



**Andrei Strickler
(Organizador)**

**Ciência, Tecnologia e
Inovação: Desafio para
um Mundo Global 3**

Andrei Strickler

(Organizador)

Ciência, Tecnologia e Inovação: Desafio para um Mundo Global

3

Atena Editora

2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Geraldo Alves
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
C569	Ciência, tecnologia e inovação [recurso eletrônico] : desafio para um mundo global 3 / Organizador Andrei Strickler. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciência, Tecnologia e Inovação. Desafio para um Mundo Global; v. 3) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia. ISBN 978-85-7247-562-4 DOI 10.22533/at.ed.624192308 1. Ciência – Brasil. 2. Inovação. 3. Tecnologia. I. Strickler, Andrei. II. Série. CDD 506
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

As obras “Ciência, Tecnologia e Inovação: Desafio para um mundo Global” Volume 2 e 3, consistem de um acervo de artigos de publicação da Atena Editora, a qual apresenta contribuições originais e inovadoras para a pesquisa e aplicação de técnicas da área de ciência e tecnologia na atualidade.

O Volume 2 está disposto em 26 capítulos, com assuntos voltados ao ensino-aprendizagem e aplicação de procedimentos das engenharias em geral, computação, química e estatística. São apresentadas inúmeras abordagens de aplicação dos procedimentos, e além disso, estão dispostos trabalhos que apresentam as percepções dos professores quando em aulas práticas e lúdicas.

O Volume 3, está organizado em 30 capítulos e apresenta uma outra vertente ligada ao estudo da ciência e suas inovações. Tratando pontualmente sobre áreas de doenças relacionadas ao trabalho e sanitarismo. Além disso, expõe pesquisas sobre aplicações laboratoriais, como: estudo das características moleculares e celulares. Ainda, são analisados estudos sobre procedimentos no campo da agricultura. E por fim, algumas pesquisas abordam precisamente sobre empreendedorismo, economia, custos e globalização na atualidade.

Desta forma, estas obras têm a síntese de temas e abordagens que facilitam as relações entre ensino-aprendizado e são apresentados, a fim de se levantar dados e propostas para novas discussões em relação ao ensino e aplicação de métodos da ciência e tecnologia, cito: engenharias, computação, biologia, estatística, entre outras; de maneira atual. Sem esquecer da criação de novos produtos e processos levando a aplicação das tecnologias hoje disponíveis, vindo a tornar-se um produto ou processo de inovação.

Desejo uma boa leitura a todos.

Andrei Strickler

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ALEITAMENTO MATERNO APÓS MAMOPLASTIA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	
<i>Ana Paula Bernardes de Sousa</i>	
<i>Alline Reis Vieira</i>	
<i>Catiene Aparecida Arraes</i>	
<i>Fabiana Veloso Torres</i>	
<i>Margarida Cassova Braz</i>	
<i>Nazeli do Nascimento Moraes</i>	
<i>Thayla Milenna Fernandes Santos</i>	
DOI 10.22533/at.ed.6241923081	
CAPÍTULO 2	9
ATUAÇÃO DO PSICÓLOGO HOSPITALAR COM O LUTO NA UTI	
<i>Anna Carolyn Araújo de Jesus</i>	
<i>Barbara Costa Penha</i>	
<i>Bianka Sousa Oliveira</i>	
<i>Camila Moreira de Melo</i>	
<i>Karolínny Ferreira de Oliveira</i>	
<i>Laressa Karoline Teixeira Moraes</i>	
DOI 10.22533/at.ed.6241923082	
CAPÍTULO 3	18
AVANÇOS DA TERAPIA GÊNICA –TÉCNICAS UTILIZADAS PARA MANIPULAÇÃO GENÉTICA	
<i>Hector Sebastian Baptista</i>	
<i>Adriana Piccinin</i>	
DOI 10.22533/at.ed.6241923083	
CAPÍTULO 4	24
BIOEPISTEMOLOGIA? OBJETO TRANSFACETADO DE UMA PESQUISA INDISCIPLINADA	
<i>Matheus Henrique da Mota Ferreira</i>	
DOI 10.22533/at.ed.6241923084	
CAPÍTULO 5	36
RELAÇÃO ENTRE COMORBIDADES E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	
<i>Ana Elisa Andrade Mendonça</i>	
<i>Elizabeth Rodrigues de Moraes</i>	
<i>Laís Euqeres</i>	
DOI 10.22533/at.ed.6241923085	
CAPÍTULO 6	46
PREVALÊNCIA DE FATORES DE RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM POLICIAIS MILITARES DO GIRO	
<i>Raquel Pimentel de Oliveira</i>	
<i>Tayssa Maria Nascimento Stival</i>	
<i>Iara Cardoso de Oliveira</i>	
<i>Raphael Lucas da Silva Marques</i>	

CAPÍTULO 7 54

SANITARISMO EM FINS DO SÉCULO XIX NA MANCHESTER MINEIRA: AS RESISTÊNCIAS POPULARES

Elaine Aparecida Laier Barroso

DOI 10.22533/at.ed.6241923087

CAPÍTULO 8 64

QUALIDADE DE VIDA EM TRABALHADORES DA CONSTRUÇÃO CIVIL

Rosilmar Gomes Pereira Barbosa

Graziela Torres Blanch

Clayson Moura Gomes

DOI 10.22533/at.ed.6241923088

CAPÍTULO 9 76

DOENÇA OCUPACIONAL NAS FACÇÕES: UMA INTERVENÇÃO DO ENFERMEIRO DO TRABALHO

Joelma Alves Silva

DOI 10.22533/at.ed.6241923089

CAPÍTULO 10 99

INVESTIGAÇÃO DOS INDICADORES DE SAÚDE E A PERCEPÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DOS POLICIAIS MILITARES DO GIRO DE GOIÂNIA

Raphael Lucas da Silva Marques

Tayssa Maria Nascimento Stival

Iara Cardoso de Oliveira

Raquel Pimentel de Oliveira

Leonardo Lopes do Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.62419230810

