

Lepromin Test, reação precoce e reação tardia em uma coletividade doente.

ULYSSES MOTTA DE AQUINO (*)
Leprologista do D.S.P. Sta. Catarina
Brasil.

MATERIAL:

- (a) 226 indivíduos internados na colônia Santa Terêza do estado de Santa Catarina;
- (b) uma solução aquosa de bacilos de Hansen mortos pelo calor (lepromina bacilar) fornecida pelo Serviço Nacional de Lepra, titulada a 1/1.000;
- (c) uma solução aquosa de bacilos de Hansen mortos pelo calor (lepromina integral) por nós preparada segundo a técnica de Mitsuda-Hayashi (* *) .

TÉCNICA:

- (a) injeção INTRADÉRMICA de 0,1 cc de lepromina na face interna do braço ou na região escapular;
- (b) verificação dá reatividade cutânea à lepromina, nas 24 e 48 horas (reação precoce ou fenômeno de FERNANDEZ), nos 21, 60 e mais dias (reação tardia ou fenômeno de MITSUDA) , aplicando em sua avaliação um critério dermato-dimensional (* * *)

(*) — Leprologista pelo Departamento Nacional de Saúde.

(**) — A atividade desta solução foi devidamente comparada com a da amostra recebida do Serviço Nacional de Lepra, pelo emprêgo de ambas num mesmo indivíduo.

(***) — Reação precoce de FERNANDEZ (R. P. F.) nas 24 e 48 horas. Segundo FERNANDEZ (1) a reação é positiva quando aparece um halo ERITEMATOSO de diametro não inferior a 10 mm. Como tivessemos oportunidade de observar extrema variabilidade reacional organizâmos a seguinte tabela:

NEGATIVA (—) Nenhuma alteração morfológica ou ocorrência de halo com diametro inferior a 10 mm;

MÉTODOS:

- (a) comparar os resultados obtidos com as leituras efetuadas nas 24 e 48 horas (reação precoce de FERNANDEZ);
- (b) comparar os resultados obtidos com as leituras efetuadas nos 21, 60 e mais dias (reação tardia de MITSUDA);
- (c) comparar os resultados obtidos das leituras efetuadas nas 24 e 48 horas (reação precoce de FERNANDEZ) com os resultados obtidos das leituras efetuadas nos 21, 60 e mais dias (reação tardia de MITSUDA);
- (d) relacionar por indivíduo os dados imunobiológicos com os dados histopatológicos (*).

**COMPARAÇÃO DAS LEITURAS EFETUADAS NAS 24 e 48 HORAS
(reação precoce de FERNANDEZ)**

QUADRO N. 1

número de casos	leitura nas 24 horas	leitura nas 48 horas
3 (1,32%)	positiva (+)	negativa (—)
18 (7,96%)	positiva (+)	positiva (+)
1 (0,44%)	positiva (++)	positiva (+)
5 (2,21%)	positiva (+++)	positiva (+++)
5 (2,21%)	positiva (++)	positiva (++)
194 (85,84%)	negativa (—)	negativa (—)
Total: 226		

POSITIVA (+) Halo ERITEMATOSO de diametro não inferior a 10 mm;
 POSITIVA (++) Halo ERITEMATOSO de diametro não inferior a 20 mm;
 POSITIVA (+++) Halo ERITEMATOSO de diametro não inferior a 30 mm com ou sem vesiculação e até mesmo necrose;
 Reação tardia de MITSUDA (R. T. M.) nos 21, 60 e mais dias. NEGATIVA (—) Nenhuma alteração morfológica ou ocorrência de pápula ou nodulito de diametro inferior a 3 mm;
 DUVIDOSA (±) Papula ou nódulo ERITEMATOSO de diametro variando entre 3 e 5 mm;
 Seguimos a conduta adotada pela maioria dos autores:
 POSITIVA (±) Pápula, nódulo ou placa ERITEMATOSA de diametro variando entre 5 e 10 mm;
 POSITIVA (++) Pápula, nódulo ou placa ERITEMATOSA de diametro superior a 10 mm;
 POSITIVA (+++) Pápula, nódulo ou placa ERITEMATOSA de diametro superior a 10 mm com ULCERAÇÃO.

