## TRATAMENTO DA LEPRA PELO AZUL DE METHYLENO NO ASYLO-COLONIA AYMORE'S

DR. J. CORREA DE CARVALHO

Medico Dermatologista do Asylo Colonia "Aymorés"

Animados deante dos resultados obtidos por MONTEL, no tratamento da lepra pelo Azul de Methyleno, relatados na sua nota preliminar, publicada em Março de 1934, com o titulo "UN NOUVEAU TRAITEMENT DE LA LEPRE, decidimos experimentar este corante em nossos doentes.

Para este fim usamos a solução aquosa a 1 % por via intravenosa e em poucos casos por via intramuscular. Não nos utilisamos da via oral.

Iniciamos com a dose de 5cc. da referida solução, attingindo no maximo 20cc. para uma injecção.

Nos doentes que tomavam dóses de 5 cc. ou 10 cc. por vez, as injecções eram diarias, e nos que recebiam 20 cc. por vez as injecções eram feitas duas, tres vezes por semana. A dose total maxima foi de 360cc. A principio empregámos o Azul de Methyleno somente nos casos de surtos eruptivos, finalmente extendemos o tratamento em mais 46 doentes de formas clinicas as mais variadas.

Occupamo-nos primeiramente do emprego do Azul de Methylene no tratamento dos surtos eruptivos, em seguida abordamos a questão do tratamento da lépra em todas suas manifestações pelo mesmo medicamento, por fim os casos de intolerancia observados.

Deixamos de fazer considerações sobre a origem dos surtos eruptivos, e transcrevemos neste nosso trrbalho as observações iniciaes em numero de 16.

Observação n.º 1 - D. L. 19 annos, brasileiro, branco, lavrador. Forma clinica C1N1. O paciente apresentava nodulos roseos dolorosos, febre, dores rheumatoides. Após a quarta injecção de 10 cc. verificamos a regressão dos nodulos, desapparecimento das dores queda da temperatura. Proseguindo com o tratamento este doente que era frequentemente atacado de surtos eruptiva: intensos, hoje, está

em optimas condições e provavelmente ainda este anua será apresentado como candidato á alta hospitalar. Durante o tratamento teve vomitos.

Observação n.º 2 — P. C. 16 annos, brasileiro, branco, solteiro, lavrador. Forma clinica: C2N2. O doente tambem apresentava nodulos dolorosos e febre. Constatamos após a quinta injecção de 5 cc- a regressão dos nodulos e a queda da temperatura.

Observação n.º 3 — A. M. 26 annos, brasileiro, branco, solteiro, enfermeiro. Forma clinica: C2N1. Igualmente tinha nodulos de erupção dolorosos, dores articulares, febre. Depois de tres injecções de 10 cc. seu estado aggravou sendo necessario suspender o tratamento.

Oservação n.º 4 — J. R. A. 28 annos, brasileiro, branco, solteiro, lavrador. Forma clinica: C2N2. Apresentava nodulos de erupção, febre, dores. Após tres injecções de Azul verificamos o desapparecimento dos nodulos e dos symptomas subjectivos.

Observação n.º 5 — C. E. 42 annos, brasileiro, branco, casado. lavrador. Forma Clinica: C3N1. Nodulos de erupção, dores rheumatoides. Com cinco injecções de 10 cc. verificamos melhoras relativas, regressão de varias nodulos e queda da temperatura.

Observação n.º 6 — L. S. 28 annos, portuguez, branco, casado, pedreiro. Forma clinica: C2N2. Nodulos de erupção etc. Com cinco injecções de  $10~\rm cc.$  constatamos a regressão dos nodulos.

OBservação n.º 7 — D. M. C. 22 annos, brasileiro, branco, solteiro, enfermeiro Forma clinica C1N1. Apresentava nodulos roseos dolorosos, febre. Com tres injecções teve peora do seu estado.

Observação n.º 8 — L. F. S. 22 annos, brasileiro, solteiro, lavrador. Forma clinica C2N1. Febre e estado pre-eruptivo. Com quatro injecções de  $10~\rm cc.$  teve queda da temperatura sem manifestar a erupção.

Observação n.º 9 — J. F. 40 annos, brasileiro, branco, solteiro, motorista. Forma clinica: C2N2. Nodulos de erupção, dores rheamatoides. Após tres injecções observamos o desapparecimento dos nodulos, porem as dores persistiram embora com menor intensidade.

