

LEVEDUROSES HUMANAS (*)

(Visão geral do assunto)

FLORIANO DE ALMEIDA

1.º Assistente e docente-livre de Microbiologia da Faculdade de Medicina

CARLOS DA SILVA LACAZ

2.º Assistente substituto de Microbiologia da Faculdade de Medicina

OLGA DE BARROS

Química do Instituto Adolfo Lutz

CAPÍTULO I — Considerações gerais sobre as leveduroses humanas. Importância do seu estudo.

CAPÍTULO II — Classificação e estudo das principais leveduroses humanas. Diagnóstico clínico. Orientação terapêutica.

1 — Leveduroses tegumentares (cutâneo mucosas) e Levedurides.

2 — Estomatite cremosa ou sapinho bucal.

3 — Língua negra pilosa.

4 — Vulvo-vaginites por leveduras.

5 — Pneumomicoses por leveduras.

6 — Levedurose generalizada.

7 — Granuloma criptocócico { Forma localizada
Forma generalizada

8 — Esprú (?)

CAPÍTULO III — Diagnóstico de laboratório das leveduroses humanas.

CAPÍTULO IV — Orientação no estudo micológico das leveduras patogênicas.

CAPÍTULO I

CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE AS LEVEDUROSES HUMANAS IMPORTÂNCIA DO SEU ESTUDO

Por leveduroses compreendemos todas aquelas micoses determinadas por cogumelos do grupo das leveduras. A expressão le-

(*) Trabalho realizado no Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no Instituto Adolfo Lutz.

vedura é aqui empregada numa acepção ampla, representando os fungos que nos tecidos se reproduzem por um processo de brotamento ou gemulação.

Tais leveduras, de tão grande importância industrial, apresentam sob o ponto de vista médico grande interesse, pois são capazes de determinar, em condições especiais, blastomicoses de aspectos clínicos os mais variados.

São estas leveduras patogênicas, verdadeiras ou falsas, filamentosas ou não, que provocam o aparecimento das “blastomicoses propriamente ditas” ou leveduroses.

Flavio Niño separa em 3 grupos as chamadas blastomicoses:

- 1.º grupo — *Blastomicoses propriamente ditas*
- 2.º grupo — *Parablastomicoses* — Gr. paracoccidióidico
Síndrome de Gilchrist
Histoplasmose
- 3.º grupo — *Pseudoblastomicoses* — Gr. coccidióidico
Gr. rinosporidiósico
Gr. cromomicósico

As blastomicoses propriamente ditas são as produzidas por leveduras.

As parablastomicoses são determinadas por cogumelos que, sem ser leveduras, podem em algumas circunstâncias se apresentar ao exame microscópico como células gemulantes que recordam em sua morfologia as leveduras verdadeiras.

As pseudoblastomicoses são produzidas por fungos que em nenhum momento apresentam a forma de reprodução por brotamento ou gemulação. Neste trabalho, estudaremos apenas as “blastomicoses propriamente ditas” ou leveduroses, encarando a necessidade do seu estudo clínico e micológico.

Grande número de formas clínicas interessantes estão enquadradas no grupo das leveduroses humanas, determinadas por cogumelos pertencentes às grandes famílias *Torulopsidaceae*, de Ciferri e Redaelli e *Saccharomycetaceae*.

Redaelli, em seu trabalho — *L'attuale Sistemazione delle cosiddette “blastomicosi”* — separa as blastomicoses em 2 grandes grupos: as verdadeiras blastomicoses e as falsas, isto é, as produzidas por leveduras, ascógenas ou anascógenas, e aquelas nas quais se inclui a maior parte das chamadas “blastomicoses americanas”.

As leveduroses humanas ou blastomicoses propriamente ditas necessitam ser melhor conhecidas para que se possa então diagnosticá-las com maior frequência. Flavio Niño, em sua brilhante monografia sobre as blastomicoses na Argentina, afirma textualmente: "En efecto, grande ha de ser el número de estas afecciones que se rotulan como otras tantas: lúes, tuberculosis, leishmaniosis y neoplasias diversas por colegas que no las tienen en cuenta ante un diagnóstico diferencial. Si se piensa en la gravedad del pronóstico que significa un diagnóstico de blastomicosis por granuloma criptocócico o por alguno de los granulomas que forman el grupo de las parablastomicosis y el de las pseudoblastomicosis, se comprenderá fácilmente la importancia que tiene el mejor conocimiento de estas afecciones y la necesidad imperiosa de poder establecer en forma precoz la verdadera naturaleza de un tal padecimiento, ya que en ello, va muchas veces asegurado el éxito de un tratamiento y la vida de un ser humano".

As leveduras, afirma Mackinnon, necessitam geralmente alterações especiais da pele ou mucosas para poder vegetar sobre elas, porém tais alterações não bastam; é necessário que o cogumelo possua um certo grau de virulência que o torne apto a viver parasiticamente.

Segundo o mesmo autor é possível que amostras particularmente virulentas não necessitem de alterações prévias dos tecidos para determinar o aparecimento de lesões.

Numerosas manifestações clínicas são provocadas pelas leveduras e o conhecimento dessas formas anátomo clínicas interessa a todos os especialistas.

De um modo geral, as leveduroses comportam bom prognóstico, a não ser no granuloma criptocócico em que as lesões são generalizadas, comprometendo órgãos vitais por excelência.

A bibliografia médica estrangeira referente às leveduroses humanas, em seu duplo aspecto — clínico e micológico, é a mais rica possível. Em nosso meio, escassas são as publicações a respeito, talvez pela ignorância dos conhecimentos micológicos.

Este nosso trabalho tem por finalidade máxima chamar a atenção dos clínicos em geral e dos homens de laboratório para a verificação e comprovação diagnóstica de um grande número de leveduroses, todas elas apresentando-se mais ou menos comumente na clínica, mas passando despercebidas, ignoradas por alguns ou não diagnosticadas exatamente por outros.

A Seção de Micologia do Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina está aparelhada para executar diagnósticos micológicos de toda a levedurose e prazerosamente coloca-se à disposição dos colegas interessados.

CAPÍTULO II

CLASSIFICAÇÃO E ESTUDO DAS PRINCIPAIS LEVEDUROSES HUMANAS. DIAGNÓSTICO CLÍNICO. ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA

Na classificação das leveduroses humanas, adotamos um critério puramente clínico. Pareceu-nos tal idéia a mais razoável, pois uma classificação de ordem micológica dificultaria a boa compreensão do assunto.

Estudando, resumidamente, cada levedurose de per si, demos a cada capítulo um cunho eminentemente prático. Estabelecemos os caracteres gerais de cada levedurose, a sua diagnose clínica e o seu tratamento. Deixamos para um capítulo à parte tudo o que se refere ao diagnóstico de laboratório das blastomicoses propriamente ditas. Foi a seguinte a classificação que esboçamos das principais leveduroses humanas:

- 1 — Leveduroses tegumentares (cutâneo-mucosas) e Levedurides.
- 2 — Estomatite cremosa ou sapinho bucal.
- 3 — Língua negra pilosa.
- 4 — Vulvo-vaginites por leveduras.
- 5 — Pneumomicoses por leveduras.
- 6 — Levedurose generalizada.
- 7 — Granuloma criptocócico { a) Forma localizada.
 b) Forma generalizada.
- 8 — Esprú (?).

1 — *Leveduroses tegumentares (cutâneo-mucosas) e levedurides*

Durante muito tempo as leveduras foram consideradas como agentes saprofíticos da pele e das mucosas, não se acreditando em sua patogenicidade. No entanto, em diversas lesões tegumentares, cutâneo-mucosas, foram isoladas leveduras que se mostraram patogênicas para os animais de laboratório, fato este que levou vários pesquisadores a estudar melhor o assunto.

Na França, Ravaut e Rabeau pesquisaram as diferentes reações humorais que se processam no organismo após o ataque pelas leveduras e constataram resultados positivos, persistentes e suficientemente específicos. Outros dermatologistas de renome se ocuparam do assunto, confirmando as conclusões tiradas por Ravaut e Rabeau. Estes mesmos autores verificaram em certos doentes a ocorrência de lesões secundárias, determinadas por leveduras, lesões estas que se assemelhavam ora a uma paraqueratose, ora a um psoríasis, ora a um eczema. A tais lesões, Ravaut e Rabeau denominaram de "levurides" ou, melhor diremos "levedurides".

Para maior facilidade de estudo, apresentaremos a seguir um quadro geral das principais leveduroses tegumentares, para depois estudarmos as levedurides.

LEVEDUROSES TEGUMENTARES (CUTÂNEO-MUCOSAS)	1. <i>Lesões de intertrigo</i>	a. dobra ínguino crural e órgãos genitais
	2. <i>Onixis e perionixis</i>	b. dobra sub-mamária, axilar, retro-auricular e umbigo
	3. <i>Leveduroses da boca e tubo digestivo</i>	c. espaços interdigitais dos pés e mãos.
	4. <i>Lesões cutâneas discutidas</i>	a. sapinho — glossites — queilites
	5. <i>Queratites</i>	b. língua negra pilosa
	6. <i>Leveduroses cutâneas generalizadas do recém-nascido e do adulto.</i>	c. lesões da comissura dos lábios, etc.
		a. foliculites descalvantes
		b. seborréia
		c. algumas ulcerações cutâneas e algumas formas de psoríasis, placas tricofitíides, furunculoses, abscessos, nódulos subcutâneos.

1. *Lesões de Intertrigo:*

Segundo Ravaut e Rabeau o intertrigo por leveduras pode se localizar em diferentes pontos do organismo, assumindo aspectos clínicos os mais interessantes.

Na dobra ínguino crural, a lesão se inicia com uma placa avermelhada, de contorno irregular, geográfico. Sobre esta placa há geralmente um exsudato cremoso.

Muitas vezes, nas bordas da lesão verifica-se o aparecimento de uma zona com vesículas, algumas pustulosas. O prurido é intenso.

Tais lesões podem atingir a bolsa escrotal, o penis e a região interglútea, chegando em alguns casos ao reto. Na mulher a vulva e a vagina podem ser atingidas.

O intertrigo por leveduras pode se localizar igualmente nas dobras sub-mamárias, na aréola dos mamilos, nas dobras axilares, retro-auriculares e algumas vezes na cicatriz umbelical. Tais lesões se iniciam quasi sempre por uma placa avermelhada, mal delimitada, seguida por uma zona pustulosa. Recobrando as lesões, um ligeiro exsudato.

Nos espaços interdigitais, o intertrigo por leveduras quasi sempre se manifesta por meio de pequenas fissuras, recobertas por restos de epiderme macerada. O prurido é intenso, podendo coexistir lesões de onixis ou perionixis.

