

NEUROCRÍPTOCOCOSE NA INFÂNCIA

RELATO DE TRÊS CASOS NA PRIMEIRA DÉCADA DE VIDA

MARIA HELENA FONTANA *
MARIO FERREIRA COUTINHO **
EDUARDO DOS SANTOS CAMARGO ***
BENITO SOVIERO ****
SUSANA SEIBEL FREITAS LIMA *****
ROBERTO MATUSIAK *****
CICERO GOMES DIAS *****

A criptococose, também conhecida como torulose, é doença infecciosa causada pelo fungo *Cryptococcus neoformans*, o qual mostra preferência pelo acometimento do sistema nervoso central (SNC) 5,7,12,13,29,30. Ocorre com maior freqüência em indivíduos na faixa etária entre os 30 e os 50 anos, sendo excepcional em pacientes com menos de 10 anos de idade 13,28,31. Na literatura mundial encontramos relatos dessa doença em pacientes pediátricos 12,22,34,43. No Brasil, estão registrados os seguintes casos de crianças acometidas pela neurocriptococose na primeira década de vida: um recém-nascido portador de malformação congênita, na cidade de Riberão Preto, Estado de São Paulo, em 1965 28; uma criança de 4 anos de idade, na cidade de São Paulo, em 1979 24; uma criança de 1 ano e 5 meses de idade no Estado do Pará, em 1982 31. No Estado do Rio Grande do Sul, o comprometimento do SNC pelo *C. neoformans* tem sido registrado em pacientes adultos: três casos diagnosticados em vida 9,26,38; dois casos diagnosticados em estudos de necrópsia 41; dois casos diagnosticados em vida, não publicados 8.

Não encontramos, contudo, referências dessa doença em crianças menores de 10 anos de idade, em nosso Estado. Justifica-se, portanto, nossa publicação como contribuição à literatura nacional, registrando os primeiros três casos de neurocriptococose na primeira década de vida, no Estado do Rio Grande do Sul, conforme nosso atual conhecimento.

OBSERVAÇÕES

Caso 1 — C.R.D., feminina, branca, natural de Porto Alegre, RS, 2 anos de idade, RG 050731. Internou no HCSA em 19-07-76, com história de há 10 semanas apresentar vômitos e hipertermia, não melhorando com tratamentos sintomáticos ambulatoriais. Em 07-10-75 internou neste Hospital, pela primeira vez, ocasião em que se realizou diagnóstico de broncopneumonia e meningoencefalite tuberculosa, tendo iniciado tratamento específico com rifaldim e estreptomomicina. Evoluiu favoravelmente, recebendo alta hospitalar em 07-12-75, mantendo tratamento com tuberculostáticos. Na

Trabalho realizado no Hospital da Criança Santo Antonio (HCSA), Porto Alegre: *Neuropediatra; ** Chefe do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia; *** Estagiário do Departamento de Pediatria; **** Pediatra Chefe da Unidade de Doenças Infecto-Contagiosas; ***** Equipe do Laboratório de Análises Clínicas. *Agradecimento:* Os autores agradecem a valiosa colaboração do Dr. Luiz Carlos Severo, no envio de material a ser examinado no Department of Health and Human Services, Atlanta, USA.

