

CORRELAÇÃO ENTRE AS REAÇÕES LEPRÔMÍNICA E TUBERCULÍNICA EM CRIANÇAS DE 0 A 4 ANOS*

R. PAULA SOUZA**

L. M. BECHELLI***

A sensibilização cruzada entre a tuberculose e a lepra é admitida por muitos autores devido à correlação verificada entre as provas de tuberculina e lepromina. Entre os que admitem encontram-se Cummins e Williams (1934), Fernandez (1939, 1943, 1944 e 1955), Azulay, Convit e col. (1947), Rosemberg, Souza Campos e Aun (1950, 1955, 1956), Chaussinand (1948, 1950) e outros. Há também os que em seus trabalhos não confirmam esses achados ou que consideram o assunto ainda insuficientemente elucidado: Dharmendra e Jaikaria (1941), Rotberg e Fleury (1937), Rotberg e Souza Campos (1948), Paula Souza, Ferraz e Bechelli (1953), Bechelli, Quagliato e Nassif (1953), Budiansky (1949) e outros. Daí a necessidade de novas investigações que permitam verificar a existência dessa cossensibilização tuberculose/lepra. Diversos fatores dificultam estudo dessa natureza, inclusive por ser admitida por alguns — Fernandez e col. (1955), Melson (cit. Fernandez), Hadler e Zitti (1953) — a hipótese de uma sensibilização tuberculínica pelo "M. leprae" ou pelo "M. lepraemurium".

Escusamo-nos de descer a maiores minúcias sôbre a literatura, porque uma revisão bibliográfica do assunto foi realizada por um de nós (L.M.B., 1957). Nesse trabalho, considerando apenas a correlação imuno-alérgica, Bechelli (1957) apresenta a seguinte conclusão:

"Baseando-nos em todos os materiais que apresentamos nos diversos itens considerados, deduzimos o seguinte: há dados em que existe associação das curvas tuberculínica e lepromínica, além de certos limites de positividade da reação de Mitsuda".

"Todavia, há materiais em que se comprova que esta positividade decorre, na grande maioria dos casos, de sensibilização ao próprio bacilo de Hansen (por exposição a um caso contagiante ou pela própria injeção de lepromina). Existem, ainda, outros elementos que atenuam a importância da associação referida e de eventual cossensibilização".

"Tornam-se necessárias novas investigações, sobretudo na zona rural e em crianças de baixa idade, para comprovar que o paralelismo das curvas tuberculínica e lepromínica, observado em certos materiais, não seja simples associação e sim dependente de uma relação de causa e efeito".

* O resumo deste trabalho foi publicado no VII International Congresso of Leprology. Abstracts of papers. Tóquio, 1955.

** Professor de Tisiologia da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

*** Professor de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Citaremos mais alguns trabalhos que não foram mencionados na ocasião ou que vieram a ser publicados posteriormente.

Souza Campos, Rosemberg e Aun (1955) julgam que "as infecções pelo bacilo de Hansen e pelo bacilo de Koch são as responsáveis pela maioria quase absoluta das reações positivas à lepromina. Talvez outras infecções possam fazê-lo, mas isso ainda não foi demonstrado e provado, como demonstrado e provado está que a infecção virulenta tuberculosa ou a calmetização, são capazes de fazê-lo". Consideram "a infecção leprosa como igualmente capaz de conferir ao organismo as condições de positividade à lepromina. Mas em toda parte onde a endemia leprosa existe, a endemia tuberculosa é também elevada, e assim, sendo a infecção tuberculosa muito mais freqüente, muito mais difundida, é a causa mais freqüente determinante da positividade do Mitsuda. E é graças à alta impregnação tuberculínica da população que a incidência da lepra é tal, a ponto de ser considerada a moléstia de teor de infeciosidade mais baixo".

O estudo da correlação entre provas tuberculínica e lepromínica, realizado em educandário para filhos de hansenianos, menores, contatos, permitiu aos mesmos autores (1956) concluir pela existência de um estado de resistência ou imunidade "específica", secundário à infecção leprosa e um "cruzado", devido à infecção tuberculosa.

No estudo realizado por Guinto, Doull e Mabalay (1955) foi utilizado o PPD (0,00002 mg ou 1 U.T., na primeira prova), repetido nos negativos, com 0,005 mg ou 250 U.T. Na análise estatística do material, foi estimado que as percentagens médias do total de indivíduos reatores à lepromina que reagiram devido à infecção prévia com o "M. tuberculosis" (tomando 1 U.T. como dose distintiva) foi apenas 3,9%; devido à infecção com alguma outra espécie de micobactéria, 14,8%, e a ambas as hipóteses juntas 16,1%.

