

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE S. PAULO

(Prof. Dr. L. da Cunha Mona)

Valor da Reação de Mitsuda para Revelar Resistência Adquirida à Lepra

*Caso de lepra lepromatosa em transformação para a forma
tuberculóide (*)*

DR. J. LOPES DE FARIA

Livre-docente

Em um trabalho anterior (5), admitimos que o fator mais importante, responsável pela reação de Mitsuda, era a resistência natural do organismo. Mas, aceitamos a possibilidade de desenvolvimento de resistência ou imunidade adquirida no decurso demorado da lepra lepromatosa, a qual atuaria do mesmo modo que a resistência natural. Dentre os casos que serviram para aquele trabalho (5), destacamos um, que mostra o aparecimento de resistência adquirida no curso da lepra. Trata-se de um paciente lepromatoso regredido, em transformação para a forma tuberculóide, com a reação de Mitsuda positiva.

A transformação de lepra lepromatosa em tuberculóide é exceção para Lie e Glück (citados por Jadassohn), encontrada só em casos isolados (Klingmüller), ou excessivamente rara (Rabello); para Hansen (citado por Jadassohn), entretanto, é a regra se o doente sobrevive. O interesse de nosso caso é duplo, apresentando: a) o desenvolvimento de resistência adquirida, revelável não só pela reação de Mitsuda, como pela estrutura tuberculóide de nódulo espontâneo; b) a transformação de lepra lepromatosa em tuberculóide.

OBSERVAÇÃO CLÍNICA (em 17-8-943)

F. B., do sexo masculino, de côr branca, com 40 anos de idade. Há 22 anos atrás, sentiu perda de sensibilidade na borda cubital do

(*) Trabalho do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de S. Paulo e da Colonia Santa Izabel (Minas Gerais).

braço esquerdo, com propagação lenta às outras regiões deste e do outro braço. Há 2 anos, observou o aparecimento de tubérculos nos terços Inferiores das pernas e na face externa dos pés.

Presentemente, queixa-se de perda completa da sensibilidade dos membros. Apresenta: discreta infiltração difusa, eritematosa, da pele da região superciliar esquerda; pele do pavilhão auricular esquerdo, apergaminhada (desinfiltração); a pele dos antebraço é seca, com descamação furfurácea; dedos das mãos fletidos, com absorção êsses de alguns deles; pele das pernas seca, apresentando, no terço inferior da esquerda, dois nódulos subcutâneos, um anterior, o outro posterior, de cerca de 5 mm de diâmetro cada um. Ulcerações nas plantas dos pés.

Baciloscopia (em 21-9-942) fortemente positiva, com globias, no muco nasal, lóbulo da orelha, infiltração da pele e num tubérculo; agora (17-8-943) ainda continua muito positiva no muco (Fig. 1).

Exame histopatológico de um nódulo de perna esquerda (26-8-943) (n° 247) Apresenta o aspecto de urm leproma em transformação fibrosa, com nódulos tuberculóides, ou seja: no meio de um tecido fibroso neoformado, com fibras colagenas ora espessas, ora delgadas, notam-se grande número de histiócitos de citoplasma fortemente vacuolado (células espumosas), alguns linfócitos, plasmócitos e ocasionais leucócitos neutrófilos e eosinófilos. As células espumosas estão isoladas, esparsas difusamente, e dispostas em aglomerados irregulares; a vacuolização de seu citoplasma é devida à gotículas lipídicas, reveláveis pelo escarlate R. Na parte central do corte, juntamente com as células espumosas, há ainda verias células gigantes, tanto do tipo corpo estranho, como de Langhans, contendo não raro uma massa basófila citoplasmática (globia). Aí, nesta parte central, observam-se, no meio do tecido inflamatório de caráter lepromatoso, alguns nódulos de células epitelióides, bem delimitados, sem bacilos a. r., em cuja vizinhança os leucócitos eosinófilos se tornam numerosos. A pesquisa de bacilo só revela várias globias, na parte central do corte, formadas de granulos e ocasionais bacilos, ambos ácido-resistentes. (Fig. 3).

Em 23-7-943, com o fim de seguirmos a marcha histológica da reação produzida pelo clássico antígeno de Mitsuda, fizemos na face anterior dos antebraços 10 injeções intradérmicas (0, 1 ml.) dêste antígeno e 5 injeções-controles (0,1 ml) de um extrato de pele normal, obtido segundo a mesma técnica de preparação do antígeno de Mitsuda (4). As reações, que se seguiram a estas Injeções, numeradas respectivamente de 1 a 10 e 2, 4, 6, 8 e 10, apresentaram, nos diversos tempos de sua evolução, os aspectos macro e microscópicos abaixo mencionados. Depois da medida da lesão, suprimiremos nos protocolos a palavra diâmetro. A pesquisa de bacilos nas reações foi feita pelo método de Faraco (3).

REAÇÃO TESTE N° 2

Aspecto Macroscópico: — Pápula de 8,6 mm (2 minutos); pápula mal delimitada de mais ou menos 9 mm (1 hora); eritema de 28 mm (6 h.); eritema de 10 min, com o centro papuloso (24 h.).

Aspecto Microscópico, 24 horas (n° 132) — Extensa área do derma reticular, estendendo-se ao hipo derma, apresenta uma infiltração difusa, de caráter flegmonoso, muito densa e formando pequeno abscesso em sua parte central (Fig. 4 e 5). E constituída, além de leucócitos neu-

trófilos degenerados, de numerosos eosinófilos e alguns linfócitos. Na área do abscesso, há vários aglomerados de bacilos a.r. e bacilos isolados. Por fora dessa infiltração, notara-se pequenos focos, em tórno de vasos e de glândulas sudoríparas, formados principalmente de linfócitos, com alguns monócitos, histiócitos e raros leucócitos neutrófilos e eosinófilos, sendo estes últimos freqüentes em certos focos próximos da infiltração flegmonosa. Pequenos vasos sanguíneos moderadamente dilatados, hiperemiados e com marginação leucocitária. Freqüentes vasos linfáticos dilatados, vasios. Edema intersticial dérmico não pronunciado. Fibras colágenas, sem particularidades. Epiderme de espessura normal, estando em certa área do centro do corte edemaciada e recoberta por pequena crosta formada de plasma e de leucócitos degenerados (ponto de picada da agulha).