Nesses casos, verifica-se que o calor e particularmente o contacto com a água intensificam as lesões. Segundo Niño, estas lesões de intertrigo se diferenciam das produzidas por dermatófitos, pelo carater inflamatório mais agudo, com aspecto mais úmido que seco. Devemos dizer que vários AA. negam a existência do intertrigo por leveduras, atribuindo a estas um papel secundário. Mackinnon, no Uruguay, entre muitos outros, aceita, com numerosas provas, a existência desses intertrigos por leveduras. Mackinnon, em seu trabalho sobre a "Erosio interdigitalis", entre outras conclusões, aponta a seguinte:

na erosão interdigital da mão, com o tipo clínico do intertrigo por leveduras, comprova-se a ausência de *Streptococcus* e de dermatófitos, e a presença de leveduras desde o início da enfermidade.

2. *Onixis e perionixis:*

As onixis por leveduras são raras, ao contrário das perionixis.

Nas onixis, as unhas tornam-se espessas, de superfície irregular, cheias de sulcos e pequenas depressões e é difícil pelo exame clínico diferenciá-las das onixis por dermatófitos.

Nas perionixis as lesões se iniciam com uma vermelhidão dolorosa da ranhura peri-ungueal, o dedo se deforma, a pele torna-se tensa e dolorosa.

O assunto vem muito bem tratado no livro "Diseases of the Nails", de autoria de V. Pardo-Castello (1941). Outros autores, entre eles Flavio Niño, Negroni e Mackinnon se ocuparam do assunto. Niño diz que as onixis e perionixis por leveduras são frequentes no sexo feminino, (lavadeiras e cosinheiras, particularmente); as perionixis têm geralmente um início agudo, depois passam à cronicidade. Niño verificou reativação dos fenômenos inflamatórios por ocasião do período menstrual.

3. Lesões da boca e tubo digestivo:

Em capítulo especial, pela sua grande importância, trataremos da estomatite cremosa ou sapinho bucal, assim como da língua negra pilosa. Leveduras diversas podem se localizar na língua, determinando uma glossite, geralmente ulcerativa e superficial, como em um caso publicado por dois de nós (Almeida e Lacaz). As glossites blastométicas seriam, para alguns AA., formas circunscritas de um estomatite cremosa.

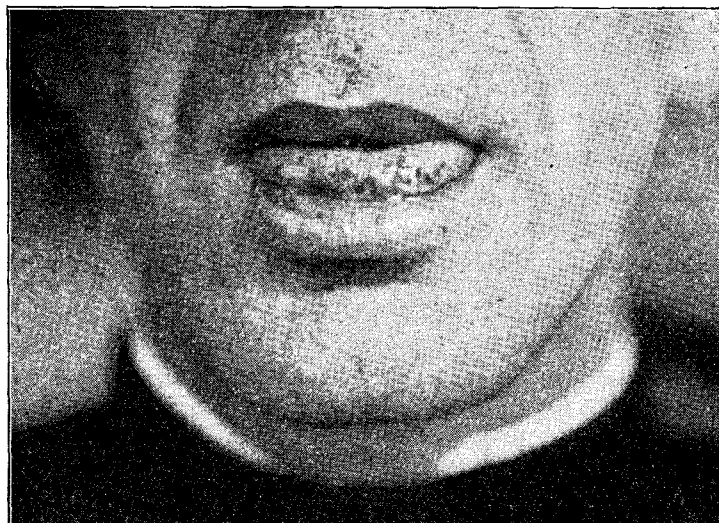


FIG. 1

Glossite ulcerativa blastomictica por cogumelo do género *Candida*.

Lesões da comissura dos lábios por leveduras são frequentes e se confundem com as produzidas por *Streptococcus*. Freund em-

prega a expressão de micose inter-labial para diferenciá-la da chamada "perlèche" que seria determinada por um *Streptococcus* (*S. plicatis* de Lemaître). Queilites descamativas por leveduras têm sido descritas. Dedicamos atenção especial às enterites determinadas pelas leveduras no capítulo destinado ao esprú.

4. Lesões cutâneas discutidas:

Ravaut e Rabeau, estudando as leveduroses cutâneas, descrevem outras lesões por leveduras, mas que não são aceitas pela maioria dos dermatologistas. Entre tais lesões, figuram:

- a) *Foliculites descalvantes* — observadas em 1924 por Castellani, consistindo em pequenos furúnculos do couro cabeludo com queda dos pêlos nas regiões atingidas.
- b) *Seborréia* — Sabouraud em 1904 achou que a seborréia era determinada por uma levedura pertencente ao gênero *Pityrosporum*. Depois, Morris Moore, entre outros, estudou o assunto e considerou o *Pityrosporum ovale* como sendo o agente da dermatite seborréica. Quando a seborréia atinge o couro cabeludo recebe entre nós o nome de "caspa" ou "dandruff" em inglês. É moléstia universal, e Moore acredita ter reproduzido experimentalmente a dermatite seborréica. O mesmo pesquisador tem isolado o cogumelo, com relativa facilidade, semeadando as escamas em wort-agar, pH 4,8.
- c) *Psoriasis* — Wachowiak e Fleischer (1929) acharam que as leveduras desempenhavam um papel importante na etiologia do psoriasis, o que não foi aceito por outros pesquisadores.
- d) *Ulcerações cutâneas* — Ramel, em alguns tipos de ulcerações cutâneas, encontrou numerosas leveduras e os doentes reagiram com os extratos dessas mesmas leveduras quando eram inoculados por via intradérmica.

5. Queratites:

As queratites determinadas por leveduras são raras e quasi sempre se acompanham de uma conjuntivite. As queratites por

leveduras podem assumir uma forma ulcerativa, nodular ou infiltrante. Niño, em sua monografia sobre as blastomicoses na Argentina, refere-se a uma observação do Drs. Romano Jalour, Negri e Balsa, em cujo doente se observava uma conjuntivite rebelde, com ulceração da córnea, de tipo serpiginoso, irregular e de bordas infiltradas. Tais lesões melhoraram lentamente com o emprego de atropina, pomada de óxido amarelo de mercúrio e aplicações tópicas de nitrato de prata.

6. *Leveduroses cutâneas generalizadas:*

Em crianças desnutridas são frequentes dermatites vesiculosas ou lesões de intertrigo que atingem territórios cutâneos diferentes. Geralmente, a tais lesões se associam o sapinho e distúrbios intestinais.

Lesões eritêmato escamosas ou eritêmato vesiculosas aparecem igualmente no recém-nascido, na 2.^a infância e no adulto desnutrido, particularmente. Aliás, Bloch mostrou o papel do "terreno" no aparecimento de todas as leveduroses. É sabido que o sapinho bucal e lesões de intertrigo são frequentes nos diabéticos.

TRATAMENTO: Nas lesões cutâneas (intertrigos, particularmente) aconselham-se:

1. Aplicações da pomada de Whitfield:

Banha	30 gr.
Ácido benzóico	1 gr.
Ácido salicílico	1 a 2 gr., ou

2. Tintura de iodo diluído

3. Lugol

4. Mercúrio cromo a 2%.

Nas lesões de onixis e perionixis, o melhor tratamento é o radioterápico, como aconselha Pardo-Castello.

Curativos tópicos com a fórmula preconizada por Carini:

Ácido salicílico	1 gr.
Formol	0,40 gr.
Álcool	20 cc.

Baliña, citado por Flavio Niño, trata os intertrigos por leveduras da seguinte maneira:

1. Repouso.

2. Curativos úmidos com sol. fisiológica até diminuir o estado inflamatório das lesões.

3. Empregar com o mesmo objetivo o linimento óleo calcáreo.

4. Como fungicida, usar o borato de sódio a 40%, a pomada de resorcina a 3,6%, crisarrobina a 1%, ou o álcool iodado de Sabouraud.

Levedurides (ou levurides de Ravaut e Rabeau, oidiomíctides de Bloch, moniliíctides de Hopkins).

As levedurides consistem em uma reação cutânea secundária, estéril, determinada pela reativação de uma lesão primária por leveduras.

Tais lesões podem ser divididas em 2 tipos, de acordo com Ravaut e Rabeau:

- a) tipo paraqueratósico
- b) tipo eczematoso

Bloch descreveu levedurides de forma pápulo-liquenóide. Diversos fatores determinam o aparecimento dessas levedurides, tais como sinapismos, intoxicação medicamentosa ou alimentar, calor, frio, etc.. A própria injeção de levurina ou levedurina pode desencadear a reação secundária, alérgica.

Nas levedurides devemos sempre pesquisar o foco primário. Ravaut e Rabeau, de cujo trabalho extraímos um resumo para este capítulo, acham que dois elementos entram em jogo para produzir uma leveduride:

- 1 — um estado de sensibilização;
- 2 — a chegada, ao nível das células epidérmicas, de um corpo vulnerante ou princípio tóxico de natureza micótica. Da combinação desses 2 elementos nasce a deflagração, donde a leveduride não é senão o efeito, dizem aqueles mesmos autores.

TRATAMENTO: Tratar o foco primário. Diminuir os fenômenos de sensibilização com os métodos atuais de dessensibilização.

2 — *Estomatite cremosa*

Sinonímia — Sapinho bucal, *Aphthae albae infantum* (Galeno) Muguét, Blanchet, Millet, *Stomatite cremeuse* na literatura francesa. Soor, na literatura alemã. Thrush na Inglaterra. Mughetto na Itália. Sapillo e mal blanco na Espanha. *Aphthae lactamen* (Sauvage.) *Aphthae lactantium* (Batman).

A estomatite cremosa, relativamente frequente em certas crianças, manifesta-se quasi sempre na primeira infância com o

aparecimento de placas esbranquiçadas ou pseudo membranas, semelhantes a grumos de leite coalhado. Esta pseudo membrana inicialmente é muito aderente à mucosa e quando removida provoca um sangramento desta última. Há casos rebeldes que aparecem em crianças com extremo grau de debilidade orgânica. Verifica-se, então, ao lado do sapinho bucal, perda de peso, febre, distúrbios gastro-intestinais, muitas vezes intertrigos na região interglútea, e às vezes propagação das lesões ao faringe, esôfago, estômago, brônquios e pulmões. Em 1934, Inah Morais de Camargo, defendendo sua tese de doutoramento em S. Paulo, estudou 60 casos de sapinho bucal e verificou ser o gênero *Mycotorula* (igual a *Candida*) o mais frequente causador desta micose em nosso meio. A mesma autora observou que o sapinho bucal é bastante comum na cidade de S. Paulo.