(*) — Biopsiamos todos os pacientes, remetendo o material para o laboratório, do Serviço Nacional de Lepra.

Encontrámos resultados CONCORDANTES em 223 casos, 98,67 %, e resultados DISCORDANTES em 3 casos, 1,32%.

Nos 223 casos que apresentaram concordância de resultados, 222, 98,23 %, mantiveram nas 48 horas a mesma intensidade reacional observada nas 24 horas; 1 caso, 0,44%, modificou sua intensidade reacional das 24 para as 48 horas.

**COMPARAÇÃO DAS LEITURAS EFETUADAS NOS 21, 60 e mais dias
(reação tardia de MITSUDA).**

QUADRO N. 2

número de casos	leitura nos 21 a 30 dias	leitura nos 60 e mais dias
169 (74,77 %)	negativa (—)	negativa (—)
5 (2,21 %)	negativa (—)	duvidosa (±)
3 (1,32 %)	duvidosa (±)	positiva (+)
3 (1,32 %)	duvidosa (±)	positiva (++)
1 (0,44 %)	duvidosa (±)	positiva (+++)
1 (0,44 %)	duvidosa (±)	duvidosa (±)
9 (3,97 %)	duvidosa (±)	negativa (—)
1 (0,44 %)	positiva (+)	duvidosa (±)
1 (0,44 %)	positiva (+)	negativa (—)
2 (0,88 %)	positiva (+)	positiva (+)
3 (1,32 %)	positiva (+)	positiva (++)
2 (0,88 %)	positiva (+)	positiva (+++)
1 (0,44 %)	positiva (++)	positiva (+)
7 (3,09 %)	positiva (++)	positiva (++)
4 (1,72 %)	positiva (++)	positiva (+++)
1 (0,44 %)	positiva (++)	positiva (+++)
13 (5,75 %)	positiva (+++)	negativa (—)

Encontrámos resultados CONCORDANTES em 202 casos, 89,38 %, e resultados DISCORDANTES em 24 casos, 10,61 %.

Nos 202 casos que apresentaram concordância de resultados, 192, 84,95 %, mantiveram nos 60 dias a mesma intensidade reacional observada nos 21 dias; 10 casos, 4,42 %, modificaram sua intensidade reacional dos 21 para os 60 e mais dias. Êstes 10 casos ofereceram as seguintes modificações de intensidade reacional:

número de casos	leitura nos 21 dias	leitura nos 60 e mais dias
4 (1,72 %)	positiva (++)	positiva (+++)
3 (1,32 %)	positiva (+)	positiva (++)
2 (0,88 %)	positiva (+)	positiva (+++)
1 (0,44 %)	positiva (++)	positiva (+)

Os 24 casos com resultados discordantes apresentaram-se assim:

número de casos	leitura nos 21 dias	leitura nos 60 e mais dias
5 (2,21 %)	negativa (—)	duvidosa (±)
9 (3,97 %)	duvidosa (±)	negativa (—)
3 (1,32 %)	duvidosa (±)	positiva (+)
3 (1,32 %)	duvidosa (±)	positiva (++)
1 (0,44 %)	duvidosa (±)	positiva (+++)
1 (0,44 %)	positiva (+)	duvidosa (±)
1 (0,44 %)	positiva (+)	negativa (—)
1 (0,44 %)	positiva (++)	negativa (—)

COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DAS LEITURAS EFETUADAS NAS 24 e 48 HORAS (reação precoce de FERNANDEZ) com os resultados das leituras efetuadas nos 21, 60 e mais dias (reação tardia de MITSUDA).