REAÇÃO CONTROLE N° 2

Aspecto Macroscópico: — Pápula de 8,5 mm (2 min.): pápula mal delimitada, de mais ou menos 8,7 mm (1 hora); entorna de 13,7 mm (6 h.); discreta pápula de 5 mm (24 h.).

Aspecto Microscópico, 24 horas (n° 133) — Reação inflamatória semelhante à da biopsia-teste, porém pouco menos intensa e com um número de histiócitos relativamente maior (Fig. 6 e 7). Nota-se um foco histiocitário junto de vaso sanguíneo, em que algumas das células têm o aspecto de célula epitelióide. Os leucócitos eosinófilos são tão numerosos quanto naquela biopsia. Pesquisa de bacilo a.r., negativa.

REAÇÃO TESTE N° 10

Aspecto Macroscópico, 4 dias: — Discreta pápula eritematosa, de 5 mm. (Quanto ao aspecto nos tempos anteriores, ver a reação n° 2, sendo, porém, às 24 horas pápula discreta de 6,4 mm).

Aspecto Microscópico, 4 dias (n° 138) — A parte profunda do derma reticular apresenta ura pequeno abscesso, o qual está invadido e margeado em certos trechos por histiócitos. Por fora dêste abscesso, tanto no derma, como no hipoderma, notam-se, junto de vasos e de glândulas sudoríparas, vários granulomas em formação, constituídos principalmente de histiócitos, com algumas células epitelióides jovens, linfócitos e raros leucócitos neutrófilos e eosinófilos. Estes últimos são freqüentes em certos focos. Moderada congestão. Epiderme com leve hiperqueratose, mostrando a camada de Malpighi de espessura normal. A pesquisa de bacilos a. r. é positiva, sendo numerosos, isolados e em globias, no abscesso, e raros nos granulomas.

REAÇÃO CONTROLE N° 10

Aspecto Macroscópico, 4 dias: — Nitida pápula eritematosa, de 5,6, (Quanto ao aspecto nos tempos anteriores, ver a reação n° 2, sendo, porém, às 24 horas a pápula eritematosa e de 6 mm.)

Aspecto Microscópico, 4 dias (n° 139) — Reação inflamatória semelhante ... da biopsia-teste (n° 138), porém muito menos intensa: a invasão do abscesso por histiócitos é menor; raros granulomas em formação. É, porém, comum a presença de focos linfocitários perivasculares com ocasionais histiócitos, leucócitos neutrófilos e eosinófilos. Epiderme com acantose e hiperqueratose, leves. A pesquisa de bacilos a. r., revelou somente dois aglomerados dos mesmos na área do abscesso e 3 bacilos isolados.

REAÇÃO TESTE N° 8

Aspecto Macroscópico: — Ausência de reação (4 e 8 dias); nódulo de limite difuso, de 7,7 mm (18 dias). (Quanto ao aspecto nos tempos anteriores, ver a reação n° 2, sendo, porém, às 24 horas discreta pápula de 8 mm.).

Aspecto Microscópico, 18 dias (n° 203) — O derma reticular e o hipoderma apresentam vários aglomerados de células epitelióides, situados junto de vasos e de glândulas sudoríparas, ou não relacionados com estas estruturas, arredondados e alongados, isolados na parte periférica e aglomerados na parte central do corte. Tais granulomas são densos, exceto os periféricos que são frouxos e formados às vezes por células epitelióides jovens. Em certa área profunda do derma, as células epitelióides distribuem-se difusamente nos interstícios teciduais. Entre as células epitelióides, há poucos linfócitos que se tornam numerosos na periferia dos granulomas, onde formam espessos halos. Raras células gigantes dos tipos Langhans e corpo estranho. Moderada hiperemia. Vários leucócitos eosinófilos na luz de alguns vasos. Epiderme com leve hiperqueratose, sendo a camada de Malpighi de espessura normal. E grande a quantidade de bacilos a. r., exceto em granulomas periféricos onde são relativamente raros.

REAÇÃO CONTROLE N° 8

Aspecto Macroscópico: — Mácula violácea saliente, de 4,5 mm (8 dias); discreto nódulo alongado, de 4,8 mm (18 dias). Quanto ao aspecto nos tempos anteriores, ver as reações no 2 e 10, sendo, porém, às 24 horas a pápula eritematosa e de 6,6 mm).

Aspecto Microscópico, 18 dias (n° 204) — Reação inflamatória semelhante a da biopsia-teste (n° 203), porém com as seguintes particularidades (Fig. 8 e 9): é de grau menos intenso e menos evoluído, sendo grande parte das células epitelióides jovens; presença de granulomas em formação, constituídos destas últimas células e histiócitos, ambos frouxamente dispostos; os linfócitos são mais abundantes; não se observam células gigantes. Na área dérmica, de distribuição difusa das células epitelióides, notam-se, juntamente com estas, numerosos leucócitos neutrófilos e fibroblastos proliferados; epiderme sem hiperqueratose. E excepcional o encontro de bacilo a.r.

REAÇÃO TESTE N° 1

Aspecto Macroscópico: — Nódulo eritematoso, nítido, de 6,5 mm (24 dias); nódulo eritematoso, nítido, de 8 mm (34 dias). (Fig. 2). Quanto ao aspecto nos tempos anteriores, ver as reações n° 2, 10 e 8).

Aspecto Microscópico, 35 dias (n° 248) — Aspecto semelhante ao da biopsia anterior (n° 203), porém com as seguintes particularidades (Fig. 10 e 11): a maioria dos granulomas reúnem-se no derma reticular formando um volumoso e denso nódulo, no meio do qual sô existem fragmentos das fibras dérmicas preexistentes; não se observa, nem a área de células epitelióides distribuídas difusamente, nem células gigantes do tipo Langhans; epiderme sem hiperqueratose; presença de glândulas sudoríparas comprimidas e atrofiadas no meio do grande nódulo. A pesquisa de bacilo a.r. revela freqüentes globias no centro do grande nódulo, as quais faltam fora do mesmo.

