

CONSIDERAÇÕES SOBRE A VACINAÇÃO ANTIVARIOLICA E AS REAÇÕES TUBERCULICAS NA LEPRA

ABRAHÃO ROTBERG

Do S. Padre Bento (D. P. L. Paulo) e Centro
Internacional de Leprologia (Rio)

LUIZ M. BECHELLI

Do Asilo C. Cocaes (D. P. L. S. Paulo) e Centro
Internacional de Leprologia (Rio)

A vacinação antivariolica é de longa data conhecida como provocadora frequente da reação leprotica. No inicio dos estudos contemporaneos sobre a lepra, menos conhecidos alguns dos seus sintomas e sua reação eruptiva, a vacinação foi acusada de favorecer o contagio pelo transporte braço a braço, na linfa vacinal ou mesmo no vacinostilo, do agente infectante; essa possibilidade foi admitida por ARNING, ABRAHAMS, DALAND, SMITH e pelo proprio HANSEN (7). TEBB chegou a fazer comparações mostrando a relação direta entre a eclosão da lepra e a propagação do uso da vacina nos diversos paizes.

O fato se explicaria hoje pelo aparecimento da reação leprotica, que teria sido tomada como a manifestação inicial num doente de lepra com sintomatologia então mal conhecida. A essa interpretação de ROGERS e MUIR (1) e HASSELTINE, juntariamos o fato das piores observadas em consequencia da vacinação, dando como resultado a evidenciação de um co com sintomas antes discretos.

DENNEY e HOPKINS (2) vacinam em Carville 118 doentes de lepra e 105 funcionarios são. Observam que entre os doentes a vacinação positiva se caracteriza por inflamação local excessiva com necrose e ulceração, acompanhada de febre anormalmente elevada e prostração severa. Alem disso, manifestam-se "exacerbações" do tipo reativo em grande numero de casas de vacinação positiva e, as vezes, negativa.

HASSELTINE (3) obtem em 27 doentes, 19 vacinações positivas, que em 11 casos foram seguidas, nas duas semanas subsequentes, de surto de reação leprotica igual ao que se observa habitualmente na evolução da molestia. Desses casos, 6 eram tuberosos e 5 mistos. Os 4 casos de lepra maculosa foram poupados pela R. L., ainda que positiva a vacinação.

LOYOLA PEREIRA (4) observa 15 reações leproticas em 24 casos de vacinação positiva. IGARASHI (5) já apresenta frequencia bem menor de R. L., com apenas 80 casos em 600 vacinações positivas.

Em nosso meio RABELO JR. (6) comunicou casos de R. L. provocados pela vacinação antivariolica, assinalando a falacidade dessas reações e a sua não observancia em casos de lepra tuberculoide. CORRÊIA DE CARVALHO (7) tambem cita casos de R. L. sucedendo á vacinação, no Asilo-Colonia Aimorês, em S. Paulo.

OBSERVAÇÕES

Nossas observações sobre a R. L. provocada pela vacinação anti-variolica foram feitas no A. C. Cocais e no Sanatorio "Padre Bento"; foram vacinados 1.076 doentes, tendo reagido com a RL. 38 casos. Não foi possivel seguir a evolução da vacina em numerosos doentes o que nos impede de estabelecer porcentagens de R. L. sobre casos com vacinação positiva. Assinalaremos porem que as observações de RL, que seguem foram feitas em 36 doentes dos que reagiram á inoculação da linfa e só em 2 que não reagiram.