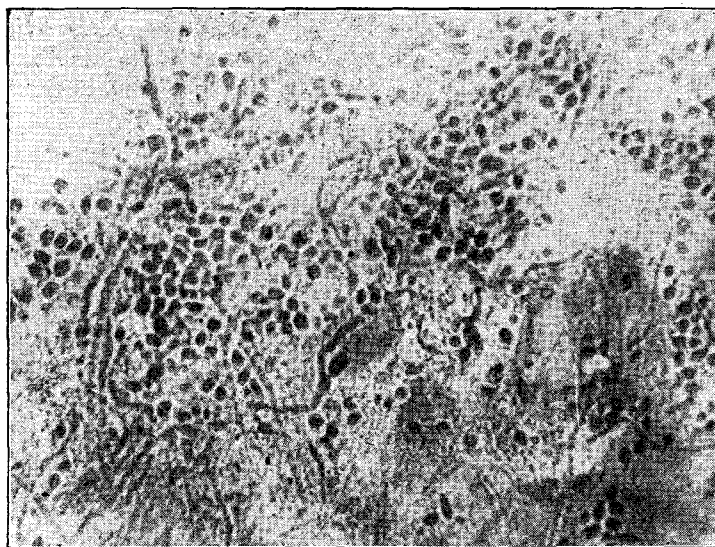


FIG. 2

Aspecto microscópico do exame de material retirado das placas de sapinho bucal.

Shlossmann considera os agentes do sapinho como hóspedes habituais da boca dos lactantes; seriam saprófitas que passariam a parasitos com a diminuição de resistência do organismo. Nas crianças acima de 6 anos de idade, afirma aquele autor, 38,5% a 54% contêm na cavidade bucal fungos do sapinho, particularmente a antiga *Monilia albicans*.

O sapinho bucal quando aparece em indivíduos adultos quasi sempre indica mau prognóstico. Nos indivíduos diabéticos, tuberculosos e nas moléstias consuntivas é comum o aparecimento do "sapinho bucal".

Todd, estudando a flora micótica da boca e garganta de 1.000 pessoas normais, verificou que 14,7% possuíam leveduras na boca ou garganta. A levedura frequentemente isolada dos casos de sapinho é a *Candida albicans*, capaz de determinar igualmente outras lesões, tais como vulvovaginites, intertrigos, onixis e perionixis.

TRATAMENTO: 1.º — Manter em boas condições o estado geral do paciente. 2.º — Tratamento local com soluções alcalinas ou com solução de nitrato de prata (2 gr.), Glicerina (20 cc.), Água destilada (80 cc.). Colargol a 2%. Azul de metileno. Lavagens da boca com sol. NaHCO_3 a 5%.

3 — Língua negra pilosa

Sinonímia — Hiperqueratose melânica lingual. *Glossophytia melanica*. *Melanotrichia* lingual. Antracose lingual. Queratomicose lingual. Língua pilosa nigra. Língua negra et pilosa, etc.

A língua negra pilosa parece ser provocada, segundo as idéias mais recentes, por cogumelos do grupo das leveduras. Os sintomas principais desta levedurose são os seguintes: na altura do V lingual surgem formações filamentosas escuras, que depois se estendem para frente e para os lados, fazendo lembrar um tapete ou tecido veludoso. Os pacientes atestam então um empastamento da língua e às vezes dificuldade na deglutição. Tais filamentos, que conferem à língua o aspecto piloso tão característico, são considerados pelos autores como papilas filiformes hipertrofiadas e hiperqueratinizadas. Geralmente, os pacientes, pela manhã, praticam uma "toilette" lingual, raspando a superfície deste órgão, afim de aliviar a sensação de espessamento ou de empastamento. Retira-se, deste modo, uma substância mucilaginosa, contendo formações filamentosas escuras, ao lado de numerosos micróbios entre os quais algumas leveduras. Fato digno de nota é que quasi todos os pacientes atacados por este processo são tabagistas inveterados, podendo-se até certo ponto estabelecer uma relação entre o fumo e a lesão. A figura n.º 3 mostra um caso de língua negra pilosa observado por Almeida, Lacaz e Fava Neto. A etiologia da língua

negra pilosa foi e tem sido muito discutida. Em 1890 Wallerand defendeu a hipótese da teoria nervosa, argumentando que a língua negra geralmente se observava em indivíduos nervosos e emotivos. Para outros, tal afecção resultaria de uma irritação local por diversas substâncias, e os cogumelos seriam simples agentes saprofiticos, instalados neste terreno previamente alterado. Grande variedade de cogumelos tem sido isolados por diferentes autores. Dodge cita os seguintes: *Oospora catenata*, *Oospora fragilis*, *Cryptococcus cooperi*, *Cryptococcus linguae pilosae*, *Castellania linguae pilosae*. Pensamos que a causa primária da hiperqueratose lingual seja uma irritação determinada em certos indivíduos pelo uso inveterado do fumo; as leveduras instalar-se-iam neste terreno em ótimas condições para a sua multiplicação. Segundo as idéias



FIG. 3
Lingua negra pilosa.

de Almeida e Lacaz, a coloração escura da língua seria devida ao uso exagerado do fumo, cujo pigmento nicotínico impregnaria a porção queratinizada das papilas hipertrofiadas, do mesmo modo que impregna as porções córneas das polpas dos dedos de muitos fumadores.

TRATAMENTO: 1 — Abolição do fumo ou de qualquer causa irritante da mucosa lingual. 2 — Lavagens da boca com antissépticos brandos. 3 — Emprego da vitamina A em altas doses.

4 — *Vulvo-vaginites por leveduras*

Entre as numerosas causas de vaginites e corrimentos vaginais, destaca-se o “sapinho vaginal”, denominação popular conferida a uma doença de natureza fúngica, e que se apresenta geralmente sob a forma de um induto pseudo membranoso, de coloração esbranquiçada ou levemente amarelada e aderente às paredes da vagina. Parece haver uma relação estreita entre o sapinho vaginal e o bucal dos recém-nascidos; estes se contaminariam durante sua passagem pelo canal vaginal onde se encontrariam os cogumelos agentes do sapinho. Esta hipótese merece ser levada em consideração, pois o sapinho vaginal é relativamente frequente nas mulheres grávidas conforme tem sido observado em alguns centros médicos. Negroni, na Argentina, acredita que 33% das mulheres grávidas apresentam o sapinho vaginal em seus diferentes aspectos clínicos. Woodruff e Hesseline (resumo de um trabalho publicado no Boletim de la Oficina Sanitaria Panamericana, ano 18, nº 3, Março de 1939) realizaram cultivos vaginais em 402 mulheres no 3º trimestre da gravidez e estudaram 90 casos de sapinho bucal dos recém-nascidos. O coeficiente de micose vaginal segundo aqueles autores parece associar-se com a situação econômica e higiênica das mulheres em gestação, correndo os futuros recém-nascidos 35 vezes mais perigo de manifestar o sapinho que os filhos de mulheres indenes de infecção. A frequência do sapinho vaginal naquelas mulheres foi de 28%; as indigentes pretas apresentavam-se com a moléstia em maior proporção que as brancas e as brancas mais ilustradas quasi não eram atacadas pela micose vaginal. Claudius P. Jones e Donald S. Martin estudaram 68 amostras de leveduras, isoladas do trato vaginal de mulheres grávidas e não grávidas, sendo que dessas amostras 52 foram isoladas das primeiras mulheres e 16 das segundas. Vemos, pois, que a percentagem de cogumelos isolados da vagina das mulheres em período de gravidez tem sido apreciável e este fato pode explicar até certo ponto o sapinho bucal dos recém-nascidos. Flavio Niño, explicando a patogenia do sapinho vaginal, acha que dois mecanismos de contágio devem ser lembrados:

- a) Contaminação pela água de lavagens vaginais, e
- b) Contágio sexual.

Escomel, no Perú, descreve verdadeiras pequenas epidemias de vulvo-vaginites nos hospitais peruanos. Negróni isolou em 8% de mulheres que não estavam grávidas a *Mycotorula albicans*. Parece ser um fato estabelecido de que tal levedura seja igualmente o agente mais comum do sapinho vaginal. Castelaní e Taylor distinguem 2 tipos de sapinho vaginal: o purulento e o membranoso. De um modo geral a vulvo-vaginite blastomicética aparece no último trimestre da gravidez ou em mulheres diabéticas, produzindo ora corrimento associado a edema das paredes vaginais, com prurido vulvar, ora membranas amareladas semelhantes a grumos de leite coalhado.

TRATAMENTO: 1 — Ferver a água a ser empregada nas lavagens vaginais. 2 — Lavagens com lisofórmio, oxiacianeto de mercúrio, permanganato de potássio ou bicarbonato de sódio. A solução de bicarbonato de sódio a 2% parece ser o melhor medicamento. Outros autores empregam embrocações de azul de metileno a 2% ou violeta de genciana a 2%.

5 — *Micoses pulmonares por leveduras*

Hoje em dia maior atenção tem sido dispensada às micoses pulmonares, cuja importância em patologia pulmonar é de enorme interesse prático.

Entre as diversas formas de pneumomicoses distinguem-se as produzidas por leveduras. Otavio de Magalhães, entre nós, descreveu a micose pulmonar pelo *Neogeotrichum pulmoneum* e posteriormente Samuel Libanio e Mario Dias Costa se ocuparam do mesmo assunto. Os AA. argentinos, entre os quais Niño, afirmam que as chamadas “bronco-pulmonites blastomicéticas” apresentam geralmente um decurso crônico ou sub agudo atacando preferencialmente os indivíduos adultos. O quadro clínico nada mostra de particular ou de específico. Os doentes apresentam-se de um modo geral febrís, escarros muco purulentos ou hemoptóicos, perda de peso, anorexia e dores localizadas no torax. Somente o laboratório consegue então elucidar o diagnóstico.

A bibliografia médica estrangeira é riquíssima em observações de micoses broncopulmonares determinadas por leveduras dos gêneros os mais diversos.

Recentemente, na Argentina, Manoel C. Blanco, em sua tese de doutoramento sobre as micoses pulmonares dedica especial atenção ao capítulo das pneumomicoses por leveduras. Naquele mesmo país, Flavio Niño, Negroni, Mazza e tantos outros publicaram observações de blastomicoses pulmonares propriamente ditas.

No Uruguay, Talice, Mackinnon e outros estudaram o assunto sob vários aspectos.

Castellani foi um dos primeiros pesquisadores a chamar a atenção dos estudiosos para o papel patogênico das *Monilias* sobre o parênquima pulmonar. Na Europa, Boeri e Iacono, Ciferri e Redaelli, Sartory e Bailly, Perin e muitos outros, em uma série de publicações, abordaram a questão, quer no terreno clínico, quer no micológico. Entre nós, José Maria Gomes, Pinto Carvalho e outros publicaram casos de micoses pulmonares por leveduras. Há muitos anos, dois de nós (Almeida e Lacaz), em trabalhos diversos, têm chamado a atenção da classe médica para a possibilidade da ocorrência de micoses pulmonares em nosso meio e, felizmente, inúmeros diagnósticos têm sido feitos, com enorme benefício para os enfermos.

Recentemente publicamos (Almeida e Lacaz) um trabalho sobre micoses pulmonares, obra laureada pela Faculdade de Medicina de São Paulo, e na qual dedicamos um capítulo especial ao estudo das leveduroses pulmonares.

