

**O ACIDO PARA - AMINO - SALICÍLICO (P.A.S); NA
TUBERCULOSE GÊNITO-URINÁRIA;**

**(TRABALHO DA CLÍNICA GUYON DA FACULDADE
DE MEDICINA DE PARÍS — PAVILHÃO ALBARRÁN
— HOSPITAL COCHIN — PARÍS — SERVIÇO DO
PROF. BERNARD FEY) (1)**

Eser Americano da Costa

(Docente Livre da Faculdade de Medicina da Universidade da Bahia, Assistente Estrangeiro da Faculdade de Medicina de Paris)

Este trabalho, inteiramente realizado no serviço do mestre Professôr Bernard Fey, na Clínica Guyon da Faculdade de Medicina de Paris, reflete suas ideias e representa, de alguma sorte, seu ensino.

Graças ao acolhimento que me reservou, a seu apoio, a seus conselhos, assim como à sua experiência, de que me aproveitei, é que pude fazê-lo.

Quero testemunhar-lhe, em toda plenitude, meu reconhecimento.

Envio também meus agradecimentos aos Doutores Dossot, Küss, Motz, Auzeloux, Dreyfus, Mathieu, Degand, Dubarry, com quem trabalhei, troquei, ideias. Todos êles me ajudaram e beneficiaram com suas sugestões e confiaram seus doentes.

(1) Tradução do original em francês apresentada à Faculdade de Paris. Em maio de 1950 e realizado de janeiro 1949 a 1950.

INTRODUÇÃO

Três fatores essenciais conferem à tuberculose urinária sua fisionomia particular e seu polimorfismo: a) o bacilo de Koch; b) o terreno e c) as condições especiais do sistema urinário.

Serão êles que ditarão necessariamente as bases e a orientação terapêuticas. Antigamente, quando dominavam os grandes princípios da unilateralidade e da impossibilidade de cicatrização, um só tratamento era lógico: a nefrectomia, cujo corolário era a nefrectomia sistemática e precoce que Albarran erigira em dogma.

Hoje, graças aos progressos realizados no domínio da bioquímica do bacilo de Koch e ao conhecimento mais preciso da doença tuberculosa, do comportamento das lesões renais e sua evolução, estabeleceram-se novas ideias diretivas.

Assim nasceu e se precisou uma reação contra essa nefrectomia sistemática e precoce, à qual permanece fiel um grande número de urólogos eminentes, entre os quais é preciso citar, especialmente, o ilustre professor de Lyon, o Prof. Cibert, como se depreende de seu excelente e belo livro sobre a tuberculose renal (salvo, evidentemente, para as formas parenquimatosas).

Parece que foi Le Fur o primeiro a opôr-se a essa prática sistemática e extemporânea. Êle indicava a nefrectomia retardada ou tardia, só operando no caso de perigo local ou geral.

Todavia, a opinião de Le Fur permanece isolada e bem depressa foi esquecida pela impossibilidade de demonstrá-la, numa época em que se conheciam exclusivamente as formas muito avançadas da afecção.

Tambem Rafin, partidário entusiasta da nefrectomia precoce, mostrava-se reservado "nos casos ainda raramente observados em que as lesões evoluem lentamente, sem sinal algum de invasão das vias inferiores".

Alguns anos mais tarde, no Congresso Francês de Urologia de 1935, na oportunidade de uma comunicação de Chevassu sobre as formas tórpidas da tuberculose renal, Reynaldo dos Santos insurgiu-se de novo e apresenta a nefrectomia oportuna, na de-

pendência dos sofrimentos do doente, da deficiência renal e baseada na evolução das lesões. Negando a frequência da unilateralidade e afirmando a possibilidade de cicatrização, êle diz textualmente:

"há cinco anos que chegamos a diretrizes que não são ortodoxas: não operamos nunca uma tuberculose renal no começo; esperamos que as lesões se definam. E' preciso deixar precisar-se a evolução das lesões e sua importância. E será, muitas vêzes, o rim que primeiramente se apresentou com lesões mínimas que se conservará, enquanto o outro será mais tarde retirado. Eu vi más evoluções no rim restante quando a nefrectomia era precoce e a hipertrofia compensadora ainda não estabelecida." E, mais adiante: "permanêço no terreno clínico, baseado no critério funcional; se um rim funciona bem, mesmo quando há lesão, eu o não opero. Porém, quando as lesões evolveram suficientemente para determinar uma perda importante da função renal e, sobretudo, quando fazem sofrer, então eu opero".

