

DA RELAÇÃO IMUNOBiolÓGICA ENTRE TUBERCULOSE E LEPRA

IV — A lepromino-reação em crianças vacinadas um ano antes com BCG, descendentes de doentes de lepra. Dissociação entre alergia tuberculinica e reação de Mitsuda

JOSÉ ROSEMBERG (*) NELSON SOUZA CAMPOS (**) JAMIL N. AUN
(***)

No primeiro artigo em que estudamos a relação imunobiológica entre tuberculose e lepra 4, constatamos a ação positivante que exerce o BCG administrado por via oral, sobre a reação de Mitsuda, em crianças descendentes de doentes de lepra, isoladas desde o seu nascimento. O fato importante observado então, foram as positivações "remotas" do teste de Mitsuda entre 78 e 112 dias, uma vez que a lepromina foi injetada na pele dessas crianças, 41 dias antes da ingestão do BCG.

Em outro trabalho desenvolvido neste mesmo assunto 3, comprovamos que crianças sem ascendência leprosa, vivendo igualmente isoladas desde o nascimento e imunizadas com BCG por via oral, respondem em 100% dos casos com uma reação positiva de Mitsuda realizada 10 meses após a vacinação. Neste material pôde-se ainda confirmar a completa dissociação das reações leprominicas e tuberculinicas, demonstrando suas naturezas diversas e a independência dos dois fenômenos.

Na presente contribuição procurou-se investigar o comportamento da lepromino-reação naquelas crianças constantes do material estudado no primeiro artigo acima mencionado, praticando-a um ano após a ingestão do BCG, a semelhança do que já havíamos feito com as crianças sem história de lepra em seus ascendentes.

(*) Médico-Chefe do Dispensário Modelo do Instituto "Clemente Ferreira" da Divisão do Serviço de Tuberculose de São Paulo e Docente de Tisiologia da Faculdade Fluminense de Medicina e da Faculdade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro.

(**) Médico do Departamento de Profilaxia da Lepra de São Paulo e Médico do Educandário Santa Terezinha.

(***) Médico da Divisão do Serviço de Tuberculose de São Paulo e Assistente Extranumerário da Cadeira de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

NATUREZA DO MATERIAL

Refere-se a 39 crianças, filhos de doentes de lepra, separadas logo ao nascer e internadas, no máximo com 24 horas de vida, no Berçário do Edu- candário Santa Terezinha, Carapicuiaba, Estado de Sao Paulo.

Quando foram vacinadas com BCG, suas idades variavam de um a dezoito meses. To das eram negativas ao Mantoux a 1:10 e à reação lepromínica. (*)

Verificado que a reação de Mitsuda se mantinha absolutamente nega- tiva ate o quadragésimo dia, foi o BCG administrado no dia seguinte, por via oral, sendo que 12 crianças receberam uma dose única de 0,10 gramas e 27 ingeriram doses diárias distribuidas da seguinte maneira: 0,01 grama por dia na primeira semana, 0,02 gramas por dia na segunda semana, 0,04 gramas por dia na terceira semana e 0,10 gramas por dia na quarta semana, perfazendo um total de 1,19 gramas administrado no prazo de 28 dias consecutivos.

A lepromino-reação realizada assim 41 dias antes da vacinação e com- portando-se de modo absolutamente negativo ate essa data, passou a positivar-se remotamente por efeito do BCG, entre o 70.º e 112.º dia, na proporção seguinte: 8 casos sôbre os 12 vacinados com dose única e 27 casos sôbre os 28 vacinados com dose diária.

Nos 4 casos com dose Unica negativos ao Mitsuda, um segundo Mitsuda realizado 49 dias após a vacinação resultou igualmente negativo.

No único caso com doses diárias de BCG em que o Mitsuda anterior se manteve negativo, um segundo Mitsuda procedido 23 dias após o termino da vacinação, resultou francamente positivo.

A sensibilidade tuberculínica continuou sendo pesquisada mensalmente nos primeiros 6 meses subseqüentes à becegeização e depois de 2 em 2 meses até se completar um ano, verificando-se, em resumo, que das 39 crianças, 37 positivaram-se ao Mantoux em prazos variáveis, enquanto duas sempre se mantiveram negativas à concentração de 1:10.

