# TRATAMENTO DA LEPRA PELO AZUL DE METHYLENO

#### DR. RENATO BRAGA

Medico do Asylo Colonia Santo Angelo

Já chegamos a contar na "Quinta Clinica Dermatologica" do "Asylo Colonia de Santo Angelo", confiada aos nossos cuidados, 122 doentes submettidos ao tratamento pelo Azul de Methyleno, tendo sido, até o dia 30 do mês de Maio p. p., applicadas 2.411 injecções at- tingindo um total de 47.800 c. c. da solução de Azul de Methyleno á 1 % na agua distillada.

Fomos obrigados a admittir esse elevado numero de internados ao tratamento, attendendo aos constantes e insistentes pedidos que recebiamos dos proprios doentes, esperançados que estavam de obter uma melhoria do seu estado, e mesmo a sua cura definitiva, em virtude do contagiante enthusiasmo manifestado por Montel e os brilhantes resultados apregoados por este, e outros experimentadores.

Desilludidos alguns, outros satisfeitos com os resultados obtidos, e ainda outros impossibilitados de persistirem no tratamento por manifestarem uma sensibilidade especial em relação ao medicamento — o que os impedia de continuar usando o Azul de Methyleno — a turma em observação paulatinamente decresceu, continuando somente em tratamento aquelles que, verdadeiramente, se beneficiaram e não demonstravam desejos de o abandonar.

As oscillações verificadas quanto ao numero de doentes em tratamento prejudicaram bastante a bôa elaboração deste trabalho, pois nos tornaram impossivel a obtenção de dados estatisticos perfeitos.

Empregamos em nosso serviço a solução a 1% na agua distillada, de Azul de Methyleno purissimo, solução esta preparada nos Laboratorios do Departamento de Prophylaxia da Lepra.

O facto de não termos tido nenhum caso de accidentes graves para, o lado do apparelho urinario, parece comprovar a opinião de abalisados autores que attribuem esses accidentes ao emprego de Azul de Methyleno impuro, não desembaraçado totalmente do sal de zinco empregado para a sua preparação.

Seguimos para a applicação das injecções, a technica preconizada por Montel: injecções intravenosas, em series progressivamente crescentes, iniciando com 10 ou 15 c. c., augmentando-as cada 3 ou 4 dias, até attingir as dóses de 30, 40 e 45 c. c.

Guiamo-nos para o estabelecimento das dosagens e intervallo das applicações, pela tolerancia manifestada, tolerancia esta bastante Variavel attendendo á susceptibilidade particular de cada doente em relação a um medicamento tão activo como o Azul de Methyleno.

Os accidentes immediatos verificados quando iniciamos o tratamento (sensação de queimadura na lingua, estomago, intestinos e anui, formigamento nos dedos, sensação de constricção thoracica, obnubiação e mesmo estado vertiginoso) foram afastados com a recommendação de injecções feitas o mais lentamente possível.

Os accidentes para o lado do apparelho digestivo, (sialorrhéa, nauseas, vomitos) diminuiram bastante com a recommendação de que os doentes se apresentassem ao tratamento em jejum.

Essas perturbações digestivas referidas — é bom que se frize — são as que se apresentavam após as primeiras injecções, não se justificando assim a sua catalogação entre os accidentes causados pela applicação de dosagens maximas.

Nos doentes que attingiram as mais altas dosagens — (no doente da observação n. 21 foram feitas 54 injecções num total de 1.225 c. c.) — as perturbações para o lado do apparelho digestivo (sialorrhéa intensa, estado nauseoso, inappetencia, epigastralgia. vomitos) parecem contraindicar a continuação do tratamento por constituirem — ao nosso ver — a revelação de que se alcançou a maxima dosagem tolerada, sendo que a não suspensão do tratamento poderá dar lugar a uma verdadeira intoxicação, intoxicação essa que seria aggravada ao maximo pelas más condições physicas dos doentes que não podem receber uma alimentação conveniente.

Para corrigir o grande abatimento physico manifestado por quasi todos os doentes em uso do tratamento intensivo, temos prescripto systematicamente entre as series de Azul de Methyleno uma medicação tonica e estimulante: Chloréto e glyconato de calcio intravenosamente, Sulfato de Strychnina, Byostenil, Chaulmorruato de ethylio composto, etc., em injecções intramusculares, e o Arsenico, sob a forma de Licôr de Fowler, per ós.

Não observamos com os cuidados acima referidos accidentes graves, apezar do grande numero de injecções applicadas e das altas dosagens que attingimos, no nosso serviço.

Interessante tambem notar-se que só tivemos um doente que, aliás com fracas dóses (10 c.c.) (Doente da observação n.º 32) manifestou symptomas de uma irritação renal diagnosticada em tempo e compro-

vada pelo Laboratorio e da qual, com a suspensão do tratamento e outras indicações adequadas, se restabeleceu em curto espaço de tempo e completamente.

Só tivemos tambem um caso (Doente da observação n.º 33) de leve ictericia, não acompanhada de outra qualquer symptomatologia alarmante, traduzindo uma perturbação hepatica.

Antes da instituição do tratamento, julgamos de bôa pratica a pesquiza systematica da integridade hepato-renal, pois é sabido que este medicamento se elimina pela bilis e pela urina, estando-se porém de sobreaviso de que, segundo abalisados autorEs, as lesões inflammatorias destes orgãos (é de uso corrente o Azul de Methyleno nas infecções do apparelho genito urinario) não contra indicam a instituição do tratamento pelo Azul de Methyleno.

Outra observação que julgamos interessante frizar é a acção do Azul de Methyleno sobre as affecções de natureza septica; assim, doentes portadores de cystites chronicas de origem blenorrhagica, (Casos das observações de numeros: 2, 44 e 60) otite media purulenta, (Caso da observação n.º 50) e ferida operatoria suppurada (Observ. n.º 14), tiveram seus incommodos melhorados ou definitivamente curados.

Passamos agora á resumir aos nossos Collegas as observações sobre os resultados que obtivémos em nosso Serviço e que são, em tudo, identicos aos já amplamente conhecidos por todos aquelles que se têm interessado pelo novo methodo therapeutico.

Antes de mais nada, frizemos a notavel electividade do Azul de Methyleno pelas lesões leproticas infiltradas. Exercendo-se esse troprismo pelas lesões leproticas do typo referido de um modo notavel e constante e, manifestando-se esta acção logo após as primeiras injecções applicadas, e sendo quasi sempre a sua tolerancia perfeita e, assim, o seu emprego em condições normaes isento de qualquer perigo, julgamos que este medicamento pode ser empregado proveitosamente com fins diagnosticos.

Das nossas observações constam casos em que o Azul de Methyleno revelou lesões infiltradas minimas, que até então passavam desapercebidas aos meios usuaes de exame. (Observações ns. 10, 18, 19, 29, 30, 31.)

Baseados nestas observações, suggerimos já, na ultima sessão da *"Sociedade Paulista de Leprologia"*, a adopção do emprego do Azul de Methyleno como "test" para a concessão de altas hospitalares.

O facto do Azul de Methyleno não impregnar as manifestações cutaneas das formas nervosas (maculas achromicas) e as lesões extinctas ou inactivas, não é um argumento que invalide a nossa indica-

ção, pois é sabidamente constante a natureza abacillar das lesões referidas.

Notavel a acção exercida pelo Azul de Methyleno sobre os tuberculos que, depois de fortemente corados, soffrem como que verdadeiro processo de fusão: amollecem, diminuem de tamanho, tornam-se mais razos, descamam-se, ulceram-se.

Para empregar a expressão pittoresca e bastante elucidativa dos proprios doentes, diremos com elles que os tuberculos "se explodem" e "se murcham".

Dão lugar os tuberculos que se ulceram — e cuja cicatrização quando o tratamento não é interrompido, se dá promptamente—a uma cicatriz pigmentada, elastica, raia.

Sobre as maculas erythematosas e infiltradas, o Azul de Methyleno, depois de as corar, age diminuindo a infiltração. esmaecendo e apagando o erythema, acção esta tambem notada sobre as grandes infiltrações generalizadas e edematosas.

Constatamos Lambem que o Azul de Methyleno age soberanamente sobre os elementos dôr e febre, dos surtos eruptivos, embora não tenhamos notado modificações, nos casos em que o empregamos, dos nodulos eruptivos.

Do mesmo modo, nada constatamos sobre os effeitos do Azul de Methyleno em relação á diminuição do volume dos nervos espessados; bem como só observamos melhorias subjectivas da sensibilidade, em doentes de forma nervosa pura que fizeram largo uso do medicamento.

Constatamos crescimento de supercilios e pellos em doentes que tiveram as regiões superciliares e as mãos notavelmente desinfiltradas.

