

CORRELAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DA LEITURA CLÍNICA E DO EXAME HISTOPATOLÓGICO DA REAÇÃO DE MITSUDA (*)

L.M. Rechelli, P. Rath de Souza
e R. Quagliato

Em trabalhos anteriores (1953 e 1957) procuramos observar a correlação entre os resultados da resposta clínica à r. de Mitsuda (negativa, duvidosa, 1+, 2+ e 3+) e o respectivo exame histopatológico. Ampliamos agora o material de estudo, de 139 para 293 reações de Mitsuda.

Conforme assinalamos, vários motivos nos induziram a realizar essa investigação:

1.o) à reação fracamente positiva (1+) corresponde sempre uma resposta histologicamente positiva?

2.o) sob o ponto de vista prognóstico, como devem ser considerados os doentes com lepromino-reação fracamente positiva (pápula de 3 a 5 milímetros = 1 cruz, classificação de Madrid)?

Esta questão interessa também aos estudos de patologia e epidemiologia e deriva da interpretação diversa que lhe dão os autores. Alguns a consideram como índice de defesa, enquanto outros julgam preferível colocá-la ao lado das duvidosas, por não dar segurança ao doente quanto à evolução da enfermidade.

3.o) Há diferenças entre o quadro histológico das reações clinicamente classificadas como 1+ e 2+?

4.o) Relatam alguns autores a evolução desfavorável da moléstia em pacientes com lepromino-reação moderadamente positiva (nódulo com 6 ou mais mm sem necrose = 2 cruces), inclusive com evolução para o tipo lepromatoso (L). Embora raros, estes casos são referidos na literatura. Contrariam eles a opinião já formada sobre o valor prognóstico da lepromino-reação? Como interpretá-los?

5.o) que valor terão na prática as respostas que se traduzem apenas por discreta infiltração ou por pequena pápula que não atinge 3 milímetros de diâmetro?

6.o) a correlação dos resultados da leitura e dos exames histopatológicos poderá sugerir novo critério de leitura da reação de Mitsuda?

Schujman (1936) já observara que em certo número de casos (a maioria), embora seja positiva a leitura da reação, não se encontra infiltrado de células epitelióides. Entre outros trabalhos, assinalados na nossa publicação anterior (1957) há o de Nolasco (1940), que procura focalizar o assunto sob o mesmo prisma pelo qual orientamos o nosso. Destinava-se a verificar o comportamento do teste de Mitsuda

(*) Apresentado à SPL em 16-2-59.

na reação leprótica e nêlo o autor procurou estudar a correlação leitura (negativa, 1+, 2+ e 3+) com o respectivo exame histopatológico. Fêz o teste lepromínico em 35 doentes lepromatosos com reação e em 6 contrôles (4 "N3" e 2 "L3"). O critério da leitura parece ter sido idêntico ao adotado mais tarde pela II Conf. Pan-Americana de Lepra. 1948, e VI Congresso Internacional de Leprologia, 1953:

a) Nos dois casos com resposta +++ (3 cruces), o exame histopatológico evidenciou infiltrado tuberculóide;

b) Nos cinco doentes com reação de Mitsuda ++ (2 cruces), estrutura tuberculóide em 4 dêles (80%);

c) Nos 16 pacientes com lepromina fracamente positiva (1 cruz), apenas 3 dêles apresentaram a histologia tuberculóide ou "sub-tuberculóide" (19%); nos outros 13 (81%) as alterações histológicas consistem em infiltrados celulares mais ou menos compactos, com grandes monócitos vacuolizados e células gigantes de corpo estranho (reações falsamente positivas ou "não específicas");

d) Os 18 casos com reações negativas mostraram apenas infiltrado celular discreto.

e) Os bacilos injetados foram demonstrados em grande número no local da injeção, nos casos negativos e fracamente positivos, sendo pouco numerosos nas reações fortemente positivas.

Julga Nolasco que as reações fracamente positivas (de 3 a 5 mm. 1+) devem ser tomadas com reserva, pois as pápulas podem representar sòmente respostas não específicas ou falsas à lepromina injetada.

