

Índice De Infestação Por *Cryptococcus Sp.* Em Pombos (*Columba Livia*) Da Área Central Da Cidade De Bebedouro, São Paulo.

(Index of infestation of *Cryptococcus sp.* in pigeon (*Columba livia*) from the central city of Bebedouro, São Paulo.)

Varalda, L. A.¹; Guimarães, R. C. M¹.; Sylvestre, S. H. Z,¹

¹ Centro Universitário UNIFAFIBE – Bebedouro – SP

leandro varalda@bol.com.br

rmeloguimaraes@uol.com.br

silvia_sylvestre@hotmail.com

ABSTRACT:

Cryptococcus neoformans is an encapsulated yeast that causes cryptococcosis in humans and animals and is associated with there are several environmental sources, such as fruit decay, the feces of birds and bats, and plant debris. Among the varieties of *Cryptococcus*, the variety *neoformans*, found in pigeon droppings, is a major cause of mortality among immunocompromised individuals worldwide. However there are no recent studies on the ecology in the city of Sorocaba, located within the state of Sao Paulo. To search Saprophytic sources of *Cryptococcus sp.* In the Trough - SP, we collected 56 samples of pigeon at several places in the downtown area, such as streets, roofs of shops and metal structures of large tents trade. The confirmation of the fungus *Cryptococcus sp.* in bird feces was processed through mounting plates with the suspension of stool in sterile saline and ink in China (Nankin) overlaying a glass slide, a total of 78.4% of samples were positive for fungal agent.

KEYWORDS: *Cryptococcus sp.*; Pigeons; Saprophytic sources; Cryptococcosis; Immunosuppressed

RESUMO

Cryptococcus neoformans é uma levedura encapsulada causadora de criptococose em humanos e animais, estando associada há varias fontes ambientais, tais como frutas em deterioração, excretas de aves e morcegos e detritos de plantas. Entre as variedades de *Cryptococcus*, a variedade *neoformans*, encontrada em fezes de pombos, é importante causa de mortalidade entre indivíduos imunodeprimidos em todo mundo. Entretanto não há estudos recentes sobre a sua ecologia na cidade de Bebedouro, situada no interior do estado de São Paulo. Para pesquisar fontes saprofíticas de *Cryptococcus sp.* na cidade de Bebedouro – SP, foram coletadas 56 amostras de excretas de pombos em diversos lugares da área central da cidade, tais como praças, telhados de lojas e

estruturas metálicas de barracões do comércio. A confirmação do fungo *Cryptococcus sp.* nas fezes das aves se deu através da montagem de lâminas com a suspensão das fezes em salina estéril e tinta da China (Nankin) sobrepondo uma lamínula, um total de 78,4 % das amostras deram positivas para o agente fúngico.

PALAVRAS CHAVE: *Cryptococcus sp.*, Pombos, Fontes saprofíticas, Criptococose, Imunodeprimidos.

INTRODUÇÃO

Forma assexuada do basidiomiceto *Filobasidiella neoformans*, o *Cryptococcus neoformans*, é uma levedura encapsulada uni ou

bibrotante de grande importância na micologia médica por ser agente etiológico da criptococose. Infecção levedurótica aguda ou crônica, de foco primitivo geralmente pulmonar, podendo disseminar-se para o sistema nervoso central, mas repercutindo também na pele, mucosa, ossos e vísceras. Muitas vezes foi referida como Torulose. O *C. neoformans* possui em sua estrutura microbiológica uma cápsula de polissacarídeos que lhe confere antigenicidade. (BROOKS, *et al.* 2000; GENTA, *et al.* 2002).