segunda internação, em 19-07-76, o exame neurológico mostrou criança prostrada, com intensa rigidez de nuca, sem paresias ou plegias, sem alterações focais; nervos cranianos normais; fundo de olho normal; peso 9Kg. Evolução e terapêutica — Realizado o diagnóstico clínico de meningite e enviado líquido céfalo-raquidiano (LCR) lombar para análise laboratorial, com pesquisa do bacilo da tuberculose que foi negativa; a pesquisa para fungos foi positiva, com presença de *Cryptococcus neoformans* no exame direto com tinta da China. Iniciada terapêutica com anfotericina B em doses crescentes até atingir a dose de 1 mg/Kg/dia via endovenosa, sendo a droga suspensa várias vezes, por tempo não superior a três dias, devido ao aparecimento de intolerância como vômitos, tremores, cianose, irritabilidade, toxicidade hepática — todos de caráter transitório. Manteve-se, associado, o tratamento para a tuberculose, iniciado na primeira internação. Clinicamente apresentou sinais de melhora a partir do oitavo dia de tratamento, quando os sinais meníngeos tornaram-se discretos. Evoluiu bem, completou 12 semanas de uso de anfotericina B, com dose total de 756 mg. Recebeu alta hospitalar em 09-11-76 com exame neurológico normal. Exames do LCR lombar — Primeira punção: pressão 360 mmH₂O; aspecto turvo; células 496 por mm³ (linfócitos 50%, neutrófilos 30%, reticulomonócitos 10%); proteínas 33mg%; glicose 70 mg%; cloretos 584 mg%; pesquisa de BK negativa; pesquisa de fungos, *Cryptococcus neoformans*. Na quinta e na sexta punções lombares de controle surgiram eosinófilos no LCR, na proporção de 1%. O número de células foi progressivamente diminuindo, bem como a taxa de proteínas e a pressão, aumentando a taxa de glicose. A presença do fungo não foi detectada além do primeiro exame. O último controle do LCR mostrou (26-10-76) pressão 160 mmH₂O; aspecto límpido; células 9 por mm³ (predomínio de linfomonócitos); proteínas 77 mg%; glicose 50 mg%; cloretos 681mg%; pesquisa de *Cryptococcus neoformans*, por exame direto e cultura, negativa. Outros exames complementares — Hemograma (7-9-76): anemia discreta, leucócitos 12400/mm³ (59% de linfócitos), plaquetas normais; em 22-10-76: hemoglobina 11g%, leucócitos 12000/mm³ (bastonetes 2%; segmentados 62%; eosinófilos 1%; monócitos 8%; linfócitos 27%; basófilos 0%; plasmócitos 0%). Hemocultura (20-07-76) negativa. RX de crânio (20-07-76): diastase de suturas cranianas. RX de tórax (20-07-76): sem evidências de lesões pleuro-pulmonares evolutivas; não mais se visualizam adenopatias interbrônquicas descritas previamente em 03-11-75. Eletrencefalograma (EEG), em 24-07-76, lento, difuso; em 28-10-76 normal. Reação de Mantoux (02-08-76) reator fraco. Cultura da secreção da orofaringe (22-07-76): colônias de *Cryptococcus neoformans*. Cultura do lavado brônquico (22-07-76): colônias de *C. neoformans*. Cultura da secreção da nasofaringe (06-09-76): negativa. Dosagem de imunoglobulinas séricas (10-09-76): normais. Observação — A criança foi submetida a reavaliação clínica aos 7 anos de idade, ocasião em que se mostrava bem desenvolvida, iniciando a alfabetização e com exame neurológico normal.

Caso 2 — J.S.A., feminina, branca, natural e procedente de Tapes, RS, 3 anos de idade, RG 004406/C. Internou no HCSA em 04-04-84 com história de tosse e expectoração há 15 dias, acompanhadas de febre e dificuldade respiratória, dor abdominal, anorexia e emagrecimento; sem outros antecedentes morbidos. No dia da internação estava com 9200g de peso, pálida, consciente; apresentava lesões esbranquiçadas e erodadas na boca, coriza, secreção fétida nos ouvidos, gânglios submandibulares e pré-auriculares palpáveis, estertores crepitantes bilateralmente à ausculta pulmonar, fígado a 2 cm abaixo da reborda costal, edema de membros inferiores. Evolução e tratamento — Realizado diagnóstico clínico de desnutrição, broncopneumonia bacteriana e estomatite, iniciou tratamento com ampicilina via endovenosa. Posteriormente usou também amicacina, gentamicina e Staficilin devido à piora clínica dos sintomas respiratórios, pouca resolução radiológica das lesões pulmonares e a detecção de infecção urinária por *Enterobacter* sp. Em 29-04-84 apresentou tremores, rigidez muscular, ausência de resposta aos estímulos ambientais, palidez e disfunção respiratória. Realizado exame de LCR que demonstrou hiperproteinorraquia com demais aspectos normais. O exame neurológico revelou criança alternando períodos de vigília com sonolência, hipoatividade, desconexão com o ambiente; pupilas isocóricas e fotorreagentes; mobilizava menos o hemicorpo esquerdo; reflexos profundos vivos e simétricos; ausência de sinais de irritação meningorradicular. Solicitada pesquisa de BK no LCR, que foi negativa. Em 01-05-84 apresentou crises convulsivas focais de repetição no membro superior esquerdo; estado de coma, sendo transferida à Unidade de Terapia Intensiva. Em 04-05-84 suspeitou-se de etiologia fúngica para o quadro neurológico, devido à negatividade da pesquisa de BK e à presença de