Numerosos cirurgiões filiaram-se então a estas idéias, entre os quais Michon que declara: "se a tuberculose renal se me revelou exclusivamente pela presença de uma pequena caverna vista à pielografia retrógrada, eu asseguro, não farei a nefrectomia. Acredito que seria absolutamente excessivo praticar-se a nefrectomia por tão mínimas lesões".

Em 1939, no sétimo Congresso da Sociedade Internacional de Urologia, Wildbolz, conhecido intervencionista, admite que as formas úlcero-fibrosas não são susceptíveis de tratamento cirúrgico." O tratamento de uma tuberculose renal no começo variará quer a forma seja caseosa quer fibrosa; no caso de uma baciluria unilateral, sem piuria e sem perda de função demonstrável, é preciso pôr-se à margem a nefrectomia. Mesmo que se trate de uma infecção unilateral, é preciso ensaiar-se o tratamento não operatório da tuberculose renal, partindo da suposição que se está em face de uma forma simplesmente fibrosa".

Igualmente Thomas, Stebbins e Riggs, em seu excelente relatório sobre o diagnóstico e o tratamento, declaram que o tratamento da tuberculose se mostra refractário a essa prática sistemática e precoce. Êles não operam nos casos de pequenas lesões

destrutivas. Sómente quando as lesões progredem ou são evoluídas é que a nefrectomia é encarada.

Mas, o verdadeiro campeão dessas idéias é, em justiça o professor Fey. Foi êle quem inspirou a tese de seu aluno Küss (atualmente professor agregado e seu assistente), trabalho marcante na sua época. Foi êle quem, pouco a pouco, através de numerosos trabalhos e pelo seu ensino, pôs em ordem as idéias, precisou os fatos, estabeleceu as bases, os fundamentos e edificou a doutrina.

Por esta, o tratamento não se baseia sòmente na unilateralidade das lesões; deve considerar o estado geral do doente, o terreno tuberculoso, o grau da extensão das lesões locais e, sobretudo, seu potencial evolutivo.

TERRENO —

A tuberculose renal não é uma doença local. Sempre secundária, ela não constitui senão uma manifestação local na longa marcha da doença tuberculosa. Ninguém duvidaria hoje. Eis ai os dados clínicos que estabelecem claramente a filiação das lesões renais à tuberculose pulmonar cu a um outro foco. As numerosas estatísticas, das mais antigas às mais modernas, mostram que ha sempre um passado pulmonar, nos tuberculosos renais. O interrogatório, o exame clínico e, sobretudo, o exame radiológico põe-no em evidência. Em 68 doentes de Ciber estudados de maneira precisa por Brun, 51 % apresentam antecedentes clínicos. A radiografia torácica sistemática nesses doentes permitiu aumentar esta percentagem para 87 %.

Recentemente, Kudelski, num trabalho da clínica do Prof. Fey, salienta a frequência das pleuresias na gênese da tuberculose renal. Em cem tuberculosos renais do serviço, êle encontrou 31 doentes que apresentavam essa lesão e 18 outros portadores de lesões tuberculosas evolutivas.

O exame minucioso dos **dossiers** de 439 nefrectomizados da Clínica Urológica de Cochín, de 1939 a 1945, permite a De Beaufond encontrar uma tuberculose associada em 72,05 % dos casos.

Mais importantes são as verificações de autopsias. Nas estatísticas de Kocher nós encontramos lesões pulmonares em

O ÁCIDO PARA-AMINO-SALICÍLICO (P.A.S.)

80% de 451 casos. Kumel encontra localizações extra urinárias em 99,2%. Últimamente, Medlar, após autopsia sistemática de todos os doentes falecidos no Hospital Bellevue durante 10 anos, encontrou nos homens adultos portadores de lesões tuberculosas renais uma concomitância de 85% de lesões pulmonares caseosas ou cavernosas.

Mas a prova decisiva do secundarismo da tuberculose renal nos é apresentada pelos trabalhos de Medlar e Coulaud.

