



CRYPTOCOCCUS UM PATÓGENO AMBIENTAL: ASPECTOS CLÍNICOS E SUA ASSOCIAÇÃO COM O DESFLORESTAMENTO NO ESTADO DO PARÁ

ARTIGO ORIGINAL

BARATA, Rosendo Souza¹, GONÇALVES, Nelson Veiga²

BARATA, Rosendo Souza. GONÇALVES, Nelson Veiga. ***Cryptococcus* um patógeno ambiental: aspectos clínicos e sua associação com o desflorestamento no estado do Pará.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 07, Ed. 06, Vol. 07, pp. 64-76. Junho de 2022. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/patogeno-ambiental>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/patogeno-ambiental

RESUMO

Doenças micóticas possuem distribuição mundial, mas as maiores incidências são verificadas em regiões tropicais e subtropicais, onde apresentam grande relevância. Nas últimas décadas, entre as 800 milhões de pessoas que sofreram algum tipo de doença fúngica, destacam-se ocorrências causadas pela levedura do complexo *Cryptococcus gattii*/ *Cryptococcus neoformans*, o que a torna uma afecção reemergente, com alta carga de mortalidade em pacientes imunocomprometidos, imunodeprimidos ou até mesmo nos que não possuem algum fator imunológico associado aparente. A manifestação da doença, de forma reemergente, em populações vulneráveis, teve aumento significativo nos últimos quatro anos no estado do Pará. No Brasil, a Criptococose não é uma doença de notificação compulsória, assim sendo, pergunta-se: em que nível pacientes portadores de doenças imunossupressoras ou imunodepressoras, expostos a variáveis ambientais, têm maior probabilidade de adoecimento por criptococose no estado do Pará? Esta pesquisa tem por objetivo descrever o perfil clínico e demonstrar a relação existente entre o desmatamento de áreas florestais e a ocorrência de casos de criptococose na região Paraense entre 2014 e 2018. Este estudo observacional, transversal e ecológico, correlacionou fatores clínicos dos pacientes através de pesquisa documental, realizada no Pará, no Hospital de referência para doenças infectocontagiosas, e de georreferenciamento, realizado no laboratório de Geoprocessamento da Amazônia (EPIGEO) / UEPa por meio dos programas SIG, ArcGIS 10.5.1, Censo 2010 e PRODES/INPE. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software Bioestat 5.0, com nível de significância de 5%. Desse modo, os dados observados apontaram: a predominância da exposição ao agente por meio de atividades



agrícolas, aves e animais silvestres (28,7%); sintomas ligados a síndrome meníngea como principal sinal da doença fúngica (45,2%); a cefaleia como sintoma principal (81,7%); imunossupressão por HIV e associações (64,3%) como antecedentes mórbidos e taxa de óbito total de 40%. Além disso, a análise espacial demonstrou a presença acentuada de casos em áreas desmatadas no território paraense. A elevada letalidade desta infecção, atribuída a fatores imunes do hospedeiro, quando associada à exposição a fontes ambientais do agente fúngico, corrobora para o aumento da doença criptocócica, principalmente em populações com alto risco de vulnerabilidade social.

Palavras-chave: criptococose, *cryptococcus*, epidemiologia, características de residência.

1. INTRODUÇÃO

A criptococose é uma doença infecciosa grave, cosmopolita e, muitas vezes, fatal, que tem, em seu patógeno, uma abrangência mundial e possui uma enorme variedade de manifestações clínicas, que são iniciadas a partir de suas leveduras encapsuladas patogênicas do gênero *Cryptococcus* (MAZIARZ; PERFECT, 2016).

As variedades ou espécies causadoras de doença em seres humanos são o *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*. Estes agentes exibem características muito evoluídas e são ambientalmente experientes, de modo que expõem diferenças específicas em relação a apresentações clínicas, distribuição geográfica, nichos ambientais, espécies e linhagens, além de predileção por diferentes hospedeiros (MAZIARZ; PERFECT, 2016).

