

O LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO NO DIAGNÓSTICO DA CRIPTOCOCOSE DO SISTEMA NERVOSO

JOÃO BATISTA DOS REIS *
ANTONIO BEI *

A criptococose, também conhecida com as denominações de blastomicose européia, moléstia de Busse-Buschke e torulose, é uma doença de evolução sub-aguda ou crônica, causada pelo *Cryptococcus neoformans* (*Torula histolytica* dos autores americanos), a qual pode atingir os pulmões, a pele ou outras partes do corpo, tendo, porém, evidente predileção para o sistema nervoso. É moléstia grave, invariavelmente fatal, de incidência relativamente rara e a sua constatação, em aproximadamente 50% dos casos, tem sido feita pela necrópsia. O diagnóstico em vida depende da demonstração do fungo e, como nem sempre se pensa nessa ocorrência, perde-se o mais das vezes a oportunidade de fazer o diagnóstico certo. O diagnóstico diferencial principal deve ser feito com as meningites, em particular com a meningite tuberculosa, tumores encefálicos, abscessos cerebrais, encefalites.

A literatura sobre o assunto já é abundante tendo sido relatados casos em numerosos países. Entretanto nos Estados Unidos é que a maior parte deles tem sido comunicada. Merecem ser lidos, entre outros muitos, os trabalhos de Watts¹, Crone e col.², Shaw e col.³, Goldberg⁴ e Carton e col.⁵.

O primeiro caso observado no Estado de São Paulo foi verificado na cidade de Rio Preto e publicado em 1941 por Floriano de Almeida, Carlos Lacaz e Fausto Quaglia⁶; em 1944 o segundo caso foi relatado por Floriano de Almeida, Carlos Lacaz e Monteiro Salles⁷; em 1949, Mendonça Cortez⁸ comunicou o terceiro caso. Em todos êstes havia processo pulmonar inicial, confundido com tuberculose, abscesso ou câncer pulmonar, que evoluiu finalmente para meningite. Floriano de Almeida, em trabalho recente⁹, refere a situação atual do problema e a distribuição dos diversos casos conhecidos nos vários Estados do Brasil e demais países da América do Sul.

Trabalho da Clínica Neurológica da Escola Paulista de Medicina (Prof. Paulino W. Longo), apresentado ao Departamento de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina em 13 de setembro 1955.

* Assistentes.

DIAGNÓSTICO PELO EXAME DO LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO

O diagnóstico clínico da Torulose do sistema nervoso é impossível; por isso o exame do líquido céfalorraqueano assume particular interesse, pois, a demonstração do cogumelo é muito fácil, quer pelo exame direto, quer pela cultura. Porém, como muito bem pondera McGrauder¹⁰, o técnico que examina o líquido deve ser conhecedor do criptococo e pensar na possibilidade de sua existência quando fizer as pesquisas de rotina, pois do contrário não poderá diagnóstica-lo.

Apesar de ser considerada moléstia relativamente rara, pensamos que a sua frequência deva ser muito maior do que parece ser, pois numerosos casos deixam de ser diagnosticados por falta de identificação do parasito. É necessário que se mantenha um estado permanente de alerta neste sentido. Julgamos assim porque, após nos termos orientado neste assunto, conseguimos verificar 8 casos nestes últimos 3 anos. Concordamos, pois com Carton e Mount⁵ que consideram o aumento da incidência da criptococose nestes últimos tempos como devida a maior vigilância por parte do médico.

Queremos expor a nossa experiência mostrando, em sequência, os meios para o diagnóstico da criptococose pelo exame do líquido céfalorraqueano. Julgamos necessário que o laboratorista deva observar, na rotina, certos cuidados com os quais terá oportunidade de identificar cada caso novo que surgir no trabalho diário.