CAPÍTULO 11 112

“GUIA DE FONTES SOBRE SAÚDE PÚBLICA NA PRIMEIRA REPÚBLICA: ARQUIVOS INSTITUCIONAIS, PESSOAIS E COLEÇÕES NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO”: REFLEXÕES SOBRE O ACESSO AO PATRIMÔNIO DOCUMENTAL

Adroaldo Lira Freire

DOI 10.22533/at.ed.62419230811

CAPÍTULO 12 121

O PORTO DE SANTOS: PROJETOS APRESENTADOS PARA MELHORAMENTOS DAS CONDIÇÕES DE FUNCIONAMENTO (1870-1880)

Ivoneide de França Costa

DOI 10.22533/at.ed.62419230812

CAPÍTULO 13 135

CARACTERÍSTICAS MOLECULARES DOS MECANISMOS DE RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus aureus*

Michel Gentile Lima

*Hebemar Vieira Martins
Eulélia Antônio de Barros
Antônio Márcio Teodoro Cordeiro Silva
Lucas Luiz de Lima Silva
Fábio Silvestre Ataidés*

DOI 10.22533/at.ed.62419230813

CAPÍTULO 14 142

COMPOSIÇÃO BROMATOLÓGICA DE MILHETO CV. CEARÁ (*Pennisetum glaucum*)
IRRIGADO COM ÁGUA CINZA TRATADA

*Mychelle Karla Teixeira de Oliveira
Rafael Oliveira Batista
Allana Rayra Holanda Sotero
Ricardo André Rodrigues Filho
Francisco Marlon Carneiro Feijó
Elís Regina Costa de Moraes
Francisco de Assis de Oliveira*

DOI 10.22533/at.ed.62419230814

CAPÍTULO 15 149

CRIPTOCOCOSE: ASPECTOS CLÍNICOS-LABORATORIAIS E EPIDEMIOLÓGICOS

*Hebemar Vieira Martins
Michel Gentile Lima
Eulélia Antônio de Barros
Lucas Luiz de Lima Silva
Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva
Fábio Silvestre Ataidés*

DOI 10.22533/at.ed.62419230815

CAPÍTULO 16 159

ESTUDO DA RECUPERAÇÃO E PURIFICAÇÃO DE ÁCIDO LÁTICO A PARTIR DE
RESINAS DE TROCA ANIÔNICA

*Cristian Jacques Bolner de Lima
Jonas Contiero
Charles Souza da Silva
Willian dos Santos Queiroz
Juniele Gonçalves Amador
Francieli Fernandes
Monique Virões Barbosa dos Santos*

DOI 10.22533/at.ed.62419230816

CAPÍTULO 17 172

EXTRACELLULAR VESICLES: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES WITH
IMMEDIATE IMPACT

*Leticia Gomes de Pontes
Petra Nižić Bilić
Asier Galan
Vladimir Mrljak
Peter David Eckersall*

DOI 10.22533/at.ed.62419230817

CAPÍTULO 18 179

PRODUTIVIDADE NA CULTURA DA SOJA (*Glycine max*) SOB EFEITOS DE APLICAÇÃO DE PRO GIBB + PROMALIN

Lais Fernanda Fontana
Francisco Jose Domingues Neto
Raimundo Nonato Farias Monteiro
Érika Cristina Souza da Silva Correia
Jaqueline Calzavara Bordin

DOI 10.22533/at.ed.62419230818

CAPÍTULO 19 187

DIFERENTES TÉCNICAS DE EXTRAÇÃO DA PRÓPOLIS VERMELHA DE ALAGOAS: RENDIMENTO E ANÁLISE DE COMPOSTOS FENÓLICOS

Naianny Lívia Oliveira Nascimento Mergulhão
Valdemir da Costa Silva
Carla Taisa de Araújo Abreu
Ilza Fernanda Barboza Duarte
Laisa Carolina Gomes de Bulhões
Saulo Vítor Silva
Ticiano Gomes do Nascimento
Irinaldo Diniz Basílio Júnior

DOI 10.22533/at.ed.62419230819

CAPÍTULO 20 200

CADEIA GLOBAL DE VALOR: A INSERÇÃO DO BRASIL NESTE SISTEMA ECONÔMICO

Fábio Silveira Bonachela
Henrique Lorenzetti Ribeiro de Sá

DOI 10.22533/at.ed.62419230820

CAPÍTULO 21 208

EMPREENDEDORISMO E VIABILIDADE DE EMPRESA CONTÁBIL NO MERCADO GOIANIENSE

Raimundo Abreu Martins
Carla Baylão de Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.62419230821

CAPÍTULO 22 228

ESTUDO DE PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA: UMA ANÁLISE DE SÉRIES HISTÓRICAS DE PATENTES NA INDÚSTRIA PETROQUÍMICA