Foi Sanfelice quem, em 1894, isolou o *Cryptococcus neoformans*, então denominado *Saccharomyces neoformans*, de um suco de frutas deterioradas. Em 1901, Vuillemin criou o gênero *Cryptococcus* para substituir o *Saccharomyces*. (EMMOS, *et al.* 1962)

Até pouco tempo, eram consideradas duas variedades, var. *neoformans* (sorotipos A e D) e var. *gattii* (sorotipos B e C). Atualmente, são duas espécies distintas, *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*. A primeira compreende os sorotipos A (var. *grubii*), D (var. *neoformans*) e AD, e a segunda, os sorotipos B e C, que diferem em aspectos, ecológicos, antigênicos bioquímicos e genéticos (Kwon-Chung KJ, Varma A. 2006). Sorotipo AD de *C. neoformans* são raramente cepas aneuplóides ou diplóides que resultam de troca entre cepas com sorotipos A e D. Outras espécies de *Cryptococcus*, como *Cryptococcus laurentii*, *Cryptococcus albidus* e *Cryptococcus uniguttulatus* também são descritas na literatura (

Kwon-Chung KJ, Varma A. (2006) *Apud* Pedroso, R. S. *et al.* (2007); (FRANZOT, *et al.* 1999).

Podendo estar presentes no plasma, urina ou no liquor, os antígenos capsulares são detectados mediante técnicas de aglutinação em látex. A variedade *neoformans* possui distribuição cosmopolita relacionada a solos naturalmente contaminados com excretas de aves. Esta variedade tem a capacidade de colonizar o trato digestório dos pombos, sem causar doença, comportando-se como endosaprófita natural destas aves. As fezes dos pombos são as principais fontes de contaminação do fungo nos seres humanos, onde o fungo permanece viável para contágio por um período de até dois anos (PELCZAR, *et al.* 1996; GENTA, *et al.* 2002).

Sua universalidade e a peculiar adaptação dos pombos aos centros urbanos relacionam-se com a presença deste agente fúngico, sendo facilmente isolado de fontes ambientais, inclusive de poeira domiciliar. A infecção por *C. neoformans* var. *neoformans* é adquirida através da inalação dos propágulos do ambiente, na forma de leveduras. Lazéra *et al.* verificaram a presença do *C. neoformans* var. *neoformans* na madeira em decomposição e em árvores, sugerindo um novo habitat natural e um possível nicho ecológico primário para o fungo (LAZÉRA, *et al.* 1993).

Sendo um patógeno primário que acomete hospedeiros imunocompetentes o *C. gattii* é observada nas regiões tropicais e subtropicais. Inicialmente foi encontrada em *Eucalyptus camaldulensis* e de outras espécies de eucaliptos

em diferentes países. No Brasil, o *Cryptococcus gattii* foi encontrado em cássia rosa (*Cassia grandis*), fícus (*Ficus microcarpa*), oiti (*Moquilea tomentosa*) evidenciando outros habitats naturais para essa variedade. A registro de paciente HIV-negativos, que tenha tido lesão cutânea extensa, localizada no antebraço esquerdo, sob forma ulcerada, provocada pelo *Cryptococcus gattii* sorotipo B, onde o tratamento foi feito com sucesso com fluconazol, por via oral (LACAZ, *et al.* 2002).



Figura I - Lesão cutânea no antebraço esquerdo, ulcerada, provocada pelo *C. gattii* sorotipo B, HIV-Negativo. LACAZ, *et al.* 2002.

Sendo um agente oportunista o *C. neoformans* var. *neoformans*, infecta hospedeiros imunodeficientes. O aumento desses indivíduos com doenças como a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), leucêmicos, transplantados, portadores de tumores e pacientes em uso prolongado de corticóides e antibióticos

tem aumentado o número de casos de criptococose (EMMONS, *et al.* 1962).

De acordo com Severo *et al.* (1999), criptococose induzida por *C. neoformans* var. *neoformans* ocorre geralmente em pacientes imunocomprometidos e *Cryptococcus. gattii* ocorre em indivíduos imunocompetentes.