Diante do citado acima, pode-se afirmar que o agente fúngico da criptococose é um ser onipresente quanto a sua distribuição e, neste contexto, cada indivíduo poderá se contaminar em seu ambiente sapróbio imediato. Este fator foi verificado em uma pesquisa realizada por Mahendra Pal *et al.* (2015), em que o autor afirma que 80% dos pacientes que desenvolveram a criptococose pulmonar e posterior cerebral tiveram história pregressa de exposição ambiental ao agente (PAL, 2017).

A partir da identificação molecular desta levedura, pôde-se verificar que ela é capaz de se adaptar a pressões ambientais, explorar novos nichos ou ambientes geográficos e causar doenças em hospedeiros imunocomprometidos e imunocompetentes. Estes



fatores também estão elencados como causas da morbimortalidade de pacientes com criptococose (MAZIARZ; PERFECT, 2016).

Com relação à incidência, a micose sistêmica, causada pelo *Cryptococcus*, é, aparentemente, baixa na população geral, mas, devido a sua ampla distribuição no ambiente, alta inalação de esporos contaminantes e associação com doenças imunodepressoras, este patógeno fúngico oportunístico se torna criticamente evidente em todo mundo (CAROSI *et al.*, 2014).

O aumento mundial de infecções pelo *Cryptococcus*, descrito acima, quando comparado a outras doenças infecciosas, tem sido subestimado. Entretanto, por ser considerado um agente fúngico reemergente, pesquisas recentes têm mostrado a sua relevância como agente patogênico nas populações, seja através dos seus mecanismos de ação, seus fatores de virulência ou sua relação fungo-hospedeiro (RÊGO, 2018).

No que se refere ao Brasil, o número de casos do Vírus da imunodeficiência Humana (HIV) mantém-se elevado. Este é um fator que corrobora para o surgimento de novos casos de criptococose e, quando associado a diferenças socioeconômicas, ocasiona um aumento das desigualdades sociais e na saúde no país (MARTINEZ *et al.*, 2016).

Perante a informação mencionada acima, em um estudo desenvolvido no período de 2002-2010, foi descrito que, em pacientes portadores de HIV, a taxa da doença criptocócica foi de 41,6% para meningite e de 44,7% para criptococemia, seguida pela terapia imunossupressora, com taxa de 23,8 a 27,7%, o que demonstra que os maiores percentuais ainda estão relacionados com a AIDS (MARTINEZ *et al.*, 2016).

No que concerne a apresentação da doença no estado do Pará, há registro da existência de espécies dos complexos *C. neoformans* e *C. gattii* em ambientes urbanos, troncos ocos de árvores e gaiolas de aves, além da identificação de ocorrência da doença em adultos e crianças nesta região (CORREIA *et al.*, 1999; COSTA *et al.*, 2014).



A criptococose, no Brasil, não é uma doença de notificação compulsória, assim sendo, pergunta-se: em que nível pacientes portadores de doenças imunossupressoras ou imunodepressoras, expostos a variáveis ambientais, têm maior probabilidade de adoecimento por criptococose no estado do Pará?

Diante dessa questão, este estudo tem por objetivo descrever o perfil clínico dos pacientes acometidos pela criptococose em um hospital de referência e demonstrar a relação existente entre o desmatamento de áreas florestais e a ocorrência de casos de criptococose na região Paraense entre os anos 2014 e 2018.

2. METODOLOGIA

Este é um estudo observacional, transversal e ecológico, realizado no período de 2014 a 2018 por meio de um instrumento de coleta de dados, que foi aplicado em 115 prontuários de pacientes atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto, que é referência em doenças infecciosas no estado do Pará, e de ferramentas de georreferenciamento, que foram processadas no laboratório de geoprocessamento da Amazônia (EPIGEO/ Uepa).