REAÇÃO TESTE N° 5

Aspecto Macroscópico, 48 dias: — Nódulo eritematoso, em descamação, de 7,5 mm. (Quanto ao aspecto nos outros tempos, ver as reações n° 2, 10, 8 e 1, sendo, porém as 24 horas pápula eritematosa de 7,8 mm e aos 8 dias pápula nítida de 5,1 mm).

Aspecto Microscópico, 48 dias (n° 249) — Ver a biopsia anterior (n° 248), notando que alguns granulomas estão em transformação fibrosa por proliferação fibroblastica em sua margem e por conversão de células epitelióides em fibroblastos. Na periferia, observam-se granulomas jovens (células epitelióides jovens, frouxamente dispostas). Discreta hiperemia. Epiderme com acantose e hiperqueratose leves. Pesquisa de bacilo a. r., negativa.

REAÇÃO TESTE N° 4

Aspecto Macroscópico: — Discreto nódulo de 7 mm (60 dias); discreto nódulo de 4 mm (87 dias). Quanto ao aspecto nos outros tempos, ver as reações n° 2, 10, 8, 1 e 5, sendo, porém, às 24 horas o eritema de mais ou menos 18 mm).

Aspecto Microscópico 87 dias (n° 297) — O derma reticular apresenta um volumoso nódulo, formado pela reunião de densos granulomas de células epitelióides. Na periferia destes granulomas, há proliferação conjuntiva a qual invade alguns dos granulomas, septando-os. Das células epitelióides, umas estão bem conservadas e outras em transformação fibroblastica. Em certa área do grande nódulo, notam-se células gigantes do tipo corpo estranho. Entre as células epitelióides, há raros linfócitos, mais numerosos na periferia dos granulomas, onde se observam ocasionais plasmócitos. Por fora do grande nódulo, existem pequenos granulomas frouxos, situados junto de vasos, de folículo piloso, ou não relacionados com estas estruturas formados de células epitelióides jovens com freqüentes linfócitos (Fig. 12). Leve hiperemia. Epiderme, de aspecto normal. Atrofia de glândulas sudoríparas envoltas pelo infiltrado granulomatoso. A pesquisa de bacilos a.r. revela sômente duas globias no meio do grande nódulo, uma das quais dentro de gigantócito.

As outras reações controle n° 4 e 6 só apresentaram reação macroscópica até o 48° dia. A reação n° 6 mostrou os seguintes aspectos, depois de 18° dia: nódulo de 3,5 mm (24 dias); e, discretíssimo nódulo de 3 mm (48 dias).

Agora (5-5-949), o paciente foi reexaminado pelo Dr. Delor L. Ferreira (a quem muito agradecemos), que verificou o seguinte: mãos em garra, cubitais espessados; perfurantes plantares bilaterais, pedarticulos mutilados; máculas hipocrômicas planas nas coxas e nádegas. Baciloscopia: muco lobulo da orelha ++.

COMENTÁRIOS

Êste caso é muito interessante sob o ponto de vista clínico e patológico. Trata-se de um paciente lepromatoso regredido, com manifestações da forma tuberculóide de lepra, reveladas pela positividade da reação de Mitsuda e pelo exame histopatológico. Esta verificação, alias rara, como já citada, é muito importante, porque demonstra o desenvolvimento de resistência ou imunidade adquirida (relativa) no decurso da lepra lepromatosa. Tal resistência é responsável pela transformação desta forma de lepra na forma tuberculóide e pelo teste de Mitsuda positivo. Não vamos discutir se tal resistência depende, ou não, de anticorpos produzidos pelos bacilos de Hansen (veja Rich). Êste caso é ainda interessante pela precocidade da reação de Mitsuda na revelação de resistência adquirida à lepra, numa fase em que o paciente ainda apresenta muitos bacilos (Fig. 1) e que portanto deveria ter o teste de Mitsuda negativo (1). Pensamos que nos casos lepromatosos regredidos, espontaneamente ou a custa de medicamentos, é de suma importância fazer-se este teste para se avaliar o prognóstico. Só a regressão das lesões lepromatosas não significa que houve a aquisição de resistência aos bacilos de Hansen, como se pode comprovar pela permanência da negatividade da reação à lepromina (2). E esta negatividade exprime a falta de desenvolvimento de tal resistência e, por conseguinte, existe nesses pacientes a possibilidade de recidiva da infecção leprosa.

Do lado histopatológico, o caso é de interêsse pela coexistência de lesões lepromatosa e tuberculóide (Fig. 3), ocorrência muito rara, citada por Jadassohn e encontrada por outros autores (Kyrie e Gans, referidos por Klingmueller; Sousa e Alayon).

Os caracteres microscópicos da reação ao antígeno de Mitsuda em suas diversas fases de evolução, desde 24 horas até 87 dias, foram semelhantes neste caso aos da reação nos pacientes tuberculóides (5), porém com maior número de leucócitos eosinófilos na fase exsudativa (Fig. 5). Naqueles pacientes e neste, verificaram-se os bacilos injetados e granulomas jovens até o terceiro mês de evolução (Fig. 12).

Nêste paciente, verificamos um fato já relatado por nós nou- tro trabalho (4), que é a reação semelhante à de Mitsuda, macro e microscópicamente, a um extrato de pele normal, apresentada pe- los doentes de lepra tuberculóide. Êste extrato foi preparado segundo a técnica do clássico antígeno de Mitsuda e se encontra descrita no referido trabalho (4). Neste trabalho, também se acha a dicussão da significação da reação nodular ao extrato de pele normal. Lá, interpretamo-la como reação do tipo corpo estranho, não dependente de anticorpos e conseqüente a certa resistência natural do organismo. Aquí, admitimos que seja a resistência adquirida a responsavel por tal reação. E esta positividade ao extrato de pele normal fala a favor da resistência adquirida não ser causada por anticorpos aos bacilos de Hansen, a menos que se suponha a existência de antígeno comum no extrato de pele normal e na lepromina, ou a hipótese da hetero-alergia (11).