EVOLUÇÃO DAS REAÇÕES DE MITSUDA REALIZADAS 12 MESES APÓS A VACINAÇÃO COM BCG

Das 39 crianças acima mencionadas, praticou-se em 38, uma nova rea- ção de Mitsuda, exatamente 12 meses após a vacinação BCG. Em todas elas houve uma nítida resposta positiva à lepromina. (*)

(*) Maiores detalhes sôbre o material estudado e sôbre as técnicas das rea- ções de Mantoux e de Mitsuda-Hayashi são encontrados em artigo anterior 4.

(*) Uma única reação tida como correspondente à intensidade de $\pm$ no quadro 3, pode ser considerada como verdadeiramente positiva, pois as biópsias que temos procedido em casos semelhantes demonstraram sempre uma estrutura histológica típica de uma reação positiva. Vejam-se microfotografias dos artigos anteriores 3 e 4.

E' de interesse assinalar que, na data em que foi feita a mencionada reação de Mitsuda, das 36 crianças que se sensibilizaram a tuberculina por efeito do BCG, apenas 7 ainda se mantinham alérgicas, sendo que as 29 restantes negativas ao Mantoux a 1:10, já haviam perdido a sua sensibilidade tuberculínica em prazos que variaram de 6 a 11 meses (quadro 1).

QUADRO I

Crianças vacinadas com BCG que desenvolveram alergia tuberculínica e depois se negativaram ao Mantoux a 1:10 (29 casos). Intervalo, em meses, entre a última prova alérgica positiva e a data da reação de Mitsuda.		
Intervalo entre a última prova alérgica positiva e a reação de Mitsuda	Vacinados com BCG, dose única	Vacinados com BCG, doses diárias
11 meses	4	3
10 "	4	13
9 "		1
8 "	2	
6 "		2

A leitura das reações de lepromina foi procedida com 2, 5, 9, 17 e 22 dias, época em que todas se mostraram francamente positivas. Fizeram-se ainda diversas leituras posteriores como contrede dos resultados verificados.

Houve 15 reações precoces (tipo Fernandez), exteriorizadas por eritema e infiltrações entre 5 e 15 mm. Em 6 destes casos, embora o eritema tenha desaparecido nos dias subseqüentes, o nódulo infiltrativo permaneceu, intensificando-se posteriormente.

Considerando a época em que se surpreendeu o início da positividade das reações de Mitsuda através das várias leituras efetuadas, pode-se dizer que 6 delas começaram sua positividade no segundo dia, sendo que nas leituras subseqüentes a positividade encontrada foi a seguinte: 1 caso no quinto dia, 21 no nono dia, 9 no décimo sétimo dia e 1 no vigésimo segundo dia.

No quadro 2 estão discriminados os prazos das positivities das reações de Mitsuda em relação à dose de BCG e a situação alérgica pós-vacínica. A intensidade das reações lepromínicas evidenciou-se como segue: 1 com meia cruz, 20 com uma cruz e 17 com duas cruzes. A relação de intensidade desta reação com a dose de BCG e com a evolução alérgica pós-vacínica é estudada no quadro 3.

Não se constatou nenhuma relação segura entre a precocidade ou intensidade da reação de Mitsuda e a dose de BCG administrada e a evolução da alergia pós-vacínica.

QUADRO 2

Reações lepromínicas procedidas em 38 crianças, vacinadas 12 meses antes com BCG por via oral (100% de respostas positivas).						
Tipo de vacinação BCG	Situação alérgica pós-vacínica	Prazos de positivação da reação de Mitsuda segundo os dias de leitura após a inoculação de lepromina				
		2 dias	5 dias	9 dias	17 dias	22 dias
Dose única de 0,10 gramas (12 casos)	Sempre negativos ao Mantoux 1:10 (1 caso)				1	
	Negativos ao Mantoux 1:10, tendo desenvolvido anteriormente alergia tuberculínica (10 casos)	1		5	4	
	Tuberculino-positivo (1 caso)				1	
Doses diárias completando um total de 1,19 gramas em 28 dias (26 casos)	Sempre negativos ao Mantoux 1:10 (1 caso)				1	
	Negativos ao Mantoux 1:10, tendo desenvolvido anteriormente alergia tuberculínica (19 casos)	4	1	12	1	1
	Tuberculino-positivos (6 casos)	1		4	1	