Em 1925, Medlar e Sasano experimentam nos porcos da Índia e nos coelhos uma injeção intravenosa de bacilos tuberculosos do tipo bovino. Após o exame dos 40.000 cortes microscópicos em série dos rins desses animais eles encontraram lesões renais quase sempre bilaterais (7 vezes em 8) cuja frequência era a seguinte: 75% corticais, 13% na zona pirâmido-cortical e 12% piramidais somente. Mais tarde, em 1926, Medlar examina os rins de vários doentes mortos de tuberculose pulmonar, sem terem apresentado sinal urinário algum e verifica que todos esses rins apresentavam lesões de tuberculose.

Mais comprobatórios são os trabalhos de Coulaud. Esse autor obteve, pela primeira vez a produção experimental das formas anatômicas de tuberculose renal absolutamente semelhantes às que se vêem correntemente no homem.

Em 1935, apresentou os resultados de suas pesquisas feitas em 1200 coelhos, alguns dos quais só foram autopsiados sete anos depois da inoculação. Pelas suas experiências que foram empreendidas em três séries diferentes, Coulaud estabeleceu que o comprometimento renal é quase sempre bilateral, que as lesões iniciais são sempre corticais localizadas sempre ao nível dos tubos contornados, respeitando os glomérulos e cujo caráter dominante é a tendência precoce à esclerose.

As lesões medulares sucedem às precedentes por via endotubular e começam ao nível das pirâmides perto da mucosa calicial. Seu caráter dominante é o de tuberculose folicular de tendência caseosa, chegando, pela aglomeração dos tuberculos, à formação de abscessos contíguos aos cálices. Excepcionalmente, essas lesões evoluem para a esclerose.

Por sua vez o foco renal pode dar outras propagações, quer

generalizações nas seqüências operatórias, quer a invasão das vias excretoras ou dos órgãos genitais, cuja propagação à bexiga vai constituir, para Cibert, o argumento capital e suficiente da nefrectomia precoce sistemática.

Assim, ao encarar-se a terapêutica, é preciso não perder de vista essas relações certas ou possíveis da tuberculose renal. E' preciso não esquecer que a tuberculose é una e indivisível, como diria Yousset.

E' necessario, ajuntam Fey e Küss, "situar a tuberculose renal no quadro da doença tuberculosa. O conhecimento da existência dessas diferentes localizações não é suficiente; é preciso saber-se apreciar seu parentesco com a lesão renal e seu estado evolutivo, separar as lesões antigas, curadas espontaneamente ou por meio de tratamento médico ou cirúrgico, das lesões somente latentes ou ainda ativas.

Com a supressão do foco renal o organismo não deixa de ser tuberculoso. E' a razão pela qual Thomas, Stebbins e Rigos dizem que o tratamento cirúrgico é apenas um meio, afim de obter-se um resultado clínico. "Os medicos e cirurgiões devem tratar a doença tuberculosa e não as lesões individuais exclusivamente".

EVOLUÇÃO

Assiste-se agora, com 30 ou 40 anos de atrazo, em matéria de tuberculose renal, à mesma mudança de idéias quanto à evolução e à possibilidade de cura da tuberculose pulmonar.

Nesta, admitia-se, durante muito tempo, sua extensão progressiva e inevitável para a destruição do pulmão. Fôram necessários, porém, os trabalhos de Jaccoud e Grancher para demonstrar-se a possibilidade e a frequência da cura nos primeiros estados da doença. Foi preciso esperar os trabalhos de Bezançon e Serbonnes sôbre "os surtos evolutivos" e os de Braun e Bezançon, em 1911, sôbre os focos pneumônicos curáveis para saber-se que: "o processo tuberculoso pode retroceder completamente após um desenvolvimento considerável e rápido". Foi somente depois dos estudos de Ameuille e Rist sôbre a pneumonia tuberculosa que se reconheceu que a caverna é "não uma lesão tardia, mas uma for-

O ÁCIDO PARA-AMINO-SALICÍLICO (P.A.S.)

mação aparecida precocemente e susceptível de cicatrizar-se completamente”.

Sabemos hoje, também, e todo o mundo o admite, que todas as lesões de tuberculose pulmonar podem curar: Em certos casos mesmo observam-se cicatrizações surpreendentes que pareciam impossíveis quase, dadas a gravidade da extensão das lesões e sua multiplicidade.