RESUMO

O autor apresentou um caso de lepra lepromatosa regredido em transformação para a forma tuberculóide. Esta mutação foi verificada pela positividade da reação de Mitsuda (Fig. 2) e pelo exa- me histopatológico, que revelou granulomas tuberculóides num leproma em transformação fibrosa (Fig. 3). Neste caso, foi inte- ressante a precocidade da reação de Mitsuda em revelar a resis- tência adquirida it lepra, aparecendo tal reação numa fase em que o paciente ainda era portador de muitos bacilos (Fig. 1). Mostrou êste paciente, também, ume reação tardia a certo extrato de pele normal (E. P. N.), preparado segundo a técnica de obtenção do clássico antígeno de Mitsuda (4). Esta reação é semelhante à de Mitsuda, porem menos intensa, sendo caracterizada por um nódulo de 4,8 mm de diâmetro, na terceira semana, de estrutura tuberculóide. A evolução macro e microscópica das reações, tanto lepromina como ao extrato de pele normal, desde 24 horas até 87 dias, foi semelhante à de pacientes de lepra tuberculóide (5), porém com maior número de leucócitos eosinófilos às 24 horas (Fig. 2 a 12). Para o autor, a reação tardia ao E. P. N. tem a mesma significação que a reação à lepromina, indicando certa resistência do organimo, a qual é responsavel por ambas as reações. E esta reação ao E. P. N. fala a favor de ser tal resistência ou imunidade inespecífica, independente de anticorpos, a não ser que se admita a presença de antígenos comuns na lepromina e no extrato de pele normal, ou a hipótese da hetero-alergia (11).

CONCLUSÕES

1. É possível, se bem que raramente, o aparecimento de imunidade ou resistência adquirida no decurso da lepra lepromatosa a qual é responsável pela positividade da reação de Mitsuda.
2. Esta resistência é também responsável por uma reação, semelhante à de Mitsuda, a certo extrato de pele normal.
3. Em um caso de lepra lepromatosa em transformação para a forma tuberculóide, a positividade da reação de Mitsuda pode preceder à baciloscopia fortemente positiva no muco nasal.

VALUE OF TIC MITSUDA REACTION TO DISCLOSE ACQUIRED RESISTANCE TO LEPROSY

Report of one lepromatous case with tuberculoid transformation

SUMMARY

The author presented a subsided lepromatous patient who was changing to the tuberculoid form. This transformation was verified through the positiveness of the Mitsuda reaction (Fig. 2) and the histopathological examination, which showed tuberculoid granulomas in a leproma with fibrous tissue proliferation (Fig. 3). In this case, it was interesting the precocity of the Mitsuda reaction in disclosing the acquired resistance to the leprosy, having the reaction appeared in a period in which the patient harboured many bacilli (Fig. 1). This patient presented also a late reaction to a normal skin extract (N. S. E.), prepared according to the same technic used in the preparation of the classical Mitsuda's antigen (4). Such a reaction was similar but weaker than the Mitsuda reaction; it was characterized by a nodule with 4,8 mm in diameter in the third week, with a tuberculoid structure. The macro and microscopical evolution of the reaction from 24 hours until 87 days, both to the lepromin and normal skin extract, was similar to the one of patients with tuberculoid leprosy (5). This patient, however, presented a larger number of eosinophil leukocytes in the 24 hours reaction (Fig. 2-12). The late N. S. E. reaction has, in the author's opinion, the same meaning than the lepromin reaction, showing a resistance of the organism, which was responsible for both reactions. This reaction to the N. S. E. supports the view that such a resistance or immunity is an inespecific one, indepen-

dent of antiboides unless we admit the presence of common antigens in the lepromin and in the N. S. E., or the hetero-allergic hypothesis (11).

CONCLUSIONS

1. In rare instances it is possible to appear an immunity or acquired resistance during the evolution of lepromatous leprosy which is responsible for the positiveness of the Mitsuda reaction.
2. This acquired resistance is responsible for a reaction to a normal skin extract, which is similar to the Mitsuda's one.
3. In a lepromatous patient which is changing into the tuberculoid leprosy, the positiveness of the Mitsuda reaction may precede the strong bacilloscopy positiveness in nasal mucus smear.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — DHARMENDRA: The lepromin test — a Review, *Leprosy Review* 18: 92, 1947.
- 2 — DHARMENDRA e N. MUKHERJI: Prognostic value of the lepromin test, *Leprosy in India* 18: 80, 1946.
- 3 — FARIA, J. L. de: Valor do método de Faraco para coloração do bacilo de Hansen em cortes, *Rev. brasil. de leprol.*, Março de 1949.
- 4 — FARIA, J. L. de: Reação semelhante à de Mitsuda causada por um extrato de pele normal. (No prelo).
- 5 — FARIA, J. L. de: Contribuição ao conhecimento da natureza da reação de Mitsuda. (No prelo).
- 6 — JADASSOHN, J: *Lepra*, em *Handb. der pathogenen Mikroorganismen*, W. Kolle e A. V. Wassermann, Jena, Berlin and Wien, Gustav Fischer and Urban & Schwarzenberg, 1928, 3. Auf., V. Band, 2. Teil, pag. 1063.
- 7 — KLINGMUELLER, V.: *Die Lepra*, em *Handb. d. Haut-und Geschlechtskrankheiten*, J. Jadassohn, Berlin, J. Springer, X. Band, 2. Teil, 1930, pag. 568.
- 8 — RABELLO, JUNIOR: Novos achados e indagações no tema-immunobiologia na lepra, *Folha Médica* 17: 349, 1936.
- 9 — RICH, A. R.: *The pathogenesis of tuberculosis*, Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1944, pag. 560.
- 10 — SOUSA, P. RATH e ALAYON, F. L.: Coexistência de lesões histologicamente tuberculoides na pele e lepromatosas no nervo. Apresentação de dois casos, *Rev. brasil. de leprol.* 8 (n° especial): 143, 1940.
- 11 — URBACH, E. e GOTTLIEB, P. M.: *Allergy*, New York, Grune & Straton, 1943, pag. 29.