QUADRO N.º 3

número de casos	leitura nas 24 e 48 horas (reação precoce-Fernandez)	leitura nos 21, 60 dias (reação tardia-Mitsuda)
164 (72,56 %)	negativa (—)	negativa (—)
13 (5,75 %)	negativa (—)	duvidosa (±)
7 (3,09 %)	negativa (—)	positiva (+)
6 (2,65 %)	negativa (—)	positiva (++)
3 (1,32 %)	negativa (—)	positiva (+++)
11 (4,86 %)	positiva (+)	negativa (—)
3 (1,32 %)	positiva (+)	duvidosa (±)
1 (0,44 %)	positiva (+)	positiva (+)
3 (1,32 %)	positiva (+)	positiva (++)
5 (2,21 %)	positiva (+)	positiva (+++)
1 (0,44 %)	positiva (++)	positiva (+)
2 (0,88 %)	positiva (++)	positiva (++)
2 (0,88 %)	positiva (++)	positiva (+++)
1 (0,44 %)	positiva (+++)	duvidosa (±)
1 (0,44 %)	positiva (+++)	positiva (++)
3 (1,32 %)	positiva (+++)	positiva (+++)

Encontrámos resultados CONCORDANTES em 182 casos. 80,53 %, e resultados DISCORDANTES em 44 casos, 19,46 %.

Nos 182 casos que apresentaram concordância de resultados, 170, 75,22 %, mantiveram nos 21 e 60 dias a mesma intensidade reacional observada nas 24 e 48 horas; 12 casos, 5,31 %, modificaram sua intensidade reacional das 24 e 48 horas para 21 e 60 dias a mais. Êstes 12 casos ofereceram as seguintes modificações de intensidade reacional:

número de casos	leitura nas 24 e 48 horas		leitura nos 21. 60 dias	
	(reação precoce-Fernandez)		reação tardia-Mitsuda	
3 (1,32 %)	positiva (+)	positiva (++)	positiva (++)	
5 (2,21 %)	positiva (+)	positiva (+++)	positiva (+++)	
2 (0,88 %)	positiva (++)	positiva (+++)	positiva (+++)	
1 (0,44 %)	positiva (++)	positiva (+)	positiva (+)	
1 (0,44 %)	positiva (+++)	positiva (++)	positiva (++)	

Os 44 casos com resultados discordantes apresentaram-se assim:

número de casos	leitura nas 24 e 48 horas	leitura nos 21. 60 dias
13 (5,75 %)	negativa (—)	duvidosa (±)
7 (3,09 %)	negativa (—)	positiva (+)
6 (2,65 %)	negativa (—)	positiva (++)
3 (1,32 %)	negativa (—)	positiva (+++)
11 (4,86 %)	positiva (+)	negativa (—)
3 (1,32 %)	positiva (+)	duvidosa (±)
1 (0,44 %)	positiva (+++)	duvidosa (±)

RELAÇÃO, POR INDIVÍDUO, ENTRE OS DADOS IMUNOBIOLÓGICOS E OS DADOS HISTOPATOLÓGICOS.

QUADRO N.º 4

I M U N O B I O L O G I A		H I S T O P A T O L O G I A				
reação precoce, FERNANDEZ		Lepro-	Tuber-	Inde-	Igno-	TO-
24 dias	48 dias	matosa.	culóide.	terminada.	rada.	TAL
negativa (—)	negativa (—)	102	7	50	35	194
positiva (+)	positiva (+)	5	1	9	3	18
positiva (+)	negativa (—)	—	—	3	—	3
positiva (++)	positiva (+)	1	—	—	—	1
positiva (+++)	positiva (+++)	—	—	5	—	5
positiva (+++)	positiva (+++)	—	—	4	1	5
TOTAL	108	8	71	39	226

Encontrámos em 108 portadores de estrutura lepromatosa, 102, 94,44 %, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido negativa (—) para negativa (—); 5, 4,62%, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido positiva (+) para positiva (+); 1, 1,0,92%, CONCORDÂNCIA REACIONAL com intensidade modificada no sentido positiva (++) para positiva (+).