Merecem tambem especial referencia as notaveis melhorias apresentadas pelos doentes portadores de rhinites, algumas datando de muitos anhos e outras acompanhadas de abundante e incommoda secreção, obrigando os doentes a observarem cuidados especialissimos.

Na falta de exames rhinoscopicos systematicos, não pudemos constatar o mecanismo de acção do Azul de Methyleno sobre a mu-cosa nasal, parecendo-nos, no entanto, fóra de duvidas, que se trata de uma cicatrização de lesões ahi localizadas.

Assim póde-se explicar a negativação frequente de casos avançados, as alterações frequentes tambem dos resultados de exames colhidos respeitando sempre a mesma technica e que variam bastante quanto aos seus resultados.

Resta-nos referir, dentre as acções do Azul de Methyleno por nós observadas, ás suas propriedades cicatrizantes.

Esta acção do Azul de Methyleno é incontestavel, e em alguns casos, a cicatrização de antigas e bem desenvolvidas ulceras leproticas nos tem enthusiasmado.

Nos casos que observamos, manifestou-se logo após as primeiras injecções uma verdadeira transformação das ulceras, denotando o inicio de um processo de cicatrização: modificação da secreção, avivamento dos bordos, granulações, etc.

Quanto á cicatrização rapida dos tuberculos ulcerados, já nos referimos anteriormente.

No que se refere aos resultados do emprego do Azul de Methyleno como cicatrisante, tivemos alguns casos brilhantes (Observações ns. 3, 9, 38, 39, 41, 46, 48, 50) pois os doentes dispensaram curativos diarios antes imprescindiveis, com gaze e ataduras.

A mesma regularidade quanto á acção cicatrizante não observamos em relação aos Mal Perfurantes, que, raramente, em nossos doentes, se deixaram influenciar pelo tratamento.

Tão constante nos tem parecido a acção cicatrizante do Azul de Methyleno que, aconselhados pelo nosso distincto college, Dr. Raul Margarido, resolvemos empregar o Azul de Methyleno em injecções intrarteriaes.

Para isto, e por serem de mais facil technica as injecções nas arterias femuraes, escolhemos e separamos para nossas observações alguns doentes portadores de ulceras dos membros inferiores, datando de tempo relativamente longo e não influenciaveis por qualquer tratamento até o presente tentado.

Infelizmente, o pouco tempo das nossas observações impede-nos de prestar aos Collegas, no momento, nossas conclusões sobre o assumpto que, pretendemos, será objecto, mais tarde, de communicação á "Sociedade Paulista de Leprologia.

De outro lado, já foi objecto de "nota praevia" os bons resultados que obtivemos com o emprego nas algias da associação Azul de Methyleno á 1 % mais Salicylato de sodio a 10 %, em partes iguaes e em injecções intravenosas applica das diariamente.

As observações de numeros: 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62 e 63, referem-se a doentes a que foi prescripta essa associação que, em suas indicações, nos tem parecido heroica.

## OBSERVAÇÃO N.º1

 $\it B.~A.~de~M,~35~annos,~brasileiro,~preto,~casado,~operario~agricola,~Taubaté.$ 

C3N2, predominancia tuberosa.

Lobulos e pavilhões auriculares bastante infiltrados e com varios tuberculos. Queda dos supercilios e cilios. Tuberculos tomando ambas as arcadas superciliares. Tuberculos arroxeados, de tamanho variavel de um grão de arroz ao de um grão de ervilha, disseminados pelas

maçãs do rosto, azas do nariz e mento. Tuberculos milliares disseminados por todo o tronco e pelos membros. Véu palatino, pillares e dorso da lingua com varios tuberculos. Infarctamento dos ganglios epitrochleannos e inguino cruraes. Espessamento de ambos os cubitaes. Muco nasal positivo. Rhinite.

Fez 3 series de Azul de Methyleno: 29 injecções num total de 865 c. c.

Tolerancia perfeita mesmo para as altas doses do medicamento; raramente pequena elevação de temperatura.

18 | 1 | 35a 8 | 2 | 35: 15, 20, 25, 30, 30, 35, 35, 40, 40 c.c.

28|2|35 a 29|3|35: 20, 20, 25, 25, 30, 35, 35, 35, 35, 40, 30, 30, 40 cc.

23 | 4 | 35 a 10 | 5 | 35: 15, 20, 25, 30, 30, 30, 35, 40 c. c.

Os tuberculos das arcadas são amollecidos, menos salientes e fortemente azulados. Diminuição da infiltração dos lobulos e pavilhões auriculares. Os tuberculos disseminados pelo tronco e pelos membros apresentam-se amollecidos, menores, estando alguns em via de completa reabsorpção. Os tuberculos das mucosas estão bem diminuidos. Sem modificações as alterações da sensibilidade. Rhinite bastante melhorada. Muco nasal continúa positivo. Este doente tem estado em uso continuado de Azul de Methyleno.

IVS melhorado. Depois de medicado convenientemente de unia verminose, augmentou seu peso de 52 ks. para 62 kilos.

# OBSERVAÇÃO N.º 2

M. C., 40 annos, portuguez, branco, casado, carroceiro, doente ha oito annos.

C3N3.

Facies bastante infiltrado. Ausencia de cilios e supercilios. Infiltração da fronte, nariz, regiões mallares, bochechas, mento e orelhas. Disseminados pela face, mais frequentes nas arcadas superciliares, mento e pavilhões auriculares, tuberculos de variados tamanhos. Nariz com depressão mediana por perfuração do septo. Tuberculos disseminados e areas de infiltração diffusa por todo o tronco e membros. Inguino-cruraes bastante engorgitados.

Fez 4 series de azul de methyleno; 44 injecções num total de 1.030 c. c.

20 1 35 a 18 2 35: 10, 15, 20, 20, 25, 30, 35, 40 cc.

20, 20, 20, 20 20 cc.

23 | 4 | 35 a 10 | 5 | 35: 10,15, 20, 20, 25, 25, 30.

Tolerou muito bem todas as injecções excepto as da ultima serie que lhe provocavam tonturas, nauseas, sialorrhéa e, quando com o estomago cheio, vomitos. Depois das injecções calafrios e febre durante umas doze horas. No decorrer da terceira serie, tendo-lhe apparecido uma erupção, foi-lhe prescripto injecções de 20 c.c. diariamente o que amainou o surto eruptivo. Abaixamento da infiltração generalizada da fronte, regiões mallares, bochechas, mento e orelhas. Os tuberculos localizados nas regiões mallares e mento, amollecidos, menos volumosos. Nota-se o crescimento de cilios, supercilios, estando as regiões

superciliares bastante desinfiltradas. Notavel modificação quanto ao volume e consistencia dos tuberculos disseminados pela face posterior do pescoco; são agora fortemente azulados, amollecidos e mais razos. No dorso, abdomen, braços, faces anteriores e posteriores das coxas, vesiculas peroladas disseminadas, consecutivas á erupção provocada pelo Azul de Methyleno e que se abrem expontaneamente dando sahida a um liquido citrino. Melhora subjectiva das perturbações da sensibilidade, fazendo o doente melhor uso das suas mãos, antes bastante infiltradas.. Augmento do peso. Indice de velocidade da sedimentação inalterado. Sente-se, após o tratamento, bastante melhorado, com maior disposição physica. Rhinite chronica muito melhorada. Muco nasal permanece positivo. Considera-se curado de uma cystite de origem blenorrhagica de que padecia ha tres annos.

#### OBSERVAÇÃO N.º 3

A. B, 48 annos, portuguez, branco, viuvo, pedreiro, doente ha oito annos.

C3N3, mixta coin predominancia cutanea.

A face apresenta-se infiltrada, vultuosa. Regiões superciliares, azas e lobulo do nariz, mento, bochechas com tuberculos conglomerados, de tamanhos variaveis, salientes. Orelhas infiltradas, arroxeadas, com tuberculos nos lobulos, tragus e antitragus. No tronco, tuberculos disseminados e varias areas de infiltração diffusa. Nos membros superiores, tuberculos conglomerados, maculas erythematosas e nodulos internos. Mãos edematosas, dedos espessados. Tuberculos ulcerados. Nos membros inferiores, infiltração diffusa, com zonas hyperpigmentadas, maculas dischromicas. Ulceras trophicas, pés edemaciados. Hyperkeratose plantar. Atrophia da pelle.

Fez 4 series de Azul de Methyleno num total de 800 c.c. em 35 inieccões.

26-11-34 a 18-12-34: 10.10.15.20.20, 25.30, 35 c. c. 3-1-35 a 8-1-35: 10,10,10,10, 10 cc. 14-1-35 a 8-2-35: 15,20,25,25, 30,30, 35. 35, 26-2-35 a 4-3-35: 20,20,25,25 c. c. 23-4-35 a 7-5-35: 15,20,20,25, 30, 30, 30 c. c. 30,30, 35, 35, 40, 40 c.c.