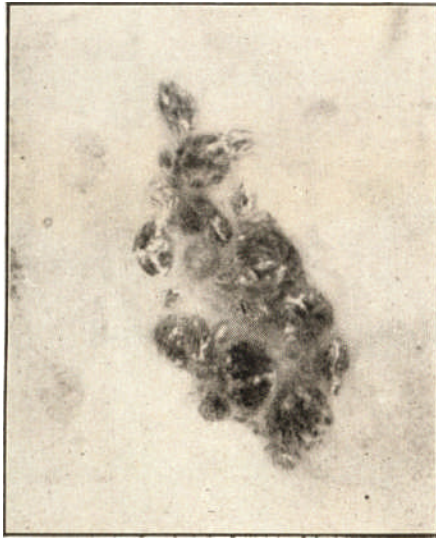


Fig. 1 — Esfregação do muco nasal. Observar o amontoado de globias. Zehl-Neelsen. 1.064 x.

Fig. 1 — Nasal mucus smear. Notice the large number of globi. Ziehl-Neelsen staining. x 1.064.

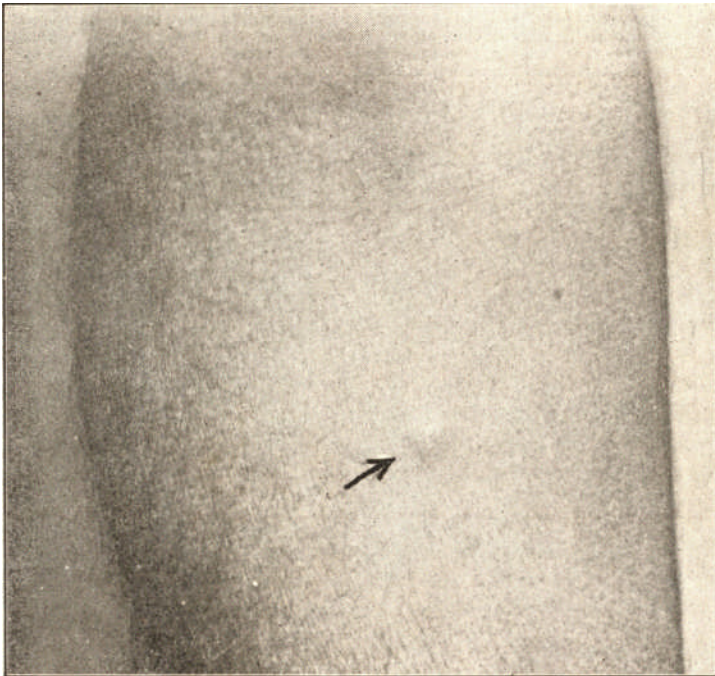


Fig. — Notar a reação nodular (n.º 1), no 35.º dia depois da injeção do antígeno de Mitsuda.

Fig. 2 — Observe the nodular reaction (n.º 1) to the Mitsuda's antigen at the 35th day after the injection.

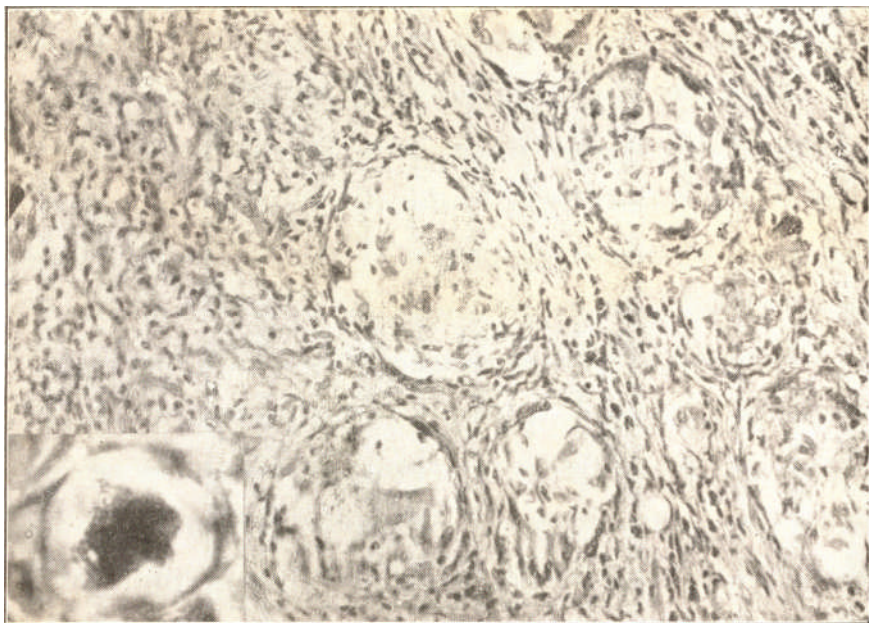


Fig. 3 — Corte de um nódulo espontâneo da perna (n.º 247). Notar os granulomas de estrutura tuberculóide no meio do tecido de caráter lepromatoso, em transformação fibrosa. Hematoxilina-eosina. 360 x. No ângulo inferior esquerdo, observa-se uma globia de bacilos degenerados, encontrada no tecido lepromatoso; Ziel-Neelen-Faraco, 1.064 x.