Quanto às variáveis epidemiológicas, as utilizadas na pesquisa foram: a exposição ao agente, sinais e sintomas e comorbidades e prognóstico, e os casos foram confirmados por coleta positiva de LCR para criptococose. Os dados ambientais sobre o desmatamento foram adquiridos no sistema legal de monitoramento do desmatamento da Amazônia do projeto PRODES/INPE, enquanto os cartográficos e populacionais foram obtidos pelo Censo 2010, disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Após a obtenção dos dados epidemiológicos, foi realizado um trabalho laboratorial, no qual criou-se um banco de dados (BDGEO) e realizou-se uma depuração alfanumérica com o auxílio do tabulador TabWin 36b, que permitiu organizar os dados e identificar informações duplicadas, incompletas e inconsistente, de modo a evitar vieses na pesquisa, além de possibilitar a anexação do endereço de moradia do paciente notificado à coordenada geográfica da sua localização.



Em relação à análise estatística descritiva dos dados, utilizaram-se indicadores apresentados em forma de tabelas e gráficos, que, junto ao auxílio do programa Microsoft Office Excel 2010, possibilitaram a fácil verificação dos resultados. Quanto à aplicação dos testes estatísticos, empregou-se o programa Bioestat 5.0, com nível de significância de 5%. O teste estatístico aplicado foi o Qui-quadrado de aderência, que objetivou verificar possíveis diferenças de proporções entre as diversas variáveis relacionadas ao estudo, em que o p-valor tem significância se for $< 0,05$.

Ressalta-se que este estudo foi realizado obedecendo aos princípios éticos norteados pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa com seres humanos, respeitando a dignidade humana e sua multifatorial característica socio-individual e os pressupostos da bioética no que tange a autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, através da revisão de prontuários, com prévia solicitação de dispensa do TCLE ao sistema CEP/CONEP, com parecer favorável de número 3.416.421 e CAAE número 16004819.1.0000.0017 do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto.

3. RESULTADOS

A análise do perfil clínico dos indivíduos deste estudo apontou: predominância da exposição ao agente por meio de atividades agrícolas, aves e animais silvestres (28,7%); sintomas ligados a síndrome meníngea como principal sinal da doença fúngica (45,2%); cefaleia como o sintoma mais encontrado (81,7%); a imunossupressão por HIV como antecedente mórbido pessoal (64,3%) e uma taxa de óbito de 40% na população estudada. As variáveis consideradas apresentaram significância estatística ($p < 0,0001$), e os resultados deste perfil são apresentados na tabela 1:

Tabela 1: Perfil clínico dos casos de criptococose atendidos em um hospital de referência do estado do Pará no período de 2014 a 2018.

Variáveis	n	=	%	p-valor
	115			
Atividade agrícola	16		13,9	



Exposição agente	ao	Animais silvestres	3	2,6	< 0,0001
		Aves	7	6,1	
		Atividade agrícola e animais silvestres	3	2,6	
		Atividade agrícola e aves	4	3,5	
		Ignorado	82	71,3	
Sinais		Acometimento de pares cranianos	8	7,0	< 0,0001
		Síndrome meníngea	52	45,2	
		Acometimento de pares cranianos e síndrome meníngea	28	24,3	
		Ignorado	27	23,5	
Sintomas		Dispneia	2	1,7	< 0,0001
		Cefaleia	94	81,7	
		Dor no tórax	1	0,9	
		Febre	1	0,9	
		Tosse	1	0,9	
		Vômito	2	1,7	
		Dor de cabeça e dor no tórax	4	3,5	
		Ignorado?	10	8,7	
Antecedentes mórbidos pessoais					< 0,0001
		Desnutrição	2	1,7	
		DM 2	2	1,7	
		Etilismo	1	0,9	
		Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	1	0,9	
		Pós- gravidez	1	0,9	
		Tuberculose	2	1,7	
		Imunossupressão - corticoide e hanseníase	2	1,7	
		Imunodepressão – HIV	66	57,4	
		Imunodepressão - HIV e drogas injetáveis	4	3,5	
		Imunodepressão – neoplasias	1	0,9	
		Imunodepressão - HIV e HAS	2	1,7	