Só tolerou bem as primeiras injecções, sendo que com as ultimas tinha calafrios e febre que nunca pasou de 38 graus. Inappetencia. índice de velocidade da sedimentação inalterado e peso augmentado.

Intensa coloração de todas as lesões. Apagamento da infiltração diffusa do rosto. Amollecimento e abaixamento de tuberculos. Ciem trização de todos os tuberculos ulcerados. Diminuição do edema duro das extremidades. Na face externa da perna esquerda appareceu-lhe ha sete mezes uma ulcera que chegou a attingir um tamanho pouco maior que o de um nickel de 400 réis. Durante a applicação da primeira serie notamos a cicatrização rapida e perfeita da referida ulcera. Rhinite bastante melhorada.

#### OBSERVAÇÃO N.º 4

A. G., 61 annos, hespanhol, branco, viuvo, jardineiro, doente ha dois annos. C2N1.

Pavilhões auriculares e fronte infiltrados. No tronco maculas erythematosas infiltradas. Membros superiores com infiltração erythematosa generalisada. Infiltração generalisada dos membros inferiores

Pés erythematosos. Testiculos augmentados e dolorosos. Algias consantes e intensas nas mãos. Fez 32 injecções de Azul de Methyleno num tal de 740 c. c. sempre bem tolerados. I. V. S. bastante melhorado. Augmento do peso. Desapparecimento da infiltração erythematosa dos membros e da face. Desapparecimento do edema das mãos. Crescimento de pellos na face dorsal dos dedos e das mãos. Desappareceram as dores das mãos. Sente-se muito mais disposto.

## OBSERVAÇÃO N.º 5

A. C. M., 39 annos, portuguez, branco, casado, foguista, doente há cinco annos.

C2N1.

Regiões supraorbitarias infiltradas, com tuberculos conglomerados. Alguns tuberculos semeados nas regiões mallares, labio inferior e mento. No tronco, manchas avermelhadas, pequenas, disseminadas por toda a face anterior, faces lateraes e, no dorso, além de manchas erythematosas analogas, alguns tuberculos. Tuberculos disseminados por ambos os membros superiores, respeitando somente as faces internas. Coloração arroxeada das mãos e ante-braços. Nos membros inferiores, maculas cupricas pequenas, algumas infiltradas e tuberculos disseminados. Dois tuberculos no escroto, um no rebordo da glande e pequenos ao redor do meato.

Fez 32 injecções de Azul de Methyleno num total de 805 c. c. sempre com bôa tolerancia.

Regressão dos tuberculos da face, membros superiores, membros inferiores e dos orgãos sexuaes. IVS e peso inalterados. Melhoria do estado geral. Este doente era muito sujeito a erupções, tolerando agora perfeitamente o tratamento pelos esteres.

#### OBSERVAÇÃO N.º 6

A. de M. L., 23 annos, branco, brasileiro, solteiro, doente ha 14 annos. C1N3.

Pelle do rosto avermelhada e infiltrada no supercilio, fronte, bochechas, mento e nariz. Perda total das sobrancelhas. Pelle das mãos arroxeada e atrophiada no dorso. Pelle dos membros rugosa e luzidia. Duas ulceras redondas, do tamanho de um nickel de 100 réis dos grandes, de bordos á pique, callosos e fundo granuloso, no terço inferior da face externa da perna esquerda. Ganglios inguinaes infarctados. Cubitaes e sciatico poplitêo externo esquerdo espessados. Mal perfurante sob a articulação do grande dedo direito com o respectivo metatarsiano. Atrophias musculares e alterações ungueaes. Baço palpavel a um centimetro do rebordo costal, sem inspiração forçada. Fez 15 injecções de Azul de Methyleno num total de 210 c. c.

Bôa tolerancia.

Rosto com regressão parcial da hyperhemia e infiltração das regiões superciliares, fronte, bochechas, mento e nariz. Lobulo da orelha esquerda bem desinfiltrado. A' direita, infiltração ainda accentuada. Desapparecimento do aspecto luzidio da pelle dos membros. Cicatrização perfeita de uma das ulceras da perna esquerda, estando a outra em vias de cicatrização quando da suspensão do tratamento. O

baço não é mais palpavel, mesmo á inspiração profunda. Muco nasal negativo em novembro e fevereiro, emquanto durou o tratamento, sendo que um exame retirado em março, foi positivo (+).

#### OBSERVAÇÃO N.º 7

A. S., 35 annos, brasileiro, branco, solteiro, mechanico. doente ha 5 annos.

Fez 4 series de Azul de Methyleno: 42 injecções num total de 1.030 c. c.

14-11-34 a 18-12 34:10, 10, 15, 15, 20, 20, 25,35,40 6.c.

14- 1-35 a 18- 2-35: 15, 20, 25, 25, 30, 30, 30,35,40, 40 cc. 26- 2-35 a 30- 3-35: 15, 20, 20, 25, 25, 30, 30,30,30,30, 30, 40 cc. 23- 4-35 a 10- 5-35: 15, 20, 25, 30, 30, 30, 35 cc.

Sempre tolerou perfeitamente as injecções.

Regressão accentuada e quasi desapparecimento de macula erythematosa de contornos imprecisos, infiltrada, na face anterior do braço direito. Desapparecimento de infiltração diffusa, imprecisa, na face posterior do ante-braço esquerdo. Regressão accentuada de macula erythematosa, de tom cuprico na nadega esquerda da qual sô se notam apenas vestigios pigmentados. Cicatrização de leproma ulcerado da nadega esquerda. Desapparecimento quasi completo de macula ovalar de centro hypochromico e bordos hyperchromicos na nadega esquerda, com pigmentação do centro e attenuação accentuada dos bordos. Desapparecimento de manchas hyperchromicas disseminadas pela face antero-externa da coxa esquerda. Desapparecimento de tuberculos confluentes do escroto. Melhora do indice de velocidade de sedimentação e do peso. Estado geral bastante melhorado.

Muco nasal positivo (+++) e lobulo positivo (+) em junho de 1934.

Muco nasal negativo, 5 exames, em novembro, janeiro, fevereiro e março. Lobulo em Março, negativo.

#### OBSERVAÇÃO N.º 8

N. de A, 35 annos, brasileiro, branco, casado, mecanico, Capital, doente ha 13 annos.

Fez quatro series de Azul de Methyleno: 45 injecções num total de 1.090 c. c.

Tolerou perfeitamente todas as injecções das primeira e segunda series. Cinco dias após a applicação da ultima injecção da segunda serie, uma dose de 40 c. c., foi accomettido de intensa cephalalgia, dores generalisadas e mais accentuadas ao nivel das mãos, calafrios e febre muito alta, attingindo mesmo a temperatura de 41 graos. Durante essa intensa reacção alguns tuberculos localisados em ambas as mãos soffreram como que um processo de fusão, amolleceram e se ulceraram, sobrevindo tambem uma descamação de todo o tegumento. Essa erupção cedeu com injecções de Fuadina e Chloreto de Calcio. Quando em tratamento pelos esteres, era muito sujeito a surtos eruptivos, nunca tendo tido porém um de tal intensidade. Recomeçou, uma vez restabelecido, o tratamento pelo Azul de Methyleno que foi então perfeitamente tolerado. Melhoria de rhinite chronica. Diminuição sensi-vel do erythema da face e da infiltração de maculas erythemato-pigmentares infiltradas do tronco e dos membros. Amollecimento, fusão e abaixamento de tuberculos que se mostram agora mais razos. IVS melhorado e peso inalterado.

## OBSERVAÇÃO N.º 9

A. R. R., 54 annos, branco, portuguez, casado, operario, doente ha 15 annos.

C3N3.

Face arroxeada com infiltração diffusa mais accentuada ao nivel das regiões superciliares, glabella, fronte, regiões mallares e mento. Lobulos auriculares arroxeados e infiltrados. Disseminadas pelo tronco, maculas arroxeadas, algumas com os bordos infiltrados e erythematosos e com o centro esmaecido, outras igualmente infiltradas, confluentes. Pelos membros, maculas disseminadas, confluentes, algumas com os bordos nitidos, bastantes infiltrados e os centros esmaecidos e outras coradas igualmente. Alguns nodulos eruptivos. Ganglios inguino cruraes bastante engorgitados e cubitaes espessados. Ulcera trophica na face interna do terço inferior da perna esquerda, medindo mais ou menos 14 centimetros no sentido transversal por uns 6 centimetros no sentido longitudinal e datando de 15 annos approximadamente.