Nome	Idade:			
1 — Fernandes G.	27	Pr.*P.	Nevrites generalizadas 4 dias após	Ultima RL. ant. 8 mezes antes
2 — Luis A. F.	60	Re. P.	Nodulos RL. 3 dias após	Nunca teve RL.
3 — João G.	36	Re. P.	Nodulos RL. 8 dias após, supurando	Ultima RL. ha 6 mezes
4 — José do C. O.	58	P.	Maculas eruptivas no dia seguinte	Ultima RL. ha 3 mezes
5 — José Z.	29	Pr. P.	Maculas eruptivas 5 dias após	Nunca teve RL.
6 — Fortunato R.	41	Re. P.	Nodulos RL. 8 dias após	Nunca teve RL.
7 — João P.	46	P.	Forte RL. nodular, 10 dias após	Nunca teve RL.
8 — Antonio D. F.	42	P.	Maculas eruptivas, 6 dias após	Nunca teve RL. Regressão rapida
9 — Herculano A. S.	51	Pr. P.	Maculas eruptivas, 6 dias após	Nunca teve RL.
10 — Maria C. C.	42	Re. P.	Maculas eruptivas e dôres, 8 dias após	Ultima RL. ha 8 mezes
11 — Nair F. L.	24	Re. P.	Maculas e nodulos erupt. 3 dias após	Nunca teve RL.
12 — Antonio P. A.	29	Re. P.	Nodulos de RL. 10 dias após	Nunca teve RL.

* Pr — primo-vacinação. Re — revacinação. P — positiva. RL — Reação leprotica.

13 — Fran. de P. F.	20 Re. P.	Nodulos de RL. e dôres 10 dias após	Nunca teve RL.
14 — Sebastião P. M.	24 Pr. P.	Nodulos de RL. 9 dias após	Nunca teve RL.
15 — Ana B.	21 Pr. P.	Maculas eruptivas 3 dias após	Ultima RL. ha um mez
16 — Maria A. M.	22 Pr. P.	Nodulos e maculas erupt. 4 dias após	Nunca teve RL.
17 — Conceição C.	21 Pr. P.	Intensa RL. 15 dias após, com supuração e nevrites.	Sempre em rea- ção branda
18 — Josefina G.	27 Pr. P.	Intensa RL. com nevrites, 4 dias após	Ultima RL. ha 6 mezes
19 — Luisa M. de A.	? ? P.	Artralgias, 4 dias após	
20 — Guerino T.	36 Pr. P.	Numerosas maculas no dia imediató	Ultima RL. ha 8 mezes
21 — Roberto F.	26 Re. N.	R. L. 20 dias após	
22 — Luis T.	30 Re. P.	R. L. 3 dias após	
23 — Benedito A. S.	45 Pr. P.	R. L. exacerbada	
24 — José L.	46 Pr. P.	R. L. exacerbada	R.L. branda cro- nica
25 — João F.	37 Pr. P.	Nodulos 3 dias após	R.L. branda
26 — Carlos C.	52 Re. P.	Nodulos 5 dias após	
27 — Juvenal P. S.	29 Re. P.	R. L. exacerbada	
28 — José R.	30 Pr. P.	R. L. exacerbada	
29 — João V.	25 Pr. P.	Nodulos 3 dias após	Em RL. branda
30 — Isabel L.	22 Re. P.	Nodulos 15 dias após	Em RL. branda
31 — Maria B. T.	49 Re. P.	R. L. exacerbada	
32 — Ana P.	47 Re. P.	R. L. exacerbada	Melhora rapida e espontanea
33 — Maria S.	Re. P.	Nodulos 4 dias após	
34 — Manoela E.	38 Pr. P.	Nodulo RL. 4 dias após	Nunca RL. antes
35 — Josefina P. T.	43 Re. P.	Nodulos RL. 3 dias após	Reações frequ.
36 — Maria N.	34 Re. N.	RL. 3 dias após	
37 — Rosalina L.	Pr. P.	Intensa RL. 15 dias após	Nunca RL. antes
38 — Ines N.	Pr. P.	RL. 13 dias após, com febre e prostração	Involução rapida.

Todos os casos observados são da forma mista ou tuberosa, com excepção dos 2 ultimos, maculosos mas francamente bacilíferos.