Da mesma forma, a tuberculose renal está longe de ter a marcha inexorável para a destruição do rim em 2 ou 3 anos, como descrevia Albarran.

A longa observação dos doentes vem demonstrando que, ao lado das formas evolutivas e rapidamente destrutivas, há outras, cuja evolução é extraordinariamente lenta, com extrema cronicidade, processando-se em 10, 15, 20 anos e mesmo mais. Um dos meus doentes teve sua primeira hematuria e apresentou os primeiros sinais de cistite há 22 anos. Pois, em 1949, seu rim direito só apresentava pequenas cavernas com função perfeita e seu rim esquerdo ainda existia, não obstante o **deficit** considerável de sua função, determinado pela extensão das lesões. Um outro começa, em 1936, por hematurias importantes e somente em abril de 1950, em virtude de surto evolutivo progressivo, retira-se-lhe o rim direito com cavernas ainda limitadas e muito boa capacidade de concentração ao tenebral.

Essas formas mostram-se de mais a mais, numerosas (talvez por causa do tratamento médico) e seus caracteres clínicos são de tal forma diferentes dos de outrora que um ilustre colega foi levado a dizer “a tuberculose de hoje não é mais a mesma doença que aprendi a conhecer”. Elas são bem conhecidas, sobretudo depois que Chavassu as estudou logamente e para quem se trata de lesões cicatriciais”.

Com efeito, se se faz o estudo apátomo-patológico dessas lesões, vê-se que se trata de focos invadidos de esclerose, de focos fibrosos e, algumas vezes, calcificados; são formas úlcero-fibrosas ou fibroquísticas, todas semelhantes às que se vêem nos pulmões e cujo mecanismo de enquistamento e de cicatrização é bem precisado.

Foi o conhecimento dessas formas que permitiu a De La Rue

afirmar "elas vêm demonstrar que os focos tuberculosos só esperam curar-se" uma vez que todos êles possuem em si mesmos um potencial de cura, representado pelo aparecimento previsto das fibras de esclerose, e desde que o organismo estabelece rapidamente êsses meios de resistência à agressão bacilar local e de limitação de suas consequências".

Na realidade, por que não se admitir a cura da tuberculose renal? Por toda a parte, assiste-se à cura da tuberculose. No pulmão, vêm-se exsudatos que não reabsorvidos, cavernas que se evacuam, diminuem de volume e acabam por desaparecer. Curas de tuberculose óssea, do Mal de Pott, dos lupos, etc. . .

Por toda a parte, não só a possibilidade, mas a própria cura. Por que, então, somente as lesões renais escapariam à cicatrização? Sobretudo quando sabemos que o rim constitue um meio desfavorável ao desenvolvimento do **myco-bacterium tuberculosis** e que o quadro anàtomo-patológico de suas lesões é absolutamente o mesmo do da tuberculose pulmonar.

Mas, pouco a pouco, rendem-se à evidência. No comêço é a cura clínica. Logo após, as pacientes pesquisas de Medlar e as extraordinárias experiências de Coulaud levam a admitir-se, à unanimidade, a cura das lesões parenquimatosas corticais iniciais. Elas provam, antes, que a cicatrização é quase sempre a regra, com a tendência das lesões para a esclerose.

Quanto à forma ulcerosa, continua a ser negada e contestada. Todavia, se bem que rara, não o é menos verdadeira. Aprendeu-se a conhecê-la pelos **clichés** da urografia. Foi Thomas o primeiro a descrever as modificações verificadas ao negatoscópio paralelamente à regressão dos sinais funcionais e ao desaparecimento dos bacilos de Koch nas urinas: "eu vi, em pielografias, defeitos de enchimento correspondentes às pequenas lesões destrutivas de tuberculose renal tornarem-se menores e algumas vêzes desaparecerem. Em alguns casos, vi lesões mais largas tornarem-se não progressivas e estabilizarem-se definitivamente".

Recentemente Kuss nos falou dessas mesmas modificações observadas depois de tratamento pela estreptomycin e nos traçou o quadro das "formas regressivas" fora do processo habitual de exclusão. Veremos alguns belos exemplos delas, entre nossos doentes

O ÁCIDO PARA-AMINO-SALICÍLICO (P.A.S.)

tratados pelo P. A. S., particularmente interessantes nas observações números 1, 7, 14.