Encontrámos em 8 portadores de estrutura tuberculóide, 7, 87,50%, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido negativa (—) para negativa (—); 1, 12,40%, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido positiva (+) para positiva (+). En-

contramos em 71 portadores de estrutura inflamatória simples, inespecífica (incarcaterística), 50, 70,42 %. CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido negativa (—) para negativa (—); 9, 12,67 %, 5, 7,04%, 4, 5,63%, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido, respectivamente, positiva (+) para positiva (+), positiva (++) para positiva (+) e positiva (+++) para positiva (+++); 3, 4,22%, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido positiva (+) para negativa (—).

Encontramos em 39 pacientes cujos laudos histopatológicos ainda não chegaram ao nosso conhecimento 35, 89,74 %, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido negativa (—) para negativa (—); 3, 7,69%, 1, 2,56%, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido, respectivamente, positiva (+) para positiva (+) e positiva (+++) para positiva (+++).

QUADRO N. 5

I M U N O B I O L O G I A		H I S T O P A T O L O G I A				TO- TAL
reação tardia, MITSUDA		Lepro- matosa.	Tuber- culoide.	Inde- terminada.	Igno- rada.	
21 dias	60 dias					
negativa (—)	negativa (—)	102	3	38	26	169
duvidosa (±)	duvidosa (±)	—	—	1	—	1
negativa (—)	duvidosa (±)	2	1	1	1	5
duvidosa (±)	negativa (—)	4	—	5	—	9
positiva (+)	negativa (—)	—	—	1	—	1
positiva (+)	duvidosa (±)	—	—	1	—	1
positiva (+)	positiva (+)	—	1	1	—	2
positiva (+)	positiva (++)	—	—	2	1	3
positiva (+)	positiva (+++)	—	—	—	2	2
positiva (++)	positiva (+)	—	—	—	1	1
positiva (++)	positiva (++)	—	—	4	3	7
positiva (++)	positiva (+++)	—	—	4	—	4
positiva (+++)	positiva (+++)	—	1	9	3	13
positiva (++)	negativa (—)	—	—	1	—	1
duvidosa (±)	positiva (+)	—	1	2	—	3
duvidosa (±)	positiva (++)	—	—	1	2	3
duvidosa (±)	positiva (+++)	—	1	—	—	1
TOTAL		108	8	71	39	226

Encontramos em 108 portadores de estrutura lepromatosa, gativa (—) para negativa (—); 2, 1,85%, e 4, 3,70%, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido, respectivamente, negativa (—) para duvidosa e duvidosa (±) para negativa (—). Encontramos em 8 portadores de estrutura tuberculóide 3, 3,50%, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido negativa (—) para negativa (—) (§): 1, 12,50%, e 1, 12,50%, CONCORDÂNCIA

CIA REACIONAL no sentido, respectivamente, positiva (+) e positiva (+++) para positiva (+++); 1, 12,50%, 1, 12,50%, e 1, 12,50 %, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido, respectivamente, negativa (-) para duvidosa (\pm), duvidosa (\pm) para positiva (+) e duvidosa (\pm) para positiva (+++). Encontramos em 71 portadores de estrutura inflamatória simples, inespecífica (incharacterística) 38, 53,52%, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido negativa (-) para negativa (-); 1, 1,40 %. 1, 1,40%, 4, 5,63%, e 9, 12,67%, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido, respectivamente, duvidosa (\pm) para duvidosa (\pm), positiva (+) para positiva (+), positiva (++) para positiva (++) e positiva (+++) para positiva (+++); 2, 2,81 %, e 4, 5,63 %, CONCORDÂNCIA REACIONAL com intensidade modificada no sentido, respectivamente, positiva (+) para positiva (++) e positiva (++) para positiva (+++); 1, 1,40 %, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido negativa (-) para duvidosa (\pm); 5, 7,04 %, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido duvidosa (\pm) para negativa (-); 1, 1,40%, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido positiva (+) para negativa (-); 1, 1,40%, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido positiva (+) para duvidosa (\pm); 1, 1,40%, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido positiva (++) para negativa (-); 2, 2,81 %, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido duvidosa (\pm) para positiva (+): 1, 1,40%, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido duvidosa (\pm) para positiva (++)).