QUADRO 3

Intensidade das reações lepromínicas em 38 crianças vacinadas 12 meses antes com BCG por via oral.					
Tipo de vacinação BCG	Situação alérgica pós-vacínica	Intensidade da reação de Mitsuda			
		—	±	+	++
Dose única de 0,10 gramas (12 casos)	Sempre negativo ao Mantoux 1:10 (1 caso)			1	
	Negativos ao Mantoux 1:10, tendo desenvolvido anteriormente alergia tuberculínica (10 casos)			6	4
	Tuberculino-positivo (1 caso)			1	
Doses diárias completando um total de 1,19 gramas em 28 dias (26 casos)	Sempre negativo ao Mantoux 1:10 (1 caso)			1	
	Negativos ao Mantoux 1:10, tendo desenvolvido anteriormente alergia tuberculínica (19 casos)		1	7	11
	Tuberculino-positivos (6 casos)			4	2

Nos 31 casos negativos ao Mantoux a 1:10, quer tivessem ou não desenvolvido sensibilidade tuberculínica em seguida a vacinação, investigou-se a existencia de estados infratuberculínicos em 30, deixando-se para fazê-lo em um deles por moléstia intercorrente, na ocasião. Esta pesquisa foi efetuada com a inoculação intradérmica de um décimo de miligrama de BCG morto, preparado de acôrdo com a técnica de Assis¹ seguindo-se o critério de avaliação desses estados residuais da alergia adotado na sistematização estabelecida por um de nós ².

QUADRO 4

Pesquisa da alergia infratuberculínica em 30 crianças negativas ao Mantoux 1:10, e resultados das reações de Mitsuda, realizadas 12 meses após a vacinação BCG					
Evolução da alergia tuberculínica após a vacinação BCG	Alergia infratuberculínica investigada 12 meses após a vacinação BCG	Intensidade das reações de Mitsuda realizadas 12 meses após vacinação BCG			
		—	±	+	++
Negativos ao Mantoux 1:10, tendo anteriormente desenvolvido alergia tuberculínica (28 casos)	Alérgicos infratuberculínicos (12 casos)			4	8
	Completamente analérgicos (16 casos)		1	9	6
Sempre negativos ao Mantoux 1:10 (2 casos)	Alérgico infratuberculínico (1 caso)			1	
	Completamente analérgico (1 caso)			1	

A alergia infratuberculínica persistia em 13 crianças, sendo as 17 restantes consideradas como completamente analérgicas. Como a reação de Mitsuda foi positiva em todas, percebe-se, que nestas a capacidade reacional lepromina se manteve sem a coexistência de qualquer residuo alérgico (quadro 4).

CONSIDERAÇÕES GERAIS

E' bem significativo, como se depreende das investigações mencionadas, que se tenha obtido 100% de respostas positivas à lepromina em crianças vacinadas 12 meses antes com BCG por via digestiva. Tratando-se de filhos de doentes de lepra isolados desde o nascimento e vivendo em ambiente fechado a partir do primeiro dia de vida, o interesse do fato aumenta ainda mais.

Outro aspecto que merece também ser mencionado, e que, a quase totalidade dessas crianças já havia reagido a lepromina na época da calmettização, por efeito desta.

Diferenças importantes foram assinaladas nas respostas à lepromina nessas mesmas crianças, confrontando as reações de Mitsuda acima referidas e as realizadas hi um ano atrás. Naquela ocasião a lepromina foi injetada antes da vacinação e como as respostas permanecessem negativas em todos os casos, administrou-se o BCG, 41 dias depois.

Por efeito dessa imunização, desencadearam-se no local da deposição da lepromina, nítidas respostas positivas, surgidas com 70 a 112 dias, razão porque as denominamos então, de positavações "remotas".

Ora, vimos que as positavações constatadas nos Mitsudas procedidos um ano depois da calmettização, foram de respostas mais prontas, pois elas surgiram já no segundo dia, acumulando-se e intensificando-se nos dias subseqüentes, sendo que no 22.º dia todos os casos se encontravam positivos.

A razão dessa diferença de rapidez das respostas do Mitsuda, está no fato de que, da primeira vez injetamos a lepromina antes da vacinação, de modo que o estado reacional criado ulteriormente com o BCG, desenvolveu-se aos poucos, levando um certo tempo para tanto, mas dentro de prazos suficientes, de modo a encontrar ainda na derme a lepromina anteriormente administrada. Dai as positavações que denominamos de "remotas".

Ao contrário, a reação de Mitsuda realizada agora, 12 meses a partir da ingestão do BCG, encontrou esse estado reacional criado pela vacina, já plenamente desenvolvido, o que favoreceu as positavações dentro da terceira semana.