É se o testemunho anatômico faltava para dissipar, na sua impassibilidade, as dúvidas por acaso ainda existentes, eis aqui a recente observação de Küss e Gouygou apresentado ao Congresso Francês de Urologia em 1949. Trata-se de um caso de tuberculose renal cirúrgica bilateral em que o exame anátomo-patológico dos dois rins, por cortes seriados, mostrou, de maneira insofismável, "a extinção do processo tuberculoso ao nível dos dois rins".

O mecanismo dessa cicatrização, absolutamente comparável ao processo de cura das lesões pulmonares, é bem conhecido depois dos trabalhos de Halle, Wildebolz, Legueu, Papin e Varliac, dos quais Küss nos dá excelente descrição em sua tese. Se êsses casos não são mais frequentes, é porque o anátomo-patologista não os vê nunca em razão mesma de sua cura.

O estudo dessas formas diversas de evolução e a possibilidade de obter-se cura, obrigam-nos a bem conhecê-las, a diferenciá-las, e, sobretudo, a julgar do "potencial evolutivo" das lesões, para não lhes opor a mesma terapêutica cirúrgica sistemática.

Mas como fazê-lo? A dificuldade é evidente. Alguns dados de ordem clínica e certas provas poderão talvez orientar (velocidade de sedimentação, a curva térmica, o estado geral do doente, a cuti-reação, etc. . .).

A análise do tônus do bacinete daria, para Küss, indicações nítidas. A atonia seria o índice de evolutividade.

Para Louis Michon é o aparecimento ou a agravação da cistite.

A reação de Barge e Bourgain parece dar aos autores suecos resultados bem preciosos no particular. Em 1948, Berlin, de Goteburgo, apresentou ao Congresso Francês de Urologia um estudo experimental da reação na tuberculose renal baseado em 111 casos em que conclui "pelo grande interesse em julgar do caráter evolutivo de uma tuberculose". Não temos, na França, nenhuma experiência sôbre a questão para avaliar do seu valor. Em compensação, dispomos de um meio de primeira ordem; a urografia que, praticada todos os três meses, vai indicar-nos nitidamente, e sob o "controle" da vista, a estabilização, a regressão ou a agravação das lesões, ao lado dos ensinamentos sôbre a função renal.

Ver-se-á, então, que, em certos doentes acompanhados durante meses e anos, as lesões anatômicas permanecem absolutamente as mesmas sem se acompanharem de deficiência alguma da função. Outros, ao contrário, mostram a repercussão sobre as vias excretoras, um aumento progressivo das ulcerações e das cavernas enquanto a função do rim se abaixa. E' a ausência ou a presença desse "potencial evolutivo" que as distingue.

GRAU DAS LESÕES

A perfeição atual dos nossos meios de diagnóstico permite revelar e precisar não só a natureza mas a extensão dos desgastes causados pelos bacilos de Koch, ao nível dos rins. Das mais avançadas as menores lesões, como pequenas cavernas, erosões e ulcerações das papilas e cálices, são todas positivadas. E' o papel da Radiologia. Sómente as lesões parenquimatosas escapam ao diagnóstico; mas nelas deve pensar-se nos casos de bacilúria sem piúria e sem aparente modificação da morfologia das vias excretoras, revelada pelas pielografias e urografias. Para os casos extremos, não há divergência. Rejeita-se a nefrectomia nas formas parenquimatosas ou considera-se indispensável nas pionefroses, **rim mastic**, etc. . . .

Nos outros casos em que o parenquima conserva ainda seu valor funcional, em que as lesões são limitadas, dividem-se as opiniões.

Na minha maneira de pensar, a decisão deve ser tomada tendo em vista o valor funcional dêsse parenquima, ou melhor, sua capacidade de reserva. Sabemos que a função renal é assegurada por massa de parenquima muito superior às necessidades normais do organismo. No animal, pode-se sem inconveniente suprimir um rim e parte do outro, com a condição de deixar um terço da massa renal total.