Exceptuando dois casos, todos os demais tiveram reacção leptotica em seguida a vacinações positivas. A intensidade dessas reacções foi variavel de caso a caso, com remissões rapidas e espontaneas ás vezes. O aparecimento se fez desde o dia immediato ate 20 dias após. Observou-se geralmente a reacção do tipo nodular. Em alguns casos a reacção foi do tipo das infiltrações difusas, observando-se tambem por vezes a coexistencia de ambos os tipos de lesão. Tambem se notaram casos de nevrites, isoladas ou com sintomas cutaneos, e artralgias num só caso.

MECANISMO DA R. L. VACINAL

Dentre os autores que observaram reações leptóticas sucedendo á vacinação antivariolica, DENNEY e HOPKINS foram os que tentaram uma explicação do fenomeno. Tendo observado lesões vacinaes extremamente violentas, de um lado, e reações leptóticas muito frequentes, de outro, admitiram elles como muito provavel a existencia de uma "simbiose" entre o virus vacinal e o bacilo de Hansen que exaggeraria os sintomas de ambas as afecções.

O eritema nodoso é, porém, um sindroma que pode fazer seu aparecimento em numerosas molestias infecciosas sem que se possa cognomina-lo de "exacerbação" de qualquer delas. E' assim que foi observado o seu aparecimento, por exemplo, nas estreptococcias, no cancro mole, na sífilis, na molestia de Nicolas-Favre, no reumatismo, na febre tifoide e mesmo, entre nós, na febre amarela e no granuloma venereo. (RABELO JR. & PORTUGAL, 17)

Não se pode ainda determinar com segurança o motivo exato do aparecimento das manifestações do sindroma num momento preciso da evolução da molestia a que estão adscritas, pairando as hipoteses entre a alergia (GOLDBERG-CURTH 18, FORMAN, 22) e a septicemia, notadamente por formas jovens e filtraveis, tratando-se do ba-cilo de Koch (MORQUIO, 19) Conhecem-se porém fatos, recentes em que a intervenção de um fator accessorio contribuiu sem duvida para a eclosão do E. N. Os casos produzidos por HELLERSTROM (16) em doentes de molestia de Nicolas-Favre pela intradermo-reação de Frei; as observações de WALLGREEN (23) sobre o E. N. provocado em individuos europeus tuberculina-positivos pelo sarampo, coqueluche, amigdalite e enterocolite; as observações de COBURN (20) de casos retrogredidos de E. N. que apresentaram novo surto após intradermo-reações positivas com nucleo-proteinas de estreptococos hemoliticos, estafilococos, pneumococos, bacilos de Pfeiffer — são todos fatos dessa natureza, a que se poderia juntar a observação de TZANCK e BONNET (21) de uma mulher sífilítica que a cada intra-dermo-reação, com Dmelcos, Frei ou tuberculina reagia com uma erupção, agora do tipo eritetna polimorfo.

Estes ultimos Autores invocam para a explicação do fato, a doutrina do biotropismo. Fazendo-se o confronto com as verificações e a nomenclatura de Moro e Keller e Urbach, teriamos nos casos acima referidos, exemplos da condição assinalada por "paralergia".

Alem da ausencia de caracterização como "exacerbação" para o E. N. da lepra e outras molestias infecciosas, devemos lembrar que

a vacinação antivariolica não e senão um dos numerosos "excitantes" do estado eruptivo. A admitirmos uma "simbiose" do bacilo de Hansen com cada um dos agentes provocadores conhecidos, preferiríamos aceitar, com MENDES e GRIECO (27), a interpretação mais moderna e geral de um fenomeno de paralogia, de acordo com a definição de URBACH. A vacinação antivariolica seria assim equiparada a um "paralergeno".

INFLUENCIA DA TUBERCULOSE SOBRE A REAÇÃO LEPROTICA VACINAL — REAÇÕES A TUBERCULINA.