Doull, Guinto e Mabalay (1959) estudaram a reatividade lepromínica, tipo Mitsuda, em crianças aparentemente sãs na ilha de Mactan e Cebu (Filipinas). Consideram as principais teorias que procuram explicar êsse tipo de reatividade: infecção prévia ao "M. leprae", ao "M. tuberculosis" ou por alguma outra espécie de micobactéria. Julgam improvável que a maioria das crianças testadas, e, em particular as de menos de 3 anos, possa ter estado exposta à lepra. "Embora exista correlação positiva entre a reatividade à tuberculina e a reatividade à lepromina, o excesso de reatores à lepromina entre os positivos à tuberculina sobre o número esperado, se não houvesse associação, compreende uma fração muito pequena do total dos que reagem à lepromina. Isto é verdadeiro tanto para as doses pequenas de tuberculina — reação que é considerada específica para a infecção com o "M. tuberculosis" — quanto para as doses maiores que podem indicar infecção anterior por outras espécies de micobactérias. Isto sugere que a reatividade lepromínica nestas crianças é causada, na maioria dos casos, por algum fator, outro que a infecção com o "M. tuberculosis" ou alguma espécie afim. A teoria de que a dose injetada ao se fazer a prova lepromínica seja o fator sensibilizador causal não resulta, por si mesma adequada, no que se pode julgar do efeito de uma segunda prova lepromínica em um estudo controlado".

Lowe e Davey (1956) investigaram a correlação entre a reação de Pirquet (em dose equivalente, aproximadamente, a 10 U.T. e, nos negativos, 50 U.T.) e a reação de Mitsuda; esta foi considerada positiva quando havia nódulo de 5 ou mais milímetros. A prova tuberculínica foi positiva em 79 (29%) dentre 278 adultos sãos. A reação de Mitsuda foi positiva em 96% dos tuberculino-positivos, ao passo que grande proporção dos tuberculino-negativos foi, também, lepromino-negativa. Dos 199 negativos à primeira reação de Pirquet, 144 (73%) foram positivos na segunda prova, com 50 U.T. A maior parte destes positivos (84%) figurava entre os reatores à lepro-

mina, enquanto a metade dos negativos às altas doses também eram reatores à lepromina.

Nos resultados obtidos em 81 crianças houve semelhança fundamental, mas com notáveis diferenças quantitativas. Só 10 (12%) reagiram à Pirquet 10 U.T., porém, como os adultos, quase todos (90%) foram positivos à lepromina. Dos 71 tuberculino-negativos, 52% reagiram à dose de 50 U.T. Dêstes positivos, 59% foram também positivos à lepromina, mas todos os que não reagiram a grandes doses de tuberculina foram, igualmente, negativos à lepromina.

Em quase todos os indivíduos de elevada sensibilidade à tuberculina, continuam Lowe e Davey, êsse estado se associava com positividade lepromínica e houve, também, correlação bastante alta entre os que só foram positivos à dose maior de tuberculina. Todavia, esta correlação não foi observada entre os que foram absolutamente negativos. Consideram possível, e até provável relativamente às crianças, que algumas das reações à tuberculina em doses elevadas tenham sido de natureza inespecífica. Põem em relêvo, ainda, o fato de que grande número de reações lepromínicas estavam associadas a grau discreto de sensibilidade tuberculínica e que um número significativo de lepromino-positivos ocorreu em indivíduos incapazes de reagir à tuberculina. Finalmente, assinalam a incapacidade específica dos lepromatosos em reagirem à lepromina, embora hipersensíveis à tuberculina ou vacinados anteriormente com BCG.

Neves, Rabello Neto, Alonso, Risi e Silva (1958) verificaram, entre tuberculosos de 15 a 49 anos, 15 a 18% de lepromino-negativos, como ocorre na população sadia (consideraram positivas as reações superiores a 4 mm).