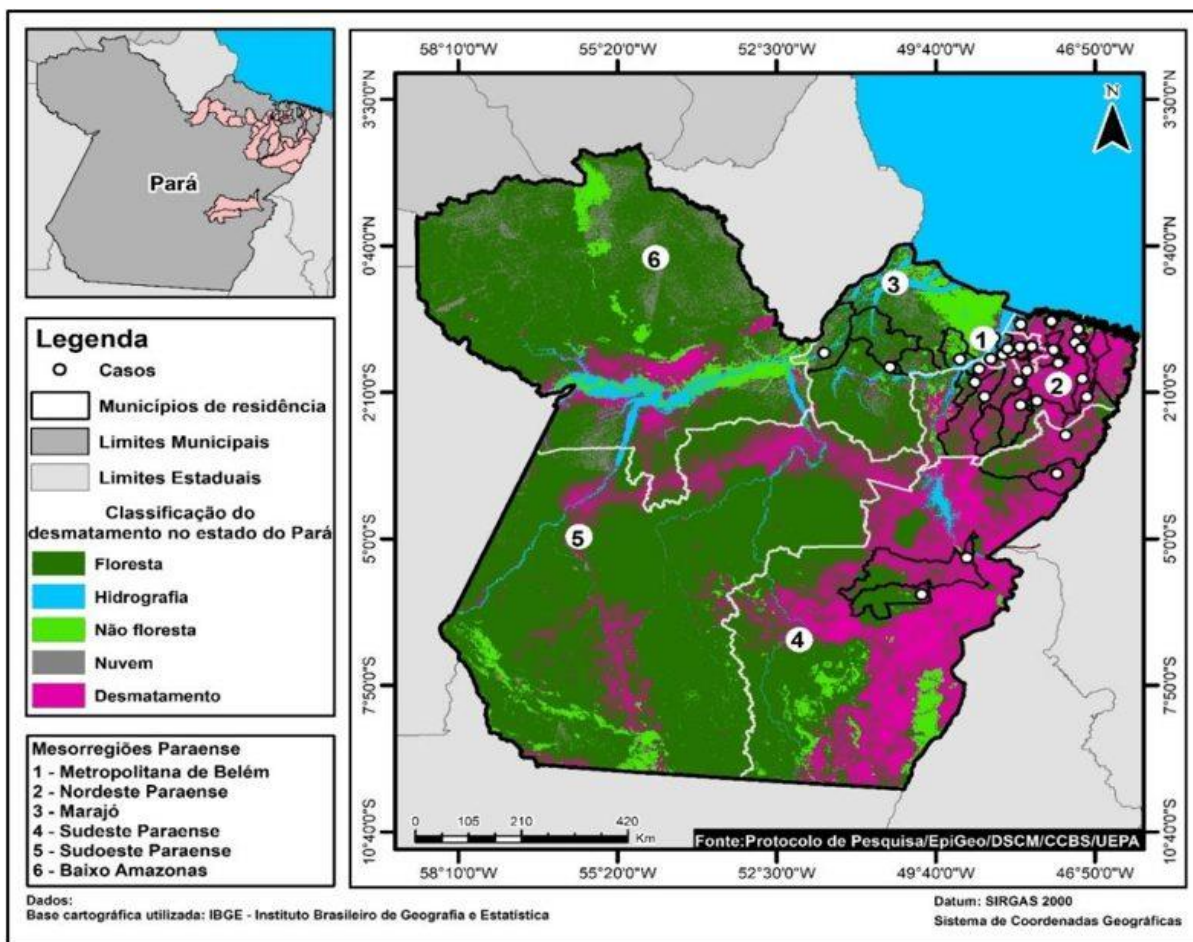
	Imunodepressão - HIV e tuberculose	2	1,7	
	Ignorado	28	24,3	
Prognóstico				< 0,0001
	Óbito	46	40,0	
	Ignorado	68	59,1	

Fonte: Protocolo de pesquisa/EPIGEO/DSCM/CCBS/UEPA, 2019.