Fig. 3 — Section of a spontaneous nodule from the leg (n.º 247) . Notice the tubercloid granulomas in the middle of the lepromatous tissue in fibrous transformation. Hematoxylin-eosin. x 360. At left lower corner, observe a globi found in the lepromatous tissue, constituted of degeneratated bacilli; Faraco-Ziehl-Neelsen's staining, x 1.064

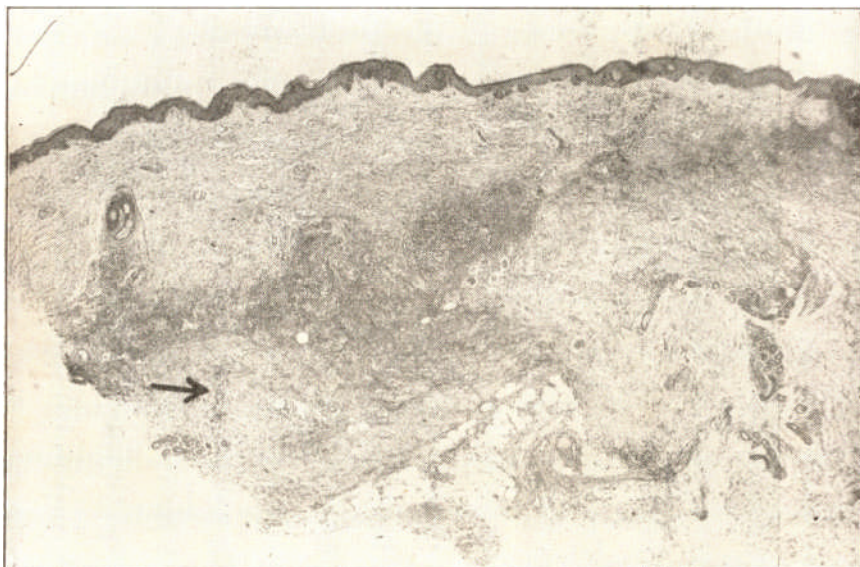


Fig. 4 — Reação ao antígeno de Mitsuda, 24 horas (n.º 132). Observar a densa infiltração celular, difusa. Hematoxilina-eosina. 23x.

Fig. 4 — Reaction to the Mitsuda's antigen, 24 hours after the injection (n.º 132). Notice the thick and bulky granulomatous nodule. Heratoxylin-eosin. x 23.

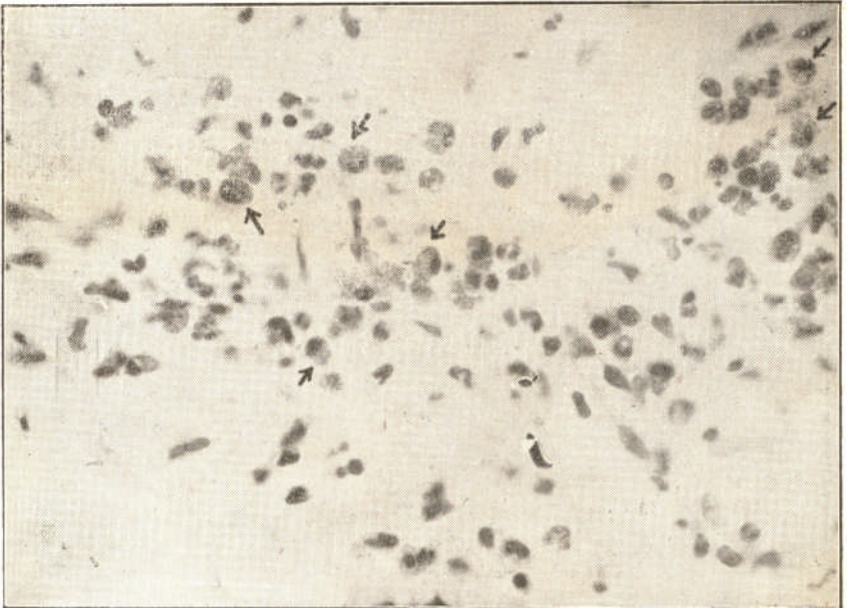


Fig. 5 — Detalhe do infiltrado celular na área indicada pela seta na figura anterior. Notar o grande número de leucócitos eosinófilos (setas), juntamente com neutrófilos. 640 x.

Fig. 5 — Detail of the cell infiltration at the arrow-pointed area in last figure. Observe the large number of eosinophil leukocytes (arrows) together with neutrophils. x 640.

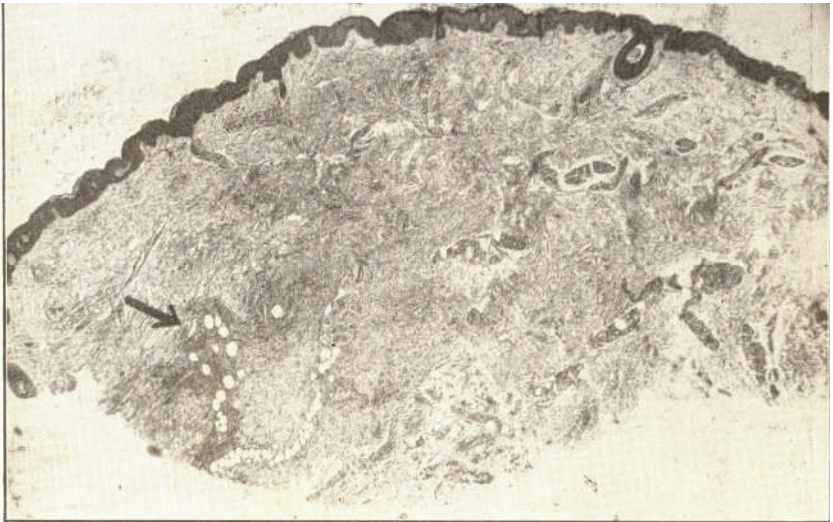


Fig. 6 — Reação ao extrato de pele normal, 24 horas (n.º 133). Aspecto semelhante ao da figura 4. Hematoxilina-eosina. 23 x.

Fig. 6 — Reaction to the normal skin extract, 24 hours after the injection (n.º 133). The same aspect of figure 4. Hematoxylin-eosin. x 23.