No material estudado por Nolasco causa-nos estranheza que se tivessem obtido tantas reações positivas em doentes lepromatosos, o que não é observação comum em nosso meio.

Seus achados confirmam a existência de infiltrado tuberculóide nas reações intensa ou moderadamente positivas; contudo nestas últimas, êste infiltrado não foi evidenciado em alguns casos, embora isso tenha ocorrido pouco frequentemente. Com o seu material, constituído quase que apenas de doentes lepromatosos, é justa a dedução de que as reações fracamente positivas (1+) devem ser tomadas com reserva. Seriam, porém, idênticos os achados se o grupo estudado tivesse predominantemente doentes do grupo indeterminado ou do tipo tuberculóide? Nestes, a leitura de 1+ não corresponderia mais vêzes a uma reação histologicamente positiva? Se isso ocorresse, deveríamos conceder valor diferente a leitura de 1+ no lepromatoso e, de outro lado, nos doentes de tipo tuberculóide e grupo indeterminado, como realmente viemos a observar. Quanto aos resultados baciloscópicos nas reações negativas, nossos achados não concordam com os de Nolasco.

Material de estudo: compreende 293 reações de Mitsuda e inclui as 139, estudadas anteriormente. Foram praticadas em comunicantes (62) e em doentes de lepra: 52 lepromatosos "branqueados", 82 indeterminados, 93 tuberculóides e 4 "dimorfos".

Utilizamos lepromina preparada segundo a técnica de Mitsuda — Hayashi, cedida pelo Instituto Conde de Lara.

Em média 30 dias depois de injetada a lepromina, fazia-se a leitura da reação e praticava-se biopsia.

CRITÉRIOS SEGUIDOS NA LEITURA CLÍNICA DA REAÇÃO DE MITSUDA

Adotamos o critério da leitura do VI Congresso Internacional de Leprologia (Madrid, 1953), que é idêntico ao da 2.ª Conferência Pan-Americana de Lepra, Rio de Janeiro, 1946:

Negativa: ausência de elemento visível ou palpável;

Duvidosa (+) : discreta infiltração menor de 3 mm;

Positiva (+): infiltração franca, pápula ou nódulo, com o diâmetro de 3 a 5 mm no ponto de inoculação;

Positiva (++) : Infiltração nodular, maior de 5 mm;

Positiva (+++) : quando a infiltração se ulcera.

Fazemos notar que o material submetido a exame histológico não era dos melhores, por serem freqüentemente pequenos os fragmentos de pele obtidos na biopsia; esta deve ser ampla e profunda.

CRITÉRIO SEGUIDO NA LEITURA HISTOPATOLÓGICA DA REAÇÃO DE MITSUDA

Não se chegou ainda a estabelecer padrões para o diagnóstico histopatológico da reação de Mitsuda. Por isso, adotamos o seguinte critério, pessoal, na interpretação histológica do material de estudo; sua justificação já foi amplamente feita por nós (1957):

1. **Reação de Mitsuda histologicamente positiva:** infiltrado inflamatório crônico de certa intensidade, granulomatoso e constituído predominantemente por células epitelióides, assumindo estrutura tuberculóide. Bacilos ácido-resistentes, ausentes ou raríssimos.

2. **Reação de Mitsuda histologicamente negativa:** infiltrado inflamatório crônico banal (bacilos em geral ausentes ou em pequeno número) ou granulomatoso, sem estrutura tuberculóide e constituído por elementos histiocitários sem as características das células epitelióides (bacilos presentes em número substancial). Pode-se encontrar infiltrado lepromatoso em regressão, tratando-se, evidentemente, de lesão pré-existente no local da injeção.

3. **Teste lepromínico cujo quadro fala a favor de se tratar de reação positiva:** infiltrado inflamatório crônico de certa intensidade, porém não totalmente granulomatoso e nem constituído predominantemente por células epitelióides; aqui e alí mostram-se agrupadas, numa tendência mais ou menos nítida a formação de estruturas nodulares. Pode-se ver um ou outro gigantócito. Bacilos ausentes ou raros.

RESULTADOS

Os resultados foram reunidos nos quadros 1 e 2.