No que diz respeito à análise espacial, verificou-se, no estado do Pará, áreas de desmatamento nos municípios de residência dos indivíduos acometidos com criptococose, o que evidenciou uma grande presença da supressão da vegetação no nordeste paraense e em alguns municípios da mesorregião Metropolitana de Belém, que são regiões que também concentram o maior quantitativo de casos e de municípios.

Durante a análise descrita acima, também se verificou que a mesorregião do Sudeste Paraense, embora tenha historicamente sofrido com um intenso processo de desflorestamento, notificou poucos casos quando comparado às mesorregiões supracitadas abaixo, enquanto a região do marajó, área com o menor número de agravos, se caracterizou como a região menos antropizada da área de estudo. Esta análise pode ser observada na figura 1.

Figura 01: Classificação do Desmatamento no Estado do Pará, segundo dados do PRODES.



Fonte: Protocolo de pesquisa/EPIGEO/DSCM/CCBS/UEPA, 2019.

4. DISCUSSÃO

Após a realização desta pesquisa, constatou-se que os indivíduos que tiveram exposição ao agente fúngico por meio da atividade agrícola ou pelo contato com aves e animais silvestres representam o maior percentual de pacientes portadores de criptococose (28,7 %), o que sugere que tais fatores, quando relacionados a doenças imunodebilitantes, aumentam o risco da doença, fato que também é descrito por outro autor que relaciona um maior risco à uma maior exposição ao agente (PERFECT, 2016).

Com relação aos sinais da doença fúngica observados nos indivíduos, pode-se destacar a síndrome meníngea, que se mostrou presente em 45,2% dos casos. Estes



achados também foram evidenciados em outros estudos que comprovaram que as leveduras do complexo *Cryptococcus gattii* e *Cryptococcus neoformans* têm como principal porta de entrada para organismo as vias aéreas, e que elas se disseminam, a partir dos pulmões, por via hematogênica, para o SNC (Sistema Nervoso Central), em indivíduos imunocomprometidos, gravemente imunossuprimidos ou, em alguns casos, sem imunossupressões aparentes (MAZIARZ; PERFECT, 2016; SILVA; GAGLIANI, 2014; PERFECT, 2014; SRIKANTA; TIRADO; DOERING, 2014; LIZARAZO, 2014).

Sobre o sintoma observado com mais frequência durante o estudo, pode-se apontar a cefaleia (dor de cabeça). A predominância desse sintoma ocorre devido à predileção do agente causador da criptococose pelo Sistema Nervoso Central. Esta afirmação é corroborada por diversos estudos anteriores, mas que, por se assemelhar com sintomas de outras doenças, passa, por vezes, despercebido (LIZARAZO, 2014; PAL *et al.*, 2015, PIZANI; SANTOS, 2017; AKRAM; KOIRALA, 2019; COSTA *et al.*, 2014).

No que tange ao antecedente mórbido pessoal, a associação com HIV foi a mais evidente, com percentual de 64,3% do total de pacientes. Este fato também pode ser verificado em pesquisas de outros autores que descrevem a associação da doença com a AIDS.

Isto posto, no Brasil, a meningite criptocócica, que é uma das formas da doença fúngica, é a segunda afecção neurológica mais prevalente em fase de diagnóstico da AIDS e que, apesar do uso da HAART, mantém sua letalidade, com índices de 22,2% a 76,9% (LIZARAZO *et al.*, 2014; MEZZARI *et al.*, 2013; KIM, 2017).

Além das doenças imunodepressoras, como elencado acima, a utilização de drogas imunossupressoras, doenças com alterações de defesa imune, como as neoplasias, diabetes, doenças hematológicas (leucemia), pulmonar, renal ou hepática crônica, transplantados de órgãos sólidos, tem aumentado a frequência das infecções criptocócicas em todo mundo, entretanto, tal informação não pôde ser verificada durante o estudo devido à falta de detalhamento dos prontuários (ALMEIDA,



MACHADO, 2014; MARSICO, 2016; GENTIL *et al.* 2016; SANTOS; SILVA; PRADO, 2016).

