente, com cerca de 7 cm de tamanho, com coloração creme/esbranquiçada e aspecto leveduriforme (Figura 20).

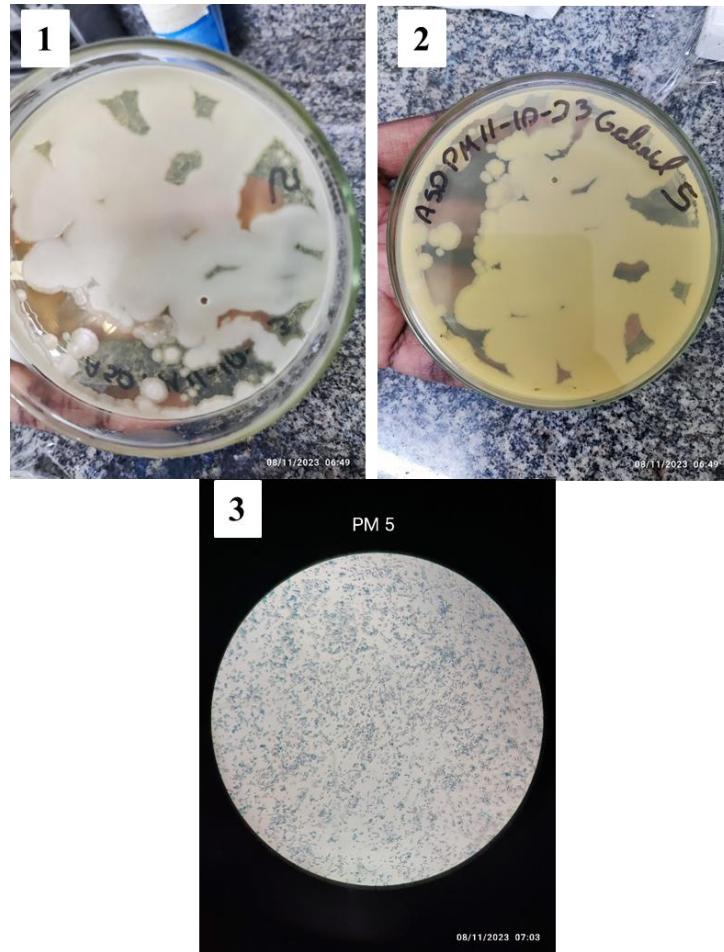


Figura 20 - Análise macroscópica da amostra PM5, mostrando um tipo de unidade formadoras de colônias (1 e 2). Análise microscópica da colônia, mostrando presença de leveduras ovoides (3). Fonte: Próprio autor, 2023.

Em resumo, houve crescimento de fungos e bactérias em todas as amostras coletadas (Tabela 1).

Tabela 1 - Resumo dos resultados observados para cada uma das amostras.

Localidade	Amostra	Crescimento bacteriano	Crescimento fúngico
Campo da Pólvora	1	Bacilos gram negativos	Leveduras ovoides
	2	Ausência	Leveduras ovoides
	3	Bacilos gram positivos	Ausência
		Bacilos gram negativos	
	4	Bacilo gram negativo	Levedura ovoide
	5	Bacilos gram negativo	Ausência
Praça Municipal	1	Cocos gram positivo	
		Ausência	Levedura ovoide
	2	Bacilos gram negativos	Leveduras

		Cocos gram positivos	
	3	Bacilos gram negativos	Leveduras ovoides
	4	Ausência	Leveduras ovoides
	5	Ausência	Leveduras ovoides

5.3. Provas diferenciais

a) Crescimento em Ágar Níger

No intuito de identificar se as colônias leveduriformes pertenciam ao gênero *Cryptococcus*, as colônias leveduriformes foram inoculadas em ágar níger. Após o período de incubação a 35°C. As amostras CP2 B, CP2 A, CP4 B e PM3 A cresceram como colônias brancas opacas, já a CP1 A cresceu como uma colônia de coloração alaranjada (Figura 21).



Figura 21 - Crescimento das cepas CP1 A, CP2 A, CP2 B, CP4 B e PM3 A em ágar níger após 8 dias incubadas à 35 C. Fonte: Próprio autor, 2023.

b) Identificação de leveduras

No intuito de identificar a qual gênero pertenciam as leveduras isoladas, inicialmente as cepas foram semeadas em ágar Níger e em seguida em Chromagar (Figura 22). Revelando o seguinte resultado (Tabela 2).

Tabela 2 - Resultado da leitura do Chromagar.

Amostra	Resultado
CP2 A	<i>Candida dubliniensis</i>
CP2 B	<i>Candida krusei</i>
CP4 B	<i>Candida glabrata</i> ou <i>Candida parasilosis</i> .
PM1 A	<i>Candida tropicalis</i> .
PM1 B	<i>Candida tropicalis</i> .