A clínica mostra-nos, a cada passo, que bastam porções mínimas de tecido são, para manter em equilíbrio o organismo. Quando se retira um rim, a hipertrofia compensadora instala-se no outro. Poder-se-á, então, esperar, racionalmente, que os renículos de reserva entrarão em atividade uma vêz sobrevinda a cura das lesões. Acham-se, aqui, as justificativas para as indi-

cações da nefrectomia parcial. A observação N^o. 4, que apresentou neste trabalho, salienta um caso de tuberculose renal esquerda com destruição de todo o polo superior que apresenta, um ano depois, exclusão completa de toda essa porção atingida, com uma U. I. V. excelente dos dois lados (Testes de Revasini e Lichtenberg). Na observação N^o. 3, trata-se de lesões muito importantes de rim restante que conserva perfeito poder de secreção, com azotemia de 0,30. Hellstrom, de Stokolmo, apresenta ao 7^o. Congresso da Sociedade Internacional de Urologia em Saint-Moritz um caso de tuberculose renal bilateral em que, oito meses depois de heminefrectomia esquerda e nefrectomia total direita, a porção restante do perênquima renal era suficiente para assegurar uma função normal (F. S. F., diurese aquosa, creatinina clearance absolutamente normais).

UNILATERALIDADE — BILATERALIDADE

A noção da unilateralidade da tuberculose renal, que conseguiu, para Albarran, um dos argumentos capitais das indicações operatórias, não mais pode prevalecer. Todos os trabalhos modernos provam sua origem cortical bilateral: e o progresso dos meios de exploração deu à bilateralidade um lugar tão preponderante nas estatísticas mais recentes, que Fey Germain e Küss asseguram: "a balança pende para a bilateralidade".

Envio o leitor ao artigo de Cibert, Barrie e Cortet, publicado no Pavilhão V, em que a questão é bem encarada.

Eis aí os quatro elementos que dirigem as indicações do tratamento da tuberculose renal, inclusive as operatórias.

Certos autores, contudo, principalmente Cibert e os de sua escola, pensam que a cistite é "o argumento que domina a questão das indicações operatórias na tuberculose renal precocemente revelada; é preferível preveni-la a esfalfar-se na sua extinção, quando tenha tomado incremento".

Eles esquecem, porém, que não existe paralelismo entre a lesão renal, a frequência e a importância da cistite, como aliás mais adiante o sublinham, não encaram a lei que rege as diferentes localizações tuberculosas do organismo e que assegura a indepen-

dência de seu desenvolvimento uma vez que tenham sido constituídas, nada obstante a ablação ou a cura do foco inicial; não consideram nem a imprevisibilidade dos efeitos da nefrectomia sobre a cistite, nem a possibilidade da existência de lesões vesicais latentes no momento mesmo da nefrectomia, que poderiam mais tarde, ter surto evolutivo.

Assim se compreenderá bem como não possa haver lugar para nefrectomia sistemática precoce. Sobretudo, quando se meditar nos resultados dessa prática. Estes não se mostram superiores aos do passado. São sensivelmente os mesmos de há 20 anos, "50% de insucessos" como bem salientou Fey.

Dos doentes de Wildbolz, com 59% de curas, 35% acham-se mortos num espaço de menos de 10 anos, quer de tuberculose do rim restante, quer de tuberculose pulmonar.

No último ano, numa comunicação apresentada à sociedade de Urologia do Sudoeste, em Toulouse, em maio de 1949, Ljunggreen insiste também nestes resultados e apresenta os resultados afastados dos seus doentes nefrectomizados entre 1934 e 1943. Entre os homens, houve 27% de mortalidade e 37% apresentavam B. K. nas urinas, em virtude de tuberculose genital, prostática, epididimária, vesical ou do rim restante. A percentagem de curas no homem não ultrapassa um terço, mais ou menos.

A estatística da Clínica Urológica de Cochim (serviço do Prof. Fey), compreendendo o período de 1939 a 1945, levantada por De Beaufond e baseada em 439 casos homogêneos de nefrectomias por tuberculose renal unilateral, dá os resultados seguintes:

Curas completas:	49,9 %
" imperfeitas:	10 % +
Insucessos:	21,22%
Mortes:	18,9 %

E do quadro comparativo entre as intervenções precoces e as mais retardadas depreende-se que os resultados são sensivelmente os mesmos.

Certamente a nefrectomia proporciona preciosos e extraor-

dinários serviços, quando retira rim mastic, rim pionefrótico, rim cuja função está grandemente comprometida. Trata-se, aqui, não sómente da supressão de foco tuberculoso nocivo e perigoso, fonte doutras localizações, mas também de fornecer ao organismo os meios de resistência afim de atuar sôbre o estado geral e tornar possível a cura das outras lesões.