Eduardo Cardoso Garrido
Renelson Ribeiro Sampaio
Fernando Luiz Pellegrini Pessoa

DOI 10.22533/at.ed.62419230822

CAPÍTULO 23 235

ESTUDO PRÁTICO SOBRE O CRUZAMENTO ENTRE ARTE GENERATIVA E MÍDIAS SOCIAIS

Murilo Gasparetto
Guilherme Ranoya Seixas Lins

DOI 10.22533/at.ed.62419230823

CAPÍTULO 24	246
PRODUÇÃO ENXUTA	
<i>Saulo Reinaldo de Brito Rabelo</i>	
<i>Adriano Rolim Pereira</i>	
<i>Vitor Ederson Machado</i>	
<i>André Luís de Oliveira e Silva</i>	
<i>Augusto Cesar Lopes</i>	
<i>Janaína Régis da Fonseca Stein</i>	
DOI 10.22533/at.ed.62419230824	
CAPÍTULO 25	255
PERSPECTIVAS PARA O NOVO EMISSOR NA COMUNICAÇÃO NO AMBIENTE EMPRESARIAL MODERNO	
<i>Mike Ceriani de Oliveira Gomes</i>	
<i>Guilherme Henrique Ferraz Campos</i>	
<i>Willian Felipe Antunes</i>	
<i>Benedita Josepetti Bassetto</i>	
<i>Edivaldo Adriano Gomes</i>	
<i>Érica Fernanda Paes Cardoso</i>	
DOI 10.22533/at.ed.62419230825	
CAPÍTULO 26	261
PROGRAMAÇÃO NEUROLINGUÍSTICA ASSOCIADA À LIDERANÇA E REDUÇÃO DE RUÍDOS NA COMUNICAÇÃO INTERPESSOAL	
<i>Mike Ceriani de Oliveira Gomes</i>	
<i>Guilherme Henrique Ferraz Campos</i>	
<i>Willian Felipe Antunes</i>	
<i>Edivaldo Adriano Gomes</i>	
<i>Érica Fernanda Paes Cardoso</i>	
<i>Benedita Josepetti Bassetto</i>	
DOI 10.22533/at.ed.62419230826	
CAPÍTULO 27	267
APONTAMENTO SOBRE FUSÕES E AQUISIÇÕES - ATUAÇÃO DO CADE	
<i>Eudo Quaresma Martins Junior</i>	
<i>Rafael Monteiro Teixeira</i>	
<i>Janaína Régis da Fonseca Stein</i>	
DOI 10.22533/at.ed.62419230827	
CAPÍTULO 28	280
LOGÍSTICA: ESTUDO DE MELHORIA DE TRANSPORTE DE CANA DE AÇÚCAR	
<i>Anderson Pereira</i>	
<i>Guilherme Donida</i>	
<i>Bruno Padovani</i>	
DOI 10.22533/at.ed.62419230828	
CAPÍTULO 29	290
OBTENÇÃO E ANÁLISE QUIMIOMÉTRICA DE IMAGENS UTILIZANDO A CÂMERA JAI	
<i>Kariny Neves Parreira de Vasconcelos,</i>	
<i>Arlindo Rodrigues Galvão Filho</i>	

Clarimar José Coelho

DOI 10.22533/at.ed.62419230829

CAPÍTULO 30 298

VIABILIDADE DO PLANTIO DE ABOBRINHA ITALIANA (*Cucurbita pepo* L.) EM
CONSORCIO COM A UVA RUBI (*Vitis vinifera* L.) NO PERÍODO DA ENTRESSAFRA
COMO FONTE DE GERAÇÃO DE RENDA

Marcelo Keiti Kawatsu

Gabriel da Silva Fornazari

Maria Clara Ferrari

DOI 10.22533/at.ed.62419230830

SOBRE O ORGANIZADOR..... 308

ÍNDICE REMISSIVO 309

CRÍPTOCOCOSE: ASPECTOS CLÍNICOS-LABORATORIAIS E EPIDEMIOLÓGICOS

Hebemar Vieira Martins

Universidade Paulista Campus Flamboyant,
Instituto de Ciências da Saúde, Goiânia, Goiás.

Michel Gentile Lima

Universidade Federal de Goiás, Instituto de
Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia,
Goiás.

Eulélia Antônio de Barros

Universidade Paulista Campus Flamboyant,
Instituto de Ciências da Saúde, Goiânia, Goiás.

Lucas Luiz de Lima Silva

Universidade Paulista Campus Flamboyant,
Instituto de Ciências da Saúde, Goiânia, Goiás.

Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva

Universidade Paulista Campus Flamboyant,
Instituto de Ciências da Saúde, Goiânia, Goiás.

Fábio Silvestre Ataiades

Universidade Paulista Campus Flamboyant,
Instituto de Ciências da Saúde, Goiânia, Goiás.

RESUMO: A criptococose é uma infecção fúngica invasiva importante em hospedeiros imunocomprometidos e aparentemente em imunocompetentes, causada por levedura encapsulada do gênero *Cryptococcus*, que atualmente, as espécies englobam os complexos *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*; além disso, essas espécies distribuídas mundialmente são consideradas uma importante causa de morbidade e mortalidade em indivíduos imunocomprometidos. O risco

mais comum de criptococose causada por *C. neoformans* é a AIDS, enquanto infecções causadas por *C. gattii* são mais freqüentemente relatadas em pacientes imunocompetentes. A infecção é causada pela inalação de propágulos viáveis dessas leveduras diretamente do meio ambiente. Após invadir o tecido pulmonar, pode ocorrer disseminação hematogênica determinando meningite, pneumonia e lesões cutâneas. Assim, nos últimos anos, houve um progresso significativo com o estudo da biologia básica e identificação laboratorial de isolados criptocócicos, na compreensão de sua epidemiologia clínica e para alcançar o diagnóstico correto afim de evitar um desfecho desfavorável de criptococose disseminada.

PALAVRAS-CHAVE: *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii*, Criptococose, Epidemiologia, Manifestações clínicas.

CRYPTOCOCOSIS: CLINICAL-LABORATORY AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS

ABSTRACT: Cryptococcosis is a major invasive fungal infection in both immunocompromised and apparently immunocompetent hosts, caused by the encapsulated yeast genus *Cryptococcus*, currently, there are: *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, addition these species is distributed worldwide are considered an important cause of morbidity and mortality in

immunocompromised individuals. The most common risk for cryptococcosis caused by *C. neoformans* is AIDS, whereas infections caused by *C. gattii* are more often reported in immunocompetent patients. Infection is caused by the inhalation of viable propagules of these yeasts directly from the environment. After invading the lung tissue, hematogenous dissemination presenting with meningitis, pneumonia, and skin lesions. Thus, in the recent years, significant progress has been made with the study of the basic biology and laboratory identification of cryptococcal strains, in understanding their clinical epidemiology and beneficial to reach the correct diagnosis and to prevent an unfavorable outcome of disseminated cryptococcosis.

KEYWORDS: *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii*, Cryptococcosis, Epidemiology, Clinical manifestation.

1 | INTRODUÇÃO

A criptococose é uma infecção fúngica oportunística relacionada com altas taxas de morbidade e mortalidade. Esta infecção é causada por uma levedura encapsulada, encontrada principalmente em ambientes ricos em excretas de aves e plantação de eucaliptos, sendo que, a transmissão ocorre por inalação das formas infectantes aerolizadas em locais contaminados. Atualmente duas espécies estão relacionadas com infecções criptocócicas em humanos: *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* (MAZIARZ; PERFECT, 2016).