hidrocefalia evidenciada pela pneumencefalografia. Solicitada pesquisa de fungos no LCR que evidenciou presença de *Cryptococcus neoformans* no exame direto com tinta da China e na cultura em meio de Sabouraud. Iniciado tratamento específico com anfotericina B em doses crescentes por via endovenosa, com o objetivo de atingir a dose de 1mg/Kg/dia. A criança evoluiu para óbito no quinto dia de tratamento. Não foram realizados estudos de necrópsia por falta de consentimento dos familiares. Exames do LCR lombar — Primeira punção (29-04-84): aspecto límpido; células 4 por mm³ (predomínio de linfócitos; eosinófilos 0%); proteínas 65mg%; glicose 66mg%; cloretos 655 mg%; pesquisa de BK negativa. Em 04-05-85: aspecto límpido; pressão 50mmH₂O; células 6 por mm³ (predomínio de linfócitos e reticulomonócitos; eosinófilos 0%); proteínas 364mg%; glicose 58mg%; cloretos 673mg%; pesquisa de fungos, *Cryptococcus neoformans* pelo método com tinta da China e cultura em meio de Sabouraud. Outros exames complementares — Hemograma (04-04-84): hemoglobina 7g/dl; leucócitos 6000 (bastonetes 6%; segmentados 89%; acidófilos 1%; linfócitos 11%). RX de tórax: em 04-04-84, sinais de bronquite, com pequenos focos broncopneumônicos no lobo médio e lingula onde predominam, sugerindo broncopneumonia bacteriana; em 11-04-84, persistem sinais de bronquite, tendo havido reabsorção parcial das consolidações broncopneumônicas observadas previamente. Uretrocistografia miccional e urografia excretora (18-04-84) normais. Urina (05-04-84): leucócitos 30 por campo; pH 6,0; densidade 1025; bacteriúria intensa; urocultura *Enterobacter* sp; contagem, mais de 1 milhão por ml. Hemocultura negativa. Reação de Mantoux negativa. Pesquisa de fungos na secreção traqueal positiva para *C. neoformans*. Pesquisa de fungos na secreção dos ouvidos negativa.

Caso 3 — G.M.D., masculino, preto, natural e procedente de Porto Alegre, RS, 9 anos e 7 meses de idade; RG 049833/A. Internou no HCSA em 25-08-86 com história de cefaléia e dor cervical há 5 dias, febre há 4 dias e vômitos há 1 dia; emagrecimento há 6 meses; sem outros antecedentes morbidos. No dia da internação a criança estava com 21Kg de peso e mostrava-se sonolento, respondendo coerentemente aos estímulos verbais, sem déficits neurológicos focais, nervos cranianos sem alterações, leve rigidez de nuca. Evolução e terapêutica — Realizado o diagnóstico clínico de meningite, tendo sido colhido LCR lombar para investigações de rotina. A amostra foi inicialmente colocada em câmara de contagem de células, observando-se estruturas leveduriformes com acentuada bi-refringência; esta observação inicial orientou a Equipe do Laboratório a submeter a amostra a preparação com tinta da China. Uma gota do sedimento do LCR (centrifugado por 15 minutos a 2000RPM) foi misturada com uma gota de tinta da China; levada ao microscópio e observada em 400x, a preparação apresentava células encapsuladas, algumas em brotamento, com morfologia típica de *Cryptococcus neoformans* (Fig. 1). Uma gota do sedimento foi inoculada em dois tubos de Agar Sabouraud Dextrosado (Biobras, Bioquímica do Brasil SA); os tubos foram incubados a 25° e 37°, respectivamente; após três dias de incubação, em ambos os tubos observou-se crescimento de colônias mucóides inicialmente brancas e após castanhas; a observação microscópica das colônias evidenciou células leveduriformes, algumas em brotamento e com cápsula evidente. Não foram evidenciadas hifas. Com a informação desses resultados, foi iniciado o tratamento para infecção do SNC pelo *Cryptococcus neoformans* com anfotericina B em doses crescentes até atingir 1mg/Kg/dia via endovenosa, no dia 25-08-86. Após três dias foi associada 5-fluorocitosina na dose de 100mg/Kg/dia via oral. Clinicamente o paciente piorava e, no terceiro dia de internação, apresentava-se em coma, com escassos movimentos musculares espontâneos; desvio conjugado do olhar para a esquerda, pupilas médias e fotorreagentes; reflexo óculo-cefálico presente; mantendo ventilação espontânea; hipertonia muscular generalizada, mais intensa em membro inferior direito; hiperreflexia profunda generalizada; reflexo cutâneo-plantar em extensão, bilateral; intensa rigidez de nuca e sinal de Brudzinski presente; edema de papila óptica bilateral. Nessa ocasião foi submetido a monitorização da pressão intracraniana por cateterização ventricular direita, com normalização em 30-08-86 e sendo retirado o catéter no dia seguinte. No 15° dia de tratamento mostrava-se melhor, consciente, conectado, porém com hemiparesia esquerda completa. Em 15-09-86 foi iniciada administração de anfotericina B via intratecal devido à persistência do fungo nos exames de LCR de controle. Em 26-09-86 criança apresentou piora clínica mostrando-se sonolento, com dificuldade para deglutir, com picos febris, tremores e hipopotassemia. Suspensa a administração da anfotericina B, mantida a 5-fluorocitosina até a normalização dos níveis séricos de potássio, que ocorreu em 12-10-86. Continuou, contudo, piorando clinicamente; neces-