*Observação* n.º 10 - J. R. 31 annos, brasileiro, branco, solteiro, alfaiate. Forma clinica: C3N2. Nodulos de erupção, febre. Com injecções regressão dos nodulos e queda da temperatura.

Observação n.º 11. — M. P. annos, brasileiro, branco, solteiro, lavrador. Forma clinica: C2N2. Nodulos, febre, dores rheumatoides.

Com o uso do Azul teve queda da temperatura, regressão dos nodulos, porem as dores persistiram.

Observação n.º 12 — 35 annos, brasileira, casada, domestica Forma clinica: Cl. Nodulos de erupção. Com seis injecções observamos o desapparecimento completo dos nodulos.

Observação n.º 13 — J. P. R. 26 annos, brasileira, branca, casada, domestica. Forma clinica: C2N1. Nodulos de erupção, febre, dores rheumatoides. Tomou seis injecções de 10 cc. teve persistencia dos nodulos e da febre.

Observação n. 14 — C. C. 16 annos, brasileira, branca, solteira, domestica. Forma clinica: C2N1. Doente constantemente atacada de surtos eruptivos, com o uso do Azul teve peoras accentuadas.

Observação n.º 15 — M. F. A. 23 annos, hespanhol, branco, solteiro, lavrador. Forma clinica: C3N2. Teve optimo aproveitamento com o uso do Azul. Regressão de nodulos, queda da temperatura, desapparecimento das dores.

Observação n. $^\circ$  16. — A. N. S. 36 annos, brasileiro, branca, casada, domestica. Forma clinica C2N1. — Com o uso do Azul teve abrandamento dos surtos eruptivos.

Em 16 doentes atacados de surtos eruptivos, quatro peoraram com o uso do Azul de Methyleno, tres experimentaram ligeiras melhoras e nove obtiveram bom aproveitamento, com regressão de nodulos e desapparecimento completo de todos phenomenos subjectivos.

Doentes que peoraram	4	25%
Doentes que tiveram ligeiras melhoras	3	18,7%
Doentes que tiveram bom aproveitamento	9	56,3%

Dos quatro doentes que peoraram com o tratamento pelo Azul de Methyleno, dois delles são enfermeiros constantemente atacados de surtos eruptivos, facto frequente nos doentes que lidam em serviço de enfermagem. Os restantes são duas moças, da mesma maneira sempre em erupção, sendo que uma apresenta edema rebelde nas mãos e nos pés, provavelmente de natureza thyreoideana. Baseados n'estas observações, julgamos que o Azul de Methyleno com um aproveitamento de 56,3% no tratamento da reacção leprotica, está em igualdade de condições com outros medicamentos taes com o Tartaro Emetico, Fuadina etc. empregados para o mesmo fim, levando alguma vantagem, pois se produz phenomenos de intolerancia, estes são na sua maioria banaes, como teremos opportunidade de fazer referencias. Já, com o Tartaro Emetico temos observado accidentes graves, mesmo empregando-o em dóses pequenas, ao cabo de tres ou cinco injecções de três centimetros cúbicos para uma vez, dez minu-

tos depois, calafrios intensos, vomitos, cephalea, oppressão, febre até de 40,5 gráos, efflorescencias papulo-vesiculosas secundariamente pustulizadas, ao redor dos labios faces e palpebra inferior, e lesões na lingua, dolorosissimas, constituidas de fendas.

Poder-se-ha contestar a acção do Azul de Methyleno no tratamento da reacção leprotica, argumentando que essas reacções tão frequentes, cedem por si com a suppressão da medicação anti-leprotica, dieta etc.. E' bem verdade, porem em muitos casos torna-se necessario lançar mão de recursos que abreviem o padecimento dos doentes.

Passaremos agora a fazer um summario, fruto de nossa experiencia pessoal de quasi seis mezes, no tratamento da lepra em todas suas manifestações pelo Azul de Methyleno. Os nossos doentes foram em numero de 51.

Quarenta e tres doentes de forma clinica mixta. Oito de forma nervosa pura. Em quasi todos doentes de forma mixta, verificamos o tropismo positivo do Azul de Methyleno para as lesões leproticas cutaneas e mucosas. Não empregamos, como fez MONTEL dóses elevadas de Azul, achamos que, no tratamento da lepra sobrecarregar o organismo, é sempre prejudicial.