A frequência destas espécies pode ser relacionada de acordo com condições do hospedeiro, sendo que *C. neoformans* é relevante em decorrência do seu caráter oportunista em situações de imunodepressão, enquanto que *C. gattii*, tem sido historicamente considerado um patógeno de pacientes aparentemente imunocompetentes (PARK et al., 2009; DAMASCENO-ESCOURA et al., 2018). De acordo com a distribuição das espécies, *C. neoformans* var. *grubii* é responsável por aproximadamente 95% das infecções criptocócicas, seguido de *C. neoformans* var. *neoformans* ou *C. gattii*, com os 4% a 5% restantes (MAZIARZ; PERFECT, 2016).

O aumento do número de indivíduos infectados pelo HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) nos últimos anos, foi acompanhado por uma maior incidência de criptococose. Cerca de 80% - 90% dos casos de infecção criptocócicas, estão associados com infecção pelo HIV o que proporciona um aumento do risco de morte em até 15% (PARK et al., 2009; KAMMALAC NGOUANA et al., 2016). As espécies de *Cryptococcus* são capazes de acometer o sistema respiratório, como foco primário de infecção, e sistema nervoso central (SNC) em decorrência da capacidade disseminação sistêmica. (PERFECT, 2015; BROWN et al., 2012).

Adicionalmente, as manifestações pulmonares e neurológicas ocasionam complicações severas. Dessa forma, a melhor escolha terapêutica para evitar um pior prognóstico está diretamente relacionada com uma rápida e precisa identificação

do agente etiológico pelos métodos diagnóstico laboratoriais (MARTINS et al., 2015). Portanto, a escolha do método diagnóstico depende da suspeita clínica e de aspectos clínico-epidemiológicos, sendo que pode ser realizado métodos micológicos tradicionais, como exame direto com tinta Nanquin e cultura, imunológico pela pesquisa antígeno polissacarídeo criptocócico e métodos moleculares para determinação das características genéticas de espécies de *Cryptococcus* (ZHANG et al., 2014; VIDAL et al., 2018; MONTAGNA et al., 2018).

2 | ASPECTOS CLÍNICOS DA CRIPTOCOCOSE

Atualmente, a taxonomia definida por estudos moleculares e genéticos das espécies de *Cryptococcus* aponta que o complexo *C. neoformans* consiste em duas variedades e três sorotipos: *C. neoformans* var. *grubii* (sorotipo A), *C. neoformans* var. *neoformans* (sorotipo D) e *C. neoformans* (sorotipo híbrido AD); enquanto que o complexo *C. gattii* consiste em cinco espécies crípticas e dois sorotipos: *C. gattii*, *C. bacillisporus*, *C. deuterogattii*, *C. tetragattii*, and *C. decagattii* (sorotipos A e B). A variabilidade genética entre os complexos de espécies é identificada através de marcadores moleculares que apresenta oito genótipos principais, sendo que os genótipos VNI, VNII, VNIII e VNIV englobam as espécies do complexo *C. neoformans*; e VGI, VGII, VGIII e VGIV para o complexo *C. gattii* (HAGEN et al., 2015).

Após surgimento e descoberta do HIV, a criptococose tem se destacado em decorrência de manifestações sistêmicas com prognóstico grave principalmente em indivíduos imunodeprimidos com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Com isso, dados epidemiológicos da infecção criptocócica demonstram um aumento anual dos casos estimando-se que, a cada um milhão de casos anuais tem 625.000 óbitos relacionados com a criptococose (DIACONU et al., 2016; KRONSTAD et al., 2011).

A forma mais frequentemente de transmissão das infecções criptocócicas ocorre pela inalação de propágulos de leveduras veiculadas pela corrente de ar no ambiente¹. Deste modo, pode ocorrer acometimento pulmonar sintomático ou assintomático seguido de uma disseminação linfática ou hematogênica para o sistema nervoso central (SNC), pele, olho, ou até mesmo para órgãos do aparelho reprodutor masculino, como próstata (KAWAMOTO et al., 2017; SETIANINGRUM et al., 2018; RAJASINGHAM et al., 2018; SACHT et al., 2016; ATHERTON et al., 2018; SHAH et al., 2012). Outras vias de transmissão e consequente disseminação são descritos em raros casos, como uma forma rara de transmissão transplacentária, além da inoculação das leveduras em traumatismos cutâneos, determinado lesões primárias na pele (HURTADO et al., 2016; TABASSUM et al., 2013).

A patogenia e evolução da infecção criptocócica pode ser variável dependendo de condições predisponente do hospedeiro associados com fatores relacionados

com o microrganismo. Sendo assim, infecção criptocócica oportunística normalmente está relacionado com *C. neoformans*, enquanto que infecção primária em indivíduos imunocompetentes é associado com *C. gattii*, e geralmente apresenta discreto quadro clínico e inespecificidade dos sintomas. Independente das condições do hospedeiro, as manifestações clínicas são variadas de acordo com o sítio anatômico acometido (FIRACATIVE et al., 2018; KASHEF et al., 2018). Algumas condições são consideradas essenciais para o estabelecimento e sobrevivência do fungo no hospedeiro, como capacidade de crescimento a 37°C, presença de cápsula polissacarídica, e habilidade de produzir melanina são os principais fatores de virulência (ALSPAUGH, 2015).

As formas clínicas pulmonares de criptococose podem variar de assintomáticas, mas que, no entanto, pode ser acompanhado pela presença de nódulos e massas de infiltração com sinais e sintomas semelhantes ao da gripe, como tosse, expectoração mucosa, dor torácica e febre, podendo evoluir para um prognóstico de caráter grave (SETIANINGRUM et al., 2018). Desta forma, o diagnóstico clínico da criptococose pulmonar é difícil de ser estabelecido em decorrência da similaridade das características clínicas da tuberculose ou câncer de pulmão quando associados com achados radiológicos, como nódulos, cavidades e linfonodos aumentados. A formação de nódulos e massas de infiltração pulmonar estão relacionados com sítios de latência e, conseqüentemente de disseminação das leveduras diante de uma predisposição do hospedeiro, como vulnerabilidade imunológica. No entanto, em pacientes imunocompetentes, apesar de ser associada com achados radiológicos atípicos e/ou agressivos, os sintomas desaparecem gradualmente após o tratamento (XIE et al., 2015; BASNAYAKE et al., 2018; SUWATANAPONGCHED et al., 2013).