Fez duas series de Azul de Methyleno: 15 injecções num total de 270 c. c. A primeira serie foi bem tolerada. Durante a applicação da segunda serie sobreveiu um intenso surto eruptivo, acompanhado de elevação de temperatura. A ulcera da face interna do terço inferior da perna esquerda começou a cicatrizar-se com as primeiras injecções terminando sua perfeita cicatrização com as primeiras injecções da segunda serie. Intensa coloração azulada das partes do tegumento infiltradas. Desapparecimento de intensas algias dos membros inferiores que muito molestavam o paciente.

# OBSERVAÇÃO N.º 10

A. S., 42 annos brasileiro, branco, casado, commercio, doente ha 3 annos.

C3N1.

Infiltração diffusa da face. Fronte, regiões mallares e mento coin tuberculos disseminados. Labio leporino. Nariz deformado por perfuração do septo. Lobulos auriculares infiltrados e com varios tuberculos. Pelo tronco, maculas erythematosas infiltradas, confluentes e tuberculos arroxeados de differentes tamanhos. Tuberculos disseminados pelos membros. Ganglios inguinaes infarctados e cubitaes espessados, não dolorosos.

Fez 4 series de Azul de Methyleno: 42 injecções num total de 1.080 c.c. 10 - 11-34 a 18-12-34: 10, 10, 15, 20, 20, 25, 30, 35, 40 c.c.

4-11-35 a 8-2-35: 15, 20, 25, 25, 25, 25, 30, 30, 30, 35,40,40 c.c. 26-3-35 a 30-4-35:20, 20, 25, 25, 25, 30, 30, 30, 30, 40, 30, 30, 40 c.c. 24-4-35 a 10-5-35:15, 20, 25, 30, 30, 30, 35 c. c.

Desde a segunda injecção corou-se intensamente pelo azul, ficando com todo o rosto completamente azulado. O Azul de Methyleno revelou na parte media da zona alopecica uma infiltração de que colhemos material positivo para H. Tolerancia perfeita mesmo para as altas dosagens. As ultimas injecções o tem porém molestado: cephalalgia, sialorrhéa, nauseas. Abaixamento dos tuberculos disseminados pela face, tronco e Maculas do tronco esmaecidas e menos infiltradas. Cicatrização de tuberculo ulcerado ao nivel do bordo esterno do punho direito. IVS inalterado e peso augmentado. Melhor disposição physica.

## OBSERVAÇÃO N.º 11

A. G., 39 annos, brasileiro, branco, casado, carpinteiro, Capital, doente ha 4 annos.

C1N2

Erythema diffuso generalizado por toda a face e pescoço. Em ambas as regiões lombares, erythema diffuso, ligeiramente violaceo, sem infiltração perceptivel. Nos membros superiores, pelle secca e alopecica e, na altura dos punhos, em suas faces posteriores, cyanose diffusa sem infiltração apparente. No terço inferior de ambas as coxas, nas suas faces antero-externas, manchas violaceas irregulares em tamanho e distribuição, sequellas de surtos eruptivos. Nas regiões malleolares, externas e internas, de ambos os membros hyperpigmentação irregular do tegumento. Varizes de pequeno calibre.

Fez 10 injecções de Azul de Methyleno num total de 140 c. c. Pouca tolerancia: dôres de cabeça, tonturas, nauseas, inappetencia. Não accusava elevação de temperatura.

Melhor delimitação das zonas erythematosas diffusas da face. Não se coraram as lesões consecutivas aos surtos eruptivos.

# OBSERVAÇÃO N.º 12

A. de G., 43 annos, italiano, branco, casado, carroceiro, Capital, doente ha 2 annos.

C2N1.

Erythema diffuso da face com ligeira infiltração. Orelhas infiltradas cm seus lobulos. Disseminadas pelo tronco, maculas erythematosas com discreta infiltração, com os bordos nítidos e tamanhos variaveis. Pelos membros, além de infiltração leve, diffusa, algumas maculas de bordos nitidos, infiltrados. Alguns nodulos eruptivos.

Fez 33 injecções de Azul de Methyleno num total de 845 c. c. com tolerancia perfeita, excepto para as injecções da ultima serie que o prostravam ao leito com intensa cephalalgia, tonturas, nauseas, inappetencia.

6-12-34 a 18-12-34: 10, 15, 20, 25,30 c. c. 14- 1-35 a 8- 2-35: 15,20, 25, 25,30,30,30,35, 35, 40, 40 c. c. 26- 2-35 a 29- 3-35: 15,20, 20, 25,25,30,30,30,30,30,30,30,30, 25 30 c. c. 30- 4-35 a 7- 5-35: 15, 20,25 c. c.

O Azul de Methyleno corou intensamente toda a face. Diminuição da infiltração diffusa da face, tronco e membros. Sente-se muito mais disposto tendo o seu IVS baixado de 43 para 3 e o seu peso augmentado de 5 kilos.

Tinha frequentes surtos eruptivos com o tratamento pelos esteres (cada 30 ou 40 dias) o que não se dá desde dezembro, data em que iniciou o tratamento pelo Azul de Methyleno.

## OBSERVAÇÃO N.º 13

 $\it D.~N., 33$  annos, brasileiro, branco, casado, ourives, Lorena, doente ha 13 annos.

C2N1.

Fez uma serie de Azul de Methyleno: 12 injecções num total de 235 c. c. Intolerancia pelo tratamento, principalmente pelas altas doses do medicamento, revelada por dores de cabeça, tonturas, inappetencia, calafrios e febre. No decorrer do tratamento appareceram-lhe dores lombares e um leve edema malleolar. Suspeita de uma lesão irritativa para o lado do apparelho renal pelo que foi requisitado o exame completo da urina, que nada revelou de anormal. O Azul de Methyleno corou e tornou mais definidas maculas até então pouco perceptiveis das pernas, coxas e antebraços.

## OBSERVAÇÃO N.º 14

A. F., 51 annos, portuguez, branco, casado, motorneiro, doente ha tres annos.

C3N1 tuberosa com insignificantes alterações da sensibilidade.

Fronte, sobretudo as regiões superciliares, regiões mallares, parotidiannas e região maxillar inferior esquerda, nota-se tuberculos de tamanhos diversos mas geralmente bem desenvolvidos. Ao redor dos mamilos e abaixo da cicatriz umbellical, numerosos tuberculos de tamanhos variaveis. Algumas manchas erythematosas e uma ou outra zona de infiltração erythematosa. No dorso, abaixo dos omoplatas, dos lados da columna vertebral, duas zonas recobertas de tuberculos de tamanhos variaveis. Braços e antebraços semeados de tuberculos, sobretudo na face externa do braço esquerdo e no bordo externo do antebraço direito. Um nodulo no prepucio, proximo ao rebordo livre. Numerosos semeados pelas nadegas, faces postero-externas das coxas, mais raros nas pernas. Sciaticos poplitêos externos bem espessados, cubitaes levemente espessados. Ganglios inguinaes e axillares esquerdos bem infarctados.

Muco nasal positivo (+) em novembro de 1934.

Fez 4 series de Azul de Methyleno: 43 injecções num total de 1.090 c. c.

```
6-12-34 a 12-12-34: 10, 10, 10, 15,15, 15,20,20,25,30 c.c.
14- 1-35 a 8- 2-35: 15,20, 25, 25,30,30,30,35,35,40,40 c.c.
26- 2-35 a 29- 3-35: 15,20, 20, 25,25,30,30,30,30,30,30,30,30,30,40 c.c.
23- 4-35 a 10-5-35: 15,20,25,25, 30,30,35 cc.
```

#### Tolerancia perfeita.

Doente bastante melhorado. Cinco exames negativos do muco nasal em dezembro, janeiro, fevereiro e março. Regressão dos tuberculos das regiões superciliares, parotidiannas e maxillar inferior esquerda. Regressão accentuada de todos os tuberculos dos membros superiores e inferiores. Desapparecimento total do tuberculo do prepucio. Indice de velocidade de sedimentação melhorado e augmento de peso. Apresenta uma ferida operatoria na face lateral esquerda do thorax, consecutiva a uma ressecção de costellas feita ha um anuo, ferida esta que está em vias de completa cicatrização.

## OBSERVAÇÃO N.º 15

A. M., 50 annos, portuguez, branco, casado, empregado do commercio, doente ha 4 annos.

C3N2, mixta com predominancia de manifestações do typo erythemato infiltradas.