Davey, Drewett e Stone (1958) observaram entre os que reagiam mais intensamente à tuberculina (10 U.T.) maior proporção de reatores fortemente positivos à lepromina (de Dharmendra). Todavia, entre os tuberculino-positivos houve muitos lepromino-negativos: 20% no grupo etário de 1-11 anos e 30% no de 12-14 anos. Apresentam o quadro seguinte, com a percentagem de tuberculino-positivos que também reagiram positivamente à lepromina:

| % de reatores positivos à tuberculina que eram positivos à lepromina | | | | | Média (%) de positividade na área | |
|--|----------|-----------|------------|-------|-----------------------------------|-----------|
| Área | 6-8 anos | 9-11 anos | 12-14 anos | Média | Tuberculina | Lepromina |
| Urbana | 78 | 80 | 70 | 77 | 33 | 56 |
| Rural I | 55 | 60 | 47 | 53 | 37 | 41 |
| Rural II | 47 | 39 | 42 | 42 | 19 | 27 |
| Rural III | 90 | 92 | 100 | 97 | 11 | 79 |
| Rural IV | 74 | 57 | 28 | 50 | 31 | 31 |
| Rural V | 50 | 100 | 52 | 71 | 15 | 42 |

Área rural I, II, III, IV e V — de acôrdo com o grau de afastamento em que se encontravam das escolas, das estradas de rodagem e de ferro e das comunicações fluviais. Os habitantes da área IV têm mais contato com a zona urbana.

A grande variação das percentagens de positividade lepromínica de uma área para outra, e a irregularidade de seu movimento através dos grupos etários que se sucedem, tornam difícil acreditar na ação de uma influência comum. Perguntam os autores como a tuberculose poderia induzir 97% de conversões lepromínicas em um lugar e sómente 42% em outro. Segundo êles, as diferenças de uma área para outra estão na realidade relacionadas, não à proporção de tuberculino-positividade, mas à proporção de leprominopositivos. Onde é alta a percentagem de positividade lepromínica, elevada proporção de tuberculino-positivos são lepromino-positivos; onde é baixa, não obstante seja positiva a prova de Mantoux, também o é a proporção de positividade da reação de Mitsuda.

Julgam impossível conciliar êstes achados com a teoria de que a tuberculose está induzindo a lepromino-positividade em grau significativo.

Sumariam seus achados afirmando que nas áreas urbanas e rurais, a sensibilidade tuberculínica e lepromínica tende a estar associada nos mesmos indivíduos. Nas áreas urbanas é possível que a infecção tuberculosa seja responsável por isto, em pequeno grau. Entretanto, nas áreas rurais, onde a tuberculose é menos difundida, é impossível encontrar qualquer evidência de que haja influência apreciável sôbre a lepromino-sensibilidade.

No material de Kooij e Rutgers (1958) houve certo grau de correlação entre a tuberculina e as reações lepromínicas mais intensas (14 dias) sómente em doentes com tuberculose ativa. Não ocorreu associação entre as reações tuberculínicas (48 horas) e lepromínicas (28 dias).

Verificaram haver reações cada vez mais intensas na seguinte ordem: pessoas sãs (grupo 5), contatos (grupo 3), tuberculosos (grupo 4) e doentes de lepra tuberculóide (grupo 2). Com êstes dados, afirmam os autores, "poder-se-ia concluir que há ligeiro grau de sensibilidade cruzada entre lepra e tuberculose.... Que esta sensibilidade cruzada seja apenas discreta pode-se concluir do fato de que ela sómente pôde ser revelada após minuciosa análise estatística da média das reações dos grupos inteiros e não das reações individuais. A observação de que a infecção tuberculosa intensifica a reação lepromínica está de acôrdo com essa conclusão".

Logo depois, abordam Kooij e Rutgers outro ponto importante: "tendo-se estabelecido, há muito tempo, que hipersensibilidade não significa, necessariamente, imunidade, é duvidoso se a sensibilidade cruzada também significa imunidade cruzada... Como a hipersensibilidade revelada neste estudo foi discreta, deve-se esperar que a possível imunidade cruzada também seja pequena". "Pelos nossos resultados parece que a influência da tuberculose sôbre a reação lepromínica é apenas discreta, fato que pode ser atribuído aos antígenos usados".

No estudo de contrôles sãos, não observaram qualquer correlação entre as leituras das provas de tuberculina e BCG de um lado, e do teste lepromínico de outro; concluem que na África do Sul a reação lepromínica positiva não é causada pela tuberculose. Referem que Swerts chegou à mesma conclusão, depois de fazer as provas tuberculínica e lepromínica em certa população do Congo Belga.