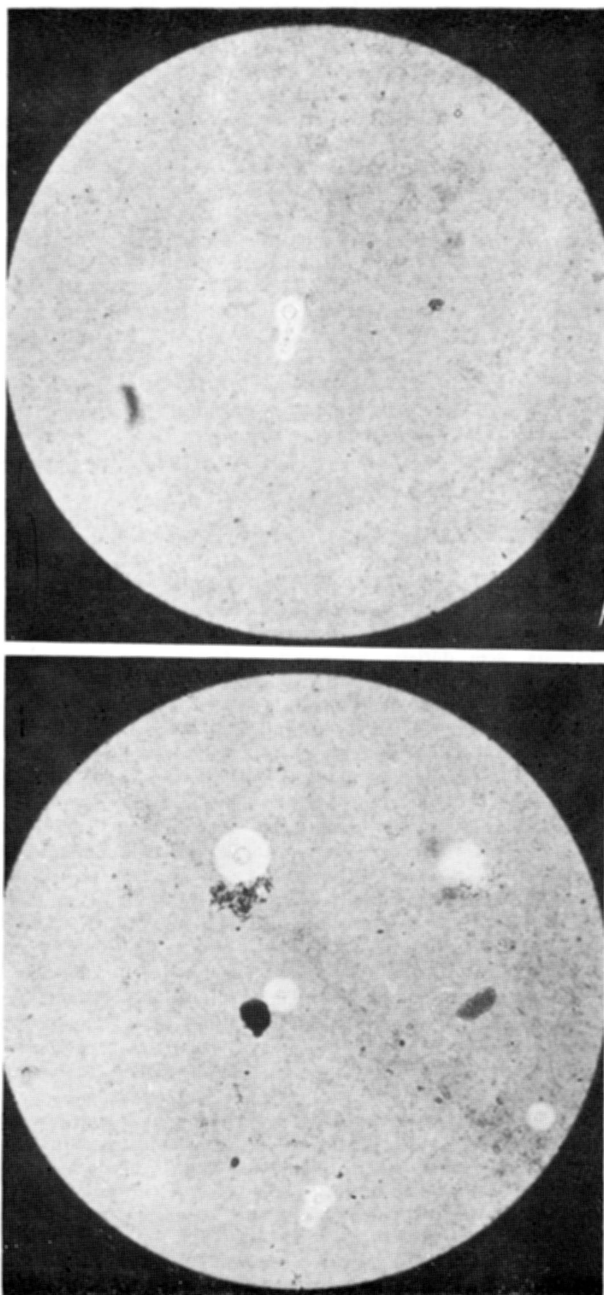


Fig. 1 — Estruturas celulares ovas encapsuladas, algumas em brotamento. Morfologia típica do Cryptococcus neoformans evidenciadas pela técnica com tinta da China.

situa instalação de derivação ventrículo-peritoneal para tratamento da hidrocefalia, demonstrada por pneumoencefalografia em 07-10-86. Nesse período apresentou várias crises convulsivas generalizadas de curta duração. Óbito em 10-12-86. Não foram realizados estudos de necrópsia devido a falta de consentimento dos familiares. Exames do LCR lombar — Primeira punção: aspecto límpido; células 225 por mm³ (linfócitos 12%; neutrófilos 81%; reticulomonócitos 3%; eosinófilos 4%); proteínas 52mg%; glicose 0%; pesquisa de BK negativa; pesquisa de fungos, *Cryptococcus neoformans*. A pressão foi medida a partir da segunda punção lombar, com valor inicial de 850 mmH₂O em 28-08-86, 500 mmH₂O em 04-09-86, 180 mmH₂O em 10-09-86 e mantendo-se em níveis próximos aos 300 mmH₂O até a instalação da derivação ventrículo-peritoneal. As proteínas variaram de 40 mg% a 441 mg%. Glicose de 0% a níveis normais. Outros exames complementares — RX de tórax normal (25-08-86). RX de crânio (26-08-86): diástase de suturas cranianas. Pesquisa de fungos na urina negativa. Reação de Mantoux (26-08-86) negativa. Tomografia axial computadorizada do crânio (26-08-86) normal. EEG (18-09-86) nítido sofrimento difuso, por vezes apresentando certo grau de reatividade. Dosagem de imunoglobulinas séricas normais. Pneumoencefalografia (07-10-86): acentuada hidrocefalia panventricular por bloqueio inflamatório das cisternas basais, com características hipertensivas. Teste de aglutinação do látex para criptococose no LCR: positivo 1:64. Teste de aglutinação látex para criptococose no soro: positivo 1:512.

COMENTÁRIOS

Comprometimento do SNC pelo fungo *Cryptococcus neoformans* na infância é incomum e costuma apresentar alta taxa de mortalidade^{22,28}. Dos nossos pacientes um evoluiu para cura e, dois evoluíram para óbito, apesar da instituição da terapêutica específica. A maioria dos autores registra ser a neurocriptococose doença de evolução subaguda ou crônica^{6,7,12,13,17,28,29,30}, dando origem a quadros neurológicos variados como meningite, meningoencefalite ou formações granulomatosas com diferentes expressões clínicas de processo expansivo intracraniano^{5,6,13,16,36,42}. Comprometimento medular¹³ e casos assintomáticos²⁰ são descritos. Nossos três pacientes mostraram sinais e sintomas decorrentes de comprometimento meníngeo, meningoencefalítico, associados a síndrome de hipertensão intracraniana, que são as situações mais frequentes de exteriorização da neurocriptococose^{1,5,31,43}. O surgimento da síndrome neurológica ocorreu de maneira crônica no caso 1, subaguda no caso 2 e aguda no caso 3. Embora as formas de instalação crônica e subaguda sejam citadas com maior frequência, em trabalhos recentes são registrados casos de neurocriptococose de instalação aguda^{33,42}.