Figura 22 - Amostra CP2 B inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia branca e rosada, sendo identificada como *Candida krusei*. Fonte: Próprio autor, 2023.



Figura 23 - Amostra CP2 A inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia azuis esverdeadas com bordas brancas, sendo identificada como *Candida dubliniensis*. Fonte: Próprio autor, 2023.



Figura 24 - Amostra PM1 B inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia azul com centro e borda branco, sendo identificada como *Candida tropicalis*. Fonte: Próprio autor, 2023.



Figura 25 - Amostra CP4 B inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia creme, sendo identificada como *Candida glabrata* ou *Candida parasilosis*. Fonte: Próprio autor, 2023.



Figura 26 - Amostra PM1 A inoculada em Chromagar, apresentando crescimento de colônia roxa com detalhes azuis e bordas brancas, sendo identificada como *Candida Tropicalis*. Fonte: Próprio autor, 2023.

Em resumo, foram identificados os seguintes fungos (Tabela 3) e não foram identificadas cepas de *Cryptococcus* spp. nas amostras analisadas.

Tabela 3 - Resultado final do isolamento de amostras de fezes secas de pombos coletadas do Campo da Pólvora e Praça Municipal nos meses de outubro e novembro de 2023.

Localidade	Amostra	Crescimento bacteriano	Crescimento fúngico
Campo da Pólvora	1	Bacilos gram negativos	Ausência

	2	Ausência	<i>Candida dubliniensis</i> <i>Candida krusei</i>
	3	Bacilos gram positivos Bacilos gram negativos	Ausência
	4	Bacilo gram negativo	<i>Candida glabrata</i> ou <i>Candida parasilosis</i>
	5	Bacilos gram negativo Cocos gram positivo	Ausência
	Praça Municipal	1	Ausência
2		Bacilos gram negativos Cocos gram positivos	Ausência
3		Bacilos gram negativos	Ausência
4		Ausência	Leveduras ovoides
5		Ausência	Leveduras ovoides

6. DISCUSSÃO

Os dois locais escolhidos, para realização do presente trabalho, fazem parte do centro histórico de Salvador, no qual foi, e é, possível observar concentração de pessoas em situação de rua e pombos. Essa interação é explicitamente danosa, uma vez que além de fungos patogênicos, essas aves também são vetores de ectoparasitas e bactérias nocivas, reiterando o descaso do governo com essa população (Brito, 2020; Santana *et al.*, 2022).

Ainda vale citar que além do risco de infecções pelo trato respiratório, a criptococose possui forma cutânea, e, na maioria dos casos, as pessoas em situação de rua estão em contato direto com as excretas dos pombos, uma vez que elas dormem e passam boa parte do tempo no chão ou bancos, como registrado nas figuras 9 e 10.

Apesar do baixo número amostral, foi possível isolar 4 gêneros de *Candida spp.* em fezes de pombos em ambos locais escolhidos. Embora esse microrganismo seja comensal em humanos, uma vez que haja um desequilíbrio no sistema imune, essas leveduras são potencialmente patogênicas, podendo desencadear candidíase vulvovaginal, oral e/ou sistêmica (Sobrinho *et al.*, 2023).

7. CONCLUSÃO

Os resultados desse trabalho não atingiram percentual relevante para inferir aceitação ou negação das hipóteses. A população em situação de rua pode não estar em risco de

contaminação por *Cryptococcus* spp., mas ainda está à mercê de inúmeros outros problemas, inclusive fúngicos. São necessários novos estudos com maior número amostral, a fim de gerar dados mais robustos para corroborar a urgência desse problema.