Quando dizemos que as positavações do Mitsuda passaram a surgir nestes casos, a partir do 2.º dia, esclarecemos que das 15 vezes em que ocorreu a reação precoce com 48 horas (tipo Fernandez), em 9 houve nítida regressão para posteriormente surgir a positavação tardia. Nos 6 restantes, houve como que uma fusão das duas respostas, pois se o eritema desapareceu para persistir a infiltração que, sem solução de continuidade, caminhou para a necrose tardia.

Assinale-se, outrossim, que na ocasião da becegeização tôdas as crianças vacinadas com doses diárias progressivas já haviam se positivado ao Mitsuda. Entretanto, de 12 vacinadas com dose única, 4 permaneceram ne-

gativas, mesmo a um novo Mitsuda procedido 49 dias depois. Esses mesmos casos reagiram positivamente um ano mais tarde. Por essas observações e por outras congêneres, está se verificando que a rapidez da imunização do BCG em relação ao condicionamento da reatividade à lepromina, depende da intensidade da dose vacinante.

O estudo simultâneo das reações de Mitsuda e de Mantoux, executado assim em épocas distantes da vacinação, permite surpreender a sua completa dissociação.

Sendo a alergia tuberculínica (reação de sensibilidade) pós-vacínica um fenômeno que traduz simplesmente a absorção do BCG, sua exteriorização paralela à viragem de Mitsuda (reação de resistência) representa apenas uma coincidência passageira. Em dois casos, apesar dos controles alérgicos mensais, nunca surpreendemos nenhuma resposta positiva ao Mantoux 1:10. Em outros 29, a sensibilidade tuberculínica pós-vacínica se extinguiu entre 6 a 11 meses antes que tivéssemos procedido o último Mitsuda. Em 28 destes últimos e nos 2 primeiros encetamos a pesquisa da alergia infratuberculínica e constatamos que em 17 não restava nenhum substrato de sensibilidade. Isso quer dizer, que comprovaram-se reações de Mitsuda positivas em todos os casos vacinados um ano antes com BCG, independente da elaboração ou não de sensibilidade tuberculínica e ainda em casos que não revelavam mais nenhum resquício de alergia, nem mesmo o infratuberculínico.

Em contribuições anteriores 5 já ventilamos os aspectos da diversidade da natureza e a independência das reações tuberculínicas, que traduzem sensibilidade na infecção tuberculosa e das reações de Mitsuda que refletem resistência na infecção leprosa. Os fatos recém relatados reforçam mais esse conhecimento, não parecendo necessário repisar no assunto.

A intensidade das reações de Mitsuda efetuadas à distância da data da becegeização, os 100% de positividade encontrados, bem como a demonstração de sua independência da alergia tuberculínica, confirmam, em filhos de doentes de lepra, o que já havíamos observado em condições idênticas de experimentação em crianças sem história de lepra em seus ascendentes³.

Não desconhecemos que a imunidade antituberculosa desenvolvida pelo BCG pode se extinguir em prazos variáveis, obrigando às revacinações periódicas. Será, pois, de todo o interesse apurar por quanto tempo poderão persistir as respostas positivas ao Mitsuda nas crianças que vacinamos com doses diárias e únicas de BCG.

Já foi visto por um de nós que a reação de Mitsuda, uma vez positiva independentemente da becegeização, é praticamente irreversível⁶ nos casos que não habitam em ambiente leproso. Até agora temos encontrado reações positivas na totalidade dos calmetizados com um ano de prazo. Contrôles posteriores deverão ser realizados sistematicamente para esclarecer a estabilidade do Mitsuda nesse material.

SUMÁRIO

A reação de Mitsuda foi realizada em 38 crianças vacinadas 12 meses antes com BCG, quando suas idades eram de 1 a 18 meses. A investigação se refere a filhos de doentes de lepra, separados de seus pais logo ao nascer e isolados em ambiente fechado desde o primeiro dia de vida.

Em 100% dos casos houve uma nítida resposta positiva até a terceira semana, a partir da data da introdução da lepromina na derme, com a seguinte intensidade: 21 casos com + e 17 com ++.

A vacinação BCG nessas crianças foi realizada por via oral, administrando-se a 12 delas uma dose única de 0,10 gramas e às restantes doses diárias progressivas ate completar-se um total de 1,19 gramas em 28 dias.