A variedade *grubii* foi reconhecida no ano de 1998, sendo encontrada em quase todos os relatos de casos associados à AIDS nos EUA, apesar de que variedade *grubii* pode ser encontrada também em pacientes imunodeficientes, alguns indivíduos hígidos, fontes veterinárias, fezes de pássaros, substratos como sucos de frutas em fermentação, água, madeira, solo e ar. O *Cryptococcus gattii* difere do *C. neoformans* variedades *neoformans* e *grubii* nos seus cariótipos eletroforéticos, na amplificação polimórfica do DNA e nas seqüências de rDNA (MITCHEL, *et al.* 1995).

Esse fungo tem como características morfológicas o formato esférico ou ovóide de aproximadamente 4 a 12µm de diâmetro e é cercado por uma cápsula espessa de polissacarídeos. Não fermenta carboidratos, mas assimila sacarose, glicose, maltose e galactose e hidrolisa uréia. Cresce em culturas de agar-Sabouraud à temperatura ambiente (25 a 37°C), formando colônias de cor creme, brilhosas e mucóides. Nos tecidos do hospedeiro como no ambiente, o fungo apresenta-se como levedura encapsulada, fato que o torna único entre os

fungos patogênicos (BROOKS, *et al.* 2000; GENTA, *et al.* 2002)



Figura II - Cápsula de *Cryptococcus* sp. delineado por tinta da China em aumento de 400x. O círculo externo representa a cápsula de polissacarídeos e a estrutura interna, a célula fúngica.

Para ultrapassar as barreiras existentes no trato respiratório e alojarem-se nos alvéolos pulmonares, o fungo deve produzir formas viáveis de tamanhos compatíveis com um diâmetro médio menor que 4µm. Isso ocorre através do brotamento, propágulos de tamanhos entre 1,8 a 3µm. Para o crescimento do fungo nos tecidos do hospedeiro é necessário transpor as condições fisiológicas existentes no sítio de infecção. Ele deve crescer numa concentração de gás carbônico aproximadamente de 5%, pH entre 7,3 e 7,4 a uma temperatura de 37°C (REOLON, *et al.* 2004; LACAZ, *et al.* 2002)

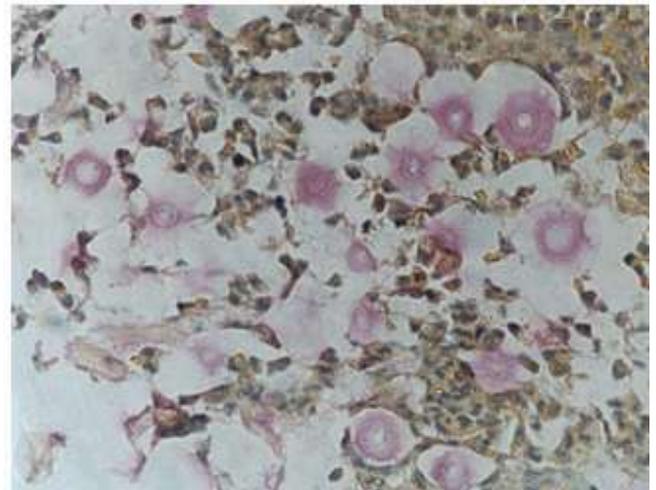


Figura III – Histopatológica positiva de *C. neoformans*, 500x. LACAZ, *et al.* 2002.

Segundo Rodrigues *et al.* (1999) quando o anfitrião é imunocomprometido, as células de *C. neoformans* tentam escapar das defesas do organismo através da produção de ácido siálico, polissacarídeos encapsulados, melanina, manitol e fosfolípase. Na criptococose, a melanina parece interferir com a virulência da levedura, com grande tropismo para o sistema nervoso central, já que o mesmo é rico em catecolaminas (Rodrigues *et al.* (1999) *apud* Rezende, *et al.* 2008).

O *C. neoformans* é capaz de produzir, em meio de cultura e durante a infecção, o poliálcool D-manitol. A produção de manitol pelas células do *C. neoformans* no local da infecção é responsável pelo aumento da resistência ao estresse provocado por diferenças osmóticas, choque térmico, danos por formas reativas de oxigênio e ataque mediado por polimorfonucleares, com conseqüente aumento da patogenicidade (BROOKS, *et al.* 2000).