São as seguintes as etapas das pesquisas no líquido nas quais é possível constatar o criptococo:

1 — Por ocasião da contagem global das células deve-se observar com atenção todos os elementos presentes. Num exame grosseiro os criptococos poderiam ser confundidos com hemátias. Eles podem já ser identificados ou pelo menos suspeitados na câmara de contagem, pois apresentam-se como formações arredondadas, revelando estrutura no interior do glóbulo e, por isso, diferenciando-se do disco hemático que é liso e uniforme. Diminuindo a intensidade da luz que ilumina o campo microscópico observa-se, na sua periferia, um halo perfeitamente distinto correspondente à sua cápsula gelatinosa. A observação cuidadosa destes elementos vem revelar a presença de alguns com a formação do brôto, forma de divisão que é característica para este cogumelo. Na própria câmara de contagem pode-se fazer a prova do ácido acético quando se tiver dúvidas sobre elementos com certa semelhança com os glóbulos vermelhos. O ácido acético destruindo as hemátias e não influyendo sobre os criptococos permite fácil diferenciação (fig. 1).

2 — Ao fazer o esfregaço para a contagem específica das células constata-se, na lâmina, um aspecto diferente do habitual, uma aparência gordurosa do material distendido. A observação da lâmina corada mostra o parasito dentro de sua loja gelatinosa, sendo freqüente que estes envólucros se colem entre si formando grupos parasitários (fig. 1). Quando a coloração for superficial o fungo não é corado por ela, aparecendo em seu estado natural.

Outras vêzes a coloração atinge-o fortemente, inclusive a sua cápsula, que assume um aspecto de coroa irradiante. Freqüentemente constata-se a presença de formações sugerindo ninho de abelha, originadas dos espaços vazios deixados pelos parasitos que foram arrancados de suas lojas por ocasião da confecção do esfregaço (fig. 1). Estas estruturas delicadas formadas pelas cápsulas gelatinosas desprovidas de seus parasitos são bastante características. Além do parasito livre podemos constato-lo fagocitado pelas células gigantes (fig. 1).

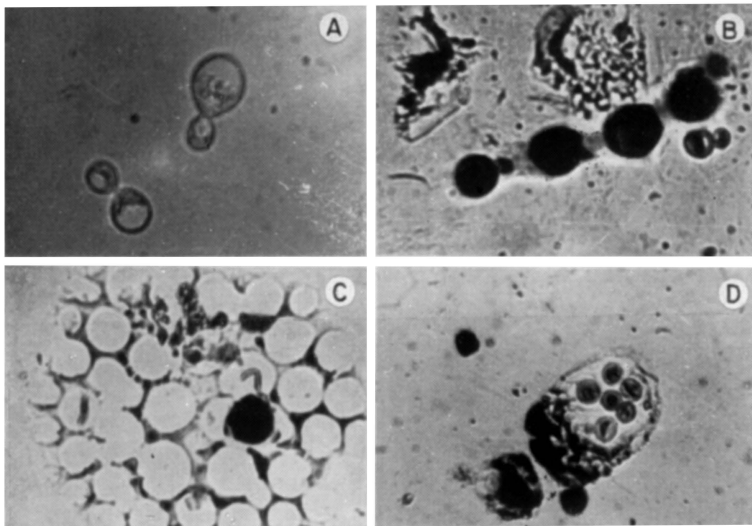


Fig. 1 — Criptocóco. Em A, prova do ácido acético e formação do brto (x 1.000); em B, coloração hematológica (x 1.000); em C, formações sugerindo ninho de abelha (x 1.000); em D, célula gigante fagocitando o criptocco (x 1.000).

3 — Constitui rotina nos casos suspeitos de meningite a observação de lâminas coradas pelos métodos de Gram e Ziehl. Quando se examinam estas preparações, deve-se não são somente pesquisar bactérias como também os grosseiros aglomerados dos parasitos e suas cápsulas (fig. 2). Essas formações tomam intensamente a coloração e são fcilmente identificáveis.

4 — O diagnóstico de certeza é feito pelo exame a fresco com auxílio da tinta da China e pela cultura em meio de Sabouraud. A tinta da China mostra imagens absolutamente características do parasito com sua cápsula gelatinosa, bem como a tpica formação do brto (fig. 3). Entretanto para maior segurança do diagnóstico deve se proceder à semeadura do líquor em

meio de Sabouraud, onde o criptococo cresce de modo fácil e abundante, à temperatura ambiente, em 2 ou 3 dias.