Rosto bastante erythematoso, sobretudo a fronte e as regiões mallares que se apresentam infiltradas. Lobulos que ambas as orelhas turgidos, erythematosos e de consistencia augmentada. Parte calva do couro cabelludo erythematosa e descamante em certas areas. Tronco e membros recobertos de "placards" de infiltração erythematosa. Ganglios inguinaes e epitrochleannos engorgitados. Ramo auricular direito, cubitaes, crural direito, espessados. Infiltração do epidydimo esquerdo. Muco nasal positivo (+++) em novembro de 1934. Fez duas series de Azul de Methyleno: 24 injecções num total de 580 c. c., sempre com bôa tolerancia.

Todas as lesões apresentam-se inteiramente e fortemente coradas pelo Azul de Methyleno, mesmo as do couro cabelludo, o que demonstra a natureza leprotica dessas lesões, o que aliás foi tambem confirmado pelos exames de laboratorio. Desapparecimento da descamação das lesões do couro cabelludo. Diminuição da infiltração da fronte, regiões mallares e orelhas. Em janeiro, fevereiro e março foram retirados cinco exames do muco nasal, todos negativos. O exame do material retirado do epidydimo continuou positivo.

# OBSERVAÇÃO N.º 16

 $J.\ C.\ B$ , brasileiro, 52 annos, branco, casado, funccionario publico, doente ha 5 annos.

C3N2.

Tomou 33 injecções de Azul de Methyleno num total de 755 c. c.

Tolerando bem as primeiras injecções, com as ultimas tinha tonturas, nauseas, inappetencia e grande prostração. Doente em erupção continuada com o uso dos esteres, teve a sua erupção bastante melhorada. Voz bastante augmentada. Amollecimento dos tuberculos do rosto. Tornaram-se mais razos, tendo alguns quasi que desapparecido, pois hoje só se nota uma pequena infiltração. Cicatrização de tuberculos ulcerados.

## OBSERVAÇÃO N.º 17

A. B. 34 annos, branco, brasileiro, casado, motorista, doente ha 5 annos. C3N2.

Foram-lhe applicadas 50 injecções de Azul de Methyleno num total de 1.055 c. c. Tolerancia perfeita para todas as injecções das primeiras series. Com as ultimas injecções, calafrios, febre, nauseas, inappetencia, epigastralgia. Intensa coloração azulada da face denotando

uma generalizada infiltração leprotica. Alguns tuberculos fortemente corados se mostram mais amollecidos e mais razos. Melhoria rhinite - chronica.

Infiltração discreta do couro cabelludo em areas não alopecicas reveladas pelo Azul de Methyleno que as corou, sendo que o material dahi extrahido para exame bacteriologico se revelou positivo para H.

## OBSERVAÇÃO N.º 18

S. P. R, brasileiro, 19 annos, solteiro, pardo, operario agricola, doente ha 5 annos.

C2N2.

Tomou 16 injecções num total de 300 c. c.

Tolerou perfeitamente todas as injecções sem a menor reacção ou indisposição.

O Azul de Methyleno revelou uma discreta infiltração nas nadegas que até então passára desapercebida.

## OBSERVAÇÃO N.º 19

E. C. 33 annos. branco, argentino, solteiro, pedreiro, doente ha 4 annos. C2N1.

Foram-lhe applicadas 20 injecções de Azul de Methyleno num total de 360 c.c..

Bôa tolerancia para as injecções.

Delimitou melhor o Azul uma infiltração diffusa, discreta, da fronte e das regiões mallares.

Desapparecimento de algias dos membros inferiores.

#### OBSERVAÇÃO N.º 20

J. N. F., 35 annos, brasileiro, branco, casado, militar, doente ha 9 annos. C2N1.

Foram-lhe applicadas 42 injecções num total de 980 c. c. Tolerou perfeitamente, sendo que as ultimas lhe causaram cephalalgia, tonturas e grande prostração.

Doente que aproveitou consideravelmente o tratamento. Os tuberculos disseminados pela face, tronco e membros amolleceram e diminuiram de tamanho, ficando mais razos. Os tuberculos como que se fundem, se ulceram e se cicatrizam perfeitamente. Diminuição notavel do erythema e infiltração da face. IVS melhorado e augmento de 5 kilos no seu peso. Melhor disposição physica.

# OBSERVAÇÃO N.º 21

G. P., 40 annos, italiano, branco, casado, operario, doente ha 5 annos. C3N2.

54 injecções, num total de 1.225 c. c.

Todas as injecções foram bem toleradas, com excepção das ultimas que lhe deram cephalalgia, tonturas, epigastralgia, sialorrhéa, nauseas, inappetencia.

Os tuberculos disseminados por toda a face, tronco e membros, coraram-se fortemente pelo Azul, amolleceram e diminuiram de tamanho. Cicatrização de tuberculos ulcerados. Doente em erupção continua quando em tratamento pelos esteres, estando hoje bastante melhorado. IVS melhorado e augmento de 4 kilos no peso. Estado geral bastante melhorado. Muco nasal positivo (+) em janeiro. Tres exames em fevereiro, março e abril com resultados negativos.

## OBSERVAÇÃO N.º 22

C. de A., 26 annos, brasileiro, solteiro, branco, alfaiate, doente ha 7 annos. C3N2.

Fez 20 injecções num total de 280 c.c.

Doente em constante erupção com febre alta (39, 39,5) quando em tratamento pelos esteres. Fez uma serie de Azul de Methyleno, com bôa tolerancia, e que, devido á erupção, lhe foi administrada em doses de 10 c. c. diariamente. Erupção completamente debellada. Hoje está em uso do ECC e ha tres mezes não apresenta a menor reacção, tolerando perfeitamente o tratamento.

## OBSERVAÇÃO N.º 23

V. P., brasileiro, 25 annos, solteiro, lavrador, doente ha 1 anno. C3N2.

Doente em erupção continua acompanhada de ligeira elevação thermica e intensas algias.

Foram-lhe administradas 7 injecções num total de 160 c. c.

Tolerou bem as primeiras, sendo que as ultimas injecções lhe causavam tonturas, dores de cabeça, calafrios, febre e fraqueza. Com o Azul de Methyleno diminuiu a intensidade da erupção, desapparecendo por completo as algias. Alguns tuberculos ulcerados se cicatrizaram, tendo outros se ulcerado durante o tratamento, sendo que estes se cicatrizavam com rapidez.

## OBSERVAÇÃO N.º 24

 $J.\ 0., 31$  annos, portuguez, branco, casado, motorista, doente ha 4 annos. C1N1.

Fez 47 injecções de Azul de Methyleno num total de 1.035 c. c.

As ultimas injecções provocaram-lhe cephalalgia intensa, sialorrhéa, tonturas e prostração. Doente em erupção continua quando em tratamento pelos esteres, erupções essas acompanhadas de febre e dores generalizadas por todo o corpo. A erupção amainou-se bastante e as dores se abrandaram. IVS de 15 para 11 e peso augmentado de 57 para 59,200 grs.

#### OBSERVAÇÃO N.º 25

H. P. da S., 41 annos, brasileiro ,branco, casado, operario, doente ha 16 annos.

N2, nervosa pura.

Fez 21 injecções num total de 400 c. c.

Tolerancia perfeita para as primeiras injecções. Sensação vertiginosa, cephalalgia, ao tomar as ultimas injecções da ultima serie.

O Azul de Methyleno não corou nenhuma lesão e o estado do doente permaneceu estacionario.

## OBSERVAÇÃO N.º 26

S. F., 22 annos, brasileiro, pardo, solteiro, operario agricola, doente ha 4 annos.

N2, nervosa pura.

Foram applicadas 26 injecções de Azul de Methyleno num total de 450 c. c. Com as doses altas cephalalgia, tonturas, nauseas, inappetencia, prostração. O azul de methyleno não corou qualquer lesão.

## OBSERVAÇÃO N.º 27

 $\it E. P. J., 20$  annos, branco, solteiro, brasileiro, S. Paulo, doente ha 10 annos.

N3, nervosa pura.

Fez 25 injecções de Azul de Methyleno num total de 410 c. c.

Bôa toleraneia para todas as injecções, mesmo para as de mais altas dosagens, mas sem modificações nas suas lesões que não tomaram o Azul. Sem modificação as suas alterações de sensibilidade.

## OBSERVAÇÃO N.º 28

M. M. C., 39 annos, brasileiro, branco, solteiro, operario, doente ha 7 annos.

C1N1, mixta com predominancia nervosa.

Maculas achromicas disseminadas pelo tronco, face e membros. Fez 24 injecções num total de 510 c. c.

Somente as ultimas injecções lhe causaram intensa cephalalgia, atordoação, dores nas pernas, mãos e regiões lombares. O Azul de Methyleno não corou nem modificou as maculas achromicas, tendo só melhorado as intensas dores que sentia no braço direito.

# OBSERVAÇÃO N.º 29

 $\it M.~A.~C.$ , 48 annos, portuguez, branco, casado, motorneiro, doente ha 2 annos.