Todavia, nada pode, salvo em casos muito especiais, contra as lesões bilaterais e arrisca mesmo" (Küss) quando esta é precocemente indicada no momento em que o diagnóstico da unilateralidade é o mais difícil. Ela não elimina os outros possíveis focos da doença e não encara a possibilidade de cura.

E há, ainda, a tuberculose do rim único e do rim restante!... "E", então, um meio incompleto, incerto, arriscado e muito radical" (Fey e Küss) que a necessidade impôs em virtude do tratamento médico só tem propiciado resultados irregulares, inconstantes e imprevisíveis. A atualização de Cibert é excelente.

Contudo, nos últimos anos, a introdução de novas armas anti-tuberculosas, os novos antibióticos e as recentes aquisições quimioterápicas abriram horizontes novos e criaram manifestas possibilidades para o tratamento médico.

Pela primeira vez dispomos de produtos verdadeiramente eficazes face a face do bacilo de Koch e chegamos, pela vez primeira a paralisar a marcha de vários tipos clínicos, outrora fatal.

Não será exagerado esperar-se que a utilização desses produtos, durante um longo período, poderá, no futuro, modificar as concepções atuais da tuberculose renal. Encarando diretamente o germe responsável, esta terapêutica vem preencher um vácuo existente e permite inscrever-se a doença entre as infecções cujo tratamento está hoje bem codificado: a) série de medidas de ordem geral visando o terreno, aumentando a resistência geral do organismo (alimentação, higiene, repouso, vitaminoterapia, helioterapia, sanatório, etc.); b) tratamento especial de ordem local, variável segundo o grau, a extensão das lesões e o tecido ou o órgão atingido (pneumotorace, pneumotorace extrapleural, toracoplastia, lobectomia, pneumectomia, epididimectomia, nefrectomia etc...) e permitindo mesmo encarar novas técnicas e processos novos como a nefrectomia parcial, caminho em que se lança ousadamen-

te o Prof. Fey e que vai constituir assunto da tese de seu interno Larget; c) tratamento de fundo contra o agente específico determinante da doença.

Entre os numerosos corpos dotados desta ação específica é preciso salientar 1) As sulfonas 2) o corpo de Dogmack (Tb1) e seus derivados (Tb4) 3) a estreptomomicina e 4) o ácido para-amino-salicílico (P. A. S.)

Os dois primeiros, introduzidos respectivamente por Feideman, Hinschaw e Mosses em 1940 e Dogmack em 1946, cujos ensaios no laboratório foram cheios de promessas, mostraram-se, na prática, decepcionantes por causa de sua intolerância, sua tenacidade (hepatites, agranulocitose, etc) e sua inatividade sobretudo em face das lesões renais.

A estreptomomicina, isolada por Schatz, Bugie e Waskman em janeiro de 1944, é definitivamente incorporada ao arsenal terapêutico antituberculoso a partir do mesmo ano. Muito depressa seu emprêgo se estende a todas as formas de tuberculose. Aqui, na França Küss apresenta em 1948 os primeiros resultados obtidos com êsse produto no tratamento da tuberculose gênito-urinária, na Clínica Urológica do Hospital Cochín.

Alguns meses mais tarde, o 42.º Congresso Francês de Urologia apresenta o assunto como tema de discussão. Entre as numerosas comunicações de Truck, Duvergey e Chavannaz, Viollet, etc. . .) há ainda um trabalho de Cochín. É o relatório de Küss sobre os 50 casos do serviço do Prof. Fey.

Após êsses trabalhos, unânimes, reconhecem-se os benefícios da estreptomomicina contra a toxi-infecção tuberculosa e que ela é capaz de esterilizar as urinas. Sua ação é notável no "cobrir" a nefrectomia. Ela impede as generalizações postoperatórias, evita as desuniões da ferida, outrora tão frequentes, a tuberculização da loja e diminui o tempo de hospitalização (Michon, Delinotte e Debray). Ela melhora a cistite ou determina a sua cura e pode provocar a regressão do processo tuberculoso ao nível do rim, como Küss mostrou no último Congresso Francês de Urologia.