COMENTÁRIOS

Antes de comentar os resultados obtidos é importante fixar nosso ponto de vista sobre as reações histológicas "falando a favor da positividade". Julgamos mais acertado considerar estas respostas histológicas como indicadoras de estado eficiente de resistência, embora sem o grau de segurança das reações histológicas nitidamente positivas. Entre outros fatos que servem de base a essa opinião, doentes de lepra tuberculóide têm tido prova de Mitsuda com histologia falando a favor de reação positiva e evolução favorável da moléstia. Por isto, ao considerar os resultados, nós englobamos estas reações as de histologia nitidamente positiva.

O nosso material permitiu-nos as seguintes deduções ou comentários:

1. As lepromino-reações negativas e fortemente positivas (3+) correspondem também a aspectos histológicos extremos. A negatividade histológica vai decrescendo gradualmente à medida que passamos das reações de Mitsuda clinicamente negativas, para as duvidosas e as positivas, até chegar as de 3+ onde não se observou caso algum com histologia negativa.

2. A reação lepromínica duvidosa (leitura clínica) pode evidenciar certo grau de resistência em proporção relativamente elevada de casos que tende a aumentar quando se excluem os lepromatosos.

3. A reação de 1+ nos lepromatosos branqueados ou com a moléstia em regressão, correspondeu à estrutura histológica negativa na maioria dos casos (58,3%) e jamais foi francamente positiva. Todavia, em 41,7% ela se aproximou da positividade ("falando a favor da reação positiva"), indicando certo grau de resistência que permitiu aos doentes conseguir a involução parcial ou total das lesões cutâneas.

4. As reações de 1+ e 2+ têm semelhanças histológicas. A reação de 1+ na lepra indeterminada e nos comunicantes poucas vezes (17,6% e 17,9% respectivamente) correspondem a uma histologia negativa; esta proporção foi surpreendentemente maior na lepra tuberculóide.

5. Sob o ponto de vista histológico, o valor da lepromina clinicamente igual a 1+ é diferente segundo as formas de lepra: nos lepromatosos correspondeu, via de regra, a uma negativa ou falando a favor da positividade, enquanto nos indeterminados e nos tuberculóides a uma reação histologicamente positiva ou falando a favor da positividade.

6. Para apreciar melhor a correlação clínico-histológica nas reações de 1+, reunimos os resultados obtidos na lepra indeterminada e tuberculóide, e nos comunicantes, com exclusão proposital dos lepromatosos branqueados, nos quais jamais obtivemos reação histológica francamente positiva. (Quadro 2). Verifica-se que as reações de 1+ e de 2+ têm semelhanças histológicas, embora os resultados tenham sido mais satisfatórios para as provas de 2+. A análise estatística foi realizada pelo Prof. Geraldo Garcia Duarte:

"Partindo da hipótese de que uma reação histologicamente negativa se traduza indiferentemente por leitura clínica de 1+ ou de 2+, há 3% de possibilidade de que uma diferença igual ou maior da observada (13%) ocorra por acaso. Portanto, não aceitamos a hipótese de que uma reação de 1+ ou de 2+ tenha o mesmo comportamento histológico.

Embora a diferença acima encontrada (de histologia negativa em reações de 1+ e 2+) seja significativa (ao nível de 5%), deve-se anotar que uma possível diferença no critério de leitura clínica histológica poderia ser responsável por uma diferença desta grandeza".

7. A reação de 2+ na lepra I e T, e nos comunicantes poucas vezes correspondeu a histologia negativa (respectivamente em 18,2%, 5,7% e 17,6% dos casos).

A ocorrência de histologia negativa em doentes I e T com reação de Mitsuda 1+ e 2+ explica a reativação que se observa em alguns déles; entre os comunicantes permitiria explicar inclusive o aparecimento de lepra lepromatosa, não obstante a positividade fraca ou moderada da prova (observação de Dharmendra referente a comunicantes com lepromina fracamente positiva e que adquiriram êsse tipo de lepra).