A cápsula polissacarídica que envolve o fungo atua na resistência à fagocitose mediada por

macrófagos, neutrófilos e monócitos, sendo decorrente do potencial zeta negativo dos componentes capsulares, o que provoca repulsão eletrostática. Resultando na diminuição da fagocitose, havendo uma diminuição considerável da apresentação de antígenos nas células T, provocando uma diminuição da resposta imunológica. Essa cápsula também interfere na presença dos componentes do complemento impossibilitando a ligação aos receptores CR3 dos leucócitos e prejudicando a resposta leucocitária (JACOBSON, E.S. 2000).

O *C. neoformans* tem a capacidade de sintetizar melanina, através de substratos específicos. A enzima fenol-oxidase ou lacase presente na levedura atua sobre esses substratos, gerando quinonas como produtos, que sofrem um processo de autopolimerização, transformando-se em melanina. A melanina do *C. neoformans* tem a capacidade de proteger as proteínas do hospedeiro, impedindo que as proteínas microbidas interfiram na membrana plasmática do fungo e resultem na ação hidrolítica de algumas enzimas (JACOBSON, E.S. 2000).

O tratamento da criptococose feito por meio de antimicóticos triazólicos, fluconazol e itraconazol, mostrou-se como tendo atividade anticriptocócica. O fluconazol tem excelente penetração no líquido cefalorraquiano (LCR). Criptococoses-meningeas tratadas com anfotericina B tiveram bastante efeito, dando recuperação completa em 28 casos dentre 54

casos descritos por Drouhet e Martin em 1962 (LACAZ, *et al.* 2002; GOOPERTZ, *et al.* 2004).

São descritos na literatura casos de meningite, afecções pulmonares, abscessos e dermatomicoses causados por *Cryptococcus laurentii*, *Cryptococcus albidus* e *Cryptococcus uniguttulatus* (PEDROSO, *et al.* 2007).

Doenças causadas por *Cryptococcus sp.* possuem grandes chances de cura, se diagnosticada precocemente, dados da secretaria da saúde da cidade de Bebedouro datam 5 casos de meningite criptocócica no ano de 2008, levantando a questão dos pombos nos centros urbanos, onde a população deveria estar ciente do risco que correm e assim evitar de alimentar essas aves, sendo que em algumas cidades a alimentação dessas aves é proibido, pelo alto índice de doenças por elas transmitidas. Sendo uma doença pouco conhecida pela população, a criptococose passa despercebida, mais que está aí todo dia acometendo novas pessoas e animais.

OBJETIVO

O trabalho quantitativo realizado tem como objetivo identificar a presença do fungo *Cryptococcus sp.* nas fezes de pombos (*Columba livia*) da área central da cidade de Bebedouro localizada ao norte do estado de São Paulo, Brasil.

MATÉRIAS E MÉTODOS

Foram coletadas 56 amostras de excretas de pombos em seis pontos na área central da cidade de Bebedouro, São Paulo, assim divididas:

27 amostras em uma oficina mecânica, 12 amostras da garagem de um prédio residencial; 5 amostras da Praça da matriz; 4 amostras da Praça Valêncio Barros; 5 amostras de uma residência e 3 amostras na Vila Vicentina (asilo). As amostras foram raspadas do solo, estruturas metálicas e ninhos abandonados. Foram colhidas amostras frescas e envelhecidas de pombos (*Columba livia*). Essas amostras foram acondicionadas em tubos de plástico estéreis.