Quanto à análise espacial e ambiental, a mesorregião metropolitana de Belém e do nordeste paraense apresentaram uma intensa supressão de áreas de floresta nos seus municípios, fato este que pode ter colaborado para um maior número de casos de indivíduos acometidos pela doença devido à uma maior exposição. A variável exposição tem sido elencada como fator preponderante do aumento do número de casos por vários pesquisadores do assunto em todo mundo, o que leva ao entendimento de que tal elemento também interferiu nos resultados desta pesquisa (MAZIARZ; PERFECT, 2016; PERFECT, 2016).

De acordo com o fato citado acima, pode-se dizer que doenças fúngicas, como a criptococose, se manifestam com mais notoriedade a partir do aumento do número de indivíduos com imunidade comprometida e da exposição a uma grande quantidade de inóculo produtor desta patologia em áreas desmatadas (MAZIARZ; PERFECT, 2016; SRIKANTA; TIRADO; DOERING, 2014).

A informação supramencionada, aliada a intensa atividade humana em áreas desflorestadas, onde predominam nichos biológicos do *Cryptococcus*, agente este que possui uma diversidade genética e sobrevive em vários microambientes, aumenta o número de casos de criptococose. Este dado é sustentado por diversos dos autores já citados acima e, quando associados às áreas com baixos padrões de sobrevivência e imensas diferenças socioeconômicas, como os municípios paraenses, levam a um sério problema de saúde pública (MAZIARZ; PERFECT, 2016; SANTOS; SILVA; PRADO, 2016).

Apesar de vários autores associarem o aumento do número de casos de pacientes com criptococose aos fatores ambientais descritos, um fato curioso foi observado durante esta pesquisa. A região sudeste paraense apresenta uma extensa área desmatada devido a projetos agroindustriais, entretanto, não demonstrou nenhum caso da doença, algo que deve ser mais bem estudado a posteriori, pois, como já



descrito anteriormente, os casos de criptococose tendem a aumentar de acordo com a exposição do homem ao agente causador da doença (MAZIARZ; PERFECT, 2016).

Diante dos fatos supracitados, podemos afirmar que a presença de vazios epidemiológicos da criptococose no estado do Pará necessita de intervenções que considerem as particularidades socioeconômicas das regiões, principalmente as do Marajó e do sudeste do estado, através da criação e expansão de programas de acompanhamento e controle desta doença (GONÇALVES, 2019).

A associação dos vazios demográficos, mencionados acima, com as desigualdades geográficas, sociais e financeiras, verificadas entre as diversas regiões e municípios do Pará, demonstram uma iniquidade social e de saúde, fato este que dificulta o funcionamento efetivo do SUS e distancia o ideal da prestação de saúde para a situação real vivenciada, hoje, por populações acometidas por doenças fúngicas negligenciadas (GONÇALVES, 2019).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fungos ainda causam um extraordinário fardo para a saúde humana. O *Cryptococcus* se destaca como um dos patógenos que mais causam infecções em humanos, e sua abrangência tem se tornado notória devido a sua associação a populações hospedeiras suscetíveis, incluindo os portadores de HIV, levando a uma morbidez grave e mortalidade em escala mundial, além de sua insurgência com surtos contínuos em indivíduos sem defeitos imunológicos aparentes.

Assim, para esclarecer as considerações finais deste estudo, retoma-se a pergunta norteadora: em que nível pacientes portadores de doenças imunossupressoras ou imunodepressoras, expostos a variáveis ambientais, têm maior probabilidade de adoecimento por criptococose no estado do Pará? A resposta obtida foi: a pesquisa sugere que existe associação entre o elevado número de casos de criptococose em populações negligenciadas imunocomprometidas e a exposição ambiental ao agente fúngico nos municípios paraenses, situações estas que abrangem tanto o ambiente doméstico quanto às atividades laborais.



Diante dos fatos apresentados, conclui-se que há a necessidade de que os órgãos que deliberam ações de saúde promovam uma justiça ambiental associada a estratégias da área das políticas sociais, pois tais ações contribuirão decisivamente para diminuir as diferenças regionais no que tange a exposição da população ao agente da criptococose no estado do Pará.