TRATAMENTO: Iodetos, tendo-se o cuidado de verificar a sensibilidade do doente a estes medicamentos. Doses iniciais pequenas. Levantar o estado geral do doente. Vacinoterapia em alguns casos.

6 — *Levedurose generalizada*

As leveduras patogênicas, em certas condições, podem determinar lesões generalizadas.

No capítulo seguinte dedicado ao estudo do granuloma criptocócico, veremos que o agente desta micose — o *Cryptococcus neoformans*, determina quasi sempre múltiplas lesões, em órgãos vitais por excelência, razão pela qual o prognóstico desta moléstia é sempre o mais reservado possível.

Na literatura médica, há casos descritos de “moniliase generalizada” em que o ponto de partida das lesões foi representado por um sapinho bucal.

Entre nós, Moses e Gaspar Viana, em 1913 publicaram nas Memórias do Instituto Osvaldo Cruz um caso de micose generalizada por uma levedura que eles rotularam naquela época como sendo o *Proteomyces infestans* (Moses e Viana, 1913) e que Puntoni denomina de *Trichosporon infestans* (Moses e Viana) Puntoni 1936.

O doente, de 18 anos de idade, cocheiro, apresentou-se ao serviço do Prof. Terra, na Santa Casa, do Rio de Janeiro, em estado de confusão de idéias, razão pela qual a anamnese foi prejudicada. O exame objetivo e subjetivo revelou: grande fraqueza geral, cefaléia, locomoção difícilima, incoordenação motora, numerosos e pequenos abscessos localizados preferencialmente nos membros superiores e inferiores, empastamento abdominal profundo, temperatura elevada e flictenas sobre a face. O paciente faleceu alguns dias após sua entrada no hospital.

A necropsopia revelou lesões em grande número de vísceras. Foi obtida cultura em meios de Sabouraud. O parasito mostrou-se patogênico para ratos, coelhos, cobaios e saguís, não o sendo para pombos e galinhas.

Em 1939, Negroni e Villafañe Lastra publicaram um caso de micose generalizada e mortal pelo *Trichosporon proteolyticum* n.sp. Tratava-se de uma levedurose, de origem pulmonar, com focos metastáticos no tecido celular sub cutâneo.

7 — *Granuloma criptocócico*

O granuloma criptocócico parece ser das leveduroses humanas a mais grave, comportando sempre prognóstico o mais sombrio possível.

O quadro clínico do granuloma criptocócico, determinado pelo *Cryptococcus neoformans* é variadíssimo. Os AA. norte-americanos, durante muito tempo dedicaram sua atenção para o estudo da chamada "Torula infection", modalidade clínica do granuloma criptocócico. Nestes casos a moléstia se denuncia quasi sempre com uma meningoencefalite, precedida ou não de lesões cutâneas ou pulmonares. O exame líquórico revela hipertensão, albuminúria, polinucleose e presença no sedimento de numerosos *Cryptococcus* com a sua morfologia característica.

No tecido nervoso, o parasito apresenta notavel atividade histolítica, de tal modo que se formam verdadeiros abcessos cerebrais cheios de cogumelos. As lesões meningíticas podem ser difusas ou circunscritas, exsudativas ou granulomatosas.

Interessante notarmos que na Europa predominam as lesões cutâneas, com quadros anátomo clínicos os mais diversos. Depois de longos estudos chegou-se à conclusão de que a chamada "blastomicose européia" ou "blastomicose de Busse-Buschke" nada mais era que uma modalidade clínica do granuloma criptocócico, que no caso particular se apresenta geralmente sob a forma de lesões cutâneas ulcerosas, lesões pústulo-crostosas ou verrucosas e algumas vezes abcessos subcutâneos de evolução crônica.

Ao lado das lesões cutâneas são frequentes as lesões pulmonares. Em 1941, dois de nós (Almeida e Lacaz) tiveram ocasião de estudar material do 1º caso de granuloma criptocócico no Brasil em que o doente apresentava extensas lesões pulmonares rotuladas como de tuberculose. Posteriormente, apareceram sinais de meningite e, feita a punção, isolou-se do liquor o *Cryptococcus neoformans*. As lesões ósseas no granuloma criptocócico são também frequentes.

O parasito pode determinar igualmente a formação de verdadeiros neoplasmas e daí a denominação de *Saccharomyces neoformans*, uma das primeiras denominações conferidas ao germe. Sanfelice foi o primeiro a reproduzir, em animais de laboratório, tumores de aspecto mixotomatoso, o que permitiu a diversos investigadores idealizar a teoria blastomicética dos tumores. O granuloma criptocócico determina geralmente a formação de abcessos ou quistos com aspecto mixomatoso ou gelatinoso, dentro dos quais existem numerosos parasitos.

A febre é constante e o exame hematológico revela leucocitose com neutrofilia e anemia pronunciada. O parasito, como veremos na parte de diagnóstico de laboratório, apresenta-se com morfologia característica. Trata-se de um cogumelo relativamente volumoso, com membrana de duplo contorno, tendo uma cápsula gelatinosa bem visível.

TRATAMENTO: Flavio Niño, numa série de experiências realizadas *in vitro*, com a finalidade de verificar a substância capaz de exercer uma ação fungicida sobre o parasito do granuloma criptocócico, mostrou que as soluções de Yatren a 5% em soro fisiológico exercem uma ação inibidora, e que o corpo 386B da casa Bayer o faz em menor grau. Com estas 2 substâncias foi tratado um caso observado por Niño, com ótimos resultados.

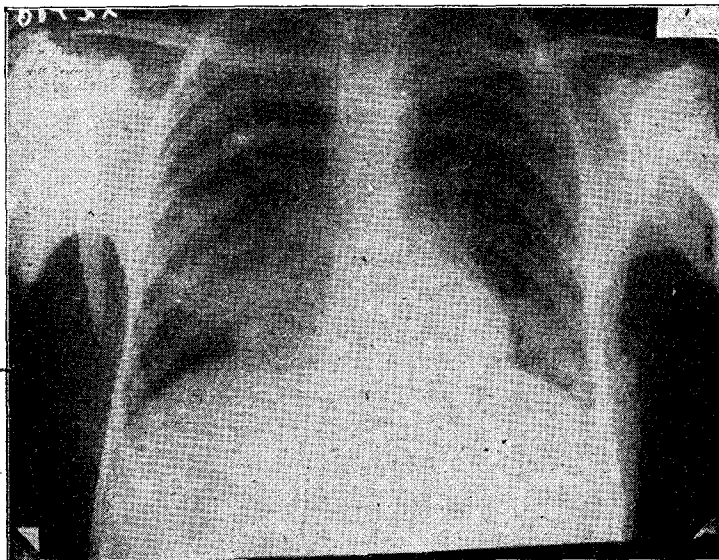


FIG. 4

Lesões pulmonares em um caso de granuloma criptocócico (Almeida e Lacaz).
Radiografia gentilmente cedida pelo Dr. Edmundo Cabral Botelho.

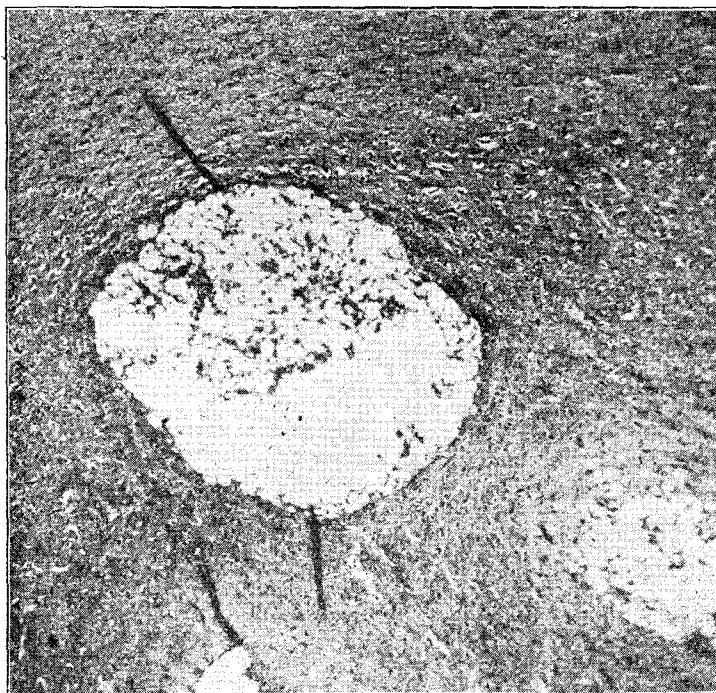


FIG. 5

Abcesso cerebral pelo *Cryptococcus neoformans*, seg. Niño.

Nos animais de laboratório é possível obter-se uma imunização ativa mediante a inoculação de doses repetidas e crescentes de cultivos vivos e mortos do *Cryptococcus neoformans*.

As tentativas de imunização passiva assim como a soroterapia preventiva e curativa falharam por completo.

8 — O problema etiológico do esprú

O esprú (sprue, afta tropical, psilosis, psilosis linguae, diarréia branca, diarréia da Cochinchina, aphotoides crônica) é moléstia relativamente frequente nas regiões tropicais e sub-tropicais e de etiologia ainda muito discutida.

Alem do esprú tropical, teríamos o esprú não tropical e em estreita relação com as duas entidades, a moléstia de Gee-Herter-Heubner, todas elas tendo como caráter principal a esteatorréia. Este fato levou Thaysen, citado por Alves Meira, a enquadrar as 3 moléstias com o título de “esteatorréia idiopática”.

O esprú, considerado durante muito tempo como sendo devido à ação patogênica de uma levedura — a *Monilia psilosis* (*Monilia ashfordi*) se caracteriza por um certo número de sintomas, entre os quais predominam os digestivos, caracterizados por uma estomatite aftosa, anorexia, glossite dolorosa, modificações do quimismo gástrico, dores esofageanas, náuseas, vômitos, esteatorréia, cólicas intestinais, meteorismo e algumas vezes megacolo.

Ao lado desses sintomas digestivos, encontramos alterações hematológicas (anemia severa), sintomas de ordem geral (febre, astenia, emagrecimento), sintomas endócrino-metabólicos (modificações no teor do cálcio, fósforo e glicose, perturbações ósseas, tetania), sintomas nervosos (parestesias, polinevrites, ataxia) e sintomas psíquicos (irritabilidade, neurastenia, etc.).

Segundo Anes Dias, ao se estabelecer um diagnóstico de esprú, três grandes sintomas devem estar presentes no espírito do médico:

- a) anemia
- b) estomatite
- c) descargas intestinais.

As descargas intestinais são constituídas por fezes líquidas, abundantes e gordurosas, precedidas de um meteorismo notável e que se instala rapidamente, o que permitiu a Anes Dias afirmar pitorescamente que no esprú “a ventania e a trovoadas estão a anunciar chuva”.

Durante muito tempo acreditou-se que a antiga *Monilia psilosis* (*Monilia ashfordi*) fosse o agente etiológico do esprú.