8. Considerados apenas os resultados globais da histologia, verifica-se que na lepra lepromatosa, indeterminada e tuberculóide ela foi negativa respectivamente em 82,7%, 25,6% e 22,6%. Há nítida diferença entre os resultados observados na lepra Lepromatosa em involução de um lado, e da indeterminada e tuberculóide de outro. Nos comunicantes a histologia foi negativa em 22,6%, resultado êsse semelhante ao que se atribui na leitura clínica (cêrca de 80% de positividade).

Em linhas gerais os dados confirmam os publicados anteriormente por nós, com material muito mais reduzido. O estudo realizado talvez possa auxiliar a estabelecer novo critério de leitura clínica do teste de Mitsuda. Um dos pontos a discutir seria a fusão das reações 1+ e 2+ no mesmo grupo, passando-se a ter, então, reações negativas, duvidosas, 1+ (correspondendo a atual 1+ e 2+) e 2+ (correspondendo aos testes fortemente positivos 3+).

COLORETICO - COLAGOGO - HEPATO-PROTETOR

FLUORECOL

(drágeas de 1 g)

Ácido dehidrocólico — Vitamina B12 — Betaina +
ganglioplégico (Cloridrato de fluorenol-9-carboxilato
de beta (N-dietil) etilamina).

Grande novidade!

Preventivo da cólica hepática. — Isento de
choque de qualquer espécie.

Um produto ISON

Instituto Sôro-Hormoterápico Nacional S.A.

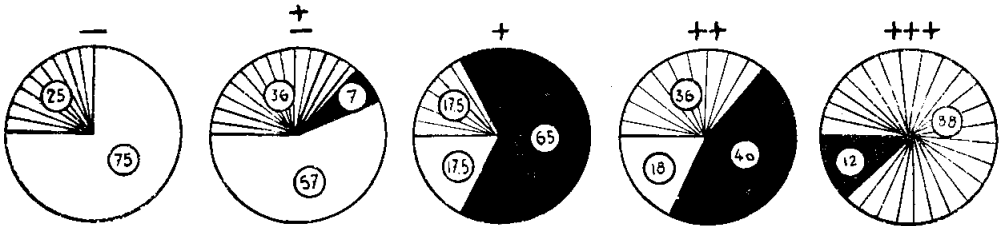
LABORATÓRIOS REUNIDOS CALOSI-DALLARI

Rua da Glória, 674 — São Paulo

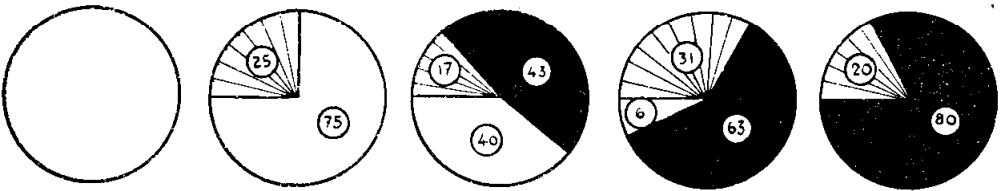
REAÇÃO DE MITSUDA

LEITURA CLÍNICA E HISTOPATOLOGIA

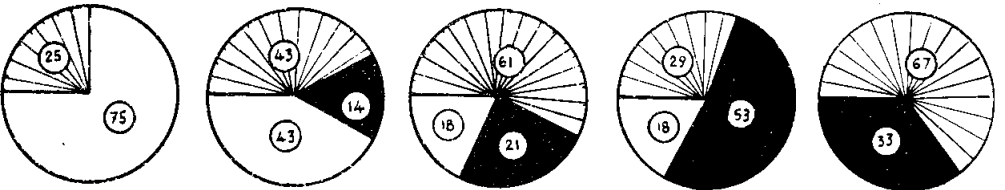
CASOS "T"



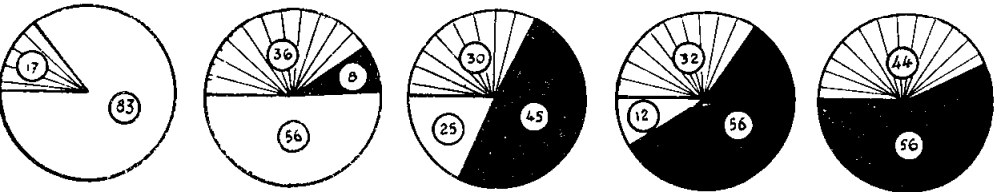
CASOS "T"



COMUNICANTES (C)



CASOS "T" - "T" - "C"



LEGENDA DA HISTOLOGIA



Correlação entre os resultados da leitura e do exame histológico da r. Mitsuda, em cada forma de lepra e em comunicantes.