A reação de Mitsuda já praticada na época da calmettização, havia provado que o BCG foi capaz de provocar respostas positivas em todos os casos, com exceção de 4 dos que ingeriram uma dose única de vacina. Como foi dito, um ano depois esses casos também reagiram à lepromina. Considerações foram feitas sobre a rapidez do desenvolvimento do estado reacional que determina a resposta ao Mitsuda e a intensidade da becegeização.

Verificou-se, por outro lado, uma completa dissociação entre a alergia tuberculínica e a reação de Mitsuda. Dois casos nunca foram encontrados positivos ao Mantoux a 1:10, apesar dos controles tuberculinicos realizados mensalmente em todo o grupo. Dos 36 restantes, que desenvolveram alergia, por efeito da vacinação, surpreendida pelo menos uma vez, 29 negavam-se completamente à tuberculina, 6 a 11 meses antes da prática da reação lepromínica. Em 28 destes últimos e nos dois primeiros, pesquisou-se a alergia infratuberculínica, verificando-se que em 17 não havia nenhum substrato de sensibilidade.

Os resultados desta investigação confirmaram inteiramente os já verificados pelos Autores em condições semelhantes de experimentação, em crianças sem história de lepra em seus ascendentes.

Mencionou-se que a dissociação notada entre a alergia e a reação de Mitsuda comprova as considerações já expendidas pelos Autores em investigações da mesma natureza, sobre a independência e diversidade das reações tuberculínicas (de natureza alérgica na infecção tuberculosa) e das reações de Mitsuda (de natureza de resistência na infecção leprosa).

Considerando-se que o Mitsuda pode se manter positivo em 100% dos casos 12 meses apes a becegeizagio, fez-se referência sobre o interesse de estudar essa reação com prazos mais dilatados, para se avaliar segundo o esquema de vacinação BCG empregado (dose única ou intensiva) por quanto tempo essa positividade pode perdurar.

IMMUNOBIOLOGICAL RELATION BETWEEN TUBERCULOSIS AND LEPROSY. IV — *The lepromin reaction in healthy children of leprous parents, BCG vaccinated a year before the test. Dissociation between tuberculin allergy and Mitsuda reaction.*

SUMMARY

Mitsuda's test has been performed on 38 children, BCG-vaccinated 12 months before, at the ages of 1 to 18 months. The investigation refers to healthy children of leprous parents, from whom they were separated upon birth and isolated in closed conditions since their first day of life.

In 100% of the cases there was a nitid positive reaction until the third week from the date of introduction of the lepromin in the derma, with the following intensity: 21 cases with + and 17 with ++.

The BCG-vaccination on these children has been made by oral, 12 of them having received one single 0.10 gram dose, and the others, progressive daily doses until reaching a total of 1.19 gram in 28 days.

Mitsuda's test, already performed at the time of the calmetization, had proved that the BCG is capable of calling forth positive reactions in all cases except 4 of those who took one single dose of BCG. As has been already mentioned, a year later these last 4 cases also reacted to the lepromin. Comments have been made about the rapidity of development of the reactional state that determinates the positive response to lepromin and the intensity of the BCG-vaccination.

On the other hand, a complete dissociation between the tuberculin sensitiveness and the lepromin reaction has been verified. Two cases have never been found positive to Mantoux at 1:10, in spite of the tuberculinic controls made monthly on the entire group under observation. Of the 36 remaining cases, which developed the allergy, registered at least once, as an effect of the vaccination, 29 became entirely tuberculin-negative 6 to 11 months before the lepromin test. 28 of the latter and the 2 former cases have been tested for infra-tuberculin sensitiveness with heat-killed BCG (latent allergy), and in 17 of them no substract of sensitive-ness has been found.

The results of the above investigation confirmed entirely those already reached by the Authors previously, in similar conditions, with healthy children of healthy parents, with no history of leprous infection.

It has been mentioned that the dissociation found between the sensitiveness and the Mitsuda reaction confirms the considerations already made by the Authors, in previous investigations of the same nature, about the independence and diversity of the tuberculinic reactions (of allergy in tuberculous infections), and the Mitsuda reactions (of resistance in leprous infection).

Considering that the Mitsuda test can keep positive in 100% of the cases 12 months after the BCG-vaccination, reference has been made to the interest of studying this reaction through longer time periods, in order to verify, according to the plan of BCG-vaccination used (single or multiple doses), for how long this positivation can hold on.