MATERIAL E MÉTODO

Procuramos verificar a correlação entre as reações lepromínica e tuberculínica em 46 crianças de 0 a 4 anos, recém-internadas no Serviço Social de Menores. As provas tuberculínica foram executadas e lidas por técnica muito bem treinada, a educadora sanitária Lourdes Ferrarini, na face anterior do antebraço esquerdo. A tuberculina utilizada foi a do Instituto de Butantã e as diluições preparadas, recentemente, pelo Instituto "Clemente Ferreira". As diluições utilizadas foram as de 1/1000 e 1/100, tendo

sido esta última aplicada quando a primeira acusava resultado negativo ou suspeito. Foram consideradas positivas as reações com edema de 6 mm ou mais ao fim de 72 horas. As provas de lepromina foram executadas com produto fornecido pelo Instituto "Conde de Lara", preparado pelo processo de Mitsuda-Hayashi. As provas foram feitas na face anterior do braço direito e lidas por um de nós (L.M.B.) ao fim de 25 e 35 dias. A leitura obedeceu aos critérios fixados pelo VI Congresso Internacional de Leprologia, realizado em Madrid. Após a leitura da segunda reação de lepromina (65 dias após a primeira injeção), foram feitas novas provas tuberculínicas também até 1/100.

RESULTADOS

Os resultados obtidos constam do quadro seguinte:

| Idade | 1ª reação de Mantoux | 1ª reação de Mitsuda | | | | Total |
|----------------------|----------------------|----------------------|---|----|-----|-------|
| | | — e ± | + | ++ | +++ | |
| 0-1 ano | — | 9 | 2 | — | — | 11 |
| | + | — | — | 1 | — | 1 |
| 1 a 2 anos | — | 13 | 3 | 3 | — | 19 |
| | + | — | 2 | 5 | — | 7 |
| 2 a 4 anos | — | 5 | 1 | 2 | — | 8 |
| | + | — | — | — | — | 0 |
| 0 a 4 anos | — | 27 | 6 | 5 | — | 38 |
| | + | — | 2 | 6 | — | 8 |

Ao exame dêste quadro verifica-se que nenhuma criança tuberculino-positiva teve prova lepromínica negativa. Por outro lado, reações positivas de Mitsuda, mesmo de 2+, ocorreram também em crianças tuberculino-negativas; nestas, porém, foi elevada a proporção de reações lepromínicas negativas.

Devido ao pequeno número de casos observados, foi feito o "teste exato de associação" que mostrou ser significativa a diferença verificada no grupo de 1-2 anos, bem como no grupo total; também o χ^2 foi significativo para êstes grupos. Os resultados do "teste exato", que é significativo até 5% e os de v^2 , foram os seguintes:

0-1 ano — P = 25,00%
 1 a 2 anos — P = 0,26% — $\chi^2 = 6,9$
 0 a 4 anos — P = 0,03% — $\chi^2 = 11,1$

Essas verificações indicam a existência de associação entre reações tuberculino-positivas e lepromino-positivas. Observou-se, pois, maior positividade lepromínica nas crianças tuberculino-positivas que nas negativas. A ocorrência desta associação não significa que haja uma relação de causa e efeito na positividade da reação lepromínica, determinada por cossensibilização com o BK.

Tôdas as 27 crianças lepromino-negativas eram Mantoux negativas. Destas, 11 passaram a Mitsuda positiva, 1+, ao se repetir esta prova 40 dias após a primeira inoculação de lepromina. Foi possível repetir a prova tuberculínica em 7 (63%) dessas 11 crianças que se tornaram positivas na retestagem do Mitsuda (as 4 restantes haviam sido transferidas para outra Instituição); tôdas permaneceram negativas à tuberculina até 1/100. Êsse fato indica que a positividade da lepromina nestes casos não dependeu de cossensibilização ao bacilo de Koch.

O estudo dêste material mostra o seguinte: 1) a positividade lepromínica ocorreu independentemente de sensibilização cruzada ao bacilo de Koch; 2) houve associação entre as reações de Mantoux e de Mitsuda positivas, sem que se documentasse uma relação de causa e efeito.