Baseado em estudos experimentais originais, tentou RAMEL (9) atribuir á tuberculose toda a responsabilidade na etiologia do eritema nodoso. Essa opinião, se de um lado encontrou o apoio franco de numerosos Autores entre os quais citamos ROTNES (10) , MORQUIO (19), DEBRA, SAENZ e BROCA (11) não conseguiu convencer os partidarios do Eritema Nodoso-sindroma, que se basearam na negatividade da reação tuberculínica em casos de E. N. (LANDORF, 12), nos resultados negativos da tecnica de Ramel em certos casos (BOHSTEDT, 13, COVISA, 14, GATE, 15) na eclosão do E. N. em outras molestias que não a tuberculose.

Os paizes da lepra epidemica fornecem uma forte negativa á hipotese unicista de RAMEL. Apesar de não ter sido repetida a experimentação desse Autor no E. N. da lepra, pode afirmar-se quasi, pela frequencia do E. N. nos meios hospitalares de lepra, em contraste com a relativa raridade entre os tuberculosos, e pela circunstancia de seu aparecimento, que a lepra domina sua etiologia, figurando a tuberculose no maximo como grande coadjuvante da eclosão eruptiva.

Tendo em vista porem as discussões já antigas sobre a reativação de focos tuberculosos sob ação da vacinação antivariolica, bem como a suspeitada ação desses focos sobre a eclosão do E. N. da lepra, julgamos de interesse levar mais adiante a investigação no sentido de verificar se a ação da vacinação antivariolica não se faria indiretamente, agindo em primeiro logar sobre os focos tuberculosos eventualmente presentes.

A pesquisa da sintomatologia clinica de tuberculose foi negativa nos casos estudados, em numero de 23, de reação leprotica post-vacinal. Completamos o estudo com a prova de Mantoux com uma diluição de tuberculina a 1:10.000, preparada extemporaneamente.

REAÇÕES TUBERCULINICAS EM CASOS DE R. L. PROVOCADAS
POR VACINAÇÃO ANTIVARIOLICA

Luis A. F.	+	
João v.	—	
Maria A. M.	++	
Izabel L.	—	
Maria N.	+	
Ana P.	+	
Maria C. C.	++	
Ana B.	—	
Maria C.	—	
Maria T. B.	—	
Rosalina L.	++	
Francisco P. F.	+	
Sebastião P. M.	—	
João F.	+	
Manoel E.	++	
Inez N.	++	
João G.	—	Um dia após a prova, macula eruptiva no mesmo braço.
José Z.	—	Idem, no braço oposto á prova tuberculínica.
Nair F. L.	+	No dia seguinte, nódulo de R.L. nesse braço.
Josefina G.	—	Ha um ano não tem nevrite. Depois da prova, o cubital do mesmo braço se inflamou, apresentando-se, dois dias depois, doloroso e bastante espessado.
Roberto F.	+	Uma semana após R.L. subaguda.
Maria L. S.	—	Estava em R.L. branda que se exacerbou com a prova.
Josefina P.	—	Tres horas após a prova ficou febril, exacerbando-se a R.L. que apresentava.

Os resultados do exame clinico e das provas tuberculínicas parecem indicar que o terreno tuberculoso não é necessario para a eclosão da R. L. sob a ação da vacinação antivariolica, pois em apenas metade dos casos a prova de Mantoux foi positiva, não demonstrando o exame clinico lesão pulmonar ativa em caso algum. Trata-se portanto de uma ação sem intermediario entre virus vacinal e terreno leproso, este ligado a uma certa impregnação pelo bacilo de Hansen.

Faremos notar que em dois casos de reação tuberculínica positiva, observamos, dentro da semana seguinte posterior á prova, manifestações de R. L. Um de nós já teve oportunidade de comunicar fatos identicos (24).

Nesta serie de provas, porem, tambem em casos de Mantoux negativo, num total de 4, observou-se o aparecimento da reação. Persistiriamos, por isso, na interpretação paralogica do fato, mas sem necessidade de admitir o fator intermediario constituido pelo foco tuberculoso reativado.