Hoje em dia acredita-se que as leveduras se instalam no tubo gastro intestinal quando existe um terreno previamente alterado por um desequilíbrio nutritivo.

De acordo com Ashford, o esprú seria uma entidade mórbida resultante da ação de um fermento fúngico sobre um terreno em avitaminose.

Segundo Weis, citado por Alves Meira, a *Monilia psilosis* não deve ser considerada como o agente etiológico do esprú, admitindo-se no máximo que ela tenha uma significação secundária.

Uma comissão do Laboratório de Bacteriologia de Bombay, encarregada de estudar o assunto, após 18 meses de pesquisas concluiu que o esprú não deve ser considerado como uma "moniliase digestiva"; as leveduras encontradas nas fezes dos doentes podem desempenhar um papel secundário importante na produção de certos sintomas, durante as fases de atividade da enfermidade.

Si estudarmos a flora micótica do tubo intestinal de indivíduos normais, verificaremos que os dados obtidos são variáveis, conforme os diferentes investigadores. Anderson encontrou 47% positivo para cogumelos; Dold 7,5%; Fleischer e Wachowiak 38%; Ashford 44%, dos quais 5,6% era a *M.psilosis*; Benham 80%, 18% sendo a *Monilia albicans*.

As mesmas variações são verificadas em condições anormais; Dold encontrou em 16% dos casos de diarréia a presença de cogumelos; Fleischer e Wochowiak 58%; Anderson em 100% e Ashford em 280 casos, 55,3% positivo para a *Monilia psilosis*.

Ashford (1929), citado por Negroni e Fischer, empreendeu uma série de investigações em pessoas sãs e enfermas e em 872 casos obteve os seguintes resultados:

Em 280 doentes c/esprú, encontrou 155 vezes (55,3%) a *M.psilosis*

Em 288 doentes c/distúrbios intestinais, encontrou 19 vezes (6,6%) a *M.psilosis*

Em 126 doentes c/outras enfermidades, encontrou 6 vezes (4,7%) a *M.psilosis*

Em 178 pessoas sãs, encontrou 10 vezes (5,6%) a *M.psilosis*

Esta a razão pela qual Ashford afirmou que o esprú é um transtorno nutritivo que favorece a multiplicação, no intestino, da *Monilia psilosis*. Concluindo, diremos que a *M. psilosis*, além de ser encontrada nas fezes de doentes portadores de esprú, é frequentemente isolada em outros casos de perturbações intestinais as mais diversas, não sendo portanto específica.

A tendência moderna é aceitar o esprú como sendo uma doença de carência.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO DE LABORATÓRIO DAS LEVEDUROSES HUMANAS

O diagnóstico de laboratório de uma levedurose humana repousa fundamentalmente na observação microscópica do cogumelo no material retirado das lesões. São as seguintes as provas que devem ser executadas para um diagnóstico preciso:

1. Observação microscópica da levedura
2. Isolamento e identificação
3. Intradermo reação com levedura
4. Provas sorológicas {
 Fixação do complemento
 Soro aglutinação
 Soro precipitação
5. Inoculação da levedura em animais de laboratório.

O exame microscópico do material suspeito poderá ser feito a fresco (com ou sem coloração) e pelos métodos de Gram ou Ziehl, e nos casos positivos observaremos numerosas células gemulantes, esféricas ou ovóides, ao lado de filamentos micelianos em maior ou menor abundância.

Já vimos que no caso do granuloma criptocócico, os parasitos se apresentam com morfologia mais ou menos característica. O *Cryptococcus neoformans*, ao exame microscópico, mostra-se sob a forma de células arredondadas, providas de uma cápsula com aspecto mucoso ou gelatinoso. No citoplasma desse cogumelo, verifica-se em alguns casos, a presença de gotículas de gordura misturadas a uma substância granulosa às vezes rica em cromatina.

A observação microscópica da levedura poderá ser efetuada em cortes histológicos. Quasi sempre a reação histopatológica face

ao ataque das leveduras é o do tipo granulomatoso. Os parasitos são encontrados fagocitados por células gigantes.

Uma vez observado o cogumelo resta o seu isolamento e identificação. Os meios empregados para o isolamento das leveduras são os mais variados. No Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina, desde longa data usamos a gelose glicosada e acidificada pelo ácido tartárico a 2%, disposta em placa de Petri. Semeado o material, a placa é levada para a estufa a 37°C. e observada durante 24-48 horas. Para a conservação da amostra empregamos o meio de Sabouraud-glicose. De um modo geral, as leveduras isolam-se com muita facilidade e se apresentam sob a forma de colônias brancas ou vermelhas, lisas ou cerebriformes, aderentes ou não ao meio, úmidas ou secas, brilhantes ou opacas. Para a identificação genérica das leveduras usamos um critério de ordem prática e que será ventilado no capítulo seguinte.

Ao lado do exame microscópico podemos praticar nos pacientes com leveduroses a intradermo-reação com a levedurina. Já possuímos no Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina tal antígeno que já empregamos em doentes com leishmaniose, úlcera tropical e eczema, com resultados negativos. Como os casos de leveduroses humanas não nos têm sido enviados com constância, talvez porque comporem, de um modo geral, um tratamento quasi sempre eficiente nas mãos de qualquer clínico, não temos opinião formada sobre a sensibilidade de tal prova. No entanto, na Europa, Ravaut e Rabeau estudaram tal reação, concluindo pelo seu valor, achando porém que como todo teste biológico ela deve ser julgada sempre comparativamente.

Negronei estudou também o valor desta prova e, com a *Mycotorula albicans*, preparou 2 antígenos para reações intradérmicas. O 1º, polissacarídeo extraído do meio líquido no qual se cultiva a *Mycotorula albicans* produz constantemente reações positivas nos doentes com leveduroses. O 2º, polissacarídeo extraído diretamente das células não dá intradermo reações positivas, conservando no entanto seu poder de reagir "in vitro" (floculação e fixação do complemento). Diz o mesmo A. que provavelmente o poder alérgico das levedurinas preparadas pelos diversos AA. se deve à presença deste ou daquele polissacarídeo.

Entre as provas sorológicas que se praticam no diagnóstico das leveduroses humanas merece ser citada a reação de fixação do complemento.

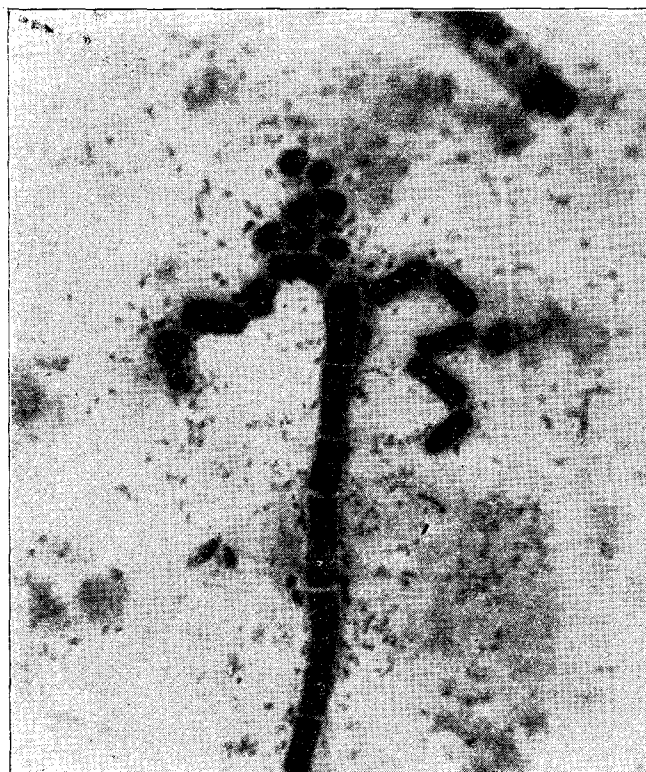
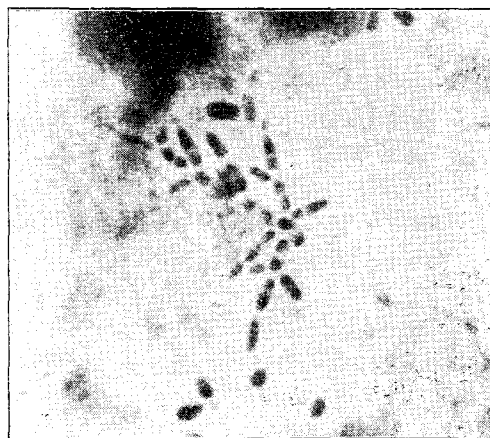


FIG. 6

Células de leveduras no escarro, coradas pelo método de Ziehl-Neelsen. Gênero *Geotrichum*.



FIGS. 7 e 8

Aspectos microscópicos de leveduras em esfregaço de escarro. Gênero *Candida*.

Negróni estudou comparativamente as reações de soro aglutinação, soro precipitação e reação de fixação do complemento em pacientes atacados por leveduroses, concluindo que de todas estas provas a mais sensível e específica é a última, dando uma percentagem de positividade igual a 65,85%. Negróni afirma que a reação de fixação do complemento, nas leveduroses, pela sua cons-

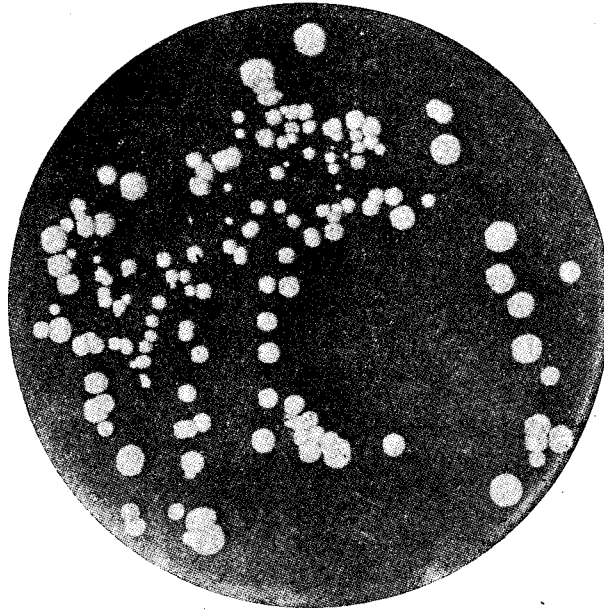


FIG. 9

Aspecto mais comum das colônias de leveduras isoladas em gelose glicosada e acidificada pelo ácido tartárico a 2%.

tância é um teste de alto valor diagnóstico. O mesmo não se dá com as reações de soro aglutinação e soro precipitação.