SUMMARY

The authors studied the correlation between tuberculosis and leprosy by the Mantoux and lepromin tests in 46 children aged 0-4 years. The tuberculin reactions up to 1/100 with infiltration of 6 mm. or plus were considered positive in the 72 hours reading. The results were as follows:

| Age groups | 1st. Mantoux Reaction | 1st. Mitsuda Reaction | | | | Total |
|-----------------|-----------------------|-----------------------|---|----|-----|-------|
| | | — e ± | + | ++ | +++ | |
| 0-1 year | — | 9 | 2 | — | — | 11 |
| | + | — | — | 1 | — | 1 |
| 1-2 years | — | 13 | 3 | 3 | — | 19 |
| | + | — | 2 | 5 | — | 7 |
| 2-4 years | — | 5 | 1 | 2 | — | 8 |
| | + | — | — | — | — | 0 |
| 0-4 years | — | 27 | 6 | 5 | — | 38 |
| | + | — | 2 | 6 | — | 8 |

None of the tuberculin positive children had negative lepromin test. On the other hand, however, Mitsuda positive reactions, even of 2+, took place also in tuberculin negative children. The statistical significance of association was high for both the 1-2 years old and the global groups. There was higher lepromin positivity in Mantoux positive children than in the negative ones.

All the 27 lepromino negative children were Mantoux negative. From these, 11 turned out to be Mitsuda positive 1+ on the lepromin retesting, 40 days after the first Mitsuda's reaction. The tuberculin test was repeated in 7 out of these 11 children who became positive in the lepromin retesting; all of them remained negative to the tuberculin up to 1/100. Therefore, in these children the lepromin positivity did not depend on a co-sensibilization with the Koch's bacillus.

In this material there is an association between positive Mantoux and Mitsuda reactions but a relation of cause and effect has to be proved.

RESUME

Les auteurs ont étudié la corrélation entre la tuberculose et la lèpre par la réaction de Montoux et de la lépromine dans 46 enfants ages de 0 à 4 ans. La tuberculine-réaction a été montée jusqu'à 1/100 et l'infiltration de 6 mm. ou plus dans 72 heures a été considérée comme positive. Les résultats étaient les suivants:

| | 1e. R. de Mantoux | 1e. Réaction de Mitsuda | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------------|---|----|-----|----|
| | | — e ± | + | ++ | +++ | |
| 0-1 âgé | — | 9 | 2 | — | — | 11 |
| | + | — | — | 1 | — | 1 |
| 1-2 âgé | — | 13 | 3 | 3 | — | 19 |
| | + | — | 2 | 5 | — | 7 |
| 2-4 âgé | — | 5 | 1 | 2 | — | 8 |
| | + | — | — | — | — | 0 |
| 0-4 âgé | — | 27 | 6 | 5 | — | 38 |
| | + | — | 2 | 6 | — | 8 |

Personne des enfants tuberculine-positifs n'a la lépromine-réaction négative. D'autre part, cependant, la Mitsuda-réaction positive, même de 2+, fut observée aussi dans les enfants tuberculino-négatifs. Le teste statistique de l'association était significatif par les deux groupes de 1-2 ans et le groupe d'ensemble. La positivité de la lépromine-réaction a été observée plus souvent dans les enfants Mantoux positive que dans ceux Mantoux négative.

Tous les 27 enfants lépromine-négatifs montraient la Mantoux négative. Parmi ces enfants, 11 sont devenus Mitsuda positive 1+ par la lépromine-réaction 40 jours après la première réaction avec la lépromine. La tuberculine-réaction a été répétée dans 7 de ces 11 enfants qui sont devenus positifs par la 2ème. lépromine-réaction; tous ces enfants ont resté négatifs à la tuberculine jusqu'à 1/100. Par conséquent, dans ces enfants la lépromino-positivité n'a pas été due à la co-sensibilisation avec le bacille de Koch.

Dans ce travail il y a une association entre la Mantoux positive et la Mitsuda-réaction mais la relation entre la cause et l'effet doit être prouvée.

BIBLIOGRAFIA

- AZULAY, R. D. & CONVIT, J. — The Mitsuda test in non-leprosy in a non endemic country. Internat. J. Leprosy **15**(3):264-266, 1947.
- BECHELLI, L. M. — Simpósio sobre a epidemiologia e a profilaxia da lepra. Rev. Brasil. Leprol. **22**(3-4):157-230, 1954.
- BECHELLI, L. M. — Reciprocidade do comportamento da infecção leprotica em face da tuberculose e vice-versa do ponto de vista sorológico, imuno-alérgico, clínico e epidemiológico. Rev. Brasil. Leprol. **25**(4):267-295, 1957.
- BECHELLI, L. M.; QUAGLIATO, R. & NASSIF, S. J. — Calmetização de holandeses radicados há cerca de 3 anos no Brasil e sem contato com doentes de lepra. Resúmenes VI Congr. Intern. Lepra, Madrid, 1953, p. 76.