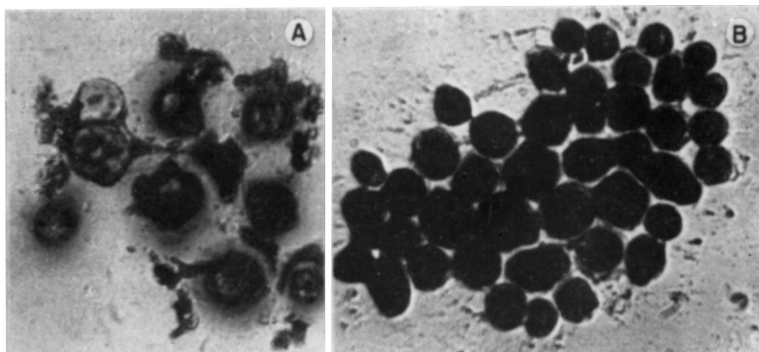


Fig. 2 — Conglomerados de criptocócos: em A, método de Gram (x 1.000); em B, método de Ziehl (x 1.000).

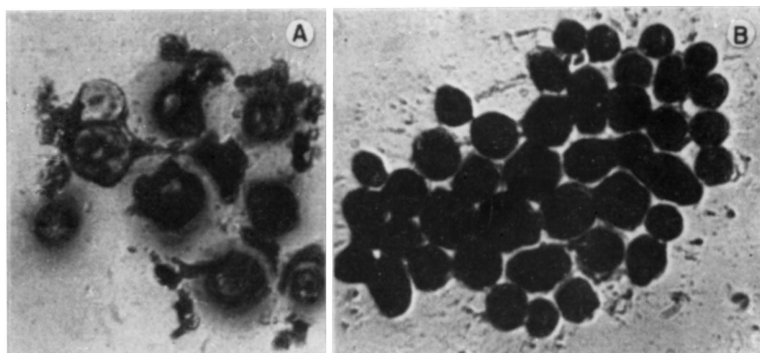


Fig. 3 — Criptocócos. Demonstração pela tinta da China (x 1.500).

Outras alterações do líquido céfalo-raqueano — Vários autores^{1 a 5, 11 e 15} tem-se referido à importância do líquido céfalo-raqueano no diagnóstico da torulose do sistema nervoso; os achados são, em geral, concordantes. Há, na maioria dos casos, hipertensão; o aspecto pode ser claro ou turvo; a cor xantocrômica e o retículo podem estar presentes; a contagem global das células é variável, podendo ser tão baixa como 3 e tão alta como 1000 por mm³; em geral, predomínio linfocitário; a taxa de proteínas está sempre aumentada; as taxas de cloretos e glicose diminuídas; os criptococos sempre presentes em grande ou pequeno número, podendo ser confundidos com hemátias ou

linfócitos, são demonstráveis pelo exame direto ou cultura. Em seu conjunto as alterações do líquido são semelhantes àquelas observáveis na meningite tuberculosa, exceto quanto à bacteriologia.