Doentes da lepra e comunicantes	Leitura R. de Mitsuda	EXAME HISTOPATOLÓGICO			Total
		Negativo	Falando a favor de reação +	Positivo	
L. leprom. branqueada	—	26 (96,3%)	1 (3,7%)	0	27
	+	8 (72,7%)	3 (27,3%)	0	11
	-	7 (58,3%)	5 (41,7%)	0	12
	ulc. s. inf.	2	0	0	2
TOTAL		43 (82,7%)	9 (17,3%)	0	52
L. indeterminada	—	3 (75%)	1 (25%)	0	4
	+	8 (57,1%)	5 (35,7%)	1 (7,1%)	14
	-	6 (17,6%)	6 (17,6%)	22 (64,7%)	34
	++	4 (18,2%)	8 (36,4%)	10 (45,4%)	22
	+++	0	7 (87,5%)	1 (12,5%)	8
TOTAL		21 (25,6%)	27 (32,9%)	34 (41,5%)	82
L. Tuberc. Torp. e Tr. (em geral involuída)	—	4 (100%)	0	0	4
	+	3 (75%)	1 (25%)	0	4
	-	12 (40%)	5 (16,7%)	13 (43,3%)	30
	++	2 (5,7%)	11 (31,4%)	22 (62,8%)	35
	+++	0	4 (20%)	16 (80%)	20
TOTAL		21 (22,6%)	21 (22,6%)	51 (54,8%)	93
L. dimorfa	—	1	0	0	1
	+	1	0	0	1
	-	1	0	1	2
TOTAL		3 (75%)	0	1 (25%)	4
Comunicantes	—	3 (75%)	1 (25%)	0	4
	+	3 (42,8%)	3 (42,8%)	1 (14,4%)	7
	-	5 (17,9%)	17 (60,7%)	6 (21,4%)	28
	++	3 (17,6%)	5 (29,4%)	9 (52,9%)	17
	+++	0	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6
TOTAL		14 (22,6%)	30 (48,4%)	18 (29%)	62

Correlação entre os resultados da leitura e do exame histológico da reação de Mitsuda em doentes de Lepra I e T, e em comunicantes.

Leitura clínica	EXAME HISTOPATOLÓGICO			Total
	Negativo	Falado a favor da reação +	Positivo	
——	10 (83,3%)	2 (16,7%)	0	12
+	14 (56%)	9 (36%)	2 (8%)	25
—				
+	23 (25%)	28 (30,4%)	41 (44,6%)	92
++	9 (12,2%)	24 (32,4%)	41 (55,4%)	74
+++	0	15 (44,1%)	19 (55,9%)	34
	56	78	103	237

SUMÁRIO

A presente observação, resultado da ampliação de trabalhos anteriores (1953-1957), procura esclarecer certos pontos contravertidos, com referência a r. de Mitsuda em doentes e comunicantes de lepra.

A histopatologia da r. de Mitsuda foi esquematizada do seguinte modo:

1.o) Histologia positiva: — infiltrado tuberculóide, com bacilos ausentes ou raros;

2.o) Histologia negativa : — infiltrado inflamatório simples com bacilos ausentes ou raros, ou infiltrado granulomatoso sem estrutura tuberculóide, com bacilos em apreciável número; pode-se encontrar também infiltrado lepromatoso em regressão (lesão pre-existente);

3.o) Histologia "falando a favor de se tratar de lesão positiva": — infiltrado com tendência à formação de estruturas nodulares, com bacilos ausentes ou raros.