C1N1, maculosa com leves alterações da sensibilidade.

Fez 29 injecções num total de 540 c. c.

Bôa tolerancia. O Azul de Methyleno revelou macula com minima infiltração na nadega esquerda. Corou-se intensamente em lesões maculosas infiltradas da fronte, thorax e membros. Suspenso ha tres mezes do tratamento, está quasi que completamente desapparecida a coloração azulada das lesões que se coraram.

# OBSERVAÇÃO N.º 30

R. C. 25 annos, argentino, branco, casado, pedreiro, doente ha 3 annos. C1N1.

Fez 19 injecções de Azul de Methyleno num total de 265 cc.

Tolerancia perfeita. Somente tontura no momento da applicação das injecções. O Azul revelou e delimitou perfeitamente uma infiltração diffusa da pelle ao nivel da fronte e das regiões mallares.

# OBSERVAÇÃO N.º 31

J. P., 42 annos, branco, casado, electricista, doente ha 9 annos.

C1N3, mista com predominancia nervosa.

Fez 16 injecções num total de 315 c. c. de Azul de Methyleno.

Estado vertiginoso apôs as applicações das injecções. Só fez uma serie, sentindo-se depois mais animado e com mais forças.

O Azul de Methyleno corou na face anterior da coxa esquerda, no terço inferior fia macula que fôra, ha 9 annos, a lesão inicial e que era imperceptivel a um exame com os meios usuaes.

# OBSERVAÇÃO N.º 32

F. M., 39 annos, espanhol, branco, casado, jardineiro, doente ha 5 annos.

C2N3.

Tomou 24 injecções de azul ,de methyleno num total de 460 cc.

Com as ultimas injecções sentiu fortes dores lombares o que motivou uma requisição de exame de urina positivo para cellulas de puz, globulos vermelho, crystaes de oxalato de calcio.

Corou completamente em toda a face denotando uma forte infiltração leprotica. Emquanto em uso do azul de methyleno appareceulhe um mal perfurante plantar.

## OBSERVAÇÃO N.º 33

D. de B, 30 annos, solteiro, brasileiro, ferroviario:

C2N2.

Tomou 37 injecções num total de 755 c. c.

Sobreveiu depois de uma injecção de 45 c. c. uma sensação de mau estar, alquebrantamento de forças, dores na região lombar direita, epigastralgia, nauseas e grande inappetencia, seguindo-se uma coloração subicterica das conjunctivas e do tegumento, phenomenos esses que regrediram rapida e perfeitamente com a suspensão do tratamento.

Diminuição notavel da infiltração diffusa do rosto. Uma ulcera localizada no dorso do pé esquerdo estava em vias de completa, cicatrização quando da suspensão do tratamento. Melhoria subjectiva das alterações da sensibilidade.

# OBSERVAÇÃO N.º 34

A. P., 23 annos, brasileiro, branco, carpinteiro, doente ha 16 annos.

C2N1.

Fez 21 injecções num total de 395 c. c.

Tolerou perfeitamente a primeira serie. Tomando a primeira injecção da segunda serie, perdeu os sentidos, motivo pelo qual abandonou o tratamento. O azul de methyleno corou maculas do tronco e dos membros. Diminuição da infiltração erythematosa do rosto e das maculas. Melhoria do IVS e peso inalterado.

#### OBSERVAÇÃO N.º 35

J. G. dos S., 33 annos, brasileiro, branco, solteiro, doente ha 5 annos.

C2N2.

Tomou 3 series de Azul de Methyleno: 26 injecções num total de

540 c. c. Hem tolerancia para as primeiras injecções, sendo que com as ultimas apresentava cephalalgia, febre alta, inappetencia, nauseas. Corado intensamente na face que tomou um carregado tom azulado, denotando uma generalizada infiltração leprotica. Ha tres mezes abandonou o tratamento, apresentando hoje uma coloração quasi normal dos tegumentos. Nota-se um leve apagamento e diminuição da infiltração diffusa do rosto.

## OBSERVAÇÃO N.º 36

A. H., 24 annos, brasileiro, branco, solteiro, ferroviario, doente ha 14 annos.

C2N3.

Tomou 13 injecções de azul de methyleno num total de 320 c. c.

Com as ultimas injecções applicadas sentia sensação de queimadura nas extremidades dos dedos das mãos. Ligeira elevação da temperatura.

Tendencia á cicatrização de ulceras trophicas localizadas nos membros inferiores. Parece tratar-se de um caso de lepra extincta, não tendo o azul de methyleno corado qualquer lesão em actividade.

## OBSERVAÇÃO N.º 37

P. H. de 0., 32 annos, brasileiro, pardo, solteiro, operario agricola, doente ha 2 annos.

C1N1.

Tomou 43 injecções num total de 935 c. c.

Bôa tolerancia para as primeiras injecções, sendo que as ultimas produziam-lhe dôres de cabeça, dôres pelo corpo, sialorrhéa, nauseas, inappetencia, calafrios e febre. Eliminação tardia do Azul de Methyleno, e em quasi todas as injecções sob a forma de leuco derivada, Sem alteração: as lesões cutaneas pouco extensas e de intensidade minima ou mesmo extinctas, não tomaram o Azul.

## OBSERVAÇÃO N.º 38

F. P. C., 57 annos, brasileiro, viuvo, pedreiro, doente ha 6 annos. C3N3.

Para as primeiras injecções, tolerancia perfeita; com as ultimas, tonturas, oppressão, dores de cabeça, sialorrhéa, nauseas, inappetencia

Amollecimento e abaixamento de tuberculos e infiltração do rosto. Cicatrização perfeita de 5 ulceras, datando de 2 annos, localizadas 3 na perna direita e 2 na perna esquerda.

# OBSERVAÇÃO N.º 39

 $A.\ J.\ S.$ , 40 annos, brasileiro, casado, mechanico, doente ha 7 annos. C1N3.

Maculas achromicas pelo tronco, garra cubital de ambas as mãos. Atrophias musculares. Mal perfurante plantar. Ulceras trophicas. Tomou 27 injecções num total de 360 c.c.

Tolerou bem as injecções que não coraram as maculas achromi-

cas. Cicatrização de ulceras ao nivel do joelho direito, tornozello direito e ambos os cotovellos. Ha 5 mezes não faz uso do Azul de Methyleno, não tendo até o presente regredido as lesões cicatrizadas durante o tratamento.

# OBSERVAÇÃO N.º 40

A.R., 36 annos, portuguez, casado, pintor, doente ha 8 annos.

C3N3

Fez 14 injecções de Azul de Methyleno, num total de 290 c. c.

Tolerancia perfeita para as primeiras injecções, sendo que com as ultimas era accomettido de tonturas e de alquebrantamento de forças.

Quatro ulceras localizadas nos membros inferiores mostravam durante o tratamento nitida tendencia para a cicatrização (diminuição da secreção e modificações do seu aspecto, granulações). Com o abandono do tratamento, as ulceras voltaram ás suas dimensões e caracteres anteriores.

## OBSERVAÇÃO N.º 41

*J. B.*, 35 annos, brasileiro, casado, branco, pedreiro, doente ha 10 annos. *C3N3*.

10 injecções de Azul de Methyleno num total de 210 c. c. Tolerancia perfeita.

Tuberculos ulcerados de ambas as mãos cicatrizaram-se. Edema duro das extremidades diminuidos. Ulcera da face antero externa da perna direita em via de completa cicatrização quando o paciente abandonou o tratamento afim de se submetter ao tratamento antisyphilitico. Dispensou curativos diarios com gaze e ataduras. Estado geral bastante melhorado.

## OBSERVAÇÃO N.º 42

M. S., portuguez, branco, casado.

C3M3

Foram-lhe applicadas 17 injecções num total de 265 c. c.

Teve tuberculos ulcerados dos punhos e antebraços direito e esquerdo cicatrizados.

# OBSERVAÇÃO N.º 43

L. C. B., 22 annos, brasileiro, solteiro, operario, doente ha tres annos. C3N2.

Fez somente unia serie de Azul de Methyleno: 7 injecções num total de 90 centimetros cubicos.

As primeiras injecções foram bem toleradas, sendo que as ultimas lhe causaram tontura, cephalalgia, sialorrhéa, nauseas e diarrhéa.

Cicatrização de 2 tuberculos ulcerados da face interna do tornozello esquerdo.

## OBSERVAÇÃO N.º 44

*P. C.*, 51 annos, italiano, viuvo, operario, doente ha 14 annos. *C3N3*.

Tomou 41 injecções de Azul de Methyleno num total de 695 c. c. Tolerancia perfeita para as duas primeiras series, sendo que com

as injecções da terceira serie sentia tonturas, sialorrhéa, nauseas, sensação de queimadura ao nivel do estomago.