Nossa experiência é baseada na observação de 8 casos de criptococose do sistema nervoso, nos quais tivemos oportunidade de examinar diversas amostras de líquido. Apresentamos, em um primeiro quadro comparativo, as alterações do líquido inicial (quadro 1). Pela observação deste quadro verificamos que logo de início são grandes as modificações do líquido. Analisando os diversos elementos pesquisados constatamos, em geral, grande hipertensão com índice de Ayala, (quociente raqueano) tendente a valores baixos, devido muito provavelmente à participação cerebral do processo. Em alguns casos havia um contraste entre o aspecto do líquido, turvo ou opalescente, e o número de células relativamente pequeno; esta opacidade era devida não somente às células porém principalmente aos criptococos presentes em grande número; realmente, considerando a coluna da citologia vemos que no caso 1 havia 18 células e, no caso 3, 9 células por mm³, o que de forma alguma poderia modificar o aspecto do líquido. A xantocromia esteve presente em 50% dos casos e o retículo fibrinoso na maioria deles. O número mais elevado de células foi de 411 e o menor 9 células por mm³. A contagem específica mostrou predomínio linfocitário em 7 casos; apenas em um caso havia dominância de granulócitos neutrófilos. Os eosinófilos estiveram presentes em 5 casos porém em pequena percentagem, 5% ou menor. A taxa de proteínas totais, sempre aumentada, variou entre 31 e 140 mg%. A taxa de açúcar, bastante diminuída em 7 observações, foi normal em apenas um caso. A reação do benjoim coloidal mostrou curvas de 1.^a e 2.^a zonas, isto é, a chamada curva paralítica. O criptococo esteve presente em todos estes primeiros exames em grande número, sendo a sua pesquisa direta pela tinta da China muito fácil; a cultura em meio de Sabouraud mostrou crescimento abundante do germe. O maior número de parasitos observado foi de 1800 por mm³.

Nos quadros 2, 3 e 4 estudamos a evolução das alterações do líquido céfallo-raqueano no decurso da moléstia em três casos que tiveram um decurso sub-agudo ou crônico. Os outros evoluíram em pouco tempo para o êxito letal, não permitindo um estudo seriado do líquido.

No caso P. C. S. (quadro 2) as alterações do líquido evoluíram de modo concordante com o quadro clínico. O paciente apresentava inicialmente sintomatologia meningítica que, depois, se complicou com manifestações cerebrais graves, terminando em estado de coma. Verificamos que a hipertensão inicial muito alta foi diminuindo progressivamente. O número de células diminuiu progressivamente até atingir 27 por mm³ na semana em que se verificou o óbito. A percentagem de granulócitos neutrófilos foi sempre elevada. A taxa de proteínas totais mostrou um progressivo aumento, paralelo ao agravamento do quadro clínico. A taxa de cloretos foi sempre baixa e

N.º	Pressão (cms.)	Aspecto	Cór	Retic.	Células (mm.²)	G. Neut. %	Eos. %	Prot. mg%	Cl. mg%	Glic. mg/%	Criptocóco (t. china e cult.)
1	56/20	turvo	xant.	--	18	28	--	64	679	66	+
2	65/30	opal.	inc.	+	378	17	1	120	690	16	+
3	--	opal.	xant.	--	9	4	1	76	720	18	+
4	80/20	opal.	xant.	+	411	68	0,5	92	655	30	+
5	--	turvo	inc.	+	138	--	--	31	860	18	+
6	38/15	opal.	xant.	+	27	2	--	140	690	12	+
7	70/20	opal.	inc.	--	146	10	2	96	667	10	+
8	41/12	opal.	inc.	+	112	9	5	72	685	15	+

Quadro 1 — Criptococose do sistema nervoso. Estudo comparativo do líquido cefalorraqueano inicial (8 casos). Nota: a pressão final foi tomada após a colheita de 10 ml de liquor.

Data	Pressão (cms.)	Aspecto	Cór	Retic.	Células (mm.²)	G. neut. %	Eos. %	Prot. mg%	Cl. mg%	Glic. mg%	Criptocóco (t. china)
7/5/55	+ 80/20	opal.	xant.	+	411	68	0,5	92	655	30	+
14/5/55	65/35	opal.	inc.	--	96	61	--	128	696	28	+
21/5/55	42/20	opal.	inc.	+	101	77	--	132	649	21	+
28/5/55	42/15	limp.	inc.	--	47	33	--	160	608	11	+
16/6/55	40/18	opal.	xant.	--	27	65	--	480	673	6	+

Quadro 2 — Caso P. C. S.: Evolução das alterações do liquor. Nota: Retirado o volume de 10 ml.

a de glicose diminuiu progressivamente até o final quando ela era apenas de 6 mg%. O criptococo esteve presente em número elevado em tôdas as amostras.