Os resultados agrupados nos quadros 1 e 2 e gráfico 1. foram os seguintes:

1) As lepromino — reações negativas e fortemente positivas (3+) correspondem a aspectos histológicos extremos:

2) A reação duvidosa pode evidenciar certo grau de resistência.

3) A reação de 1 nos lepromatosos corresponde à estrutura negativa na maioria dos casos e jamais foi francamente positiva;

4) A reação de 1+ na lepra indeterminada e nos comunicantes, poucas vezes corresponde à histologia negativa, o que não aconteceu na lepra tuberculóide; na lepra lepromatosa corresponde a uma reação negativa e "falando a favor".

5) As reações de 1+ e 2+ tem semelhanças histológicas embora os resultados sejam mais satisfatórios para os de 2+ (diferença signifi-

cante), sendo que na lepra I e T, bem como nos comunicantes a leitura clínica de 2 poucas vezes corresponde a histologia negativa.

6) A histologia negativa nos casos de r. 1+ e 2+ explica a reativação da moléstia em certos doentes e inclusive o aparecimento da lepra lepromatosa nos comunicantes.

7) Há nítida diferença entre os resultados da histologia do Mitsuda nos casos de lepra; nos comunicantes a histologia foi negativa em 22,6%.

8) Da análise do exposto, um dos pontos a discutir seria da conveniência de se estabelecer um novo critério de leitura clínica da Reação do Mitsuda.

SUMMARY

The authors study the correlation between the clinical reading of Mitsuda's reaction and its histology in 231 lepers and 62 contacts. The histopathological findings were considered with the following criteria:

a) **Positive histology of the lepromin test:** when there was a granulomatous chronic inflammatory infiltrate, of certain degree with predominance of epithelioid cells, giving tuberculoid structure. Hansen's bacilli were absent or very rare.

b) **Histologically negative lepromin test:** simple chronic inflammatory infiltrate (bacilli usually absent or few) or granulomatous, without tuberculoid structure and formed by histiocytes with great number of bacilli.

c) **Lepromin test whose histology speaks in favor of a positive reaction:** the chronic inflammatory infiltrate is not totally granulomatous neither formed predominantly by epithelioid cells: these are grouped in some points, with a tendency more or less evident to form nodular structures. Giantocytes may be present but rare, bacilli absent or rare.

The **results** were shown in table 1 and 2.

The **results** were shown in table 1 and 2.

With these results the authors inferred:

I. The negative and the strongly positive (3+) lepromin test have also extreme histological picture: in the former the histology was almost always negative and never frankly positive, while in the latter the histological picture was usually frankly positive and a negative histology never was observed.

II. According to the histology, the doubtful reaction (clinical reading) may indicate certain degree of resistance in about 1/3 of the cases.

III. The histology is almost similar in the lepromin test 1+ and 2+.

Correlation between the clinical reading and the histology in each type of leprosy and in the contacts: the data allowed the following conclusions:

I. In the lepromatous type, already with negative bacterioscopy only a few patients had a lepromin clinically positive; for this reason the AA. could not be sure about its histological significance. The histology of positive reaction (1+) is negative (58,3%) or is in favor of a positive reaction (41,7%) ; no one had a histology frankly positive.

II. In the indetermined and tuberculoid leprosy (including tuberculoid reaction), as well in the contacts, the lepromin 1+ and 2+ usually had a histology frankly positive or in favor of a positive reaction.

The negative histology in lepers with Mitsuda 1+ and 2+ explain the less favorable course of the disease in some of them. Among the contacts it would explain even the appearance of lepromatous leprosy (Dharmendra's cases).

Clinical and histological correlation and criteria of reading the lepromin test: the study done, especially by showing the great resemblance in the reaction 1+ and 2+ possibly may in the future, increasing the number of the cases studied, give suport to new criteria of reading of the lepromin test. One of the points to be discussed would be the convenience of having 1+ and 2+ lepromin in the same group; then the reading would be done in this way: lepromin test negative, doubtful, 1+ (corresponding to the 1+ and 2+ of the Madrid Congress) and 2+ (corresponding to the actual 3+).