A disseminação para SNC resulta meningite criptocócica, que é uma complicação comum no Brasil, representando uma das principais conseqüências clínicas pela ação do HIV em indivíduos soropositivos sem tratamento antirretroviral, além de ser responsável pela maioria das mortes atribuídas a essa infecção fúngica^{1,40,41}. A apresentação clínica da meningite criptocócica é frequentemente atípica, sobrepondo outras condições médicas e em locais de baixa prevalência, o que resulta em um diagnóstico tardio. Os sinais e sintomas, como febre, cefaleia, neuropatia craniana, alteração da consciência, perda de memória, letargia, sinais de irritação meníngea, podem persistir semanas ou meses, com períodos alternados de melhora e piora clínica^{7,42}. No entanto, as manifestações neurológicas podem evoluir para situações clínicas mais graves, como perda visual ou auditiva, geralmente, em decorrência à hipertensão intracraniana^{26,43}.

3 | DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico da criptococose é simples, devido ao fungo possuir estruturas com morfologia bem definidas e de fácil visualização microscópica. No entanto, a

falta de especificidade das manifestações clínicas retarda o diagnóstico e piora o prognóstico principalmente em pacientes imunodeprimidos (MAZIARZ; PERFECT, 2016; ZHANG et al., 2014).

Para a realização do exame direto, o material clínico utilizado depende da suspeita clínica, sendo normalmente amostras de líquido, escarro, urina, aspirado da medula óssea, fragmentos de tecidos e gânglios. A metodologia mais usada é o exame direto a fresco com tinta de nanquim ou “tinta da china”, que é um corante composto de carbono e que proporciona um fundo de lâmina totalmente escuro o que contrasta com mais evidência a levedura encapsulada (Figura 1), pois a tinta não penetra na camada mucopolissacarídica (ZHANG et al., 2014; CHAYAKULKEEREE; PERFECT, 2006).



Figura 1. Leveduras do gênero *Cryptococcus* visualizadas na microscopia direta pela metodologia com tinta nanquim mostrando com evidência a presença da cápsula em toda a extensão da levedura.

Para a identificação e sorotipagem da espécie de *Cryptococcus* é necessário o crescimento em meios de cultura específico para fungos, sendo que o Ágar Sabouraud-dextrose acrescido com antibiótico é o meio clássico para crescimento fúngico (GÓRALSKA; BLASZKOWSKA; DZIKOWIEC, 2018; KOSMIN; FEKETE, 2008).

Outros meios de cultura são utilizados para uma caracterização fenotípica de *Cryptococcus* sp. Ágar Níger, ou também denominado DOPA, e ágar ureia são utilizados na diferenciação das espécies de *Cryptococcus* de outras leveduras pois verificam ação enzimática respectivamente de fenoxidase e urease. O meio L-canavanina-glicina-azul de bromotimol (CGB) diferencia as var. *gatti* e *neoformans*, nesse meio as colônias de *C gatti* utilizam a glicina como fonte de carbono e são resistentes à canavanina, tornando a coloração azul cobalto (PINI; FAGGI; CAMPISI, 2017; PERFECT; CASADEVALL, 2002).

Como alternativa para o diagnóstico de infecções criptocócicas, os testes sorológicos detectam antígenos capsulares liberados pelas leveduras durante o desenvolvimento da infecção. Os testes de aglutinação em partículas de látex e ELISA (Imunoenzimático) são as metodologias mais realizadas, podendo ser utilizado tanto

soro como líquido cefalorraquidiano e que apresentam sensibilidade e especificidade variando de 86% a 100% (HE; HE, 2007; WILLIAMSON et al., 2017). O ensaio de fluxo lateral, é um teste qualitativo ou semi-quantitativo que detecta antígeno criptocócico (CrAg) em soro, plasma e líquido, usando tiras de teste imunocromatográficas revestida com anticorpos monoclonais específicos para *Cryptococcus* (VIDAL et al., 2018).

Apesar das várias opções de metodologias para a identificação de *Cryptococcus* em amostras clínicas, observa-se que nenhum método é inteiramente efetivo. Assim, as técnicas moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), são altamente sensíveis e específicas além de serem úteis para determinar as características genéticas das espécies de *Cryptococcus*, e conseqüentemente a caracterização epidemiológica deste fungo em diferentes regiões (MONTAGNA et al., 2018). A PCR é uma técnica importante para o diagnóstico de neurocriptococose, com sensibilidade de 92,9%, que é superior quando comparada com a cultura do fungo, que apresenta 85,7%, e a prova da tinta Nanquim, com 76,8% (RAJASINGHAM et al., 2018). Assim, as informações genotípicas monitoradas pelos métodos moleculares podem determinar um impacto positivo no monitoramento epidemiológico dos isolados em áreas endêmicas.

4 | EPIDEMIOLOGIA ETIOLÓGICA DA CRIPTOCOCOSE NO BRASIL.

As espécies do complexo *C. neoformans* são mais frequentemente isoladas de manifestações disseminadas sintomáticas em todo mundo, sendo que a grande maioria dos pacientes são imunocomprometidos em decorrência de alguma doença de base. Enquanto que, o complexo *C. gattii* engloba espécies endêmicas nas regiões tropicais e subtropicais do mundo e acomete predominantemente indivíduos imunocompetentes e/ou aqueles que apresentam uma imunodepressão subclínica (KASHEF HAMADANI et al., 2018). Essa diferença nas frequências das espécies de *Cryptococcus* pode ser relacionada com características ecológicas, bioquímicas e genéticas, bem como com fatores do hospedeiro e nas manifestações clínicas da doença (COGLIATI 2013).