O material foi processado em câmara de fluxo laminar, as amostras foram diluídas em salina estéril e colocadas em tubo de ensaio esterilizado e levado á estufa por 48 horas, em temperatura entre 29°C e 37°C. O sedimento foi aspirado e o exame direto para identificação da presença de *Cryptococcus sp.* nos sedimentos das

amostras foi feito através de montagem de lâminas com tinta da china de cor preta (Nankin) sobrepondo uma lamínula. A presença de leveduras com formas regulares, arredondadas, globosas, encapsuladas, uni ou multibrotantes e sem hifas ou pseudo-hifas sugeriu a presença do fungo em algumas das amostras colhidas, por ser a cápsula de polissacarídeos uma estrutura peculiar do *Cryptococcus sp.* e não de outras leveduras, o que permitiu sua identificação.

RESULTADOS

Das 56 amostras colidas, 44 (78,6%) das amostras deram positivas contra 12 (21,4%) negativas para presença de *Cryptococcus sp.* nos seis pontos de coleta.

TABELA I Distribuição das amostras e respectivos resultados

		<u>Exame direto com tinta da china</u>	
	Amostras	Negativas	Positivas
Oficina	1 a 27	3	24
Prédio	28 a 39	2	10
Praça I	40 a 44	2	3
Praça II	45 a 48	1	3
Residência	49 a 53	1	4
Asilo	54 a 56	3	0
TOTAL	56	12	44

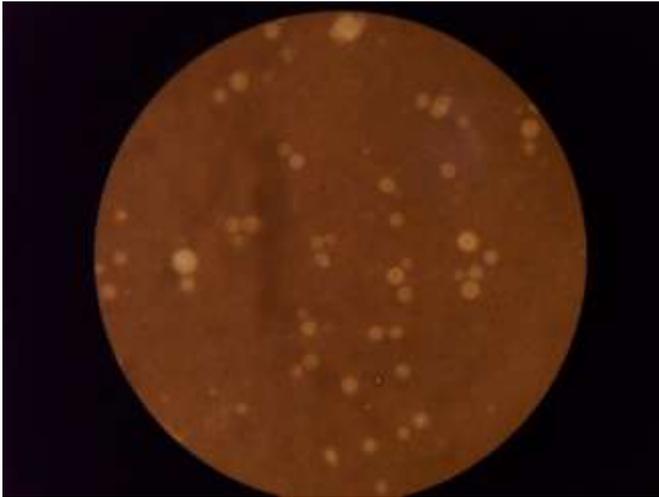


Figura IV – *Cryptococcus sp.* delineado em tinta da China (Nankin), 100x.

DISCUSSÃO

No início da década de 50, Emmons já fazia referências às excretas de pombos (*Columba livia*) como sendo fontes saprofíticas de *Cryptococcus neoformans* em ambientes urbanos. No entanto, não foi esclarecido o porquê da presença do fungo nesses excrementos, sendo que o mesmo não é isolado do trato intestinal desses pombos. Na literatura existem poucos relatos de criptococose em pombos, porque eles são resistentes à invasão pelo fungo devido à sua elevada temperatura corporal (EMMONS, *et al.* 1962).

O isolamento do *Cryptococcus neoformans* já foi relatado em excretas de um grande número de psitacídeos, já que essas aves têm o costume de raspar e fragmentar pedaços de galhos e cascas de árvores, e parecem ter condições favoráveis de sobrevivência e multiplicação do *Cryptococcus neoformans* em seus habitats. No Brasil, estudos realizados por Filiú *et al.* (2002) demonstraram a presença de *C.*

neoformans var. *grubii* em 50% das amostras coletadas de aves de cativeiro na cidade de Campo Grande, Mato grosso do sul no ano de 1999 (FILIÚ, *et al.* 2002).

Reolon *et al.* (2004) analisaram 88 amostras de excretas de pombos em cinco praças de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Os resultados mostraram que todas as amostras foram positivas para *C. neoformans* nos cinco ambientes estudados pelos autores. Concentrações superiores a 10 mil unidades formadoras de colônias por grama de material como foram observadas, revelam a existência de fontes ambientais desse fungo (REOLON, *et al.* 2004).