Melhoria de rhinite chronica e estado geral, sentindo-se curado de incommodos vesicaes. Abaixamento de infiltração da face e dos membros e diminuição do edema das mãos.

# OBSERVAÇÃO N.º 45

A. C. D., 33 annos, branco, hespanhol, casado, operario, doente há 2 annos.

C3N2.

Foram-lhe applicadas 46 injecções num total de 1090 c. c.

Bôa tolerancia para as primeiras series, sendo que com as ultimas Injecções apresentou grande enfraquecimento que se aggravou com uma infecção grippal.

Diminuição da infiltração do rosto que se mostra mais apagada. IVS melhorado e peso estacionado.

## OBSERVAÇÃO N.º 46

A. 0, 35 annos, brasileiro, preto, viuvo, operario agricola, doente ha 12 annos.

C3N3.

Foram-lhe applicadas 16 injecções num total de 315 c. c.

Bôa tolerancia para as primeiras injecções, sendo que as ultimas lhe causaram grande abatimento physico, calafrios e febre alta.

Diminuição da infiltração diffusa da face, tronco e membros. Tuberculos disseminados por todo o corpo, amolleceram, diminuiram de tamanho tornando-se mais razos. Ulcerações das extremidades bastante melhoradas, sendo que as menores, em numero de 5, cicatrizaramse completamente, estando as outras, quando da suspensão do tratamento, em vias de completa cicatrização.

# OBSERVAÇÃO N.º 47

 $J.\,P.,\,36$  annos, italiano, branco, casado, carroceiro, doente ha 7 annos. C3N3.

Doente bastante avançado.

Fez 40 injecções de Azul de Methyleno num total de 895 c. c. Optima tolerancia para as primeiras series. Com as injecções da ultima serie, inappetencia, grande prostração, calafrios e febre.

Cicatrização de tuberculos ulcerados. Diminuição da infiltração gene ralizada das mãos, antebraços e face. Accentuada melhoria de rhinite chronica. Epidermophycia concomitante inalterada.

#### OBSERVAÇÃO N.º 48

*R. de A*, brasileiro, 29 annos, branco, casado, doente ha 12 annos. Fez 40 injecções de Azul de Methyleno num total de 870 c. c.

Tolerou sempre bem as injecções, mesmo as de 45 c. c. que não lhe causavam accidentes. Com as ultimas injecções, sensação de mau estar que lhe produziram forte impressão, impedindo-o de continuar usando o Azul de Methyleno.

Cicatrização de dois tuberculos ulcerados em ambas as bochechas. Os tuberculos disseminados pelo braço amolleceram e se tornaram mais razos (murcharam, sic). Notavel melhoria da rhinite chronica. Perfeita cicatrização de ulceras e tuberculos ulcerados dos membros superiores e inferiores, dispensando curativos diarios com gaze e ataduras. As cicatrizações se deram com as primeiras injecções e as ulceras não regrediram até agora. IVS melhorado e augmento de peso. Bôa melhoria do estado geral.

# OBSERVAÇÃO N.º 49

J. H., 28 annos, brasileiro, casado, branco, doente ha 12 annos. C3N3.

Fez 23 injecções de Azul de Methyleno num total de 355 c. c.

A primeira serie foi bem tolerada. Na segunda serie, tonturas no momento das injecções e grande inappetencia. Amollecimento de tuberculos generalizados. Diminuição notavel da infiltração do rosto. Cicatrização perfeita de ulcerações das pernas consecutivas a fusão e expulsão de tuberculos, ulcerações essas que se cicatrizaram depressa. Melhoria de rhinite chronica com diminuição da secreção nasal. IVS melhorado e augmento do peso.

## OBSERVAÇÃO N.º 50

S. N. G., 56 annos, branco, hespanhol, viuvo, commercio, doente ha 5 annos.

C3N2.

Fez 20 injecções de Azul de Methyleno, num total de 390 c. c.

As primeiras injecções foram bem toleradas, sendo que com as ultimas perda dos sentidos, grande prostração e perda de forças.

Ulcera da face posterior da perna esquerda com nitida tendencia para cicatrização. Otite direita: diminuição da purgação e ausencia de dores que muito o atormentavam.

# OBSERVAÇÃO N.º 51

H. V., 42 annos, branco, italiano, casado, doente ha 7 annos. C3N3.

Fez 10 injecções de Azul de Methyleno num total de 140 c. c.

As primeiras bem toleradas; com as ultimas, vertigens, sialorrhéa, nauseas, inappetencia.

Diminuição da infiltração diffusa da face, dos antebraços e das mãos. Algias das pernas e pés desappareceram assim como edema das extremidades inferiores diminuiram notavelmente. Estado geral bastante melhorado.

## OBSERVAÇÃO N.º 52

A. G., brasileiro, 38 annos, casado, lavrador, doente ha 7 annos. C3N3.

Tomou 29 injecções num total de 745 c. c.

As primeiras injecções foram bem toleradas. Com as ultimas prostração e inappetencia.

Algias dos membros inferiores cederam. IVS melhorado e peso estacionario. Hoje se sente com maior disposição physica que antes do uso do Azul de Methyleno.

## OBSERVAÇÃO N.º 53

C. M., 60 annos, branco, allemão, pedreiro, doente ha 9 annos. C3N3.

Tomou 23 injecções num total de 660 cc.

Bôa tolerancia para as primeiras injecções. Com as ultimas, grande abatimento physico.

O Azul de Methyleno corou fortemente as suas lesões infiltradas da face, tronco e membros.

Diminuição da infiltração diffusa da face, tronco e membros. Diminuição do edema duro das mãos. Desapparecimento de dores em ambos os pés. Melhoria rhinite chronica. IVS inalterado e augmento de peso. Melhoria accentuada do estado geral.

## OBSERVAÇÃO N.º 54

A. 0., 35 annos, brasileiro, preto, viuvo, operario agricola, doente ha 12 annos.

C3N3.

Submettido anteriormente ao tratamento pelo Azul de Methyleno (18 injecções num total de 315 c. c.), apresentou as melhoras referidas na observação de numero 46. Abandonando o tratamento em virtude de apresentar grande enfraquecimento physico, foi accomettido de intenso surto eruptivo, com temperatura elevada e intensas algias generalizadas.

Foram-lhe applicadas 10 injecções intravenosas da mistura em partes iguaes de Azul de Methyleno (5 c. c.) e Salicylato de sodio (5 c. c.), sendo que com as primeiras, as dores se amainaram, cedendo por completo com a applicação das restantes injecções prescriptas.

#### OBSERVAÇÃO N.º 55

E. T., 27 annos, solteiro, brasileiro, mecanico, doente ha 11 annos. C2N3.

Dores intensas nos membros inferiores: com as duas primeiras injecções da mistura Azul de Methyleno (5 c. c.) e Salicylato de sodio (5 c. c.), as dores recrudesceram para desapparecerem por completo cone a terceira injecção.

# OBSERVAÇÃO N.º 56

A. A., 21 annos, branco, brasileiro, solteiro, operario, doente ha 2 annos.

C2N3.

Doente com erupção continua, febre e dores generalizadas nos membros, o que o tem impedido de iniciar qualquer tratamento antileprotico. Tem usado Fuadina, Chloreto de calcio, tartaro emetico, Salicylato de sodio, sem o menor resultado.

Actualmente faz uso da mistura Azul de Methyleno (5 c. c.) mais Salicylato de sodio (5 c. c.) e, com as quatro injecções já applicadas, sente-se bastante melhorado das dores que já não são tão intensas.

# OBSERVAÇÃO N.º 57

G. L. M., 21 annos, brasileiro, solteiro, telegraphista, doente ha 10 annos.

C3N3.

Está internado ha 8 mezes sempre com erupção: febre, nodulos eruptivos, dôres intensas nos cotovelos e nos joelhos. Intolerancia absoluta para qualquer tratamento antileprotico.

Com 10 injecções da mistura de Azul de Methyleno (5 c. c.) mais Salicylato de sodio (5 c. c.), desapparecimento das dores que muito o incommodavam.

## OBSERVAÇÃO N.º 58

G. G., 19 annos, brasileiro solteiro, branco, operario, doente ha 4 annos.

C2N2.

Dôres intensas no cotovello, antebraço, punho e mão esquerda. Cubital esquerdo espessado e doloroso á palpação.

Com 4 injecções da mistura Azul de Methyleno (5 c. c.) e Salicylato de Sodio (5 c. c.), desapparecimento completo das dôres.

## OBSERVAÇÃO N.º 59

S. P., italiano, 50 annos, branco, sapateiro. C2N2.

Recolheu-se ao leito devido intensas dôres em ambos os joelhos e pernas.