O diagnóstico de neurocriptococose em nossos pacientes foi baseado no encontro do fungo no LCR lombar, usando técnica de coloração com tinta da China e cultura em meio de Sabouraud. O agente foi facilmente identificado na primeira coleta do material por ocasião da suspeita clínica. No caso 3, contudo, não houve suspeita clínica por ocasião da primeira coleta de LCR lombar, sendo possível o diagnóstico etiológico devido ao achado de estruturas leveduriformes bi-refrigerantes em exame de rotina, pela Equipe do Laboratório de Análises Clínicas do HCSA. Antigamente o diagnóstico de neurocriptococose era feito em quase metade dos casos pela necrópsia; atualmente, porém, o diagnóstico pode ser suspeitado clinicamente e confirmado pelo exame do LCR (microscopia do sedimento preparado com tinta da China e cultura em meio de Sabouraud^{13,18,29,30,33,36,39,40}). O Laboratório de LCR da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina, desde 1954, instituiu a pesquisa do criptococo a fresco no sedimento de amostra de LCR, pelo método da tinta da China, em todas as amostras com pleocitose, permitindo a esse Serviço ter hoje a maior experiência latina e talvez mundial em diagnóstico em vida da meningoencefalite

por criptococo³⁰. As demais características do LCR inicial nas meningoencefalites criptocócicas são analisadas por Reis-Filho e col.³⁰, numa casuística de 46 pacientes. Entre elas encontramos as características iniciais do LCR de nossos pacientes — caso 1: pleocitose com predomínio de linfócitos, 1% de eosinófilos, hiperproteinorraquia, hipoglicorraquia, hipertensão; caso 2: normocelularidade, 0% de eosinófilos, glicorraquia normal, hiperproteinorraquia, pressão normal; caso 3: pleocitose com predomínio de neutrófilos, 4% de eosinófilos, hiperproteinorraquia, hipoglicorraquia, hipertensão. Constatamos, então, o que a maioria dos autores comenta em relação aos padrões de LCR nas meningoencefalites criptocócicas: as modificações citológicas e químicas do LCR não são patognomônicas e são semelhantes, àquelas encontradas em pacientes com neurotuberculose, tornando esta última entidade a situação mais importante na questão do diagnóstico diferencial^{13,29,30,33,36,37}. O encontro de eosinófilos no LCR recentemente vem sendo citado^{3,30}, colocando a meningite criptocócica na lista do diagnóstico diferencial entre as meningites eosinofílicas. Queremos destacar o perfil do LCR inicial do nosso paciente registrado como caso 2, pelo achado de hiperproteinorraquia isolada, com os demais aspectos normais, sugerindo ser este um indicador para a pesquisa rotineira do *Cryptococcus neoformans*, independente ou não da presença de pleocitose.

Além da presença do *C. neoformans* no LCR, foi ele encontrado por nós em culturas do lavado brônquico e da secreção nasofaríngea no caso 1; em culturas da secreção traqueal no caso 2; o fungo não foi encontrado em outros locais no caso 3. A pesquisa do *C. neoformans* em outros locais, em pacientes com neurocriptococose, é conduta recomendada de modo rotineiro, sabendo-se que existem situações nas quais a pesquisa resulta negativa no LCR, tornando esta prática de vital importância diagnóstica. Severo e col.³² relatam o achado do *C. neoformans* no sedimento urinário de uma paciente de 37 anos, chamando a atenção para a freqüente eliminação do fungo pela urina e sugerindo ser esta pesquisa utilizada concomitantemente ao estudo micológico do LCR, fragmento de tecido ou escarro. Também estão indicadas as punções ventricular e cisternal quando a pesquisa do fungo resultar negativa no material retirado por punção lombar^{19,23}. Atualmente existem métodos imunológicos para detectar antígeno criptocócico no sangue e no LCR dos pacientes, acrescentando valiosos subsídios ao diagnóstico e prognóstico da doença^{11,18,23,43}. Estes estudos foram realizados no caso 3, pelo envio de amostra de sangue e do LCR ao Department of Health and Human Services, Atlanta, USA. O resultado confirmou o diagnóstico de neurocriptococose.