Estudos brasileiros apontam que entre as espécies do complexo *C. neoformans*, *C. neoformans* var. *grubii* é predominante como agente de criptococose em pacientes com AIDS, acompanhado de uma pequena porcentagem de isolados do complexo *C. gattii*. Em um estudo realizado em Goiânia entre os anos de 2009 e 2010, verificou que entre 71 isolados de *Cryptococcus* de pacientes HIV positivo, 94,4% foram identificados como *C. neoformans* var. *grubii*/VNI, e 5,6% *C. gattii*/VGII (HASIMOTO E SOUZA et al., 2013). Essa menor frequência de *C. gattii* pode ser justificada pelos resultados apresentados por Kobayashi et al., (2005) que verificaram que entre 290 amostras ambientais coletadas na mesma região, foi identificado apenas isolados de *C. neoformans* var. *grubii*, demonstrando uma área não endêmica para esta espécie

na região estudada. Assim como observado no estado de Goiás, a epidemiologia da distribuição das espécies agentes de criptococose em outros estados da região Centro-Oeste, Mato Grosso (FAVALESSA et al., 2014) e Mato Grosso de Sul (NUNES et al., 2018), mostram uma predominância *C. neoformans* var. *grubii*/VNI.

Estudos prévios atestam que *C. neoformans*/VNI, além de ser com mais frequência associado com criptococose oportunística em HIV positivos, ocorre com maior incidência nas regiões Sul e Sudeste. Considerando a região Sudeste brasileira, durante um período de dez anos, foram observados 77 casos de criptococose em um hospital universitário na cidade de Uberaba, Minas Gerais, onde foi relatado que as condições que propiciaram a infecção foi AIDS, lúpus eritematoso sistêmico e transplante renal. Entre esses casos, foram identificados 81 isolados, que após a caracterização genotípica, 93,82% eram *C. neoformans*/VNI, enquanto 6,17% *C. gattii*/VGII (MORA et al., 2010). Resultados semelhantes foram observados em outros estados da região, sendo 95,7% e 82,9% dos isolados em São Paulo e Rio de Janeiro, respectivamente, foram *C. neoformans*/VNI (IGREJA et al., 2004; MATSUMOTO et al., 2007).

Desta forma, espécies do complexo *C. gattii* são as principais responsáveis pelos casos de criptococose endêmica em indivíduos aparentemente imunocompetentes em diferentes estados das regiões Norte e Nordeste do Brasil. A caracterização molecular de 56 isolados de *Cryptococcus* identificados de amostras de líquido e sangue no Hospital João Barros Barreto, Belém, mostrou que 50% foram identificados como *C. gattii*/VGI e VGII, sendo que a maioria dos pacientes não apresentavam histórico de imunossupressão (SANTOS et al., 2004). Em um estudo realizado na Bahia, com 62 isolados clínicos de meningite criptocócica diagnosticados no Hospital Couto Maia, no período de 2006 a 2010, foi verificado que 79% eram *C. neoformans*/VNI-VNII e 21% *C. gattii*/VGI (MATOS et al., 2012). Em um estudo epidemiológico realizado em Terezina, Piauí, foi verificado que 38,1% de 63 casos de criptococose ocorreram por espécies do complexo *C. gattii*, especificamente pelo genótipo VGI, associada a pacientes HIV negativos, ocorrendo com mais frequência em residentes em áreas rurais da região (MARTINS et al., 2011).

É provável que a distribuição geográfica das espécies que enquadram no complexo *C. neoformans* e *C. gattii*, seja muito mais ampla do que atualmente é documentada, pois a criptococose é uma doença de não notificação compulsória no Brasil. Associado nessa questão, infelizmente, ainda são escassos trabalhos epidemiológicos realizados no Brasil o que restringe a real compreensão dos dados clínicos, epidemiológicos e genotípicos; além disso, outro fator pode ser relacionado com métodos diagnósticos, pois nenhum método é inteiramente efetivo na determinação da presença deste patógeno, sendo essencial o diagnóstico por diferentes metodologias para descartar resultados falso-negativos ou falso-positivos.

REFERÊNCIAS

- ALSPAUGH, J.A. Virulence mechanisms and *Cryptococcus neoformans* pathogenesis. **Fungal Genetics and Biology**, v. 78 p. 55-58, 2015.
- ATHERTON, R.R. et al. Ophthalmic signs in Ugandan adults with HIV-associated cryptococcal meningitis: A nested analysis of the ASTRO-CM cohort. **Wellcome Open Research** v. 3 p.80, 2018.
- BASNAYAKE, T.L.; LIM, A.; CURRIE, B.J. Pulmonary cryptococcal infection presenting with multiple lung nodules. **Respiratory Medicine Case Reports**, v. 23 p. 122-124, 2018.
- BROWN, G.D. et al. Hidden killers: human fungal infections. **Science Translational Medicine** v. 4 n. 165 p.165rv13, 2012.
- CHAYAKULKEEREE, M.; PERFECT, J.R. Cryptococcosis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 20 n. 3 p. 507-44, v-vi, 2006.
- COGLIATI, M. Global Molecular Epidemiology of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*: An Atlas of the Molecular Types. **Scientifica (Cairo)**, v. 2013 n. 2013 p. 675213, 2013.
- DAMASCENO-ESCOURA, A.H. et al. Epidemiological, Clinical and Outcome Aspects of Patients with Cryptococcosis Caused by *Cryptococcus gattii* from a Non-endemic Area of Brazil. **Mycopathologia**, v. 184 n. 1 p. 65-71, 2018.
- DENHAM, S.T.; BROWN, J.C.S. Mechanisms of Pulmonary Escape and Dissemination by *Cryptococcus neoformans*. **Journal of fungi (Basel, Switzerland)** v. 4 n. 1 pii: E25, 2018.
- DIACONU, I.A. et al. Diagnosing HIV-associated cerebral diseases - the importance of Neuropathology in understanding HIV. **Romanian Journal of Morphology and Embryology**, v. 57 2 Suppl p. 745-750, 2016.
- FAVALESSA, O.C. et al. Molecular typing and *in vitro* antifungal susceptibility of *Cryptococcus* spp from patients in Midwest Brazil. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 8 n.8 p. 1037-1043, 2014.
- FIRACATIVE, C. et al. The status of cryptococcosis in Latin America. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113 n. 7 p.e170554, 2018.
- GÓRALSKA, K.; BLASZKOWSKA, J.; DZIKOWIEC, M. Neuroinfections caused by fungi. **Infection** v. 46 n. 4 p. 443-459, 2018.
- HAGEN, F. et al. Recognition of seven species in the *Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans* species complex. **Fungal Genetics and Biology**, v. 78 p. 16-48, 2015.
- HASIMOTO E SOUZA, L.K. et al. Clinical and microbiological features of cryptococcal meningitis. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v. 46 n. 3 p. 343-7, 2013.
- HE, J.Y.; HE, H.Y. To investigate the early diagnosis and therapy of cryptococcal meningitis. **Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases** v. 33 p. 433-435, 2007.
- HURTADO, I.C. et al. Asociación Colombiana de Infectología Criptococosis congénita en un neonato expuesto a HIV: presentación de un caso. **Infectio**, v. 20 p. 93-96, 2016.
- IGREJA, R.P. et al. Molecular epidemiology of *Cryptococcus neoformans* isolates from AIDS patients of the Brazilian city, Rio de Janeiro. **Medical Mycology** v. 42 n. 3 p. 229-238, 2004.