As observações seguintes, I. C. e A. M. (quadros 3 e 4), foram mais interessantes, pois referiam-se a casos de evolução crônica, acompanhados por mais de um ano a primeira, e por mais de 4 anos a segunda. Em ambas foi feito o diagnóstico inicial de meningite tuberculosa, baseado nas alterações do líquido cefalorraqueano, embora não houvesse sido demonstrado o bacilo de Koch, mesmo após inoculação em cobaio. Os pacientes foram medicados neste sentido e o surto agudo de hipertensão craniana cedeu, havendo evidente melhora clínica. Entretanto, algum tempo depois, 10 meses no primeiro caso e 4 anos no segundo, surgiu nova crise hipertensiva e, nessa ocasião, novo exame de líquido praticado com mais cuidado revelou a presença de cogumelo, corrigindo-se, assim, o êrro diagnóstico inicial. Nos quadros demonstrativos das alterações do líquido podemos analisar as variações dos diversos elementos durante êstes dois períodos de sua moléstia. Estas observações nos foram de grande ensinamento, indicando a necessidade de incluir na rotina dos exames de líquido cefalorraqueano dos casos suspeitos de meningite a pesquisa sistemática do criptococo.

RESUMO E CONCLUSÕES

Baseados na observação de oito casos, os autores chamam a atenção sobre a importância do líquido cefalorraqueano no diagnóstico da criptocose do sistema nervoso. Atribuem a maior freqüência atual do diagnóstico desta moléstia à maior vigilância por parte do médico. Enumeram as etapas das pesquisas sobre o líquido nas quais é possível descobrir o fungo. Julgam necessário incluir, na rotina dos exames de todos os casos suspeitos, uma série de pesquisas com as quais é possível descobrir o parasito. Em primeiro lugar, há a possibilidade da suspeita do parasito já na câmara de contagem das células, onde êles podem ser grosseiramente confundidos com hemátias; a observação microscópica com pouca luz, a formação do brôto e a prova do ácido acético permitem caracterizar êste cogumelo. Em segundo lugar, por ocasião da confecção do esfregaço para a contagem específica das células observa-se uma aparência gordurosa do material distendido. O estudo da lâmina corada mostra os parasitos dentro de sua cápsula gelatinosa, freqüentemente aglomerados; outras vêzes constata-se formações semelhantes a ninho de abelha originadas dos espaços vazios deixados pelo fungo que foi arrancado de sua loja por ocasião da confecção do esfregaço; também podem ser observadas células gigantes fagocitando o fungo. Em terceiro lugar, pode-se perfeitamente identificar os parasitos no material corado pelos métodos de Gram e Ziehl onde êles aparecem, aglomerados ou isolados, intensamente corados e bem característicos. O diagnóstico de certeza é feito pelo exame a fresco com auxílio da tinta da China, na qual o fungo com sua cápsula e a formação do brôto são perfeitamente evidentes, e pela cultura em meio de Sabouraud.

Data	Pressão (cms.)	Aspecto	Côr	Retic.	Células (mm ³)	G. neut %	Eos. %	Prot. mg%	Cl. mg%	Glic. mg%	Criptocóco	
											B. Koch inoc.	t. china cult.
18/12/52	38/18	opal.	inc.	+	432	41	8	48	731	34	neg.	
31/12/52	12/—	opal.	inc.	+	198	2	2	52	725	30	neg.	
25/10/53	65/30	opal.	inc.	+	378	17	1	120	690	16		+
27/10/53	19/—	opal.	xant.	+	189	21	1	230	661	14		+
3/11/53		opal.	xant.	+	331	3	—	480	679	15		+
10/11/53		opal.	xant.	+	69	60	—	360	644	32		—
17/11/53		opal.	xant.	+	224	66	0,5	270	649	33		—
26/11/53		opal.	xant.	+	666	78	—	230	649	36		—
14/ 1/54		limp.	xant.	+	15	11	—	160	673	32		—

Quadro 3 — Caso I. C.: Evolução das alterações do liquor. Nota: retirados 10 ml de liquor