Mitchel e Perfect (1995), relatam o grande o número de indivíduos com anticorpos circulantes após exposição e manejo de aves e habitats contaminados com propágulos do *C. neoformans*, porém não desenvolveram a doença. Passoni *et al.* encontraram em torno de 15% de amostras positivas para o *C. neoformans* var. *neoformans* da poeira doméstica no Rio de Janeiro, valorizando o achado do fungo em excretas de aves de cativeiro, como periquitos, canários, dentre outros psitacídeos (MITCHEL, T.G.; PERFECT, J.R. 1995; PASSONI, *et al.* 1998).

Swinne *et al.* (1989) isolaram *C. neoformans* var. *neoformans* da poeira doméstica das amostras coletadas nas residências de pacientes com criptococose associada a AIDS e em contato com aves em 35% das residências analisadas no Bujumbura, Burundi (África

Central) (Swinne *et al.* (1989) *apud* REZENDE *et al.* 2008).

Lopes-Martinez *et al.*(1995) analisaram 711 amostras de varias fontes de ambientais na cidade do México, tais como: fezes de aves, frutas e vegetais; relatando a presença de *C. neoformans* var. *neoformans* em 9,5% das amostras de fezes, 9,5% nas de frutas e 4,2 nos vegetais. Estudos realizados na Colômbia na cidade de Bogotá mostraram que das 480 amostras de detritos de árvores, 99% foi isolado o *Cryptococcus gatti*, na época o *C. gatti* era considerada uma variedade do *C. neoformans*, e 1% era de *C. neoformans* var. *grubii*, e das 89 amostras coletas de fezes, somente foi isolada a variedade *grubii* (LOPES-MARTINEZ, *et al.* 1995).

Em nossos resultados 78,6% das amostras deram positiva para presença de *Cryptococcus sp.* nas fezes dos pombos, demonstrado um alto índice de contaminação dessas aves que circulam pela área central da cidade de Bebedouro. Nesses locais o fungo pode ser disperso no ar e, posteriormente, inalado. Sendo que a inalação de grande quantidade dessa levedura fúngica poderá causar doença. Indivíduos imunocompetentes, imunodeprimidos, crianças e idosos correm um maior risco de adquirirem doença.

Esses achados levantam a questão da alimentação dessas aves, sendo que em grande maioria alimentada pela própria população da cidade, em algumas cidades do Brasil, como Maringá no Paraná e Marília no estado de São

Paulo a população é orientada há não alimentar essas aves, em decorrer do grande número de casos de Criptococose nessas cidades. Brasília tem como monumento na praça da esplanada um pombal, para que as pombas se reproduzam, com isso elas acabam deixando um grande acumulo de excrementos no solo, onde o morador ou visitante corre o risco de inalar propágulos do fungo caso essas aves estejam contaminadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os resultados obtidos nesse estudo nos foi permitido verificar a elevada positividade ambiental para o agente fúngico *Cryptococcus sp.* nos pombos que habitam a área central da cidade de Bebedouro, onde em 78,6% do numero total das amostras coletadas deram positivas para a presença desse agente fúngico, números relativamente elevados se levarmos em consideração o número de amostras coletadas e o grande numero de pombos que vivem na área urbana da cidade. Estes achados trazem consigo a questão da exposição a microfocos de *Cryptococcus sp.* em locais de circulação pública e em domicílios de pacientes imunodeprimidos, tais como portadores de HIV-Positivo, transplantas e pessoas em uso contínuo de corticóides, através da vigilância das condições de higiene e limpeza desses lugares pelos excrementos dessas aves, bem como monitorização de locais de risco como praças e prédios públicos.