Esta doença freqüentemente está associada a condições mórbidas pré-existentes que diminuem a resistência geral do organismo humano às infecções. Entre essas condições são citadas as seguintes patologias: doença de Hodgkin, linfomas, leucoses, mieloma múltiplo, sarcóide de Boeck, diabetes mellitus, alcoolismo, desnutrição, imunodeficiência, terapêutica com corticosteróides e imunossupressores, pêfigo foliáceo, esquistossomose, anemia aplástica, tuberculose^{5,12,13,23,34,35}. Todos os nossos pacientes apresentavam desnutrição e um deles (caso 1) recebeu tratamento para tuberculose pulmonar e meníngea previamente à instalação do quadro de neurocriptococose.

Durante a evolução da doença, os três pacientes apresentaram hipertensão intracraniana com diástase de suturas no RX de crânio em todos, hipertensão do LCR nos casos 1 e 3, hidrocefalia necessitando de derivação ventrículo-peritoneal no caso 3. Hidrocefalia também foi uma complicação no caso 2. Hidrocefalia comunicante ou não comunicante, dilatação focal e septação de ventrí-

culos são achados em estudos tomográficos de pacientes com neurocriptococose 15,21,25, necessitando freqüentemente de instalação de derivação ventrículo-peritoneal. Outras alterações tomográficas descritas incluem lesões de massa, calcificações e granulomas 10.

No tratamento dos nossos pacientes usamos a anfotericina B via endovenosa no caso 1, com excelente resposta, evoluindo para cura. Anfotericina B via endovenosa também foi iniciada para o paciente caso 2, porém, ele evoluiu para óbito no quinto dia de tratamento, influndo neste resultado o diagnóstico tardio da doença. No caso 3 usamos associação de anfotericina B via endovenosa e intratecal com 5-fluorocitosina via oral, evoluindo o paciente para óbito após 105 dias de tratamento. Antes da introdução da anfotericina B, em 1956, a meningoencefalite criptocócica era invariavelmente fatal 10. Entretanto, esta droga apresenta uma taxa de cura relativamente baixa quando usada isoladamente, por via sistêmica e/ou intratecal, estimada em 53-58% dos casos 4,5. Na década de 60, a 5-fluorocitosina surge como uma alternativa terapêutica, tendo a vantagem de poder ser utilizada por via oral, com amenor toxicidade sistêmica que a anfotericina B; porém, tem a desvantagem do desenvolvimento de resistência fúngica e recidivas após a interrupção do tratamento 5,6. Atualmente recomenda-se o uso associado da anfotericina B com a 5-fluorocitosina, pois houve comprovações da superioridade deste regime 2,4,5,6,43. Contudo, ainda apenas 68% dos pacientes respondem a esse regime e, em função disso, novas alternativas terapêuticas surgiram. Recentemente encontram-se relatos na literatura sobre a eficácia do tratamento com o miconazole, um agente anti-fúngico de amplo espectro, usado por via endovenosa 25,42,43. Em fase experimental, com limitada experiência em seres humanos, está em estudo nova droga anti-fúngica chamada ketoconazole, tornando-a teoricamente uma alternativa à terapêutica convencional da criptococose 5.

RESUMO

Os autores relatam três casos de neurocriptococose em crianças na primeira década de vida, no Estado do Rio Grande do Sul. O diagnóstico foi estabelecido pelo encontro do fungo *Cryptococcus neoformans* no líquido céfalo-raquidiano por exame direto com tinta da China e cultura em meio de Sabouraud. As formas de instalação da síndrome neurológica foram aguda, subaguda e crônica. Síndrome de hipertensão intracraniana e hidrocefalia foram complicações observadas durante a evolução da doença, sendo necessária a instalação de derivação ventrículo-peritoneal em um caso. Desnutrição foi o processo mórbido associado nos três casos e infecção pelo bacilo da tuberculose em um caso. Terapia específica foi administrada aos três pacientes. Um paciente evoluiu para cura e dois evoluíram para óbito.

SUMMARY

Central nervous system cryptococcosis in children: report of three cases in the first decade of life.

The authors report three cases of central nervous system cryptococcosis in children in the first decade of life, from Rio Grande do Sul State, Brazil. Diagnosis was supported by demonstration of *Cryptococcus neoformans* with India-ink preparations of the spinal fluid and Sabouraud's media culture. Clinical presentation included acute, subacute and chronic forms. Increased intracranial pressure and hydrocephalus were the complications during the course of the

disease, and a ventriculoperitoneal shunt was used in one case. Undernutrition was associated with all cases and tubercle bacillus infection with one. Specific therapy was administered to the three patients. One patient was cured and the other two died.