Data	Pressão 'cms.	Aspecto	Côr	Retic.	Células (mm ³)	G. neut. %	Eos. %	Prot. mg%	Cl. mg%	Glic. mg%	Criptocóco (t. china e cult.)	
											B. Koch inoc.	
9/10/51	38/19	opal.	inc.	+	245	—	—	34	708	50		
23/10/51	30/12	opal.	inc.	+	298	—	—	36	737	46	neg.	
26/11/51	35/10	opal.	inc.	+	240	1	0,5	78	725	26		
31/ 1/52	47/21	opal.	inc.	+	213	0,5	—	110	696	23		
18/ 2/56	70/20	opal.	inc.	—	146	10	2	96	667	10		+
13/ 4/56		opal.	xant.	—	109	1	—	320	720	6		+

Quadro 4 — Caso A. M.: Evolução das alterações do liquor. Nota: Retirados 10 ml de liquor.

Os autores analisam, depois, as alterações observadas no líquido inicial nos 8 casos. Constataram grande hipertensão. O número de células variou de 9 a 411 por mm³, sendo em dois casos 9 e 18 respectivamente, apesar do aspecto do líquido ser turvo, o que era devido à presença de grande número de criptococos. Havia predomínio de linfócitos na maioria dos casos. A taxa das proteínas sempre se apresentou aumentada, variando de 32 a 140 mg%. A taxa de açúcar sempre diminuída. O criptococo esteve presente em abundância, sendo o maior número observado de 1800 elementos por mm³.

Em um caso de decurso sub-agudo foi possível acompanhar a evolução das alterações do líquido durante 40 dias, e sendo verificada a proporcionalidade entre a intensidade dessas alterações e o agravamento do quadro clínico. Em duas outras observações, em que a moléstia teve decurso crônico, com mais de um ano e quatro anos de seqüência respectivamente, os pacientes foram inicialmente tratados com o diagnóstico de presunção de meningite tuberculosa. Ulteriormente este diagnóstico foi corrigido por um novo exame de líquido em que foi demonstrada a presença do fungo.

Os autores concluem: 1 — Deve-se incluir na rotina do exame do líquido céfallo-raqueano, em casos suspeitos, meios de identificação para o criptococo; 2 — O criptococo pode ser suspeitado na câmara de contagem das células por quem estiver alerta e fôr conhecedor do parasito; 3 — O criptococo é mais facilmente identificável nos esfregaços corados pelo método hematológico, pelos de Gram e Ziehl, pelo exame a fresco com auxílio da tinta da China e pela prova cultural; 4 — As alterações do líquido assemelham-se àquelas encontradas nos casos de meningite tuberculosa salvo em relação ao exame bacteriológico.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Cerebrospinal fluid in the diagnosis of nervous system cryptococcosis

The authors emphasize the importance of the cerebrospinal (C. S. F.) fluid in the diagnosis of nervous system cryptococcosis. They have diagnosed 8 cases in these last three years by the C. S. F. examination and they are of the opinion that the growing reports on this disease in the literature is due to the awareness on the part of the physician. With the acquired experience in these cases they explain how to deal with the C. S. F. in order to identify the parasite in the daily laboratory work.

It is possible to suspect the presence of the fungus in the cell counting chamber where they look much alike an erythrocyte. A skilled technician may tell them apart by observing the interior structure, the capsule, the budding cells, or by the acetic acid test. The stained smear for cells study shows the cryptococcus inside their gelatinous capsules, isolated or conglomerated. We may find honey comb looking structures, which stand for the empty spaces left by the parasites swept away during the smear confection. We may also observe the fungus into the giant cells. The cryptococcus is very easy to identify after the Gram and Ziehl stain. But the best way to

demonstrate the fungus is by means of the India ink, where it looks very characteristic with the wide capsule and budding formation. The culture in Sabouraud medium is obtained easily in two or three days.

The authors describe the C. S. F. changes in their cases. There was always hypertension. The cell count was as high as 411 and as low as 9 per cubic millimeter. In two cases there was 9 and 18 cells per cubic millimeter only, in spite of the cloudiness of the fluid. This pointed out for the high number of parasites no matter how the low cell count is. The cells were mainly of the mononuclear type. The protein content was increased, between 32 and 140 mg per cent. The sugar content was low. The cryptococcus was always in great number, the highest count being 1.800 per cubic millimeter.