- KAMMALAC NGOUANA, T. et al. *Cryptococcus neoformans* isolates from Yaoundé human immunodeficiency virus-infected patients exhibited intra-individual genetic diversity and variation in antifungal susceptibility profiles between isolates from the same patient. **Journal of Medical Microbiology**, v. 65 n. 7 p. 579-589, 2016.
- KASHEF HAMADANI, B.H. et al. Cryptococcosis and cryptococcal meningitis: New predictors and clinical outcomes at a United States academic medical centre. **Mycoses**, v. 61 n. 5 p. 314-320, 2018.
- KAWAMOTO, K. et al. Clinicopathological features of cryptococcal lymphadenitis and a review of literature. **Journal of Clinical and Experimental Hematopathology**, v. 57 n. 1 p.26-30, 2017.
- KOBAYASHI, C.C. et al. Characterization of *Cryptococcus neoformans* isolated from urban environmental sources in Goiânia, Goiás State, Brazil. **Revista Instituto Medicina Tropical São Paulo**, v. 47 n. 4 p. 203-207, 2005.
- KOSMIN, A.; FEKETE, T. Use of fungal blood cultures in an Academic Medical Center. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 46 n. 11 p. 3800-3801, 2008.
- KRONSTAD, J.W. et al. Expanding fungal pathogenesis: *Cryptococcus* breaks out of the opportunistic box. **Nature Reviews Microbiology**, v. 9 n. 3 p. 193-203, 2011.
- KWON-CHUNG, K.J. et al. *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, the etiologic agents of cryptococcosis. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 4 n. 7 p. :a019760, 2014.
- LIU, Y. et al. Fatal primary cutaneous cryptococcosis: case report and review of published literature. **Irish Journal of Medical Science**, v. 185 n. 4 p. 959-963, 2016.
- MARTINS, L.M. et al. Genotypes of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* as agents of endemic cryptococcosis in Teresina, Piauí (northeastern Brazil). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106 n. 6 p. 725-730, 2011.
- MARTINS, M.DOS A. et al. Molecular diagnosis of cryptococcal meningitis in cerebrospinal fluid: comparison of primer sets for *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* species complex. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 19 n. 1 p. 62-67, 2015.
- MATOS, C.S. et al. Microbiological characteristics of clinical isolates of *Cryptococcus* spp. in Bahia, Brazil: molecular types and antifungal susceptibilities. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 31 n. 7 p. 1647-1652, 2012.
- MATSUMOTO, M.T. et al. Genotyping, serotyping and determination of mating-type of *Cryptococcus neoformans* clinical isolates from São Paulo State, Brazil. **Revista Instituto Medicina Tropical São Paulo**, v. 49 n. 3 p. 41-47, 2007.
- MAZIARZ, E.K.; PERFECT, J.R. Cryptococcosis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 30 n. 1 p. 179-206, 2016.
- MONTAGNA, M.T. et al. Molecular characterization of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* from environmental sources and genetic comparison with clinical isolates in Apulia, Italy. **Environmental Research**, v. 160 p.347-352, 2018.
- MONTAGNA, M.T. et al. Molecular characterization of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* from environmental sources and genetic comparison with clinical isolates in Apulia, Italy. **Environmental Research**, v. 160 p. 347-352, 2018.
- MORA, D.J. et al. Genotype and mating type distribution within clinical *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* isolates from patients with cryptococcal meningitis in Uberaba, Minas Gerais, Brazil. **Medical Mycology**, v. 48 n. 4 p. 561-569, 2010.