REFERÊNCIAS

1. AIDÉ, M.A.; SERRA, O.; COTTA FILHO, E.M.; DA SILVA, R.W.; DE CASTRO, S.F. & JUDICE, L.F. — Criptococose pulmonar e cerebral. *J. Pneumologia* 10:11, 1984.
2. ALMEIDA, F. & LACAZ, C.S. — Micose pelo *Cryptococcus neoformans* (Primeiro caso observado em São Paulo). *An. paul. Med. Cir.* 42:385, 1941.
3. ANDERSON, P.; MACKLIS, J.; BROWN, M. & ORY, D. — Eosinophilic cerebrospinal fluid pleocytosis and cryptococcal meningitis. *Ann. int. Med.* 103:306, 1985.
4. BENNETT, J.E.; DISMUKES, W.E.; DUMA, J.; MEDOFF, G.; SANDE, M.A.; GALLIS, H.; LEONARD, J.; FIELDS, B.T.; BRADSHAW, M.; HAYWOOD, H.; MCGEE, Z.A.; CATE, T.R.; COBBS, C.G.; WARNER, J.F. & ALLING, D.W. — A comparison of amphotericin B alone and combined with flucytosine in treatment of cryptococcal meningitis. *N. Engl. J. Med.* 301:126, 1979.
5. BITTENCOURT, P.C.T. — Neurocriptococose: atualização. *Arq. catar. Med.* 13:261, 1984.
6. CALDERÓN, E.; COB, C.; GONZALEZ, N.; HERNÁNDEZ, M. & MARTÍNEZ, E. — Criptococosis del sistema nervioso central. *Bol. med. Hosp. Infant.* 34:83, 1977.
7. CAMPOS, J.O. — Congenital meningoencephalitis due to *Torulopsis neoformans* (cryptococcosis). *Bol. clin. Hosp. Civ. Lisboa* 18:609, 1954.
8. CARNEIRO, J.F. — Micoses pulmonares no Brasil. *Rev. Serv. Nac. Tuberculose* 4:183, 1960.
9. CLAUSELL, D.T. — Infecção primitiva do sistema nervoso central por *Torulopsis neoformans* (*Torula histolytica*): relato de um caso. *An. Fac. Med. P. Alegre* 9:71, 1949.
10. DAUNT, N. & JAYASINGHE, L.S. — Cerebral torulosis: clinical features and correlation with computed tomography. *Clin. Radiol.* 36:458, 1985.
11. DIAMOND, R.D. & BENNETT, J.E. — Prognostic factors in cryptococcal meningitis. *Ann. int. Med.* 80:176, 1974.
12. EMANUEL, B.; CHING, E. LIEBERMAN, A.D. & GOLDIN, M. — *Cryptococcus meningitis* in a child successfully treated with amphotericin B, with a review of pediatric literature. *J. Ped.* 59:577, 1961.
13. GIORGI, D.R.; DOS REIS, J.B.; BEI, A. & DOS REIS FILHO, J.B. — Criptococose do sistema nervoso central. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 32:77, 1974.
14. GONÇALVES, A.J.R.; QUEIROZ DA CUNHA, R.; ROZEMBAUM, R.; FINKEL, N.; NOUJAIM, J.K.; CLEMENTE, H.; MIRANDA PINTO, A.M.; ALVES DE OLIVEIRA, R.; FLORIM TERRA, G.; LOPES CARDOSO, F.L. & MACHADO VIEIRA, A.R. — Criptococose, uma patologia em franca expansão. *Arq. bras. Med.* 60:165, 1986.
15. GONÇALVES, A.J.R.; QUEIROZ DA CUNHA, R.; ROZEMBAUM, R.; FINKEL, N.; NOUJAIM, J.K.; CLEMENTE, H.; GODINHO NAYLOR, C. & PORTUGAL PINTO, J. — Criptococose: meningoencefalite subaguda com hidrocefalia oculta como expressões clínicas. *Rev. bras. Neurol.* 20:103, 1984.
16. GONÇALVES DA SILVA, J.A.; CHAVES, E. & BARROS DA SILVA, E. — Meningoencefalite criptocócica funcionando como processo expansivo. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 38:177, 1980.
17. GONÇALVES, A.J.R.; ALMEIDA LOPES, P.F.; MIRANDA PINTO, A.M.; LAZERA, M.; DE MENEZES, J.A.; QUEIROZ DA CUNHA, R.; ADLER PEREIRA, A.; WANKE, B.; BRAGA, M.P.; CLEMENTE, H. & DUARTE, F. — Criptococose: estudo de 27 casos observados. *J. bras. Med.* 46:43, 1984.
18. GOODMAN, J.S.; KAUFMAN, L. & KOENIG, M.G. — Diagnosis of cryptococcal meningitis. *N. Engl. J. Med.* 285:434, 1971.
19. GONYEA, E.F. & GAINESVILLE, F. — Cisternal puncture and cryptococcal meningitis. *Arch. Neurol.* 28:200, 1973.
20. LISS, H.P. & RIMLAND, D. — Asymptomatic cryptococcal meningitis. *Amer. Rev. resp. Dis.* 124:88, 1981.