Em 39 pacientes cujos laudos histopatológicos ainda não chegaram ao nosso conhecimento, 26, 66,66 %, CONCORDÂNCIA REACIONAL no sentido negativa (-) para negativa (-); 3, 7,69 %, e 3, 7,69 %, CONCORDÂNCIA REACIONAL sem intensidade modificada no sentido, respectivamente, positiva (++) para positiva (++) e positiva (+++) para positiva (+++) ; 1, 2,56%, 2, 5,12%, e 1, 2,56%, CONCORDÂNCIA REACIONAL com intensidade modificada no sentido, respectivamente, positiva (+) para positiva (++) , positiva (+) para positiva (+++) e positiva (++) para positiva (+); 1, 2,56%, e 2, 5,12 %, DISCORDÂNCIA REACIONAL no sentido, respectivamente, negativa (-) para duvidosa (\pm) e duvidosa (\pm) para positiva (++)).

COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES:

Para maior clareza de exposição trataremos cada quadro de per si.

QUADRO N.º 1

De um modo geral verificámos *CONCORDÂNCIA* nos resultados. Nossa atenção foi despertada pela ausência de *DISCORDÂNCIA* no sentido negativo para positivo (+), fato êste, de pleno acordo com a natureza *ALERGICA* conferida a reação por FERNANDEZ (1), MARIO ARTOM (2), DHARMENDRA (3) .

A exígua percentagem, um caso, 0,44 %, dos resultados *CONCORDANTES* que apresentaram modificação da intensidade reacional juntamente com os fatos observados, acima referidos, emprestam uma importância sumamente pratica a leitura da reação precoce nas vinte e quatro horas.

QUADRO N.º 2

Os resultados *DISCORDANTES* que atingiram a cifra significativa de 10,61 %, a variabilidade realmente discrepante destes resultados (negativo para duvidoso, duvidoso para negativo e para positivo (+), (++) , (+++), positivo (+) e (++) para negativo, positivo (+) para duvidoso, bem como assim as modificações de intensidade reacional que ocorreram em 4,42 % dos resultados *CONCORDANTES*, confirmam a natureza *IMUN-TÁRIA* conferida a reação tardia por MARIO ARTOM (4), (4), LOPES DE FARIA (V e ressaltam a necessidade premente que se impõe das leituras repetidas no tempo, aos 21, 45 e 60 dias a mais, para uma observação criteriosa da reação tardia ou fenômeno de Mitsuda, considerando as diferenças de capacidade reatôgena de individuo para individuo, condicionadas por uma série imensa de fatôres. Esta medida assume uma importância fundamental no contrôle imunobiológico da sulfonoterapia, principalmente, quando hoje encontra-se levantada por SOUZA CAMPOS (6) e LAURO DE SOUZA LIMA (7), a questão relativa a capacidade reticulo histiocitária estimulante das sulfonas. SOUSA CAMPOS (8) atribue à técnica defeituosa, injeção de antígeno na hipoderme, a positividade reacional tardia, de mais de 40 dias. Este autor, entretanto, refere positividade reacional nítida precoce aos 15 dias, bem como assim, modificação tardia, aos 45 dias, da capacidade reacional cutânea para mais, para menos e até mesmo para a negatividade o que vem corroborar os nossos resultados, principalmente, os positivos (+) e (++) que se tornaram negativos e capacitar-nos a reafirmar a nossa opinião de que o tempo de exteriorização da reatividade cutânea à lepromina (fenômeno de Mitsuda) depende, entre outros fatores (natureza do antígeno,

procedência de sua matéria prima etc.) das possibilidades individuais que deverão variar. Assim sendo poderemos encontrar organismos reagindo á solicitação antigenica em espaços de tempo diversos e variaveis.