Doente em erupção continua ha quasi um anno.

Fez uma serie de 10 injecções da mistura de Azul de Methyleno (5 c. c.), e Salicylato de sodio (5 c. c.), tendo as dôres se amainado com a primeira, desapparecendo por completo com a quarta injecção. Ha dois mezes terminou a serie de injecções prescriptas, não tendo até agora sentido mais dôres.

## OBSERVAÇÃO N.º 60

 $P.\ 0., 40$  annos, brasileiro, branco, casado, pedreiro, doente ha 12 annos. C1N3.

Tomou 10 injecções de Azul de Methyleno num total de 185 c. c.

Tolerou bem as primeiras injecções, tendo com as ultimas, reacções febris, tonturas e inappetencia. Cystite de fundo blenorrhagico curada.

Por apresentar intensas algias continuas nos membros superiores, fez uso da associação Azul de Methyleno (5 c. c.) e Salicylato de sodio (5 c. c.), tendo desapparecido as dôres que ha muito o atormentavam com a applicação das primeiras injecções.

#### OBSERVAÇÃO N.º 61

J. W., 26 annos, brasileiro, branco, viuvo, commercio, doente ha 8 annos.

C2N1.

Intensas dôres nos membros superiores que cederam completamente com 4 injecções da mistura Azul de Methyleno (5 c. c.) mais Salicylato de sodio (5 c. c.).

## OBSERVAÇÃO N.º 62

M. A. C., 48 annos, portuguez, branco, casado, motorneiro, doente ha 2 annos.

Este doente tambem fez uso do Azul de Methyleno, constando os resultados obtidos com essa medicação da observação n.º 29.

Ha mais de um anuo vinha sentindo intensas dôres no dorso do pé direito, dôres essas continuas e que se exacerbavam ao menor attricto.

Fez 10 injecções da mistura Azul de Methyleno (5 c. c.) e salycylato de sodio (5 c. c.), tendo notado o desapparecimento completo da referida hyperesthesia,

## OBSERVAÇÃO N.º 63

J. P., 36 annos, branco, casado, carroceiro, doente ha 7 annos. C3N3.

Doente que já fez uso do Azul de Methyleno, constando os resultados da observação n.º 47.

Tendo sido accomettido de intensas dôres nos membros inferiores, algias essas que não cederam aos tratamentos usuaes.

Fez uma serie de 10 injecções da associação Azul de Methyleno (5 c. c.) e salicylato de sodio (5 e. c.), o que debellou completamente as dôres.

Terminada a leitura das modificações observadas em doentes da nossa turma, submettidos ao tratamento pelo Azul de Methyleno, restanos transmittir aos Collegas nossa impressão sobre o novo methodo therapeutico da Lepra.

Embora não pequeno tenha sido o numero de casos observados, não nos julgamos ainda sufficientemente autorisados a emittir juizo definitivo sobre o assumpto.

Isto porque, nada poderemos assegurar quanto á persistencia ou não das modificações favoraveis constatadas em grande maioria dos doentes em tratamento, assim como não podemos ainda, pelo relativamente pequeno tempo da nossa observação, aquilatar dos effeitos therapeuticos secundarios do Azul de Methyleno.

Grande copia das observações que apresentamos, a sua maioria mesmo, induzem-nos a admittir somente a prescripção do tratamento pelo Azul de Methyleno aos casos avançados e, de preferencia, aos portadores de formas tuberosas, pois são estes os casos em que a medicação nos têm dado melhores resultados.

Quasi inexplicavel, reputamos, a disparidade dos resultados obtidos em experimentações levadas a effeito por varios leprologos em diversos paizes.

Se, por um lado, encontramos verdadeiros apologistas do emprego do Azul de Methyleno, (MONTEL, FRAGA, etc.), e outros que affirmam ter obtido resultados compensadores como MILLIAN, GARNIER, MARCHOUX, AFANADOR, NICOLAS, e, ha quasi 10 annos o Prof. MIGUEL COUTO e o então doutorando FREITAS RANGEL, temos outros experimentadores como RYRIE, DUBOIS, WESTERLINK e DE-

GOTTE que não tiraram conclusões favoraveis dos seus estudos sobre o emprego do Azul de Methyleno.

Se julgamos exaggerado, pela nossa observação, o optimismo de MONTEL quando affirma que o Azul de Methyleno é tres vezes mais activo que os derivados do Chaulmoogra, não podemos deixar de assignalar que os resultados immediatos obtidos com o Azul de Methyleno são, verdadeiramente, superiores, embora inconstantes, aos conseguidos com o chaulmoogra e seus derivados.

Isto asseguramos — e da observação de casos identicos talvez procedam as optimistas e bastante contestadas affirmações de Montel. — pelas modificações favoraveis observadas em alguns casos avançados, principalmente sobre os tuberculos, infiltrações generalizadas, edemas e ulcerações trophicas, modificações estas apparentes após as primeiras injecções applicadas e que são tão evidentes que não ha exaggero algum em se affirmar que identicos resultados sô poderiam ser obtidos com o uso bastante prolongado dos derivados chaulmoogricos sob a forma de applicações locaes em injecções intra dermicas.

Pela leitura de nossas observações ficou patenteado que a grande maioria dos doentes que submettemos ao tratamento era constituida de casos avançados, estando mesmo alguns doentes excluidos de qualquer tratamento antileprotico em virtude de suas más condições physicas; outros, apresentavam intolerancia constante e absoluta pelo tratamento pelos esteres e outros derivados do chaulmoogra e, hoje, se encontram preparados para receber qualquer tratamento antileprotico após o uso do Azul de Methyleno.

Systematicamente temos prescripto, nos casos que se apresentam melhorados, juntamente com o Azul de Methyleno, a medicação chaulmoogrica, della merecendo nossa preferencia, o uso por via oral do Oleo de Chaulmoogra em capsulas gelatinosas quando não encontramos intolerancia, aliás frequentissima, da parte dos doentes.

A prescripção concomitante dos preparados chaulmoogricos é, aliás, pratica tambem recommendada por MONTEL achando tambem MARCHOUX e MILLIAN que, possivelmente, o Azul possa servir de um verdadeiro vector para outras medicações antileproticas mais activas ou talvez, com seu uso prolongado, se obtenha condições favoraveis permittindo uma melhor e mais intensa acção de outros medicamentos.

Agiria o Azul de Methyleno neste caso como um verdadeiro mordente, acção esta que lhe é attribuida, no impaludismo, por BOINET onde, segundo o citado autor, o Azul age permittindo uma melhor fixação do quinino sobre os plasmodios.

O facto da constatação de transformações morphologicas e chromaticas dos bacillos examinados em esfregaços obtidos de doentes ha muito tempo submettidos ao uso do Azul de Methyleno, (observações recentes de MARKIANNOS e LEPINE) induzem-nos a pensar em uma acção directa do Azul de Methyleno sobre os bacilos de Hansen.

Por varias vezes examinamos laminas colhidas de lesões bastante impregnadas pelo Azul e, como não pudemos constatar as alterações descriptas por MARKIANNOS, appellamos para o dr. FLEURY DA SILVEIRA que muito gentilmente nos attendeu, acquiescendo em examinar 30 laminas com material extrahido de lesões fortemente cora-

das pelo Azul, de doentes que ha muito vinham fazendo uso desse medicamento.

Não encontrou tambem o Dr. FLEURY modificações bacillares, o mesmo tendo acontecido com o Dr. ABILIO MARTINS DE CASTRO que examinou alguns cortes obtidos de doentes em uso do Azul.

Conhecidas são tambem as conclusões recentes de TISSEUIL, attribuindo os effeitos favoraveis obtidos com o emprego do Azul de Methyleno, á acção hemolytica da agua distillada empregada na preparação da solução usualmente prescripta daquelle medicamento.

Após essas considerações em que examinamos as muitas hypotheses aventadas para explicar a acção do Azul de Methyleno, todas ellas plausiveis, mas não demonstradas, resta-nos somente reaffirmar a nossa convicção de que é muito cedo ainda para se julgar em definitivo sobre a conveniencia ou não de se insistir no emprego do Azul de Methyleno na therapeutica da Lepra.

Além de não sabermos ainda qual o seu modo de acção, não temos ainda observação sufficiente para julgar dos seus effeitos e, os bons resultados obtidos em alguns casos, constituem, pensamos, uma justificativa respeitavel para se persistir no seu emprego.

Demais, o estudo intensivo que actualmente se faz do emprego dos corantes na therapeutica da Lepra, tem aberto novas e esplendidas perspectivas, a todos os que procuram um medicamento que goze, senão de propriedades especificas, pelo menos mais activas e mais constantes que o chaulmoogra e os seus derivados.