A grande presença do *Cryptococcus sp.* nas amostras pesquisadas neste estudo, sugerem estudos subseqüentes, com um número bem maior de amostras e não se limitando apenas na área central da cidade e sim a cidade como um todo, para monitorar essa freqüência e determinar a variedade de *Cryptococcus sp.* que mais prevalece na cidade de Bebedouro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BROOKS, G. F; BUTEL, J. S; MORSE, S. A. *Microbiologia Médica*. 21.ed. São Paulo: Guanabara Koogan S. A.,2000. Cap.45, p.486-487.
- EMMONS, C. W. Natural occurrence of opportunistic fungi. *Lab Invest*, v. 11, n. 4, p. 1026-32, 1962.
- FILIÚ, W.F.O; WANKE, B; AGÜENA, S.M; VILELA, V.O; MACEDO, R.C.L; LAZÉRA, M. Cativeiro de aves como fonte de *Cryptococcus neoformans* na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* v. 35. p. 591-595, nov-dez, 2002.
- FRANZOT, S.P; SALKIN I.F; CASADEVALL A.F. *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*, a separate varietal status for *Cryptococcus neoformans* serotype A isolates. *Journal of Clinical Microbiology* 37: 838-840, 1999.
- GENTA, R.M; CONNO, D.H. Doenças infecciosas e parasitas. *In: RUBIN, E; FABER, J. Patologia*. 3. ed. São Paulo: Guanabara Koogan S. A.,2002. Cap. 9, p.424-426.
- GOOPERTZ, O.F. *et al.* Micoses sistêmicas. *In: ALTERTHUM, F; TRABULSI, L. R. Microbiologia*. 4. ed. São Paulo: Ateneu, 2004. Cap. 69, p. 491-493.
- 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. *Microb. Ecol.* 2005; 49: p. 282-290.
- JACOBSON, E. S. Pathogenic roles for fungal melanins. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 13, n. 2, p. 708-17, 2000.
- LACAZ C.S; HEINS-VACCARI E.M; HERNÁNDEZ-ARRIAGADA, G.L; MARTINS E.L; PREARO C.A.L; CORIM S.M. & MARTINS M.A. 2002. Primary cutaneous cryptococcosis due to *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* serotype B in an immunocompetent patient. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, 44(4):225-228, Jul. 2002.
- LAZÉRA, M.S; WANKE, B; NISHIKAWA, M.M. Isolation of both varieties of *Cryptococcus neoformans* from saprophytic sources in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Medical and Veterinary Mycology* 1993; 31: 449-454.
- LOPEZ-MARTINEZ, R; CASTANON-OLIVARES, L.R. Isolation of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* from bird droppings, fruits and vegetables in Mexico City. *Mycopathologia* 1995; 129: p. 25-28.
- MITCHEL, T.G; PERFECT, J.R. Cryptococcosis in the era of AIDS-100 years after the discovery of *Cryptococcus neoformans*. *Clin. Microbiol.Rev.* 1995; v. 8 ed. 7 p. 515-548.
- MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; KOBAYASHI, G.S.; PFALLER, M.A. *Microbiologia Médica*. 3. ed. São Paulo: Guanabara Koogan S. A, 2000. Cap.70, p. 484-486.
- PASSONI, L.F.C. *et al.* *Cryptococcus neoformans* isolated from human dwellings in Rio de Janeiro, Brazil: an analysis of domestic environment of AIDS patients with and without cryptococcosis. *Méd. Mycol.*, v. 36, n. 9, 305-11, 1998.
- PEDROSO, R.S. *et al.* Avaliação da produção de melanina por espécies de *Cryptococcus* em quatro

diferentes meios de cultura. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. v. 40, n. 5, 566-568, Oct. 2007.

PELCZAR, M.J Jr.; CHAN, E.C.S.;KRIEG, N.R. Microbiologia: Conceitos e Aplicações. ed. 2. São Paulo: Makron Books Ltda, 1996. Cap. 24, p. 213-214.

REOLON, A; PEREZ, L.R.R; MEZZARI, A. Prevalência de *Cryptococcus neoformans* nos

pombos urbanos da cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Jornal. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 40 n. 5, p.293-298, 2004.

REZENDE, C; MUNHÓZ, C.J.M; ALMEIDA, G.G. Investigação Ambiental de *Cryptococcus neoformans* na Cidade de Votuporanga – São Paulo. Newslab, 2008 ed.87, art. 02 p. 88 –