QUADRO N.º 3

Nos resultados DISCORDANTES, 19,46 %, tornaram-se bem marcantes pela sua significação, os verificados tanto nos sentidos negativo para duvidoso, negativo para positivo (+), (++) e (+++) que, atingiram a cifra de 12,81 %, como no sentido positivo (+) para negativo que alcançou a cifra de 4,86%. Registramos a ausência das modalidades positiva (++) e (+++) para negativa. Encontrámos, embora que num percentual reduzidissimo, 0,44%, um caso, positivo (+) para duvidoso. Nos resultados CONCORDANTES com modificação de intensidade reacional observamô-la ora para mais ora para menos. De acôrdo com estes resultados e baseados em MARIO ARTOM (2) parece-nos que apesar das estreitas relações existentes entre os dois fenômenos não se pode falar em CONCORDÂNCIA absoluta ou constante. Ressaltamos, com a reserva devida, o valôr relativo das reações precoces (fenômeno de Fernandez) positivas (++) e (+++) como prognóstico de positividade reacional tardia (fenômeno de Mitsuda). SOUZA CAMPOS e ROTBERG (9) trabalhando com doentes de ambulatório e comunicantes internados em preventório (deste trabalho utilizamos os dados provenientes da coletividade doente) empregando lepromina integral e adotando um critério puramente morfológico para a leitura da reação tardia e um critério dermato-dimencional para a leitura da reação precoce (*) encontraram resultados semelhantes, exceção feita á discordância positiva (++) para negativa relatada pelos autôres referidos. Infelizmente, não nos foi possível estabelecer um termo de comparação entre os nossos resultados e os citados por BASOMBRIO e TORRES ZAVALETA (10) uma vês que estes autôres adotaram um critério de leitura simplificado em completa disparidade com o que nos servimos.

(*) reação precoce fraca (+) halo eritematôso e infiltração nítida ou fraca em torno do ponto de injeção com diametro inferior a 15 mm. reação precoce forte (+) halo igual ou superior a 15mm ou quando apresentasse colorido e infiltração muito vivos ou vesiculação. reação tardia segundo a discriminação de HAYASHI.

QUADRO N.º 4

Confirmação da importância relativa do prognóstico favorável das reações precoces fortemente positivas (++) e (+++) e a nenhuma significação das reações precoces negativas e positivas. Neste quadro reafirma-se a importância da leitura da reação precoce as 24 horas. Teremos que fazer uma certa restrição levando em consideração os portadores de estrutura ignorada.

QUADRO N.º 5

Pela ausência de positividade reacional na forma lepromatosa ficou mais uma vez comprovada o signo característico que representa a ANERGIA para a forma lepromatosa. Os achados de negatividade reacional em indivíduos portadores de estrutura tuberculóide (*) e indeterminada, bem como assim as respostas duvidosas apresentadas por organismos que apresentavam estruturas lepromatosas (**), encarecem a necessária cautela na interpretação dos resultados negativos e duvidosos encarados isoladamente, isto é, sem a contribuição da histopatologia, clínica, etc., DHARMENDRA & MUKHERJI (10) embora não precisem o grau de evolução, progressiva ou regressiva e não mencionem a ação presente ou ausente de qualquer agente terapêutico referem o achado de alguns portadores de estrutura lepromatosa reagindo FRACAMENTE à solicitação que lhes foi feita com a lepromina. De qualquer maneira ficou reafirmado o valor prognóstico da reação POSITIVA tardia (fenômeno de Mitsuda) tão bem esclarecido, entre outros, por CHALISSINAND (12), DHARMENDRA (3), DHARMENDRA e MUKHERJI (10), LOPES DE FARIA (5), IGNACIO e TIONG (13), ROTBERG (14), que deverá ser avaliado no tempo por razões já expostas. A mesma restrição feita no quadro anterior aplicar-se-á ao presente em relação aos portadores de estrutura ignorada.