Os dois últimos relatórios de Huffiness e Weberi de um lado e Lattimer, Amberson e Braham do outro, na América, em dezembro de 1949, são igualmente significativos.

Mas a Estreptomicina tem dois grandes inconvenientes; 1) ela provoca reações alérgicas muito frequentes e fenômenos tóxicos, sobretudo neurológicos, ao nível do quarto par; 2) muito rapidamente os bacilos a ela se habituam e se tornam resistentes. Essa resistência é desgraçadamente muito frequente, pode mostrar-se muito precoce (algumas vezes a partir da segunda semana de uso) e permanecer imutável nove meses mais tarde. Como consequência imediata vêem as recidivas frequentes, em virtude do fato, que, em matéria de tuberculose, o tratamento deve ser prosseguido muito além do desaparecimento dos sinais, por causa das particularidades anátomo-patógicas das lesões, da biologia do germe e das condições de imunologia especiais.

Quanto ao P. A. S., descoberto por Lehmann, que demonstrou tratar-se de um corpo dotado de grande atividade bacteriostática, foi introduzido definitivamente na prática, depois dos importantes ensaios de Lehmann e Valentin, confirmados mais tarde por Dempsey e Logg na Inglaterra. Rapidamente é admitido em toda a parte, existindo já uma vasta literatura sobre o seu emprêgo. Mostrou-se desprovido de toxicidade nas suas primeiras aplicações e não desenvolvia nenhuma resistência após uso prolongado.

Em virtude de sua eliminação se processar na quase totalidade pelas urinas, pensou-se que o emprêgo judicioso, na tuberculose urinária, apresentaria resultados interessantes. Ainda não se conhecia essa aplicação. Apenas se citavam algumas observações isoladas, em doentes que estavam em tratamento por tuberculose pulmonar e apresentavam concomitância de lesões renais: um caso de Dempsey e Logg, quatro de Steinlin e Wilhelmi, na Suíça.

Os trabalhos de Ljunggreen não eram ainda conhecidos.

Era preciso verificar-se, pois, o que se poderia obter com o P. A. S.

Chamada a nossa atenção para êsse fato, e, por sugestão do Prof. Fey, empreendemos as pesquisas nesse sentido. Creio que fomos os primeiros que empregados, na tuberculose urinária, exclusivamente, na França, o P. A. S., com o propósito deliberado de estudo de conjunto.

Nossas primeiras observações datam de fevereiro de 1949. No comêço, eram pouco numerosas, por causa da dificuldade de ob-

tenção do produto, sua insuficiente fabricação e o preço excessivamente elevado. Porém, à medida que as usinas aumentavam a capacidade de produção, dispúnhamos do medicamento em quantidade suficiente, e nossos casos foram mais numerosos.

São os primeiros resultados dâesses quinze menses de pesquisas que apresentamos aqui.

Todos os nossos doentes pertencem à clínica Urológica de Cochim, onde vivi 18 menses, na qualidade de assistente estrangeiro.

Transmito aqui toda minha gratidão ao Professor Fey. Êle aceitou-me em seu serviço e foi o guia, o animador dêsse trabalho. A êle, o pensamento diretor.

Meus agradecimentos, igualmente, a todos os seus colaboradores indistintamente assistentes, chefes de clínica, internos, externos, pessoal de laboratórios e enfermeiras.

Não posso esquecer a Senhorita Helene An Thad, laboratorista competente e devotada que se encarregou de todos os exames histo-bacteriológicos, cuja importância é capital na apreciação dos resultados na tuberculose renal.

Meus agradecimentos vão, também, ao Dr. Desbordes, um dos pioneiros do P. A. S. na França, autor de método prático de dosagem e que tão amavelmente se ocupou das primeiras dosagens; aos internos Senhorita Leay e Sr. Malassis, da Farmácia Central de Cochim, pelas dosagens de PAS; ao Dr. Canetti que se ocupou das inoculações em porcos da Índia.

Finalmente, agradeço aos laboratórios Roussel, na pessoa do Dr. Destouches; êle se prontificou a por à minha disposição a quantidade necessária de P. A. S. (Bactylan) aos meus doentes. Suas opiniões foram igualmente muito valiosas.

Por último, os Laboratórios Specia forneceram-me alguns quilos de seus PAS granulado. A êles, igualmente, meus agradecimentos.