No diagnóstico de laboratório das leveduroses humanas devemos sempre que possível inocular em diferentes animais de laboratório o cogumelo isolado. Muitas vezes, para que os resultados sejam positivos, devemos antes sensibilizar os animais com inoculações pequenas, como recomenda Henrici. Mackinnon, no Uruguai, em sua tese de doutoramento, estudando os caracteres e o grau de virulência experimental das Turulopsidáceas, concluiu, de um modo geral, que todas as amostras possuíam o mesmo tipo de ação experimental e o animal mais sensível era o rato.

O coelho é mais sensível quando inoculado por via endovenosa, obtendo-se lesões em quasi todas as vísceras, particularmente nos rins. As lesões anátomo-patológicas são de tipos variados, desde a reação piógena (microabcessos) até o granuloma típico.

CAPÍTULO IV

ORIENTAÇÃO NO ESTUDO MICOLÓGICO DAS LEVEDURAS PATOGENICAS

Uma vez isolada a levedura, o que geralmente fazemos em gelose glicosada e acidificada pelo ácido tartárico a 2%, resta a sua identificação genérica e específica. Geralmente, contentamo-nos com a diagnóse genérica.

Para tal, seguimos a seguinte orientação, que nos parece ser a mais prática possível:

- 1) Semeadura da levedura em meio de Sabouraud glicose para estudo de sua colônia gigante.
- 2) Semeadura em água de batata, segundo o processo de Langeron e Talice ou em água de fécula de batata (estufa a 37°C.) para estudo micromorfológico da levedura isolada.
- 3) Estudo micromorfológico da levedura, corando-se a lâmina pelo Lugol duplo.
- 4) Verificação dos ascósporos, corando-se a lâmina pela hematoxilina férrica, ou mesmo pelo Lugol duplo ou corante de Gueguen, estando a levedura em água de fécula de batata, ou então fucsina fenicada de Ziehl (técnica a ser brevemente publicada).
- 5) Estudo bioquímico da levedura.

Numa lâmina corada pelo Lugol duplo, o micologista rapidamente separa aquelas que filamentam das que não filamentam.

Catalogada a levedura em um desses 2 grandes grupos, evidenciamos a presença ou ausência dos ascósporos, separando assim 4 grandes grupos desses cogumelos:

- 1) Leveduras que não filamentam, ascógenas
- 2) Leveduras que não filamentam, anascógenas

- 3) Leveduras que filamentam, ascógenas
- 4) Leveduras que filamentam, anascógenas.

1. *Leveduras que não filamentam, ascógenas*

Neste grupo estão incluídos vários gêneros, cujas características podem ser revistas em um trabalho por nós publicado na Rev. do Instituto Adolfo Lutz (vol. I, nº 2, 1941, pgs. 395-446).

Gêneros: *Schizosaccharomyces*
Nadsonia
Debaryomyces
Saccharomycopsis
Zygosaccharomyces
Torulaspota
Saccharomyces
Saccharomycodes
Hansenula (= *Willia*)
Pichia
Schwanniomyces
Hanseniaspora (= *Hansenia*)
Monosporella (= *Monospora*)
Coccidiascus

2. *Leveduras que não filamentam, anascógenas*

Gêneros: *Torulopsis*
Cryptococcus
Rhodotorula
Kloechera
Trigonopsis
Pityrosporum
Asporomyces
Mycoderma
Schizoblastosporion

3. *Leveduras que filamentam, ascógenas*

Gêneros: *Endomyces*
Nematospora
Endomycopsis
Eremascus
Oleina
Octomyces

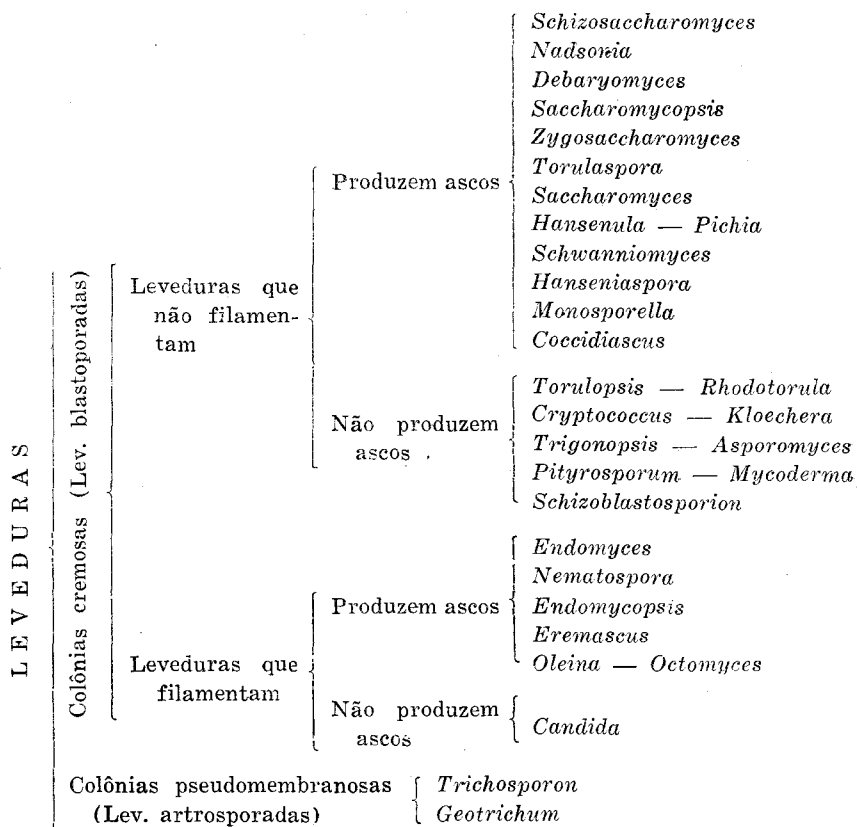
4. *Leveduras que filamentam, anascógenas*

Gêneros: *Candida* { grupo *albicans*
 " *tropicalis*
 " *pseudotropicalis*
 " *guilhermondi*
 " *krusei*
 " *brumpti*
 " *azimático*

Trichosporon
Geotrichum

Não nos preocupamos em catalogar este ou aquele gênero nesta ou naquela família, porque infelizmente reina ainda enorme confusão em torno da sistemática das leveduras.

As classificações propostas são numerosas, apresentando interesse apenas para o micologista. Para o clínico e analista basta o diagnóstico genérico.



RESUMO

Os AA. tratam neste trabalho das principais leveduroses humanas, encarando a necessidade de um estudo mais acurado dessas blastomicoses. Inicialmente, tecem comentários ligeiros sobre a importância das leveduroses na patologia humana, citando numerosos trabalhos realizados no estrangeiro, sobre o assunto.

No Capítulo seguinte apresentam uma classificação médica das leveduroses humanas, assim esquematizada:

- 1) Leveduroses tegumentares (cutâneo-mucosas) e Levedurides
- 2) Estomatite cremosa ou sapinho bucal
- 3) Língua negra pilosa
- 4) Vulvo-vaginites por leveduras
- 5) Pneumomicoses por leveduras
- 6) Levedurose generalizada
- 7) Granuloma criptocócico
- 8) Esprú (?)

Sobre cada uma dessas leveduroses tecem comentários de ordem clínica e terapêutica.

O 3º Capítulo é destinado ao estudo das principais provas de laboratório que devem ser praticadas no diagnóstico das leveduroses humanas.

No 4º Capítulo os AA. apresentam a orientação que seguem no estudo micológico das leveduras patogênicas.

SUMMARY

In this paper the AA. discuss the most important human diseases caused by yeasts, and bring out the necessity of a more accurate study of such blastomycosis. Initially they refer to the importance of the yeasts in human pathology, pointing out various works carried on in other countries about this subject.

In the next chapter they present a medical classification of the human diseases caused by yeasts, as follows:

- 1) Tegumentary yeast diseases (Skin and mucous membranes)
- 2) Thrush

- 3) Black tongue (Glossophytia)
- 4) Vulvo-vaginitis caused by yeasts
- 5) Pneumomycosis caused by yeasts
- 6) Generalized yeast disease
- 7) Cryptococcus granuloma
- 8) Sprue (?)

There are given clinical and therapeutical indications concerning each one of these diseases.

The 3rd chapter is dedicated to the estudy of the chief laboratory tests to be used in the diagnosis of human yeasts.

In the next chapter the AA. give the criterium followed in the micological study of the pathogenic yasts.

BIBLIOGRAFIA

- ALMEIDA, Floriano de, LACAZ, Carlos da Silva e FAVA NETO, Celeste — Considerações a proposito de 4 casos de Lingua negra pilosa. Em publicação no Livro comemorativo do Jubileu do Prof. Cantídio Moura Campos.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1938 — Considerações em torno do sapinho vaginal e bucal. *Rev. de Obstetricia e Ginecologia de S. Paulo*, vol. III, fasc. 1.
- ALMEIDA, Floriano de — 1935 — Micotorulados como produtores de micoses. Com. à Soc. Biol., S. Paulo, 8-2-935.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1942 — Notas a propósito das blastomicoses propriamente ditas. *Rev. Med.*, vol. 26, janeiro, n.º 97, S. Paulo.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1940 — Cogumelos levediformes isolados da bile. *Folia Clinica et Biologica*, vol. XII, n.º 3.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1940 — Cogumelo do gênero *Geotrichum* isolado de lesões ulcerativas do reto. *Folia Clinica et Biologica*, vol. XII, n.º 2, S. Paulo.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1941 — Mucose pelo *Cryptococcus neformans*. (Primeiro caso observado em São Paulo) *Ann. Paulistas Med. Cir.*, vol. XLII, novembro, n.º 5. S. Paulo.
- ALMEIDA, Floriano de — 1939 — Micologia Medica. Estudo das micoses humanas e seus cogumelos. Cia Melhoramentos S. Paulo.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1940 — Nova técnica para demonstração rápida dos ascosporos. *Folia Clinica et Biologica*, vol. 12, n.º 4.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1940 — Considerações micológicas sobre 6 amostras de levedos isolados do escarro. *An. Fac. Med. S. Paulo*, vol. XVI, tomo I, S. Paulo (Brasil).

- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1938 — Frequência das micoses pulmonares em S. Paulo. *Rev. Med. C. A. O. C.*, vol. 23, junho, n.º 66.
- ALMEIDA, Floriano de, LACAZ, Carlos da Silva e BARROS, Olga de — 1941 — Orientação prática para a identificação das leveduras. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, vol. 1, n.º 2, p. 395 a 446.
- ALMEIDA, Floriano de — 1935 — Micoses do aparelho respiratório. *An. Paul. Med. e Cir.*, vol. XXX, Dezembro, n.º 6.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1940 — Cogumelo do gênero *Sacharomyces* isolado do escarro. *An. Fac. Med. S. Paulo*, XVI (Tomo I), pg. 247.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1940 — Considerações micológicas sobre 4 amostras de *Geotrichum* isoladas do escarro. *Folia Clinica et Biologica*, vol. XIII, n.º 2, S. Paulo.
- ALMEIDA, Floriano de e LACAZ, Carlos da Silva — 1938 — Observações em torno da espécie *Candida butantanensis* de José Maria Gomes. *Folia Clinica et Biologica*, n.º 1.
- ALMEIDA, Floriano de — 1933 — As blastomicoses no Brasil. *An. Fac. Med. S. Paulo*, vol. IX.
- ANES DIAS — Lições de Clínica Médica — 5.ª série, Edição da Livraria do Globo, Porto Alegre.
- ARAGÃO, Raimundo Moniz e ROCHA, Aluizio — 1942 — Cogumelo levediforme (*Candida*) isolado do escarro. *Resenha médica*, ano IX, n.º 1, jan.-fev.
- BASGAL, Waldemar — 1931 — Contribuição ao estudo das blastomicoses pulmonares. Tese de doutoramento. Rio de Janeiro.
- BENHAM, Rhoda W. — 1935 — The terminology of the Cryptococci with a note on *Cryptococcus mollis*. *Mycologia*, vol. XXVII, n.º 5, 496-502.
- BENHAM, Rhoda W. — 1935 — Cryptococci — Their identification by morphology and by serology. *Jour. of Infectious Diseases*, vol. 57, 255-274.
- BENHAM, Rhoda W. — 1932 — Monilias, Yeasts and Cryptococci. Their pathogenicity, classification and identification. *The American Jour. Of. Public Health*, vol. XXII, n.º 5, May.
- BENHAM, Rhoda W. — 1934 — The Fungi of Blastomycosis and coccidioidal Granuloma. *Arch. of Dermath. and Syphil.*, vol. 30, 385-400.
- BESTA, Bruno — 1933 — Le *Torulopsidaceae* nella patologia umana. (Osservazione sperimentali su 11 species). *Bolletino Dell'Istituto Sieroterapico Milaneze*, vol. XII, Settembre, ano XI, fasc. IX, 718.
- BOERI, G. e IACONO, I. — 1932 — Micosi dell'apparato respiratorio.
- BRUMPT, E. — 1936 — Précis de Parasitologie. Masson et Cie.
- CAMARGO, Inah Moraes de — 1934 — Agentes etiológicos do "Sapinho" Estomatite crerosa em S. Paulo. Tese de doutoramento. S. Paulo.
- CASTEX, Mariano R. y BLANCO, Manoel C. — 1941 — Bronconeumopatias de etiologia micotica, su frecuencia en nuestro medio. *Anales del Instituto de Investigaciones fisicas aplicadas a la patologia humana*. Ano II, vol. II, Buenos Aires.
- CATANEI, A. — 1925 — La langue noire pileuse: sa parasitologie, reflexions sur la pathogénie. *Archives de l'Institut. Pasteur d'Algerie*, vol. 3, 379-393.

- CAVALLERO, C — 1940 — L'allergia e l'immunità nelle micosi. 1.^o — Concetti generali sull'allergia, metodi, diagnostici dell'allergia. Allergia e immunità nelle actinomicosi e actinobacillosi. *Mycopathologia*, vol. II, fasc. 4.
- CAVALLERO, C. — 1941 — L'allergia e l'immunità nella micosi. 2: — Allergia e immunità nelle micosi da lieviti (Blastomicosi). *Mycopathologia*, vol. III, fasc. 1.
- CAVALLERO, Cesare — 1939 — Fenomeni di variazioni e di dissociazioni nei miceti lievitifirmi. *Mycopathologia*, vol. 1, fasc. 4.
- CAVARA, Vittoriano — 1928 — Le micosi Oculari. Siena. Libreria Editrice Senese.
- CIFERRI, C. e REDAELLI, P. — 1939 — *Mycotorula* vs. *Candida*. *Mycopathologia*, vol. II, fasc. 1.
- CIFERRI, R. e REDAELLI, P. — 1925 — Monografia delle *Torulopsidaceae* a pigmento rosso. Atti dell R. Istituto Botanico Dell Università di Pavia.
- CIFERRI, C. — 1930 — Contribuzioni alla sistematica delle *Torulopsidaceae*. *Archiv für Protistenkunde*, II-XIV.
- CIFERRI, R. e REDAELLI, P. — 1929 — Studies on the *Torulopsidaceae*: a trial general systematic classification of the asporigenous ferments. *Annales Mycologici*, vol. XXVII, n.^o 314.
- CONANT, Norman F. — 1940 — The taxonomy of the anascosporous yeast like Fungi. *Mycopatologia*, vol. II, fasc. 4.
- COSTA, Mario Dias da — 1919 — Mycose pulmonar pelo *Oidium brasiliense*. Tese de doutoramento. Rio de Janeiro.
- COTTINI, G. B. — 1939 — Um caso de "lingua nigra et pilosa" com isolamento di *Mycotorula Guilliermondi* (Cast.) n. corub.) *Mycopathologia*, vol. II, fasc. 2.
- DEKKER, Nellie Margaretha Stelling — 1931 — Die Sporogenen Hefen. I. Teil. Amsterdam.
- DIDEENS, H. A. e LODDER, L. — 1939 — An appeal for unification of the generic taxonomy in the *Mycotoruloideae*. *Mycopathologia*, vol. II, fasc. 1.
- DIDDENS, H. A. e LODDER, J. — 1939 — On some sporogenous yeasts and their imperfect stages. *Mycopathologia*, vol. II, fasc. 1.
- DODGE, C. W. — 1935 — Medical Mycology. Fungous diseases of man and others animals. St. Louis. he C. V. Mosty Company.
- FARAH, Najib — 1921 — La moniliase bronchique in Egypte. La Presse Médicale, n.^o 72.
- FISHER, C. Virginia e ARNOLD, Lloyd — 1936 — Classification of yeasts and yeast like Fungi. *University of Illinois Bulletin*, vol. XXXIII, n.^o 51.
- FOLTZ, Pino — 1933 — Su la broncopneumoniliasi (Contributo anatomo patologico) *Revista di clinica Médica*, n.^o 12, Firenze, ano XXXIV, 51.
- GAMARRA, Nicolás e SCHONTEN, Guillermo — Flora micológica da vagina das grávidas. *Rev. d'Obstetrícia e Ginecologia*, vol. 31, n.^o 4-T, 263, Rio de Janeiro.
- GIORDANO, Alfonso — 1939 — Studio micologico del *Debaryomyces neoformans* (Sanfelice) Fed. cif., et giord. e significato della specie nella patologia animale. *Mycopathologia*, vol. I, fasc. 4.
- GOMES, José Maria — 1924 — Mycose bronco-pulmonar. *Monilia butantanensis* (n. sp.) *An. Paul. Med. e Cir.*, vol. XV, n.^o 10, ano XII.

- GUEGUEN, Fernand — 1908 — Sur *Oospora lingualis*, nov. esp. et *Cryptococcus linguae-pilleuse*. *Arch. Parasitologie*, t. 12, n.º 1, 337-360.
- GUILLERMOND, A. e TANNER, F. W. — 1920 — The Yeasts.
- GUILLERMOND, A. Les Levures. O. Doint et Fils, Editeurs, Paris, 1912.
- GUILLERMOND, A. — 1937 — La sexualité, le cycle de développement, la phylogénie et la classification des Levures d'après les travaux récents. Masson et Cie.
- GUILLERMOND, A. — 1928 — Clef dichotomique pour la détermination de levures. Paris.
- HENRICI, Arthur T. — 1930 — Molds, Yeasts and Actinomycetes. New York.
- HENRICI, Arthur T. — 1941 — Characteristics of Fungous diseases. *Journal of bacteriology*, vol. 39, n.º 2.
- HENRICI, Arthur T. — 1941 — The Yeasts. Genetics, Cytology, Variation, Classification and Identification. *Bacteriological Reviews*, vol. 5, n.º 2.
- JONES, Claudius P. e MARTIN, Donalds S. — 1938 — Identification of Yeastlike organisms isolated from the vaginal tracts of pregnant and non-pregnant women. *Am. Jour. of Obstetrics and Gynecology*, vol. 35, n.º 1, 98.
- KAISER, E. — Les Levures. Paris.
- LACAZ, Carlos da Silva — 1938 — Sapinho vaginal. *Medicina Prática*. Nova Era. Ano I, n.º 2, Julho.
- LACAZ, Carlos da Silva — Pneumomicose. *Rev. Clínica S. Paulo*, vol. IV, n.º 1, 18-32.
- LACAZ, Carlos da Silva — 1939 — Cultura do escarro para pesquisa de cogumelos. Fungos produtores de micoses bronquio-pulmonares. *Brasil Médico*, ano LIII, n.º 13 e 14, Rio de Janeiro.
- LACAZ, Carlos da Silva — 1940 — O iodo no tratamento das micoses. *An. Paul. Med. e Cir.*, vol. XXXIX, n.º 5.
- LANGERON, M. e GUERRA, Paul — 1932 — Nouvelles recherches de zymologie médicale. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*. Tome XVI, n.º 1, 2, 5 e 6.
- LANGERON, M. e TALICE, R. V. — 1932 — Nouvelles méthodes d'étude et essai de classification des champignons levuriformes. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, tome X, n.º 1.
- LIBANIO, Marcelo dos Santos — A oídio pulmonar e suas formas clínicas. Tese de professorado. Belo Horizonte.
- LODDER, J. — 1938 — *Torulopsis* or *Cryptococcus*. *Mycopathologia*, vol. I, fasc. I.
- LODDER, J. — 1934 — Die Anaskosporogen Hefen. Amsterdam.
- MAC CALLUM, J. Kinloch — 1941 — Pulmonary moniliasis with primary bronchogenic pneumonia. *The Lancet*, Sept. 13, 306.
- MACKINNON, J. E. — 1933 — "Erosio interdigitalis". Pruebas de la etiología micótica e identificación de los hongos que producen la afección. Octava reunión de la Sociedad Argentina de Patología Regional del Norte — Santiago del Estero, 2 y 3 de octubre.
- MACKINNON, J. E. — 1933 — Identificación de los hongos levuriformes aislados de once casos de onixis y perionixis. Consideraciones sobre la enfermedad. Octava reunion de la Sociedad Arg. de Pat. Reg. del Norte. Santiago del Estero, 2 y 3 de octubre.