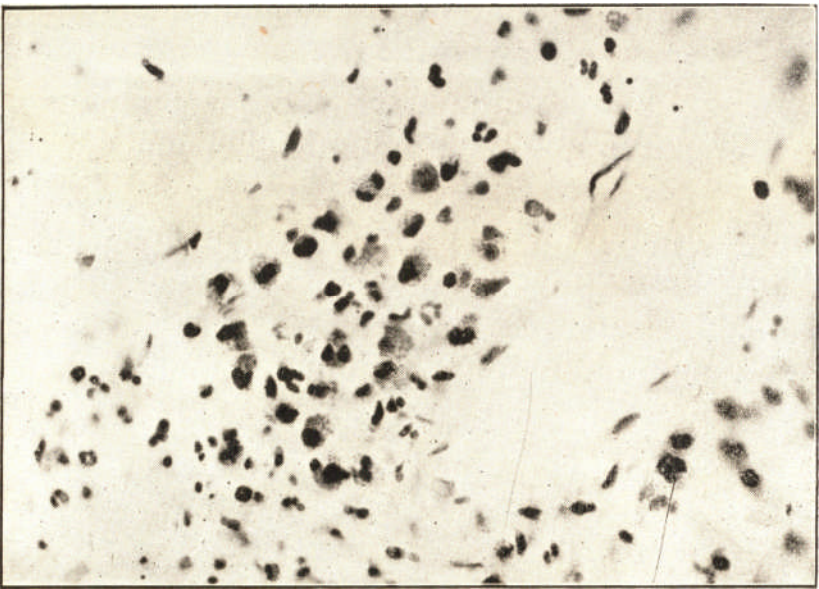


Fig. 7 — Detalhe do infiltrado celular na área indicada pela seta na figura anterior. Notar o grande número de leucócitos eosinófilos, juntamente com neutrófilos. 640 x.

Fig. 7 — Detail of the cell infiltration at the arrow pointed-area in last figure. Observe the large number of eosinophil leukocytes together with neutrophils. x 640.

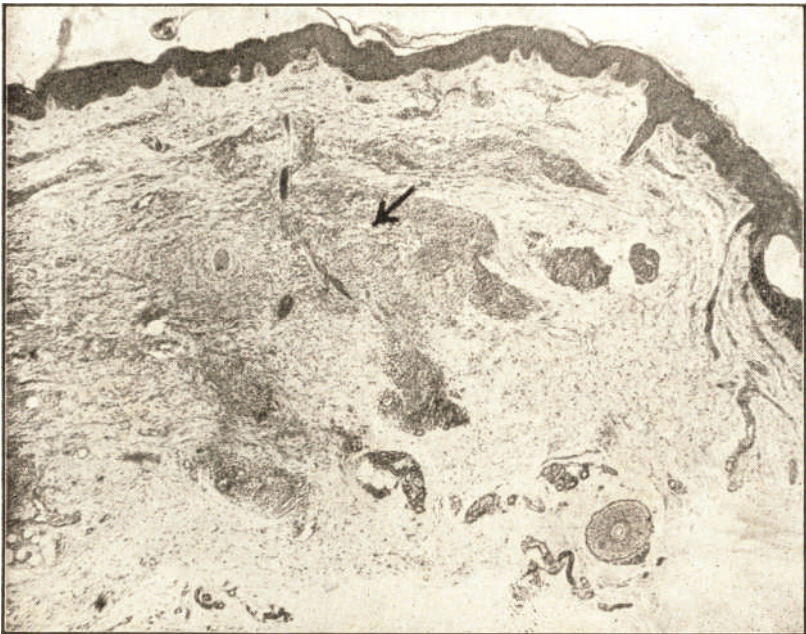


Fig. 8 — Reação ao extrato de pele normal, 18 dias (n.º 204) . Observar os aglomerados celulares (granulomas), isolados na periferia e reunidos na parte central. Hematoxilina-eosina . 32 x.

Fig. 8 — Reaction to the normal skin extract, 18 days after the injection (n.º 204) Notice the cellular accumulations (granulomas), isolated at the periphery and agglomerated at the center. Hematoxylin-eosin. x 32.

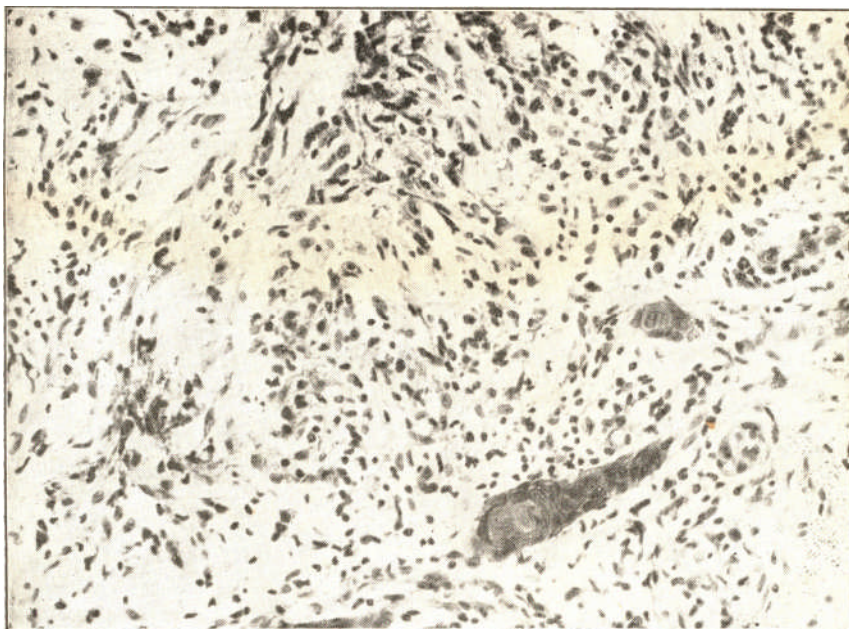


Fig. 9 — Detalhe da área indicada pela seta na figura anterior. Notar o granuloma, pouco denso, de células epitelióides e linfócitos. 360 x.

Fig. 9 — Detail of the arrow pointed-area in last figure. Observe a little thick epithelioid cells and lymphocytes granuloma. x 360.