- BUDIANSKY, E. — Comportamento da alergia tuberculínica em filhos de leprosos após calmetização. *Rev. Brasil. Leprol.* **17**(1):27-30, 1949.
- CHAUSSINAND, R. — Tuberculose et lèpre, maladies antagoniques. Eviction de la lépre par la tuberculose. *Internat. J. Leprosy* **16**(4):431, 1948.
- CHAUSSINAND, R. — Tuberculose et lèpre, maladies antagoniques. La lépre. Paris, 1950, pp. 146-152.
- CUMMINS, S. L. & WILLIAMS, E. M. — Cutaneous sensitivity to acid fast bacilli in suspension. *Brit. Med. J.* **1**(3824):702-703, 1934.
- DAVEY, T. F.; DREWETT, S. E. & STONE, C. — Tuberculin and lepromin sensitivity in E. Nigeria. *Leprosy Rev.* **29**(2):81-101, 1958.
- DHARMENDRA & JAIKARIA, S. S. — Studies of the lepromin test. 2 — Results of the test in healthy persons in endemic and non endemic areas. *Leprosy India* **13**(2):40, 1941.
- DOULL, J. A.; GUINTO, R. S. & MABALAY, M. C. — The origin of natural reactivity to lepromin. *Internat. J. Leprosy* **27**(1):31-42, 1959.
- FERNANDEZ, J. M. M. — Estudio comparativo de la reacción de Mitsuda con las reacciones tuberculinas. *Rev. Argent. Dermosif.* **23**(III parte):425, 1939.
- FERNANDEZ, J. M. M. — Influencia del factor tuberculosis sobre la reacción a la lepromina. *Rev. Argent. Norte-Amer. Clen. Med.* **1**(5/6):592, 1943.
- FERNANDEZ, J. M. M. — Relaciones entre alergia tuberculosa y lepra. *Rev. Tisiol.* (1):19, 1943.
- FERNANDEZ, J. M. M. — Sensitization to lepromin in presumably non leprous individuals. *Internat. J. Leprosy* **11**:15, 1943.
- FERNANDEZ, J. M. M.; CABANILLAS, L. & ZAMPETTINI, P. — Sensitization to tuberculin induced by lepromin. *Leprosy Review* **26**(4):163-167, 1955.
- FERNANDEZ, J. M. M. — Influence of the tuberculosis factor on the clinical and immunological evolution of the child contacts with leprosy patients. *Internat. J. Leprosy* **23**(3):243-258, 1955.
- GUINTO, R. S. DOULL, J. A. & MABALAY, E. B. — Tuberculinization and reactivity to lepromin. Association between lepromin and tuberculin reactions in school children in Cordova and Opon, Cebu, Philippines. *Internat. J. Leprosy* **23**:3247, 1955.
- KOOIJ, R. & RUTGERS, A. W. F. — Leprosy and tuberculosis. A comparative study with the aid of skin tests with tuberculin, killed BCG, and the Dharmendra lepromin in South African Bantus. *Internat. J. Leprosy* **26**(1):24-40, 1958.
- LOWE, J. & DAVEY, T. F. — Tuberculin and lepromin reactions in Nigeria. An analysis of the data of Love and McNulty. *Internat. J. Leprosy* **24**(4):419, 1956.
- NEVES, R. G.; RABELLO NETO, A.; MIGUEL ALONSO & outros — Leprominnegativity in adults having active pulmonary tuberculosis. VII Int. Congress of Leprology. Abstracts of papers. Tóquio, 1958.
- ROTBERG, A. & CAMPOS, N. S. — Lepromino-reações em indivíduos sãos em São Paulo, não comunicantes. *Rev. Brasil. Leprol.* **16**(4):267-275, 1948.
- ROTBERG, A. & OLIVEIRA, J. F. — A reação da lepromina na tuberculose. *Rev. Brasil. Leprol.* **5**(nº especial):287, 1937.
- SOUZA CAMPOS, N.; ROSEMBERG, J. & AUN, J. N. — Correlação tuberculina-lepromina. *Rev. Brasil. Leprol.* **23**(1-4):23-40, 1955.
- SOUZA CAMPOS, N.; ROSEMBERG, J. & AUN, J. N. — Significado patogênico da correlação dos resultados das reações lepromínica e tuberculínica em comunicantes de lepra. *Rev. Brasil. Leprol.* **24**(3):1-15, 1956.