21. MANGHAM, D.; GERDING, D.N.; PETERSON, L.R. & SAROSI, G.A. — Fungal meningitis manifesting as hydrocephalus. Arch. int. Med. 143:728, 1983.
22. McDONALD, R.; GREENBERG, E.N. & KRAMER, R. — Cryptococcal meningitis. Arch. Dis. Childh. 45:417, 1970.
23. McGINNIS, M.R. — Detection of fungi in cerebrospinal fluid. Amer. J. Med. 28:129, 1983.
24. NOBREGA, J.P.S.; LIVRAMENTO, J.A.; MACHADO, L.R. & SPINA-FRANÇA, A. — Criptococose do sistema nervoso central: avaliação da terapêutica por anfotericina B, 5-fluorocitosina e miconazole em 18 casos. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo). 37:28, 1979.
25. OFORI-KWAKYE, S.K.; WANG, A.M.; MORRIS, J.H.; O'REILLY, G.V.; FISCHER, E.G. & RUMBAUGH, C.L. — Septation and focal dilatation of ventricles associated with cryptococcal meningoencephalitis. Surg. Neurol. 25:253, 1986.
26. PROLLA, J.C.; ROSA, U.W. & XAVIER, R.G. — The detection of cryptococcus neformans in sputum cytology: report of one case. Acta cytol. 14:87, 1970.
27. QUEIROZ, A.C. & MARTINEZ, A.M.B. — Micoses do sistema nervoso central: dados anatomopatológicos da criptococose e aspergilose cerebrais. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 35:329, 1977.
28. RAYA, L.C.; DREBES, S.; BECKER, P.F.L. & MOURA RIBEIRO, M.V. — Criptococose associada a má formação congênita. Pediat. prat. 36:47, 1965.
29. REIS, J.B. & BEI, A. — O líquido cefalorraquiano no diagnóstico da criptococose do sistema nervoso. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 14:201, 1956.
30. REIS-FILHO, J.B.; NEVES, A.C.; ZYMBERG, S.T. & OLIVEIRA, R.M.C. — O líquido cefalorraquiano inicial nas meningoencefalites por Cryptococcus neformans. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 27:173, 1985.
31. SANTOS, A.; OLIVEIRA, M.Y.S.; ARRUDA MOURA, E.F. & OHANA, B. — Criptococose: apresentação de um caso clínico em criança de baixa idade. J. Ped. 53:183, 1982.
32. SEVERO, L.C.; PETRILLO, V.F.; GEYER, G.R.; OLIVEIRA, M.E.M.; PEREIRA FILHO, A.B. & DA ROCHA, V.M. — Criptococúria: relato de caso. Rev. AMRIGS (Porto Alegre) 30:137, 1986.
33. SILVA, W.F.; TRAVASSOS, F.; CODECEIRA Jr., A. & REGO, J.F. — Criptococose do sistema nervoso central. Neurobiol. (Recife) 31:174, 1968.
34. SIWERS, C.M.F. & CRAMBLETT, H.G. — Cryptococcosis (torulosis) in children. Pediatrics 34:393, 1964.
35. SMITH, J.H.; NICHOLS, M.M.; GOLDMAN, A.S.; SCHMALSTIEG, F.C. & GOLDBLUM, R.M. — Disseminated cryptococcosis in an infant with severe combined imuno deficiency. Human Pathol. 13:500, 1982.
36. SPINA-FRANÇA, A. & SILVA, J.B. — Diagnóstico e tratamento da criptococose do sistema nervoso central. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 26:115, 1968.
37. STOCKSTILL, M.T. & KAUFFMAN, C.A. — Comparison of cryptococcal and tuberculous meningitis. Arch. Neurol. 40:81, 1983.
38. TARASCONI, J.C.; MEDEIROS, B.S. & XAVIER, R.G. — Criptococose no Rio Grande do Sul: relato de novo caso. Rev. AMRIGS (Porto Alegre) 22:54, 1978.
39. TOLOSA, A.; SPINA-FRANÇA, A. & LACAZ, C.S. — Criptococose do sistema nervoso central: registro de um caso. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 14:171, 1956.
40. TRAVASSOS, F.M.M.; SILVA, W.F.; CODECEIRA Jr., A. & SILVA, M.B. — Criptococose do sistema nervoso central: diagnóstico e tratamento de uma série de casos. Neurobiol. (Recife) 43:283, 1980.
41. TREGNANO, M.C.; COUTINHO, L.M.B. & HAASE, H.B. — Criptococose sistêmica: estudo autóptico de dois casos. Rev. Hosp. Clín. Porto Alegre 15:67, 1985.
42. WEINSTEIN, L. & JACOBY, I. — Successful treatment of cerebral cryptococoma and meningitis with myconazole. Ann. int. Med. 93:569, 1980.
43. WYTT, C.N.; DICKSON, P.L. & HOLT, G.W. — Cryptococcal meningitis: a review of 32 years experience. J. neurol. Sci. 53:283, 1982.