In a subacute case the authors examined the C. S. F. at weekly intervals and observed the progressive intensification of the changes. Two chronic cases, observed over years, were mistaken for tuberculous meningitis at first. Later, a new spinal fluid test made the correct diagnosis by finding of the yeast organisms. In cryptococcosis the spinal fluid changes look very much like that of tuberculous meningitis.

ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Rückenmarksflüssigkeit bei der Cryptococcosis des Nervensystems

Auf Grund von 8 beobachteten Fällen versuchen die Verfasser auf die Wichtigkeit der Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit zur Diagnose der Cryptococcosis des Nervensystems aufmerksam zu machen. Sie schreiben die jetzt höhere Zahl der Diagnose dieser Krankheit einer grösseren Erfahrung und verbesserten Untersuchungsmethoden zu. Sie geben die Untersuchungsebenen an bei welchen es möglich ist den Pilz in der Rückenmarksflüssigkeit zu finden. Die Verf. halten es für Notwendig bei allen verdächtigen Fällen eine Serie von Untersuchungen beim alltäglichen Arbeiten einzuschliessen, durch welche die Auffindung des Parasiten ermöglicht wird. Erstens besteht die Möglichkeit des Verdachtes auf die Anwesenheit des Parasiten bei der Zählung der Liquorzellen in der Zählkammer wo er bei oberflächlicher Untersuchung evtl. mit den roten Blutkörperchen verwechselt werden kann. Die mikroskopische Beobachtung mit wenig Licht, die Anwesenheit des "Keimes" und die Essigsäureprobe erlauben diesen Pilz zu charakterisieren. Zweitens kann bei der Anfertigung des Ausstrichpräparates zur Differentialzählung der Liquorzellen ein fettiges Aussehen des ausgestrichenen Materials beobachtet werden. Die Untersuchung des gefärbten Objektträgers zeigt die Parasiten oftmals zusammengeballt innerhalb ihrer gelatinösen Kapsel. In anderen Fällen beobachtet man Formen die ähnlich wie die Bienenwaben aussehen und von den leeren Räumen herrühren aus denen der Pilz bei der Anfertigung des Ausstrichpräparates herausgerissen wurde. Auch können Riesenzellen beobachtet werden welche den Pilz fogazitiert haben. Drittens ist es sehr gut möglich die Parasiten in nach Gram oder Ziehl gefärbten Präparaten zu identifizieren wo si zusammengeballt, intensiv gefärbt und sehr charakte-

ristisch erscheinen. Die Diagnose wird durch das Nativpräparat mit Hilfe chinesischer Tusche sichergestellt wobei der Pilz und seine Kapsel sowie die "Keimformation" vollkommen und unzweifelhaft dargestellt werden, weiterhin durch die Kultur in Sabouraud's Agar.

Weiter studieren die Verf. die Veränderungen der Rückenmarksflüssigkeit beim ersten Liquorexamen in den 8 Fällen. Sie fanden stark erhöhten Liquordruck. Die Zellzahl schwankte zwischen 9 und 411 pro Kubikmillimeter. In zwei Fällen waren trotz des trüben Liquors nur 9 bzw. 18 Zellen pro Kubikmillimeter vorhanden, was auf die Anwesenheit einer grossen Anzahl von *Cryptococcus* bei kleiner Zellreaktion hinwies. Die vorherrschenden Zelltypen waren in der Mehrzahl der Fälle Lymphozyten. Der Gesamteiweissgehalt war immer erhöht und schwankte zwischen 32 und 140 mgr.%. Der Zuckergehalt war stets vermindert. Der *Cryptococcus* war immer in grosser Zahl vorhanden und die höchste beobachtete Zahl war 1.800 *Cryptococcus* pro mm³.

In einem Falle mit sub-akutem Verlauf konnten die Verf. die Veränderungen der Rückenmarksflüssigkeit während 40 Tagen beobachten und fanden, dass die Intensität dieser Veränderungen parallel mit der Verschlechterung des klinischen Bildes verläuft und entsprechend zunimmt.