Em um outro caso ainda a tuberculino-reação, embora negativa, foi seguida de nevrite cubital aguda, do mesmo lado da prova. Por analogia admitiriamos os fenomenos paralogicos na origem de certs nevrites agudas dolorosas.

AÇÃO TERAPEUTICA DA VACINAÇÃO ANTIVARIOLICA

A influencia da vacinação sobre a evolução da lepra esta em geral condicionada á muito discutida questão do efeito da reação leprotica sobre o decurso da infecção, e sujeita portanto ás mesmas duvidas de apreciação. Já HARDY e BEAVAN RAKE, citados por MORROW (8), davam como benefico o efeito da vacinação sobre a lepra, por tumefação inicial e desaparecimento posterior dos lepromas.

A observação moderna mais citada é a de DENNEY e HOPKINS. Estes autores admitem melhoras da lepra após a R. L. vacinal, não tendo verificado nenhum caso piorado. , Para eles a R. L. é urna exaltacdo bacilar aguda produzida pela vacina, á qual o organismo responde com uma formação exagerada de anticorpos que vão curar não só a propria R. L., como, com o excesso, sintomas da propria lepra.

OBSERVAÇÕES

Damos a seguir algumas observações resumidas de doentes vacinados em 1935, e de que se pode seguir a evolução durante mais de 2 anos portanto.

- 1 — Jose Z. 29 anos. Forma mista.
O estado cutaneo melhorou um pouco.
- 2 — Sebastião P. M. 24 anos. Forma mista.
A infiltração das orelhas e fronte se acha regredida, tendo o doente melhorado igualmente do ponto de vista bacterioscopico, com exames hoje em geral negativos.
- 3 — Francisco de P. F. 20 anos. Forma mista.
Em Setembro de 1937 estavam regredidos alguns lepromas, notando-se porem lepromas novos, pequenos e numerosos, nos braços e pernas. E' caso sujeito a reações leproticas frequentes, não estando submetida a tratamento antileprotico. Parece que segue a evolução natural da molestia em um caso allergico.
- 4 — João F., 37 anos. Forma mista.
Melhorado, por involução de lepromas e infiltrações.
- 5 — Antonio D. de F., 42 anos. Forma mista de predomnancia nervosa.
Reações frequentes de tipo nervoso. Inalterado.

- 6 — Benedito A. de S., 45 anos. Forma mista.
Diminuíram as infiltrações e tornaram-se impalpáveis os lepromas superciliares. Novos lepromas nas nadegas e coxas. Piorado.
- 7 — Maria N., 34 anos. Forma mista.
Pouco melhorado o estado cutaneo.
- 8 — Ana 13., 21 anos. Forma mista.
Caso inalterado.
- 9 — Nair F. L., 24 anos. Forma mista.
Inalterado.
- 10 — Maria C. C., 43 anos. Forma mista.
Tendencia para a piora antes da vacinação. Depois, a molestia continuou em progresso, estando a doente hoje francamente tuberizada.
- 11 — Josefino P. T., 43 anos. Forma mista.
Inalterado.
- 12 — Maria B. T., 49 anos. Forma mista.
Em piora antes da vacinação, que continuou depois. Francamente tuberizada atualmente.
- 13 — Maria A. M., 22 anos. Forma mista.
Inalterado.
- 14 — Josefina G., 27 anos. Forma mista.
Inalterado.
- 15 — Ana P., 47 anos. Forma mista.
Caso em atividade, com aumento evidente do numero de lepromas.
- 16 — Manuela E., 38 anos. Forma mista.
Depois da vacinação foi presa de R.L. que persiste até hoje. Lepromas novos na face. nadegas e membros, elefantiasis das pernas, ligeira amiotrofia hipotenar. Piorado.