REFERÊNCIAS

- ACHESON, Emily Sohanna et al. Searching for clues for eighteen years: deciphering the ecological determinants of *Cryptococcus gattii* on Vancouver Island, British Columbia. **Medical mycology**, v. 56, n. 2, p. 129-144, 2018.
- ALVES SOARES, Emmanuel et al. Mortality by cryptococcosis in Brazil from 2000 to 2012: A descriptive epidemiological study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 7, p. e0007569, 2019.
- ASLANYAN, Lilit et al. The crucial role of biofilms in *Cryptococcus neoformans* survival within macrophages and colonization of the central nervous system. **Journal of Fungi**, v. 3, n. 1, p. 10, 2017.
- BAKER, Rosanna P.; Casadevall, Arturo. Reciprocal modulation of ammonia and melanin production has implications for cryptococcal virulence. **Nature communications**, v. 14, n. 1, p. 849, 2023.
- BHARANI, A.; Shahidha, P. A. Pigeon Menace and Its Consequences in The Urban Environment. **Intercropping and Cashew Based Cropping Systems**, 2023.
- BIELSKA, Ewa; May, Robin C. What makes *Cryptococcus gattii* a pathogen?. **FEMS yeast research**, v. 16, n. 1, p. fov106, 2016.
- BRASIL. **Decreto Nº 7.053**, de 23 de Dezembro de 2009. Institui a Política Nacional para a População em Situação de Rua e seu Comitê Intersetorial de Acompanhamento e Monitoramento, e dá outras providências. Brasília. Presidente da República [2009]. Disponível em: < [Decreto nº 7053 \(planalto.gov.br\)](http://planalto.gov.br)>. Acesso em: 20 de nov. de 2023
- BRITO, Ricardo Lustosa. *Cryptococcus* SPP. e ectoparasitos associados a pombos (*Columba Livia*) em hospitais, escolas, praças, igrejas e prédios antigos na cidade de Salvador, Bahia. 2020.
- CAVALVANTE, Francisca; Ferreira, Túlio. MECANISMOS DE VIRULÊNCIA DO *CRYPTOCOCCUS* SPP. E OS DESAFIOS NO TRATAMENTO DA CRIPTOCOCOSE (FARMÁCIA). **Repositório Institucional**, v. 1, n. 1, 2023.
- CHANG, C. C., Hall, V., Cooper, C., Grigoriadis, G., Beardsley, J., Sorrell, T. C., ... & Khanina, A. (2021). Consensus guidelines for the diagnosis and management of cryptococcosis and rare yeast infections in the haematology/oncology setting, 2021. **Internal Medicine Journal**, 51, 118-142.
- CHEN, Sharon C.-A.; Meyer, Wieland; Sorrell, Tania C. *Cryptococcus gattii* infections. **Clinical microbiology reviews**, v. 27, n. 4, p. 980-1024, 2014.
- DINIZ-LIMA, Israel et al. *Cryptococcus*: history, epidemiology and immune evasion. **Applied Sciences**, v. 12, n. 14, p. 7086, 2022.

- DOS SANTOS, Eliete Fernandes; Figueiredo, Erick Frota Gomes. Criptococose: consequência da infecção por *Cryptococcus neoformans* em pacientes com AIDS no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e150101522591-e150101522591, 2021.
- E SILVA, B. F., Gonzaga, R. R. D., Venckunas, L. S., Siqueira, A. B. M., dos Santos Nunes, A. V., & do Rosário Palma, A. L. (2023). *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* como causadores de criptococose em pacientes imunossuprimidos: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, 12(8), e7012842901-e7012842901.
- EMRAH, İ. P. E. K.; Epikmen, Erkmen Tuğrul; Tunca, Recai. Investigating an Outbreak of *Aspergillus fumigatus* Infection in a Racing Pigeon (*Columba livia domestica*) Flock. **Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v. 20, n. 2, p. 134-140, 2023.
- FIRACATIVE, Carolina et al. The status of cryptococcosis in Latin America. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, 2018.
- FRAZÃO, Stefânia de Oliveira. Avaliação da ocorrência de exocitose não-lítica em isolados clínicos de *Cryptococcus* spp. 2021.
- GUSHIKEN, Alexis C.; Saharia, Kapil K.; Baddley, John W. Cryptococcosis. **Infectious Disease Clinics**, v. 35, n. 2, p. 493-514, 2021.
- HERMANN, Elin. Health-hazardous Fungi in Feces from Feral Pigeons. 2023.
- HSIAO, Po-Jen et al. Comparison of laboratory diagnosis, clinical manifestation, and management of pulmonary cryptococcosis: Report of the clinical scenario and literature review. **Clinica Chimica Acta**, v. 524, p. 78-83, 2022.
- Inquérito expõe dados sobre condições de saúde e sociais da população em situação de rua de Salvador. **Edgar digital**, 2023. Disponível em: <<https://www.edgardigital.ufba.br/?p=27387>>. Acesso em 17 de nov. de 2023.
- HUANG, Yemei et al. Gene, virulence and related regulatory mechanisms in *Cryptococcus gattii*: Gene, virulence and regulatory mechanisms in *C. gattii*. **Acta Biochimica et Biophysica Sinica**, v. 54, n. 5, p. 593, 2022.
- KAKIZAKI, Maria Ismênia T.; Melhem, Marcia DE SC. CRYPTOCOCCOSIS: A bibliographic narrative review on antifungal resistance. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 95, p. e20220862, 2023.
- KENOSI, Kebabonye et al. Recent Advances in the Ecoepidemiology, Virulence and Diagnosis of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* Species Complexes. **The Open Microbiology Journal**, v. 17, n. 1, 2023.