BIBLIOGRAFIA

1. ALAYON, F. L. — Histologia do lepromin-test nos lepromatosos. Rev. Brasil. Leprol. 7:3-4, 1939.
2. BECHELLI, L. M. ; SOUZA, P. R. & QUAGLIATO, R. — Contribuição ao estudo da reação de Mitsuda; correlação dos resultados da leitura clínica e dos exames histopatológicos. VI Congresso Internacional de Leprologia. Madrid, 1953. Resumenes, p. 67.
3. BECHELLI, L.M. ; SOUZA, P. R. & QUAGLIATO, R. — Correlação entre os resultados da leitura clínica e do exame histopatológico da reação de Mitsuda. Rev. Brasil. Leprol. 25: 22-58, 1957.
4. BÜNGELER, W. & FERNANDEZ, J. M. M. — Estudo clínico e histopatológico das reações alérgicas da lepra. Rev. Brasil. Leprol 8:157, 1940. 8:231. 1940. 8:355, 1940. Arch. Path. Anat. (1):305, 1939. (2): 306, 1940.
5. BÜNGELER, W. & ALAYON, F. L. — Reações alérgicas na lepra. — Hospital 21:151, 1942.
6. CAMPOS, N. S. & LIMA, L. S. — Lepra na infância. Rio de Janeiro, S. N. L 1950. pp. 154-156.
7. COMMITTEE ON IMMUNOLOGY. VI International Congress of Leprosy, Madrid, 1953. Leprosy in India 16:27, 1954.
8. DHARMENDRA & JAIKARIA, S. S. — Studies of the lepromin test. 2) Results of the test lepromin in healthy persons in endemic and non endemic area. Internat. J. Leprosy 10:164, 1942.
9. FARIA, J.L. — Estudo da reação a lepromina. (Mitsuda em cães) Histopatologia, significação. Rio de Janeiro, S. N. L., 1951.
10. FELDMAN, W. H., KARLSON, A.G. & GRINDLAY, J.H. — Lepromin: Mitsuda's reaction with experimental observations in dogs, Ann. New York Acad. Sc. 54:53-72, 1951.
11. HADLER, W. A. — Corportamento do cobaio e cio rato, normais, injetados com "lepromina" por via intradérmica. Rev. Brasil. Leprol. 21:165-194, 1953.
12. HADLER, W. A. — Influência do B.C.G. sôbre a reação provocada pela lepromina no rato. Ciência e Cultura 6:168-169, 1954.
13. HAYASHI, F. — Mitsuda's skin reaction in leprosy. Internat J. Leprosy 1:31-38, 1933.

14. LIMA, M.S. — Estudo crítico do "test" lepromina (r. de Mitsuda), Rev. Bras:I. Leprol. **6**:443-449, 1938.
15. NAGAI, K. — Histopathologische Befunde nach Anstellung der Mitsuda' schen Reacktion. La Lepro, **9**:26, 1938.
16. NOLASCO, J. O. — The lepromin test in lepra reaction. — II. Histology of the reaction lesions and persistence of the injected baccilli. Internat. J. Leprosy **8**:285, 1940.
17. PIÑEYRO RODRIGUEZ, R. — Reacción de Mitsuda: estudio histopatológico. Bol. Soc. Cubana Dermat. Sifil. **7**:1, 1950. Internat. J. Leprosy **18**:442-443, 1950.
18. RABELLO, Jr. & ROTBERG, A. — Nota preliminar sôbre a alergia histológica na lepra. Arq. Dermat. Sifil. S. Paulo **1**:140-141, 1937.
19. ROTBERG, A. — Valor prognóstico da lepromina — Reação de Mitsuda. Rev. Brasil. Leprol. **12**:367-377, 1944.
20. SCHUJMAN, S. — Histopatologia de la reacción de Mitsuda: estudio progressivo y comparativo de las reacciones tisulares que provoca en las diversas formas clinicas de lepra. Rev. Brasil. Leprol. **4**:469-475, 1936.
21. TACHIKAWA, N. — The histological figures of two cases of tuberculoid maculae caused by skin test (Mitsud's reaction). La Lepro **10**:55. 1939.