No INTERNATIONAL JOURNAL OF LEPROSY, vol. 2, n. 3, Manila, 1934 EMERSON & ANDERSON no artigo "TOXICITY OF CERTAIN PROPOSED ANTILEPROSY DYES", fazem referencias sobre a acção toxica cumulativa de repetidas e grandes doses, de varios corantes, entre os quaes está o Azul de Methyleno.

Estes A. A. no mesmo artigo, tambem fazem referencias sobre as combinações de agentes therapeuticos no tratamento da lepra, e o provavel effeito synergico toxico dessas combinações. Isto explica muitos casos de insuccesso. Os nossos resultados Lambem não foram tão notaveis quanto os que MONTEL observou na Policlinica Municipal de Saigon. Se bem que muitos tenham apresentado melhoras objectivas apreciaveis, na sua maioria o resultado foi mediocre, melhoras parciaes e relativas, Das lesões cutaneas que de um modo evidente mostraramse sensiveis ao tratamento, havendo franca regressão, foi sem duvida nenhuma o leproma. As diversas modalidades de leprides, o erythema, as perturbações circulatorias em geral, grande numero de lesões neurotrophicas, os troncos nervosos espessados e dolorosos, pouca modificação apresentaram. Nos nossos doentes que tinham, ou raros lepromas isolados, ou franca disseminação lepromatosa, com poucos mezes de tratamento os lepromas perdiam a sua consistencia, tornavam-se enrugados e achatados, deixando por fim uma cicatriz cyanosada. Verificamos, em alguns casos, a ulceração de

lepromas provocada pelo Azul de Methyleno. Outros doentes tiveram suas ulceras cicatrizadas.

Para não nos tornarmos prolixos inserimos aqui um summario das melhoras obtidas e respectivo numero de doentes em que foram verificadas.

## MIXTA: 43— NERVOSA:8

N	Numero de	
	doentes	
Regressão parcial e total de lepromas	. 14	
Ulceração de lepromas	. 3	
Atenuação de infiltração diffusa do rosto	. 5	
Cicatrização de ulceras	. 6	
Cicatrização de lesões da mucosa nasal	. 3	
Diminuição do pigmento	. 2	
Cicatrização de mal perfurante plantar	. 2	
Regressão de maculas erythematosas	. 2	
Remoção de edema	. 1	

Se as melhoras não foram tão apreciaveis, os casos que tiveram seu estado aggravado do mesmo modo não foram muitos.

I	Numero de doentes	
Tiveram fortes surtos eruptivos	2	
Apparecimento de ulceras	3	
Apparecimento de nodulos	1	
Aggravação de lesões do larynge	2	
Aggravação de ulceras	2	
Aggravação de lesões occulares	2	

Em 62 doentes não observamos nenhum accidente, e os casos de intolerancia verificados em numero de 14 na sua grande parte são communs a todas injecções venosas.

•	Numero de doentes
Sialorrhéa	7
Cephaléa	1
Oppressão	2
Tontura	6
Vomitos	2
Incontinencia de urina	1

O mechanismo da acção do Azul de Methyleno sobre as lesões leproticas tem sido ultimamente motivo para interessantes estudos. Ainda este anno P. LEPINE e J. MARKIANOS no "Competes Rendus des Seances de la Societé de Biologie" em original artigo "Action directe du bleu de methylene sur le bacille de Hansen dans l'organismo humain", concluiram qu: o Azul de Methyleno injectado por via intravenosa em doentes de lepra, retido nos tecidos lepromatosos, exerce "in vivo" uma acção directa sobre mycobacterium leprae, traduzida por alterações microscopicas progressivas, (aspecto granuloso, cyanophylia, caracterisam а degenerescencia deste microbio). **EMERSON** ANDERSON, fazendo comparações sobre a acção de diversos corantes, in vitro sobre o mycobacterium leprae, acham que o Azul de Methyleno tem muito mais poder do que outros corantes derivados de phthaleina.

Se bem que o Azul de Methyleno não possa determinar curas clinicas e nem tirar a supremacia do Oleo de Chaulmoogra no tratamento da lepra, pensamos, como MONTEL, que elle deve figurar no arsenal therapeutico contra este mal, como adjuvante, mormente nos grandes leprosarios, onde os casos de lepra nodular são numerosos.