Nessa nossa serie de casos observados, 6 doentes tiveram seu estado inalterado, 4 melhoraram e 6 pioraram. E' difficil tirar conclusões do ponto de vista da ação da vacinação sobre a evolução da molestia porque as causas de erro não se poderão eliminar. Os doentes que se apresentam melhorados não deixaram de receber o tratamento durante todo o tempo entre a vacinação e a observação (pouco mais de 2 anos). Os piorados, porém, já antes da vacinação apresentavam sinais de evolução da molestia, sem que a vacinação positiva e a reação que se lhe seguiu pudessem deter seu curso. Não nos parece assim que a R. L. vacinal seja a provocadora frequente de anticorpos especificos e das melhoras como dizem DENNEY e HOPKINS.

CONCLUSÕES

Num total de 1.076 doentes de lepra vacinados contra a variola, 38 se apresentaram á consulta dentro de 1 a 20 dias após (notada-mente do 3.º ao 5.º dia) com sintomatologia da reação leptotica, sendo 36 com lesões cutaneas nodulares, 1 com nevrites e 1 com artralguas intensas.

Em 36 desses casos, a R. L., seguiu-se a uma vacinação positiva.

A prova de Mantoux em 23 desses doentes com tuberculina a 1:10000 foi positiva apenas em 12 casos e o exame clinico negativo para tuberculose na totalidade dos casos. Essa investigação foi feita com o proposito de eliminar o fator tuberculose, sobre o qual a vacinação poderia ter agido, provocando indiretamente a R. L.

Tambem essa prova de MANTOUX foi seguida de R. L. em 6 casos, sendo que 4 após reações negativas. Em um desses casos o sintoma evidente foi uma nevrite aguda do cubital do mesmo braço em que se fez a prova.

A ação terapeutica da vacinação antivariolica foi estudada em 16 casos, num periodo de pouco mais de 2 anos. Ficaram inalterados 6 casos, 4 melhoraram e 6 pioraram, tendo-se iniciado a piora já antes da vacinação.

Fazem os AA. uma revista bibliografica do Eritema Nodoso cm dermatologia e de suas interpretações. Criticam a hipotese de DENNEY e HOPKINS da "simbiose" entre o bacilo da lepra o virus vacinal, admitindo por fim tratar-se de um fenomeno paralergico. Negam a ação terapeutica da vacinação sobre a lepra nos casos observados, e lembram o papel possivel da paralergia na determinação de certas nevrites.

ABSTRACT

Considerations on vaccina and tuberculin tests in leprosy

Out of a total of 1076 lepers vaccinated against smallpox, 38 came to consultations, 1 to 20 days after (especially 3-5 th) with the symptomatology of lepra reaction (36 of the nodular and infiltrative type, 1 of the neuritic and 1 of the arthralgic type). In 36 of the case the L. R. followed a positive vaccination.

The Mantoux test with 1:10000 tuberculin in 23 of these cases was positive in 12 cases only, and the clinical examination for tuberculosis negative in all. This investigation was made in order to eliminate the factor tuberculosis, upon which the vaccination could have acted, provoking indirectly the lepra reaction.

The Mantoux test was also followed by reaction in 6 cases (4 after negative testis). In a case the sole symptom was an acute neuritis of the ninar in the limb the test was done.

The therapeutic action of the smallpox vaccination was studied in 16 cases, with and observation of more than 2 years. 6 cases were unchanged, 4 improved, 4 became worse, the worsening having begun before the vaccination.