RELATION IMMUNOBIOLOGIQUE ENTRE LA TUBERCULOSE ET LA LÈPRE. IV — *La lépromine-réaction chez des enfants vaccinés par le B.C.G. un an auparavant. Dissociation entre rallergie tuberculinique et la réaction de Mitsuda.*

RESUMÉE

La reaction de Mitsuda a été réalisée chez 38 enfants vaccines 12 mois auparavant par le B.C.G., époque où leur Age variait entre le 1 et 18 mois.

Il s'agit dans cette recherche, de fils de lépreux separees de leurs parents depuis la naissance et isolés dans un milieu ferme dès le premier jour de vie.

Dans 100% des cas l'on a obtenu une reaction positive bien nette, jusqu'à la troisième semaine à partir de la date de l'introduction de la lépromine dans la derme.

L'intensité de ces réactions lepromineuses a été la suivante: 21 cas avec + et 17 avec ++.

La vaccination du B.C.G. chez ces enfants a été réalisée par voie buccale. Douze ont pris une seule dose de 0,10 gram et les autres des doses journalières progressives, pendant 28 jours complétant ainsi un total de 1,19 gram.

La réaction de Mitsuda déjà pratiquée à l'époque de la calmetisation, avait prouvé que le B.C.G. était capable de provoquer de réponses positives dans tous les cas, excepté ceux qui avaient pris une dose unique de vaccin.

Comme il a été déjà dit, un an plus tard ces cas ont réagi à la lepromine. Des considérations ont été faites au sujet de la rapidité du développement de l'état réactionnel qui détermine la réaction de Mitsuda en rapport aux doses de B.C.G. administrées.

On a vérifié d'un autre côté une complète dissociation entre l'allergie tuberculinique et la réaction de Mitsuda. Deux cas n'ont jamais réagi au Mantoux à 1:10, malgré les contrôles tuberculiniques réalisés mensuellement chez tout le groupe; des 36 restants qui développeront l'allergie constatée au moins une seule fois par l'effet de la vaccination, 29 sont demeurés complètement négatifs à la tuberculine 6 à 11 mois avant l'exécution de la réaction lepromineuse.

Dans 28 cas de ces derniers et chez les deux premiers on a recherché l'allergie infratuberculinique par l'injection intradermique du B.C.G., tué, vérifiant ainsi que 17 cas n'avaient aucune allergie latente. Les résultats de cette recherche, ont confirmé entièrement ce qui avait déjà observé les auteurs dans de mêmes conditions expérimentales chez des enfants sans des antécédents lépreux.

On a mentionné que la dissociation notée entre l'allergie et la réaction de Mitsuda confirme les considérations déjà exposées par les auteurs dans leurs recherches antérieures sur l'indépendance des réactions tuberculiniques (de nature allergique dans l'infection tuberculeuse) et des réactions de Mitsuda (de nature de résistance dans l'infection lépreuse).

Considérant que la réaction de Mitsuda peut se maintenir positive dans 100% des cas 12 mois après l'application du B.C.G. on s'est reporté sur Pinteret d'étudier cette réaction dans des délais plus éloignés afin d'évaluer selon le schéma de la vaccination du B.C.G. employé (une ou plusieurs doses), pour combien de temps cette réaction positive peut durer.

REFERÊNCIAS

1. Assis, A. e Carvalho, A. — Estudos sobre alergia infratuberculinica. O Hospital, 22:173, 1942.
2. Rosemberg, J. — Contribuição ao estudo da alergia infratuberculinica. Revista Brasileira de Tuberculose, 15:327, 1946.
3. Rosemberg, J., Aun, Jamil N., Souza Campos, N. — Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. III — A lepromino-reação em crianças de descendência não leprosa vacinadas com BCG por via oral. Dissociação entre alergia tuberculinica e reação de Mitsuda. Rev. Brasil. Leprol., 18:129, 1950.
4. Rosemberg, J., Souza Campos, N., Aun, Jamil N. — Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. I — Ação positivante do BCG sobre a lepromino- reação. Rev. Brasil. Leprol., 18:3, 1950.
5. Souza Campos, N., Rosemberg, J., Aun, Jamil N. - Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. II — Da interrelação entre as reações tuberculinica e lepromínica em filhos de doente de lepra. Rev. Brasil. Leprol., 18:117, 1950.
6. Souza Campos, N. — Da importância da lepromino-reação no controle das crianças recolhidas nos preventórios. Rev. Brasil. Leprol., 14:3, 1946.