REFERÊNCIAS

AKRAM, Sami M.; KOIRALA, Janak. *Cryptococcus* (Cryptococcosis), Cutaneous. **National Library of Medicine**, USA, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK448148/>. Acesso em: 06 abr. 2019.

ALMEIDA, Railane Letícia Gomes; MACHADO, Eleuza Rodrigues. *Cryptococcus* spp. in Patients with HIV/AIDS: Literature Review. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, Brasília - DF, v. 18, n. 1, p. 55-63, 2014. Disponível em: <https://www.redalyc.org/html/260/26037787008/>. Acesso em: 22 mar. 2019.

CAROSI, Angela *et al.* Fluconazole-resistant neurocryptococcosis caused by *Cryptococcus gattii* in immunocompetent individuals: case report. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, n. 15, p. 124-126, 2014. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/875612/152_124-126.pdf. Acesso em: 17 fev. 2019.

CORRÊA, Maria do perpetuo Socorro Costa *et al.* Criptococose em crianças no Estado do Pará, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Minas Gerais, v. 32, n. 5, 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86821999000500006&script=sciabstract&tlng=pt>. Acesso em: 12 jun. 2018.

COSTA, Cláudia Rachid *et al.* Infecções fúngicas em pacientes HIV Positivos: revisão da literatura sobre criptococose e histoplasmose. **Revista Saúde UNI – Toledo**, Goiânia, n. 1, v. 1, 2014. Disponível em: <https://docplayer.com.br/19183076-Infecoes-fungicas-em-pacientes-hiv-positivos-revisao-da-literatura-sobre-criptococose-e-histoplasmose.html>. Acesso em: 29 mar. 2019.

GENTIL, Fernanda Alvarez *et al.* Criptococose: relato de caso. **Acta biomédica Brasiliensia**, Rio de Janeiro, Brasil, v. 7, n. 2, 2016. Disponível em: www.actabiomedica.com.br. Acesso em: 11 jun. 2018.

GONÇALVES, Nelson Veiga. Hepatites B e C nas áreas de três centros regionais de saúde do estado do Pará, Brasil: uma análise espacial, epidemiológica e socioeconômica. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 1, p. 1-10. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/VwHymDXTrCSmM4Q7NFtNHmB/?lang=pt>. Acesso em: 17 mai. 2022.



IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Departamento de população e Indicadores Sociais. Divisão de Estudos e Projeção da População do Brasil por Sexo e Idade para o Período de 1980-2050: revisão 2006. Rio de Janeiro, 2010.

KIM, Kwang Sik. Mechanisms of microbial traversal of the blood–brain barrier. **Nature Reviews Microbiology**, USA, v. 6, p. 625-634, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18604221>. Acesso em: 24 jul. 2018.

LIZARAZO, Jairo *et al.*, Cryptococcosis in colombian children and literature review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, Brasil, v. 109, n. 6, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0074-0276130537>. Acesso em: 12 mar. 2019.

MAZIARZ, Eileen K.; PERFECT, John Robert. Cryptococcosis. **Infectious disease clinics of North America**, EUA, v. 30, p. 179–206, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808417/>. Acesso em: 04 mar. 2019.

MARTINEZ, Henao *et al.* Risk Factors for Cryptococcal Meningitis: A Single United States Center Experience. **Springer nature**, USA, v. 181, n. 11-12, p. 807-814, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-016-0048-x>. Acesso em: 24 abr. 2018.

MARSICO, Paula dos Santos Pereira da Silva. *et al.* Criptococose pulmonar em paciente imunocompetente. **Serviço de Cirurgia Torácica, Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, Brasil, p. 1-4, 2016. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?q=criptococose+pulmonar+em+paciente+imunocompetent.+pulmonary+cryptococcosis+in+an+immunocompetent+patient.&hl=pt-br&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar. Acesso em: 23 mai. 2018.

MEZZARI, Adelina *et al.* Criptococose em um Hospital Público de Porto Alegre: dados epidemiológicos. **Official Journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology**, Brasil, 2013. Disponível em: Downloads/86-345-1-PB.pdf. Acesso em: 17 fev. 2019.