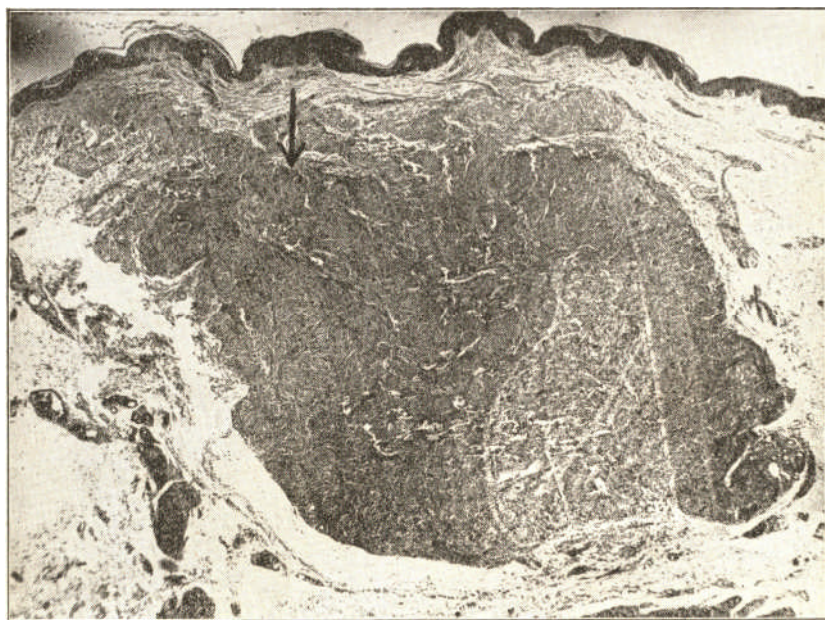


Fig. 10 — Reação ao antígeno de Mitsuda, 35 dias (n.º 248) . Observar o volumoso e denso nódulo granulomatoso. Hematoxilina-eosina. 23 x.

Fig. 10 — Reaction to the Mitsuda's antigen, 35 days after the injection (n.º 248). Notice the thick diffuse cellular infiltration. Hematoxylin-eosin. x 23.

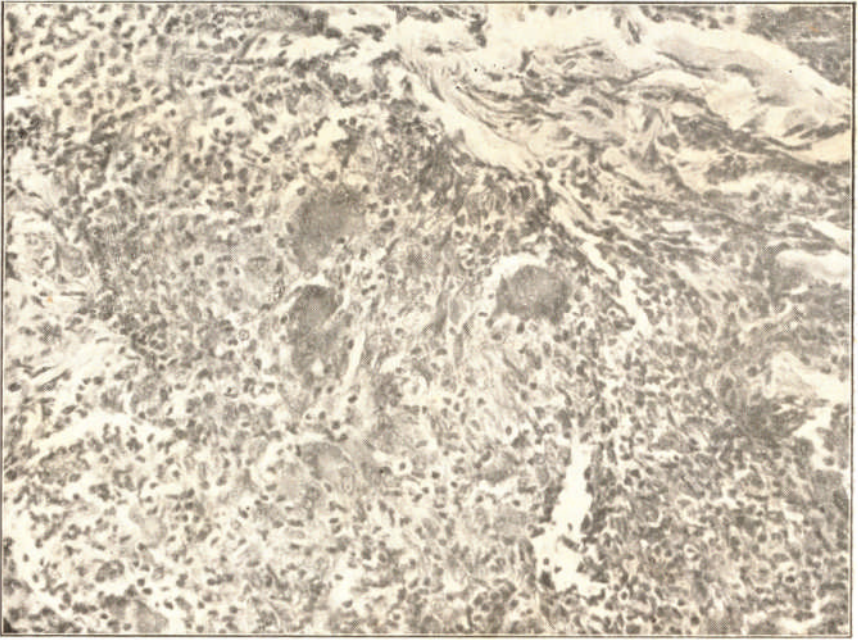


Fig. 11 — Detalhe do granuloma indicado pela seta na figura anterior. 348 x.
Fig. 11 — Detail of the arrow pointed-granuloma in last-figure. x 348.

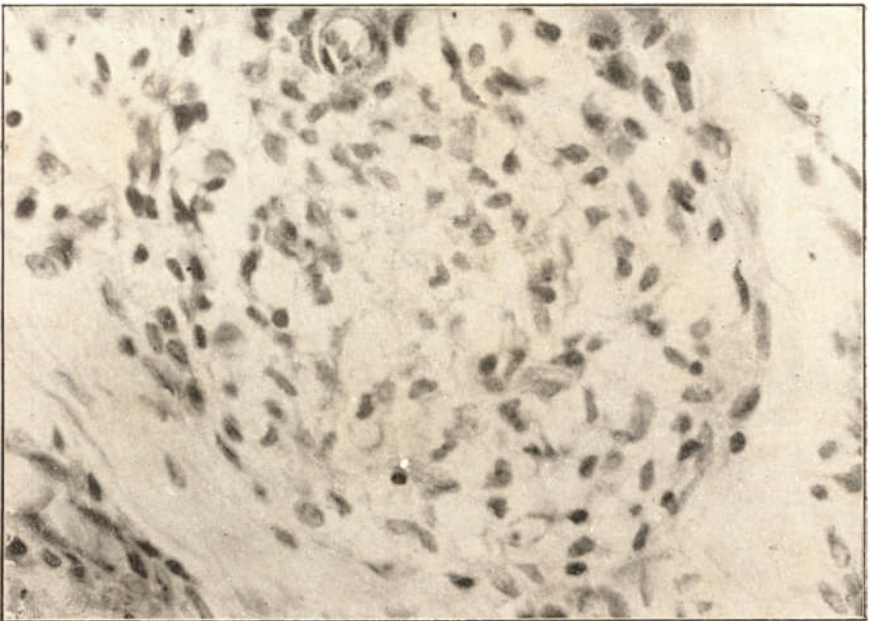


Fig. 12 — Reação ao antígeno de Mitsuda, 87 dias (n.º 297) . Notar o granuloma frouxo, em formação. Hematoxilina-eosina. 640 x.
Fig. 12 — Reaction to the Mitsuda's antigen, 87 days after the injection (n.º 297) . Observe the loose, developing granuloma. Hematoxylin-eosin. x 640.