In zwei anderen Fällen wo die Krankheit einen chronischen Verlauf annahm und die Patienten sich ein, bzw. vier Jahre in Beobachtung befanden, wurde Anfangs auf tuberkulöse Meningitis behandelt. Später wurde diese Fehldiagnose durch ein neues Liquorexamen, wobei besonderer Wert auf die Auffindung des Pilzes gelegt wurde, korrigiert..

Die Verfasser gelangen zu folgenden Schlussfolgerungen: 1) Bei allen verdächtig Fällen sollen bei der Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit noch Methoden zugefügt werden durch welche es möglich ist zur Identifizierung des *Cryptococcus* zu gelangen; 2) Die Anwesenheit des *Cryptococcus* kann durch aufmerksame Untersuchung und Erfahrung des Untersuchers schon bei der Zellzählung in der Zellkammer verdächtigt werden; 3) Der *Cryptococcus* ist leichter zu identifizieren nach hämatologischen Methoden, Gram oder Ziehl gefärbten Ausstrichpräparaten, in Nativpräparat mit Hilfe von chinesischer Tusche, durch die Kultur; 4) Die Liquorveränderungen sind denen die bei tuberkulöser Meningitis gefunden werden sehr ähnlich, unter Ausnahme des bakteriologischen Examens.

BIBLIOGRAFIA

1. WATTS, J. W. — *Torula* infection. A review and report of two cases. *Am. J. Pathol.*, 8:167, 1932.
2. CRONE, J. T.; De GROAT, A. F.; WHALIN, J. G. — *Torula* infection. *Am. J. Pathol.*, 13:863, 1937.
3. SHAW, F. W.; REID, J. D. — Fungi and fungous diseases. *J. Lab. Clin. Med.*, 26:256, 1941.
4. GOLDBERG, L. — *Torula* infection of the central nervous system. A report of a case with necropsy findings. *J. Lab. Clin. Med.*, 26:299, 141.
5. CARTON, C. C.; MOUNT, L. A. — Neurosurgical aspects of cryptococcosis. *J. Neurosurg.*, 8 (2):143, 1951.
6. ALMEIDA, F.; LACAZ, C. S. — Micose pelo «*Cryptococcus neoformans*». Primeiro caso observado em S. Paulo. *An. Paul. Med. Circ.*, 42 (5):385, 1941.
7. ALMEIDA, F.; LACAZ, C. S.; SALLES, F. M. — Blastomicose do tipo Busse-Buschke (granuloma-

tose criptocócica, *Torula infection*, *Torulosis*) — segundo caso observado em S. Paulo. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, 20:115, 1944. 8. CORTEZ, M. — Cit. por C. S. Lacaz: Manual de Micologia Médica, 1953, pág. 189-199. 9. ALMEIDA, F. — Trabalho a ser publicado, comunicado ao Departamento de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina em 13, setembro, 1955. 10. McGRAUDER — Cit. por Goldberg 4. 11. MERRITT, H. H.; FREMONT-SMITH, F. — *The Cerebrospinal Fluid*. Saunders Co., 1938. 12. CONANT, N. F.; MARTIN, D. S.; SMITH, D. T.; BAKER, R. D.; CALLAWAY, J. L. — *Manual of Clinical Mycology*. Saunders Co., 1944. 13. MACKIE, T. T.; HUNTER, G. W.; WORTH, C. B. — *A Manual of Tropical Medicine*. Saunders Co., 1945. 14. PADBERG, F.; MARTIN, J. — *Torulosis of the brain*. J. Neurosurg., 9 (3):307, 1952. 15. GREENFIELD, J. G.; MARTIN, J. P.; MOORE, M. T. — *Meningo-encephalites due to cryptococcus meningitidis (Torula histolytica)*. Lancet, 2:1154, 1938.

Clinica Neurológica. Escola Paulista de Medicina — Caixa Postal 5496 — São Paulo, Brasil.