- MACKINNON, J. E. et RODRIGUES GARCIA, J. H. — 1936 — Mesure et comparaison du degré de virulence des champignons levuriformes. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*. Tome XIV, n.º 4, 1er. juillet.
- MACKINNON, J. E. — 1936 — Caracteres y Grado de la virulencia Experimental de las Torulopsidaceas de la Sub-Familia Micotoruleas (Monilias) Tesis de doctorado. Montevideo.
- MACKINNON, J. E. — 1940 — Dissociation in *Candida albicans*. *The Journ. of Inf. diseases*, vol. 66, 59-77.
- MAGALHÃES, Octavio de — 1918 — Nova mycose humana. *Memorias Inst. Osw. Cruz*, Tomo X, fasc. I.
- MAGALHÃES, Octavio de — 1932 — Mycose pulmonar pelo *Neogeotrichum pulmonum*. Com. à semana de Laboratório, Janeiro, S. Paulo.
- MEIRA, João Alves — 1936 — Considerações diagnósticas sobre um caso de esprú. *Rev. Associação Paulista de Med.*, vol. IX, n.º 1, 27-62, julho.
- MEIRA, João Alves — 1937 — Esprú. Noções atuais. *Letras Médicas*, ano 2, n.º 3, 41-47. S. Paulo.
- MONTPELLIER, T. e CATANEI, A. — 1926 — Langue pileuse et sableuse avec Monilia. *Ann. Derm. Syph.*, vol. I, 78-87.
- MOOK, William Hewson e MOORE, Morris — 1936 — Cutaneous Torulosis. *Arch. of Dermatology and Syphilology*, vol. 33, 951-962.
- MOORE, Morris — 1936 — Cultivation and study of *Pityrosporum ovale*, the so-called Bottle Bacillus of Unna. *Arch. of Dermatology and Syphilology*, vol. 31, 661-671.
- MOORE, Morris — 1936 — Dermatitis seborreica. El cultivo del organismo causal y la producción experimental de la dermatitis. *Arch. Uruguayos de Med., Cir. y Especialidades*, tomo VIII, n.º 3, 245-248.
- MOORE, Morris — 1936 — Dermatite seborrheique. La Cultivation de l'organisme causal et production de dermatite experimentale. Trabalho apresentado à Soc. Med. e Cirurgia de S. Paulo, 1.º de Fev. de 1936.
- MOORE, Morris, KILE, Roy L., ENGMAN, Martin F. e ENGMAN JOR., Martin F. — *Pityrosporum ovale* (Bottle Bacillus of Unna, Sopre of Malassez). *Arch. of Dermatology and Syphilology*, vol. 33, 457-471.
- MOORE, Morris e KILE, Roy L. — 1935 — *Pityrosporum ovalis* as a causative agente of seborrheic dermatite. *Science*, March, 15.
- MOSES, Arthur e VIANNA, Gaspar — 1913 — Sobre 'nova micose humana, causada pelo cogumelo ainda não descrito: *Proteomyces infestans*. *Memorias do Inst. Oswaldo Cruz*, tomo V, fasc. II, Rio de Janeiro.
- NEGRONI, Pablo — 1933 — La desviacion del complemento en las moniliasis cutáneo-mucosas. *Rev. da Soc. Arq. de Biología*, vol. IX, Abril.
- NEGRONI, Pablo — 1933 — Valor comparativo de las reacciones biológicas en las moniliasis cutáneo-mucosas. *Rev. Soc. Arq. de Biología*, vol. IX, n.º 4.
- NEGRONI, Pablo — 1936 — Poder alergico del antígeno capsular de "Mycotorula albicans". *Rev. Arq. de Dermatosisifilologia*, Tomo XX, 2.ª parte.
- NEGRONI, Pablo — 1934 — Reactions biologiques dans les Monilioses cutaneo-muqueuses. Leur valeur comparative, *Révue Su-Américaine de Médecine e Chirurgie*, n.º 2.
- NEGRONI, Pablo — 1930 — Cryptococcus sp. aislados de epidermo-micosis. *Rev. Soc. Arq. de Biología*, vol. VI, n.º 9 y 10.

- NEGRONI, Pablo e FISCHER, Ida — Flora micológica (Eumycetes) de las materias fecales. *Rev. del Instituto Bacteriológico*, vol. IX, n.º 3.
- NEGRONI, Pablo e NOTTEBOHUM, T. — 1940 — Queilitis por *Candida Suavolens* (Lindner) Ciferri. *Rev. Arq. de Dermatosifilologia*, tomo XV, Parte I.
- NEGRONI, Pablo — 1931 — Intertrigo Blastomicético. *Rev. Arq. de Dermatosifilologia*, Tomo XV, Parte I.
- NEGRONI, Pablo — 1931 — La levedura que produce el "Intertrigo Blastomicético" es la monilia albicans, agente causal también del muguet. *Rev. Arq. de Dermatosifilologia*, Tomo XV, Parte I.
- NEGRONI, Pablo — 1936 — Étude de la capsule de *Mycotorula albicans* (Ch. Robin, 1853). *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, tomo XIV, n.º 5.
- NEGRONI, Pablo — 1935 — Flora micológica de la vagina de mujeres no embarazadas. *Rev. del Inst. Bact. del Dep. Nac. de Higiene*, vol. VI, n.º 5, Buenos Aires.
- NEGRONI, Pablo — 1941 — Sobre um tipo particular de "Onixis blastomicética" *Rev. Arg. de Dermatosifilologia* — Tomo XXV. 2.ª parte.
- NEGRONI, Pablo — 1936 — La capsule des levures. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*. Tome XIV, n.º 5.
- NEGRONI, P. — Dermatocosis — 1942 — A. Lopes — Buenos Aires.
- NEGRONI, Pablo y LASTRA, T. de Fillapãne — 1939 — Micosis generalizada y mortal por *Trichosporon proteolyticum* n. sp. *Mycopathologia*, vol. II, fasc. 1.
- NIÑO, Flavio L. — 1938 — Contribución al estudio de las blastomicosis en la República Argentina. *Boletín del Instituto de Clínica Quirúrgica*. Año XIV, n.º 18.
- NIÑO, Flavio L. — 1938 — Aspectos microscópicos de los granulomas llamados blastomicósicos. *La Prensa Médica Argentina*, Tomo XXV, n.º 47.
- NIÑO, Flavio L. — 1929 — Ensayos de inmunización anticriptocócica en los animales de laboratorio. Quinta Reunión de la Sociedad Arg. de Patología Regional del Norte, Jujuy, 7 a 10 de octubre.
- NIÑO, Flavio L. — 1933 — Algunas observaciones de broncomoniliasis. Octava reunión de la Sociedad Arg. de Patología Regional do Norte. 2 y 3 de octubre.
- PARDO-CASTELLO, V. — 1941 — Diseases of the Nails.
- PERIN, Arrigo — 1925 — Le micosi pulmonari e generalità sui miceti patogeni.
- PUNTONI, V. — 1938 — Studi sul genere *Trichosporon*. *Mycopathologia*, vol. I, fasc. 3.
- RAVAUT, Paul e RABEAU, Henri — 1936 — Levures et Levurides. Nouvelle Pratique Dermatologique. Tome II. Masson et Cie., Editeurs. Paris.
- REDAELLI, P. — 1936 — L'attuale Sistemazione delle cossidette "Blastomicosi". Rassegna Clinico-Scientifica dell'Istituto Biochimico Italiano, n.º 10. Ano XIV.
- REDAELLI, P. e CIFERRI, R. — 1929 — Studies on the *Torulopsidaceae*. Tentative regarding a diagnostic procedure for specific determination. *Zentralblatt für Bakteriologie Parasitenkunde und Infektion Krankheiten*. Abt. II. Bd 78.
- REDAELLI, P. CIFERRI, R. et GIORDANO, A. — 1937 — *Debaryomyces neoformans* (Sanfelice) nobis, n. comb. pour les espèces du groupe *Saccharomyces*

- hominis* — *Cryptococcus neformans* — *Torula hyptolytica*. *Bollettino della Sezione Italiana della Società Internazionale di Microbiologia* Fasc. I-II.
- REDAELLI, P. e CIFERRI, R. — 1930 — Note a proposito di micosi polmonari. *Bollet. dell'Istituto Sieroterapico Milaneze*. Fasc. IX.
- REDAELLI, P. — 1930 — Il problema delle torulopsidaceae e dei loro rapporti con l'uomo e con la patologia umana studiato particolarmente in Italia. (Blastomiceti e Blastomicosi) *Rivista di Biologia*, vol. XII, fasc. III-IV.
- RUDGE, WALDEMAR DE SOUSA — 1939 — Tratamento dos corrimentos vaginais. Apontamentos de aula proferida na cadeira de Ginecologia da Fac. Med. S. Paulo.
- SAYUS, Pompeyo — Tratamento de las perionixis. *Rev. Arq. de Dermatosifilologia*, Tomo XIX, 3.^a parte.
- SARTORY, A. e BAILLY, A. — 1923 — Les mycoses pulmonaires et leurs parasites.
- SCHWARTING, Virginia M. — 1937 — Occurrence of Monilias in Tuberculosis sputum. *The Journ. of Bacteriology*, vol. 33, n.º 1, 117.
- SMITH, George e RAISTRICK, Haroldo — 1938 — An Introduction to Industrial Mycology.
- STILES, William W. e CURTISS, Arthur N. — 1941 — *Torula meningoecephalitis*. Report a case; observation of the cerebrospinal fluid. *The Jour. of the American Med. Assoc.*, vol. 116, n.º 15.
- TALICE, R. V. e MACKINNON, J. E. — 1933 — Determinación de algunas cepas argentinas de hongos levuriformes. Octava reunión de la Sociedad Arg. de Pat. Reg. del Norte. Santiago del Estero, 2 y 3 de octubre.
- TALICE, R. V. — 1930 — Le concept actuel des mycoses médicales de l'appareil respiratoire. *Révue Sud-Américaine de Médecine et de Chirurgie*, n.º 2.
- TALICE, R. V. e MACKINNON, J. E. — 1933 — Observaciones sobre algunos hongos levuriformes (Mycotoruleas) aislados en Montevideo. *Arch. de la Soc. de Biología de Montevideo*, vol. V, n.º 1.
- TALICE, R. V. e MACKINNON, J. E. — La valeur du voile des cultures em milieu liquide pour la classification des champignons levuriformes (Mycotorulées). *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie* — Société de biologie de Montevideo — Séances des 2 et 16 juin, 7 juillet et 4 août, 1932. Tome CXI, 534.
- TOBIAS, Norman — 1941 — Essentials of Dermatology. J. B. Lippincott Company.
- TODD, Ramona L. — 1937 — Studies on yeast-like organism isolated from the mouth and throats of normal persons. *The Jour. of Bact.*, vol. 33, n.º 1, 117.
- URBACH, Erich e SACH, Franz — 1930 — Generalisierte Torulose (Europäische Blastomyose). *Arch. f. Dermatologie und Syph.* B. 162, 401-421.
- VERONA, O. — 1939 — A propósito della unificazione dei generi delle "Torulopsidaceae". *Mycopathologia*, vol. II, fasc. 2.
- VUILLEMIN, Paul — 1931 — Les champignons parasites et les mycoses de l'homme.
- WEIDMANN, Fred. D. — 1928 — The affinities between black tongue and trichomycosis. *Arch. of Dermatology and Syphilology*. vol. 18, 647-65.
- WOOLLEY, Mildred T. — 1938 — Mycological findings in Sputum. *The Jour. of Laboratory and Clinical Medicine*, vol. 23, n.º 6.