PAL, Partha *et al.* Disseminated cryptococcosis in an apparently immunocompetent patient presenting with primary intraventricular haemorrhage. **National library of medicine National institutes of health**, EUA, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26494714/>. Acesso em: 06 jan. 2019.

PAL, Mahendra. Morbidity and Mortality Due to Fungal Infections. **Journal of Applied Microbiology and Biochemistry**. Índia, 2017. Disponível em: <http://www.imedpub.com/articles/morbidity-and-mortality-due-to-fungal-infections.php?aid=18314>. Acesso em: 21 fev. 2019.



PERFECT, John Robert. Cryptococcosis: a model for the understanding of infectious diseases. **The Journal of Clinical investigation**, USA, 2014. Disponível em: [https://www.jci.org/articles /view/75241](https://www.jci.org/articles/view/75241). Acesso em: 24 abr. 2018.

PERFECT, John Robert. "Is there an emerging need for new antifungals?". **National Library of Medicine**, USA, 2016. Disponível em: [https://www.tandfonline .com/doi/full/10.1517 /147 28214.2016.1155554?scroll=top&needAccess=true&](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517 /147 28214.2016.1155554?scroll=top&needAccess=true&). Acesso em: 23 fev. 2019.

PIZANI, Amanda Thaís; SANTOS Marilene Oliveira. Criptococose em pacientes hiv positivos: revisão sistemática da literatura. **Revista Saúde UNI-Toledo**, Goiânia, v. 01, n. 01, p. 90-106, 2017. Disponível em: [http://www.ojs.toledo.br/index .php/saude/article/ view /24 39](http://www.ojs.toledo.br/index.php/saude/article/view/2439). Acesso em: 29 mar. 2019.

RÊGO, Maricléia Freitas. **Análise bibliográfica dos principais aspectos da criptococose**. Goiás, 2018. 11f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Anais dos Cursos de Pós-Graduação Lato Sensu UniEVANGÉLICA, Goiás, 2018. Disponível em: [http://anais. unievangelica.edu.br/index.php/latosensu/article/view/2066](http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/latosensu/article/view/2066). Acesso em: 24 de mai. 2019.

SANTOS, Ana Clara; SILVA, Thays Ramos; PRADO, Renata Silva. Pesquisa de Cryptococcus Neoformans em Instituição de ensino superior da cidade de Ceres-Goiás. **Revista eletrônica da Faculdade de Ceres**, Goiás, 2016. Disponível em: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/3358>. Acesso em: 24 jul. 2018.

SILVA, Marcelo Alberti Paiva; GAGLIANI, Luiz Henrique. Diagnóstico e prevalência da meningite Criptocócica em pacientes portadores da síndrome da imunodeficiência Adquirida – sida. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, São Paulo, v. 11, n. 22, 2014. Disponível em: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/156>. Acesso em: 02 abr. 2019.

SRIKANTA, Deepa; TIRADO, Felipe H. Santiago; DOERING Tamara L. Cryptococcus neoformans: historical curiosity to modern pathogen. **Yeast (Chichester, England)**, England, v. 31, p. 47-60, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24375706>. Acesso em: 31 jul. 2018.

Enviado: Dezembro, 2021.

Aprovado: Junho, 2022.



¹ Doutorando no Programa de Pós-graduação em doenças Tropicais Universidade Federal do Pará / Núcleo de Medicina Tropical. Mestrado em Saúde, Ambiente e Sociedade na Amazônia (Conceito CAPES 3) pela Universidade Federal do Pará, UFPA, Brasil. Especialização em pós-graduação lato sensu em gestão de emergências em saúde pública pelo Hospital Sírio-Libanês, SIRIO-LIBANÊS, São Paulo, Brasil. Graduação em Enfermagem e Obstetrícia pela Universidade do Estado do Pará, UEPA, Brasil. ORCID: 0000-0002-5097-5418.

² Orientador. ORCID: 0000-0003-0276-9318