KWON-CHUNG, Kyung J. et al. The case for adopting the “species complex” nomenclature for the etiologic agents of cryptococcosis. **MSphere**, v. 2, n. 1, p. 10.1128/msphere. 00357-16, 2017.

LEE, Dongpil et al. Unraveling melanin biosynthesis and signaling networks in *Cryptococcus neoformans*. **MBio**, v. 10, n. 5, p. 10.1128/mbio. 02267-19, 2019.

MA, Yuanyuan et al. Connecting Cryptococcal Meningitis and Gut Microbiome. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 17, p. 13515, 2023.

Criptococose: Situação Epidemiológica. [S.l.]. Ministério da Saúde. Disponível em: < <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/criptococose/situacao-epidemiologica>> Acessado em 18 de nov. de 2023.

MUKAREMERA, Liliane. The *Cryptococcus* wall: A different wall for a unique lifestyle. **Plos Pathogens**, v. 19, n. 2, p. e1011141, 2023.

MURRAY, P. R.; Rosenthal, K. S.; Pfaller, M.
A. **Microbiologiamédica**. 8ª ed. Rio de Janeiro : GEN, 2020.

NOSANCHUK, Joshua D.; Stark, Ruth E.; Casadevall, Arturo. Fungal melanin: what do we know about structure?. **Frontiers in microbiology**, p. 1463, 2015.

NUALMALANG, Rungnapa et al. Identification of pathogenic and opportunistic yeasts in pigeon excreta by MALDI-TOF mass spectrometry and their prevalence in Chon Buri Province, Thailand. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 4, p. 3191, 2023.

RAJASINGHAM, Radha, R. M., Beyene, T., Katende, A., Letang, E., Boulware, D. R.. Cryptococcal meningitis diagnostics and screening in the era of point-of-care laboratory testing. **Journal of clinical microbiology**, v. 57, n. 1, p. 10.1128/jcm. 01238-18, 2019.

RAJASINGHAM, Radha Smith, R. M., Park, B. J., Jarvis, J. N., Govender, N. P., Chiller, T. M., Boulware, D. R.. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. **The Lancet infectious diseases**, v. 17, n. 8, p. 873-881, 2017.

RATHORE, Sudarshan Singh Sathiyamoorthy, J., Lalitha, C., & Ramakrishnan, J. A holistic review on *Cryptococcus neoformans*. **Microbial pathogenesis**, v. 166, p. 105521, 2022.

SANTANA, Jordana Almeida Ramos, C. P., Silva, B. A., Lima, G. K., Comerlato, A. T., Araújo, A. C., Silva, R. O. S.. Identificação de bactérias patogênicas e multirresistentes a antimicrobianos em pombos urbanos no entorno de um Hospital Veterinário em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Ciência Rural**, v. 53, 2022.

SATO, Ko; Kawakami, Kazuyoshi. PAMPs e resposta imunológica do hospedeiro na infecção criptocócica. **Revista de Micologia Médica**, v. 4, pág. 133-138, 2022.

SEYEDMOUSAVI, Seyedmojtaba S. D. M., De Hoog, S., Ebel, F., Elad, D., Gomes, R. R., Guillot, J. Fungal infections in animals: a patchwork of different situations. **Medical mycology**, v. 56, n. suppl_1, p. S165-S187, 2018.

SOBRINHO, Andressa Aparecida Pereira Santos, D. K. G., Júnior, J. L. P., de Andrade, A. R. O., & Garcês, T. C. D. C. S.. Fatores de risco para a Candidíase Vulvovaginal Recorrente e a sua associação com a resistência aos antifúngicos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 3, p. e10462-e10462, 2023.

SCHÜTZ, Fernanda Seemann et al. Criptococose pulmonar: relato de caso
Pulmonary cryptococosis: case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 21898-21903, 2021.

SPADARI, Cristina de Castro Wirth, F., Lopes, L. B., Ishida, K. New approaches for cryptococcosis treatment. **Microorganisms**, v. 8, n. 4, p. 613, 2020.

TALAZADEH, Forough; GHORBANPOOR, Masoud; MASOUDINEZHAD, Milad. Phylogenetic analysis of pathogenic *Candida* spp. in domestic pigeons. In: **Veterinary Research Forum**. Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran, p. 431. 2023.

TAKASHIMA, Masako; SUGITA, Takashi. Taxonomy of Pathogenic Yeasts *Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia*, and *Trichosporon* Current Status, Future Perspectives, and Proposal for Transfer of Six *Candida* Species to the Genus *Nakaseomyces*. **Medical mycology journal**, v. 63, n. 4, p. 119-132, 2022.

ZARAGOZA, Oscar; Nielsen, Kirsten. Titan cells in *Cryptococcus neoformans*: cells with a giant impact. **Current opinion in microbiology**, v. 16, n. 4, p. 409-413, 2013.