The AA. make a review of the liteerature on Erythema Nodosum in dermatology and on the interpretation of it. They criticize the hypothesis of DENNEY AND HOPKINS of the symbiosis between the lepra bacilli and the vaccinal virus, and admit a paralergic phenomenon. They deny the therapeutic action upon leprosy in the observed cases, and suggest the possible action of paralergy in the determination of some acute neuritis.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ROGERS and MUIR — Leprosy. Bristol, 1925 — pag. 91-92.
- 2 — DENNEY O. E. & HOPKINS R. — Specific leprous reactions and abnormal vaccinia induced in lepers by smallpox vaccination. Public Health Rep. 37:3141-3149, 1922.
- 3 — HASSELTINE H, E. — The effect of vaccinia in lepers. Public Health Rep. 38:1-10, 1923.
- 4 — PEREIRA O. LOYOLA — On the effects of anti-variolic vaccination in lepers. Antiseptic, Julho de 1934.
- 5 — IGARASHI — Eritema nodoso produzido por vacinação. La Lepro 5:129, 1934, in Intern. Jour of Lepr. 2:377, 1934.
- 6 — RABELO JR. — Reações provocadas na lepra pela inoculação do virus vacinal. Anais Bras, de Dermo Sif., 1935, pg. 58.
- 7 — CORREIA DE CARVALHO J. — Reações leproticas e alergia. 2.ª Reunião do D.P.L. de S. Paulo, in Revista Bras. de Lepra, n.º especial de 1936, 27-35.
- 8 — MORROW — Twentieth Century Pract, of Med. 18:503.
- 9 — RAMEL — L'erytheMe exsudatif multiforme. 4.º Congr. Dermatol. Langue Franç. 59-198-1929.
- 10 — ROTNÉS — Recherchts sur l'erytheme nouveau adulte. Acta Dermato-Venereologica 17:1-226, 1936.
- 11 — DEBRÉS, SAENZ & BROCA — Bacillimie tuberculose chez les enfants atteints d'erythetne nouveau. Presse Med. 1456, set; 1936.
- 12 — LANDORF, N. — Eritema nodoso associado com reação negativa á tuberculina. Rev. Fr. de Fed. 11:157, 1935, in Arch. of Dermatology and Syph. 34:500, 1936.
- 13 — BOHNSTEDD TD — Eritema nodoso. Derm. Woh, 96: 1933.
- 14 — COVISA J. S. — La tuberculose cutanée. 8.º Congresso Internacional de Derm. e Sif., Agosto de 1930.
- 15 — GATE — 4.º Congr. des Derm. de Langue Franç., 1929.
- 16 — HELLERSTROM — Contribuição ao estudo da alergia cutanea na Linfogranulomatose. Klinische Woch. 595, 1931.
- 17 — RABELO JR. & PORTUGAL H. — Eritema polimorfo e patologia Lepra. Rev. Med. Cir. do Brasil, n.º 8, pg. 215, 1932.
- 18 — GOLDRERG-CURTH A. M. — Patogenia do Eritetna nodoso. Monats Kind. 61:249, in Arch. of Derm. Syph. 34: 502, 1936.
- 19 — MORQUIO — Eritema nodoso, Presse Med. 1934, pg. 409.
- 20 — COBURN A. & Mom L. V. — Experimental induction of Erythema Nodosum. Jour. of Clin. Inv, 15:609, 1937 in Zbl. f. Haut mid Ges. 56:58, 1937.
- 21 — TZANCK A. & BONNET G. — Erythème polymorphe et syphilis. Bull. de la Soc. de Den. et S. 1937, 406-409.
- 22 — FORMAN L. — On the aetiology of Erythema nodosum. Brit. Jour. of Derm. 48:123, 1936.
- 23 WALLGREN A. — Postprimary Erythema Nodosum. Acta. Tuberc. Scandinav, 9:1 1935 in Arch. of Derm. a Syph. 35: 1151, 1937.
- 24 — ROTBERG. A. — Estudos sobre a reação tuberculínica na lepra. Rev. Bras. de leprol. 6: n.º 3, 1938.
- 25 — BECHELLI L. M. — Reações leproticas determinadas por affecções intercorrentes. (Com. á Soc. Paul. de Leprologia, 14 Agosto 1937).
- 26 — MORELLI & PERIN —Tubercolosi polmonare. Trat. Ital. di Med. Int. 2:168.
- 27 — MENDES E. & GRIECO V. — Interpretação da reação leprotica. Suas relações com a paralergia. 2.ª Reunião dos Medicos do D.P.L. S. Paulo in Rev. Bras, de Leprologia, n.º especial, 1936, pgs. 1-25.