- NUNES, J.O. et al. Cryptococcal meningitis epidemiology: 17 years of experience in a State of the Brazilian Pantanal. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v. 51 n. 4 p. 485-492, 2018.
- NUNES, J.O. et al. Cryptococcal meningitis epidemiology: 17 years of experience in a State of the Brazilian Pantanal. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v. 51 n. 4 p. 485-492, 2018.
- PARK, B.J. et al. 2009. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. **AIDS**, v. 23 n.4 p. 525-530, 2009.
- PERFECT, J.R.; CASADEVALL, A. Cryptococcosis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 16 n. 4 p. 837-74, v-vi, 2002.
- PINI, G.; FAGGI, E.; CAMPISI, E. Enzymatic characterization of clinical and environmental *Cryptococcus neoformans* strains isolated in Italy. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 34 n. 2 p. 77-82, 2017.
- RAJASINGHAM, R. et al. Cryptococcal Meningitis Diagnostics and Screening in the Era of Point-of-Care Laboratory Testing. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 57 n. 1 pii: e01238-18, 2018.
- RAJASINGHAM, R. et al. Cryptococcal Meningitis Diagnostics and Screening in the Era of Point-of-Care Laboratory Testing. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 57 n. 1 pii: e01238-18, 2018.
- RAJASINGHAM, R. et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. **The Lancet Infectious Diseases** v. 17 n. 8 p. 873-881, 2017.
- SACHT, G.L. et al. Disseminated cryptococcosis with cutaneous involvement in an immunocompetent patient. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 91 n. 6 p. 832-834, 2016.
- SANTOS, W.R. et al. Primary endemic *Cryptococcosis gattii* by molecular type VGII in the state of Pará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103 n. 8 p. 813-818, 2008.
- SETIANINGRUM, F.; RAUTEMAA-RICHARDSON, R.; DENNING, D.W. Pulmonary cryptococcosis: A review of pathobiology and clinical aspects. **Medical Mycology**, v. 57 n. 2 p. 133-150, 2018.
- SHAH, V.B. et al. Primary cryptococcal prostatitis-rare occurrence. **Journal of the Association of Physicians of India**, v. 60 p.57-59, 2012.
- SUWATANAPONGCHED, T. et al. Clinical and radiologic manifestations of pulmonary cryptococcosis in immunocompetent patients and their outcomes after treatment. **Diagnostic and Interventional Radiology**, v. 19 n. 6 p. 438-446, 2013.
- TABASSUM, S. et al. Cryptococcal meningitis with secondary cutaneous involvement in an immunocompetent host. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 7 n. 9 p. 680-685.
- VIDAL, J.E. et al. Performance of cryptococcal antigen lateral flow assay in serum, cerebrospinal fluid, whole blood, and urine in HIV-infected patients with culture-proven cryptococcal meningitis admitted at a Brazilian referral center. **Revista Instituto Medicina Tropical Sao Paulo**, v. 2018 n. 60 p.e1, 2018.
- WILLIAMSON, P.R. et al. Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. **Nature Reviews Neurology**, v. 13 p. 1 p. 13-24, 2017.
- XIE, X. et al. 2015. Clinical analysis of pulmonary cryptococcosis in non-HIV patients in south China. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 8 n. 3 p. 3114-3119.
- ZHANG, M. et al. Diagnostic value of cytological and microbiological methods in cryptococcal meningitis. **Genetics and Molecular Research**, v. 13 n. 4 p. 9253-9261, 2014.

SOBRE O ORGANIZADOR

Andrei Strickler - Graduado com titulação de Bacharel em Ciência da Computação pela Universidade Estadual do Centro-Oeste - UNICENTRO. Mestre em Informática pela Universidade Federal do Paraná - UFPR. Atua como membro do Conselho Editorial da Revista de Ciências Exatas e Naturais - RECEN. Também é membro do grupo de Pesquisa: Inteligência Computacional e Pesquisa Operacional da UNICENTRO; desempenhando pesquisas principalmente nas áreas de Inteligência Artificial e Métodos Numéricos. Atualmente é Professor Colaborador na UNICENTRO lotado no Departamento de Ciência da Computação.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aleitamento materno 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8

Aplicações biotecnológicas 173

B

Bioética 18, 22

Biopolímeros 159

C

CADE 10, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 277, 278

Capacidade funcional 36, 37, 38, 39, 43, 44, 45

Capitalismo 54, 55

Comunicação celular 172, 173

Construção Civil 64, 65, 66, 71, 72, 73, 74, 75

Criptococose 149, 150, 151, 152, 154, 155

CRISPR-Cas9 18, 19, 20, 21, 22

Cryptococcus gattii 149, 150, 156, 157

Cryptococcus neoformans 149, 150, 156, 157, 158

Custos 5, 57, 95, 132, 137, 160, 167, 201, 203, 212, 225, 247, 248, 251, 253, 273, 275, 276, 277, 278, 280, 281, 282, 285, 286, 287, 289, 305, 306

D

Desperdícios 246, 247, 248, 249, 250, 251, 253

Doenças Ocupacionais 64, 66, 74, 76, 77, 78, 79, 86, 92, 95, 98

E

Empreendedorismo 5, 208, 210, 211, 212, 213, 226, 307

Enfermagem do Trabalho 76, 79, 84, 85, 87, 92, 95, 96

Epistemologia 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 34, 63

F

Fatores de risco 43, 44, 46, 50, 52, 53, 92, 98

G

Globalização 5, 200, 201, 202, 204, 205, 252

H

Hospitalização 14

I

Indicadores de saúde 99, 101, 102

Inovação 2, 5, 29, 80, 97, 187, 203, 208, 219, 221, 230, 234, 261, 281, 297

Interesse econômico 173

L

Logística Internacional 200, 289

M

Medicina 8, 18, 19, 20, 22, 23, 36, 54, 55, 56, 61, 62, 63, 79, 84, 98, 110, 111, 140, 141, 156, 157, 158, 160, 173

MRSA 135, 136, 137, 139

O

Ordem Econômica 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 277, 278

P

Patentes 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234

Pennisetum glaucum 8, 142, 143, 144, 147

Pressão Arterial 39, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 64, 65, 66, 69, 71, 73, 74

Produtividade 64, 65, 76, 77, 78, 79, 84, 92, 94, 95, 96, 108, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 213, 246, 247, 250, 253, 255, 257, 273, 287, 299, 306

Prospecção Tecnológica 228

Q

Qualidade de Vida no Trabalho 64, 65, 111

R

Redes Sociais 235, 237

Relações Humanas 255, 257, 259, 263, 264, 265

S

Saúde do Trabalhador 64, 84, 85, 92, 96, 98

Saúde Pública 55, 56, 57, 58, 61, 112, 113, 114, 115, 119, 120

Smartphones 235, 236, 237, 239

Staphylococcus aureus 7, 135, 136, 140, 141

Sustentabilidade 143, 281

T

Transdisciplinaridade 24

Tratamento 10, 11, 16, 17, 19, 20, 21, 23, 37, 44, 45, 60, 103, 110, 135, 136, 137, 145, 146, 147, 152, 179, 183, 184, 185, 186, 187, 217, 230

V

VRSA 135, 136, 137, 139

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-562-4



9 788572 475624