(*) — Dos tres portadores de estrutura tuberculóide dois apresentavam clinicamente a sintomatologia da lepra tuberculóide reacional, fato perfeitamente acorde com a moderna concepção da leprose. Somente um individuo que apresentou na derme estrutura tuberculóide clássica fugiu à lei de Jadassohn-Lewandovsky o que juntamente com outros acontecimentos observados no caso forneceu matéria para nossa modesta contribuição "**Observação e Discussão de um caso de Lepra Tuberculóide Mitsuda, Negativo reação focal despertada pela tuberculina**".

(**) — Tratar-se-á de estruturas lepromatosas em franca regressão, em plena Inversão? Poder-se-á pensar na ação raticulohistiocitária-estimulante da sulfonoterapia?

BIBLIOGRAFIA

- (1) FERNANDEZ J. M. M. — **Influencia del factor Tuberculosis sobre la reaccion a la lepromina.** — Rev. Argentino-Norteamericana de Ciencias Medicas, ano 1, n.º 5-6, 1944.
- (2) ARTOM, Mario — **Bases teoricas da reação leprominica.** Separata da Rev. Bras. Leprologia, Vol. XIV, junho, 1946.
- (3) DHARMENDRA — **The Lepromin test.** Leprosy Review, Vol. XVIII, n.º 4, 1947.
- (4) ARTOM, Mario — **Imunidade histogenica cutanea na Lepra.** Separata da Rev. Bras. Leprologia Vol. X, setembro, 1942.
- (5) LOPES DE FARIA, J. — **Estudo da Reação á Lepromina (Mitsuda) em cães.** Tese defendida em 1947. Rev. Bras. Leprologia, Vol. XV, n.º 3, 1947.
- (6) SOUZA CAMPOS, Nelson — **O emprêgo das Sulfonas nos Comunicantes Mitsuda-negativos Interpretação Imunobiológica de sua ação positivamente.** Rev. Bras. Leprologia, Vol. XVI, junho, n.º 2, 1948.
- (7) SOUZA LIMA, Lauro — **Resultados atuais de sulfonoterapia no Sanatório Padre Bento.** Rev. Bras. Leprologia, Vol. XVI, junho n.º 2, 1948.
- (8) SOUZA CAMPOS, Nelson — **Da importancia da Lepromino-reação no controle das crianças recolhidas nos preventórios.** Separata da Rev. Bras. Leprologia, Vol. XIV, março, 1946.
- (9) SOUZA CAMPOS, Nelson.: ROTBERG, Abrahão — **Reações precoces e tardias á Lepromina. Estudo de correlação.** Separata da Rev. Bras. Leprologia Vol. XV, n.º 1, 1945.
- (10) BASOMBRI, G.: TORRES ZAVALTA, G. A. Concordancia entre las reacciones a la lepromina, Precoz y Tardia. Arq. Serv. Nac. Lepra, Vol. V. n.º 1, abril 1947.
- (11) DHARMENDRA e MUKHERJI, N. — **Prognostic value of lepromin test.** Leprosy in India, Vol. XVIII, n.º 3, 1946.
- (12) CHAUSSINAND, R. — **La reaccion de Mitsuda. Indica de la Inmunidad Relativa Antileprosa.** V Congreso Internacional de la Lepra., 1948.
- (13) IGNACIO, J. L.: TIONG, J. O. — **Further Observations on the Mitsuda (Lepromin) Reation in Leprous Children.** Monthly Bull. Bureau of Health, Vol. 23. n.º 2. 1947.
- (14) ROTBERG, Abrahão — **Valor prognostico da Lepromina-reação do Mitsuda.** Rev. Bras. Leprologia, Vol. XII, n.º 4, 1947.



Botropase
HEMOCOAGULANTE
Pinheiros

